

10<sup>es</sup>  
JOURNÉES  
du GREPI

# Pneumopathie à légionelle : Quand y penser ? Quel traitement ?

Elodie Blanchard, CHU Bordeaux

- Intérêts financiers : aucun
- Liens durables ou permanents : aucun
- Interventions ponctuelles : Pfizer, MSD, GILEAD, Novartis, SANOFI, Boehringer Ingelheim, Roche, GSK, Janssen
- Intérêts indirects : participation congrès : GILEAD, Pfizer, Boehringer Ingelheim, SOS Oxygène, ISIS médical

# Quizz de début: Qu'est ce que la légionellose ?



1. C'est la maladie du légionnaire
2. C'est une infection sexuellement transmissible
3. Il existe des transmissions inter-humaines
4. C'est une infection pulmonaire qui touche plutôt l'homme > 60 ans
5. C'est une maladie qu'il faut obligatoirement déclarer aux autorités sanitaires

# Quizz de début: Qu'est ce que la légionellose ?



1. C'est la maladie du légionnaire
2. C'est une infection sexuellement transmissible
3. Il existe des transmissions inter-humaines
4. C'est une infection pulmonaire qui touche plutôt l'homme > 60 ans
5. C'est une maladie qu'il faut obligatoirement déclarer aux autorités sanitaires

# Qu'est qu'une légionnelle ?



- Bactérie responsable pneumonie = légionellose
- Découverte à la suite d'une épidémie de pneumonie affectant plusieurs participants d'un congrès d'anciens combattants de la légion américaine réunis dans un hôtel à Philadelphie en 1976
- > 50 espèces
- *Legionella pneumophila* est l'espèce est la fréquemment associée à la légionellose en France
- 85% des cas sont occasionnés par des isolats du séro groupe 1
  
- Présente à l'état naturel eaux douces, sols humides
- Colonisations d'installations offrant un milieu favorable pour leur développement  
stagnation de l'eau, température de l'eau comprise entre 25 et 45 °C, présence de nutriments
  
- Contamination respiratoire par inhalation d'aérosols d'eau contaminée
- Pas de transmission inter-humaine

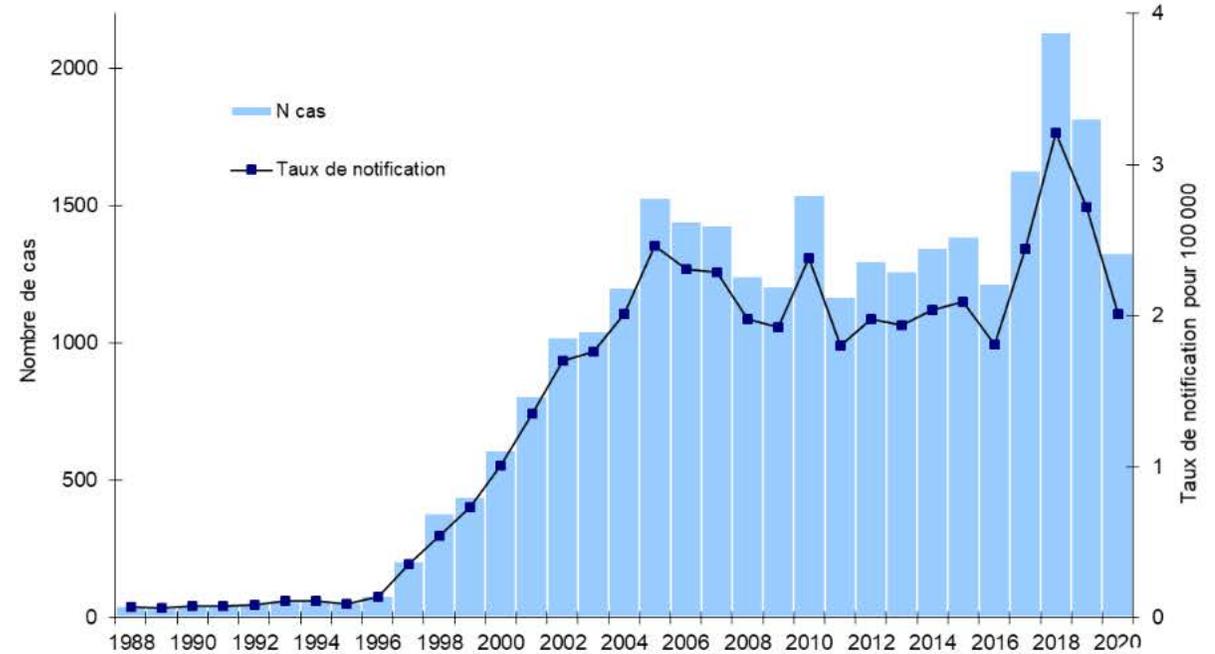
# Epidémiologie (1)



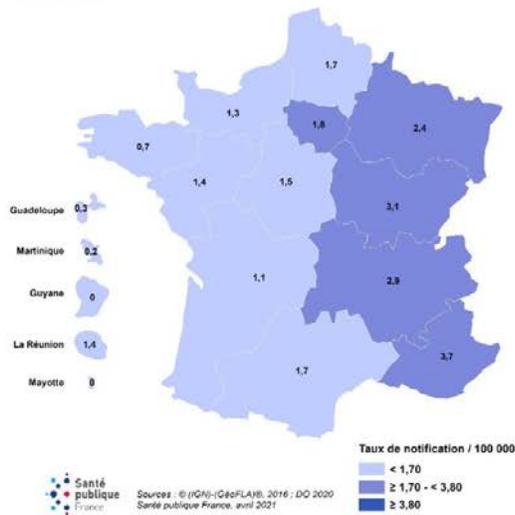
## Les chiffres-clés de la légionellose



**Figure 1.** Evolution du nombre et du taux de notification annuels des cas de légionellose en France, 1988-2020.



Source : déclaration obligatoire



\*standardisé sur le sexe et l'âge

Expositions*	2018 (N=2 133)		2019 (n=1816)		2020 (n=1238)	
	n	%	n	%	n	%
Hôpital	111	5	106	6	84	6
Etablissement de personnes âgées	75	4	92	5	48	4
Station thermale	6	<1	22	1	10	<1
Voyage	387	18	334	18	179	13
Hôtel-camping	234	11	179	10	95	7
Résidence temporaire <sup>a</sup>	86	4	99	6	63	4
Autres types de voyage <sup>b *</sup>	67	3	56	3	21	2
Autres <sup>c</sup>	145	7	152	9	117	9
<b>Total des cas ayant au moins une exposition</b>	<b>724</b>	<b>34</b>	<b>706</b>	<b>39</b>	<b>438</b>	<b>33</b>

\* Rapportés au nombre total de cas

<sup>a</sup> Location, chambre d'hôte, gîte, maison secondaire, logement chez amis ou famille,

<sup>b</sup> Sans précision de lieu et type de logement

<sup>c</sup> Etablissement recevant du public (piscine, stade ...), exposition professionnelle, appareil pour apnées du sommeil, etc...

Source : déclaration obligatoire

# Prévention



## → Que faire lorsqu'on est informé de cas de légionellose dans sa ville ?

Lorsque plusieurs cas de légionellose sont constatés, la préfecture peut informer la population par un communiqué de presse. Ce genre de cas groupés concerne généralement un petit nombre de personnes (moins d'une dizaine le plus souvent). Néanmoins, il est nécessaire de demander l'avis de son médecin, pour soi et ses proches, en présence de symptômes pouvant évoquer une légionellose.

Au quotidien, il n'y a pas lieu de modifier ses habitudes.



## → Que faire pour limiter l'exposition aux légionelles ?

Les exploitants de tours aéro-réfrigérantes et de bains à remous ouverts au public (spas) sont soumis à des obligations réglementaires. Les résultats du contrôle sanitaire des bains à remous doivent être affichés à l'attention du public.

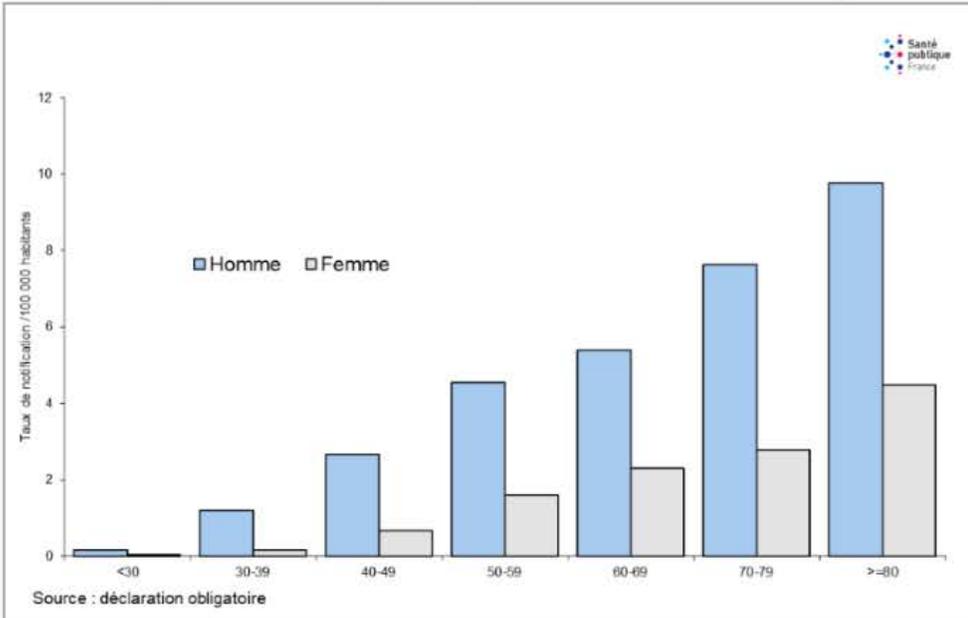
De même, les établissements thermaux, les établissements de santé et les maisons de retraite sont concernés par des dispositions particulières.

Dans les établissements recevant du public, les responsables sont tenus de surveiller la température de l'eau chaude sanitaire et de réaliser chaque année des analyses de légionelles au niveau des douches (arrêté ministériel du 1<sup>er</sup> février 2010).

Chacun d'entre nous peut également agir chez soi en :

- faisant couler l'eau froide et l'eau chaude :
  - au moins 1 fois par semaine au niveau des points d'eau qui sont peu utilisés (évier, lavabos, douche, etc.),
  - après chaque période d'absence prolongée, pour tous les points d'eau avant de les réutiliser (notamment la douche);
- surveillant la température de l'eau chaude au domicile : elle doit être très chaude mais pas « bouillante » (au moins 50°C et au plus 60°C au niveau de l'évier de la cuisine);
- procédant régulièrement au détartrage et à la désinfection des embouts de robinetterie (brise-jets, pommeaux de douches, etc.);
- utilisant de l'eau stérile pour les appareils biomédicaux (nettoyage et remplissage des appareils d'oxygénothérapie ou de lutte contre l'apnée du sommeil).

→ Retrouvez plus d'informations sur la légionellose, les légionelles et la réglementation sur le site du Ministère chargé de la santé  
<http://www.sante.gouv.fr/legionellose.html>



- Homme
- Immunodéprimé
- Traitement par anti-TNF
- Diabète
- Tabac
- Alcool

Fréquence des facteurs favorisants des cas de légionellose notifiés en France, 2018-2020

Facteurs favorisants*	2018 (N : 2 133)		2019 (N : 1 816)		2020 (N : 1328)	
	n	%	n	%	n	%
Cancer / hémopathie	225	11	230	13	161	12
Corticothérapie/immunosuppresseurs	195	9	200	11	142	11
Diabète	391	18	348	19	254	19
Tabagisme	943	44	724	40	482	36
Autres	376	18	324	18	242	18
Au moins un facteur	1 561	73	1 335	74	950	72

\*non mutuellement exclusifs Source : déclaration obligatoire

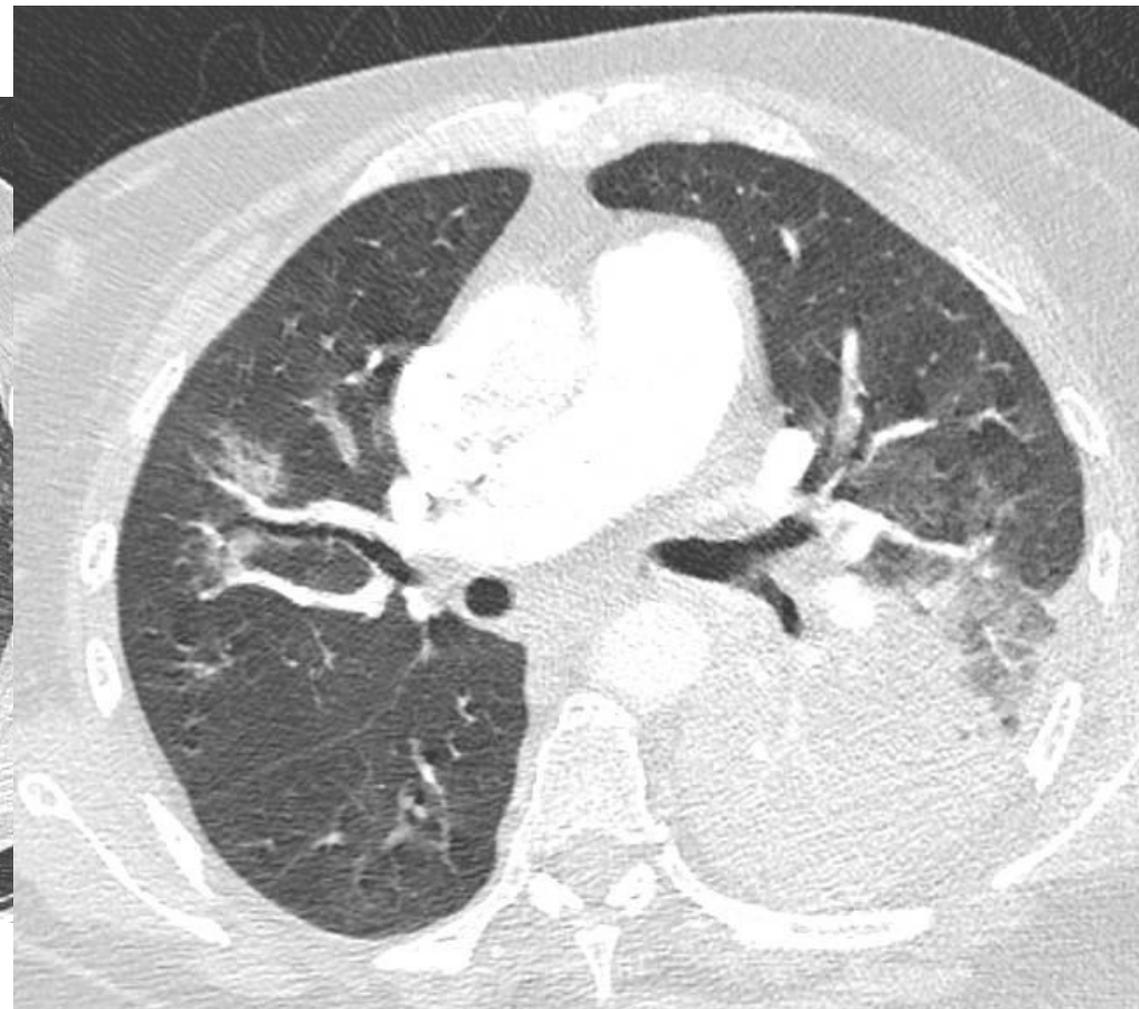
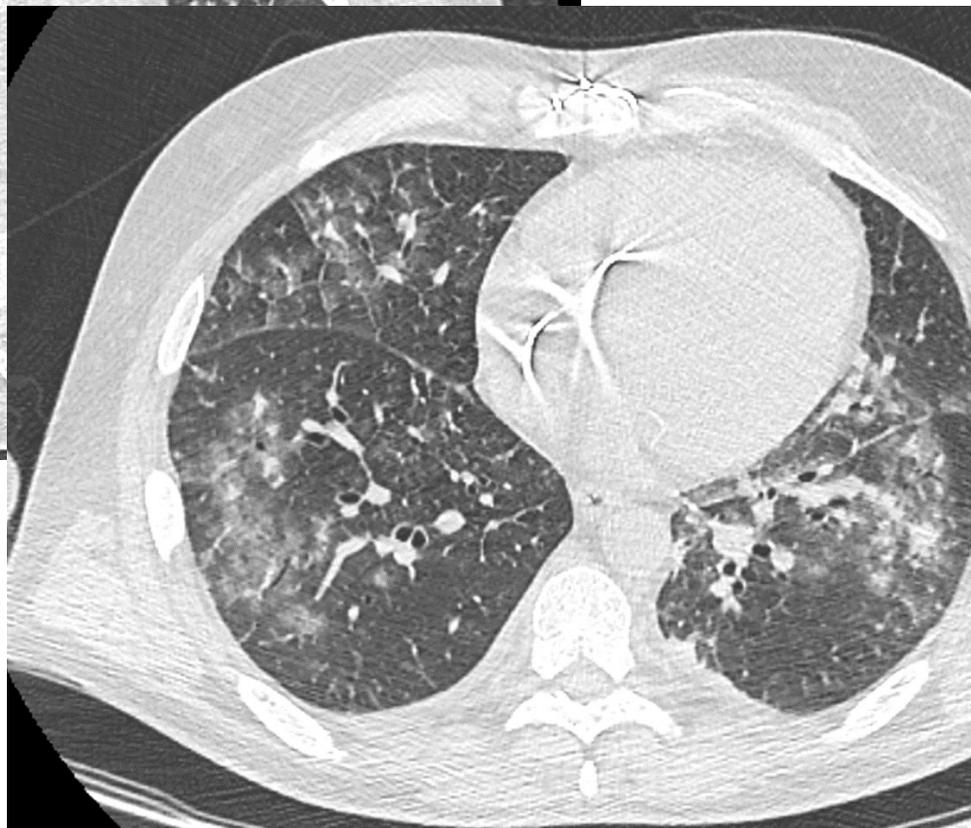
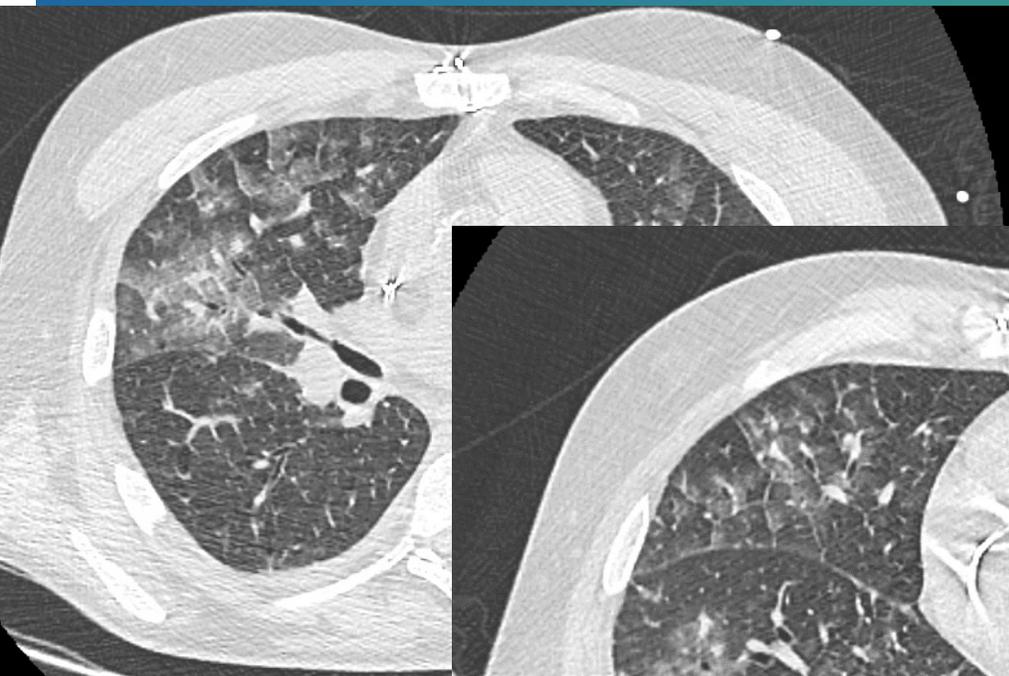
## CLINIQUE

- Incubation 2-10 j
- Syndrome pseudo-grippal  
Asthénie, fièvre, douleurs musculaires
- Signes respiratoires  
Toux, dyspnée
- Signes extra-respiratoires  
Diarrhées, nausées, vomissements, confusion, délire

## BIOLOGIQUE

- Syndrome inflammatoire
- Insuffisance rénale aigüe
- Rhabdomyolyse
- Cytolyse hépatique

# Présentation radiologique



# Méthodes diagnostiques (1)



- **1<sup>ère</sup> intention : recherche Ag urinaire *Legionella pneumophila* serogroupe 1**

Positif 24-48 heures après l'exposition

Ne détecte pas d'autre sérotype

Positivité peut persister en moyenne 2 mois après l'exposition et n'est pas modifiée par les traitements antibiotiques

Suffit pour la Déclaration Obligatoire (DO)

## Méthodes diagnostiques (2)



- **Culture de prélèvements respiratoires, hémocultures**

Seule méthode permettant l'identification de la souche

Intérêt dans l'enquête épidémiologique

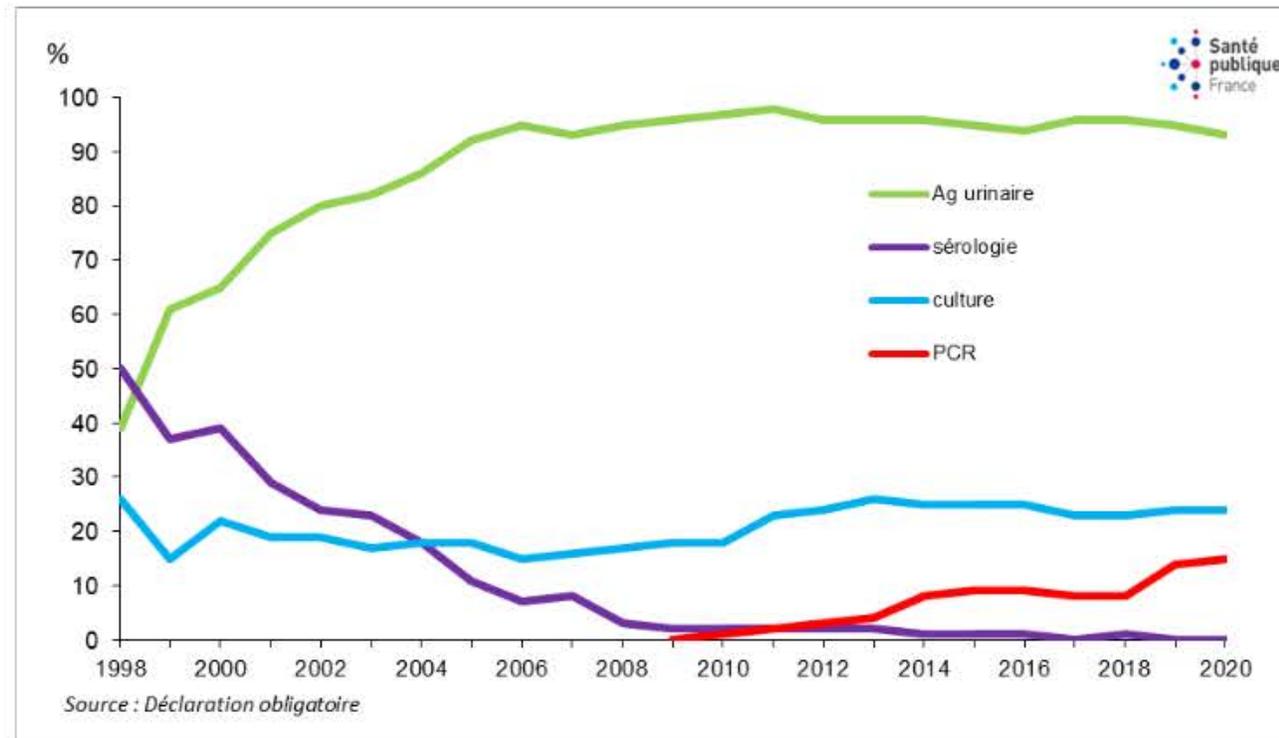
Encouragée pour les formes ambulatoires

Fortement recommandée en cas d'hospitalisation que l'antigénurie soit positive ou même négative en cas de forte suspicion de légionellose

Attention : recherche à préciser au laboratoire !!! Car milieux spécifiques

- **PCR *Legionella pneumophila*** si Agurie négative
- **Sérologie** : intérêt rétrospectif épidémiologique

**Figure 6.** Répartition des méthodes de diagnostic\* des cas de légionellose, France, 1998-2020



\*Plusieurs méthodes de diagnostic pour un cas

## Cas confirmé

Signes cliniques et/ou radiologiques de pneumonie associées à au moins un des critères biologiques suivants :

1. isolement de *Legionella* spp. dans un prélèvement clinique
2. augmentation du titre d'anticorps (x4) avec un 2ème titre minimum de 128
3. présence d'antigènes solubles urinaires

## Cas probable

Signes cliniques et/ou radiologiques de pneumonie associées à au moins un des critères biologiques suivants :

1. un titre unique ou répété d'anticorps supérieur ou égal à 256
2. une PCR *Legionella* positive dans un prélèvement clinique



# Traitement (1)



- Résistance naturelle aux pénicillines
  - ➔ Donc inefficacité de l'amoxicilline, amoxicilline-Acide clavulanique
- Sensibilité macrolides (azithromycine, spiramycine), fluoroquinolones et rifamycine
- Durée
  - Formes légères 8 à 14 jours
  - Formes graves 21 jours

Tableau 1 : Stratégie du choix antibiotique

Gravité de la légionellose / terrain sous-jacent	Choix antibiotique
Légionellose non grave : Patient ambulatoire ou hospitalisé dans un service d'urgences ou en médecine	<b>Monothérapie par Macrolide<sup>(1)</sup> :</b> Azithromycine <sup>(2)</sup> ou clarithromycine ou roxithromycine ou josamycine ou spiramycine ou érythromycine
Légionellose grave : Patient hospitalisé dans un service de soins intensifs ou de réanimation, et/ou Patient immunodéprimé	<b>Soit monothérapie par Fluoroquinolone<sup>(1)</sup> :</b> lévofloxacine ou ofloxacine ou ciprofloxacine  <b>Soit association<sup>(3)</sup> de 2 antibiotiques au sein des 3 familles d'antibiotiques suivantes :</b> - <b>Macrolide disponible par voie IV<sup>(1)</sup> :</b> spiramycine ou érythromycine [en cas d'indisponibilité de la spiramycine] - <b>Fluoroquinolone<sup>(1,4)</sup> :</b> lévofloxacine ou ofloxacine ou ciprofloxacine - <b>Rifampicine</b>

(1) Substances actives listées au sein de chaque famille par ordre de préférence, basé selon le rapport bénéfice-sécurité d'emploi de chaque antibiotique dans cette indication.

(2) Recommandée dans la légionellose cette indication, hors-AMM dans la pneumonie

(3) Les associations comportant la rifampicine ne sont pas à privilégier.

(4) Les fluoroquinolones doivent être utilisées avec prudence notamment en institution en raison (i) du risque d'émergence de souches résistantes, (ii) du risque accru de tendinopathie, notamment chez les sujets âgés ou chez les sujets sous corticothérapie par voie générale, et (iii) des interactions avec les macrolides (effet potentialisateur sur l'allongement de l'intervalle QTc).

La moxifloxacine administrée par voies orale et intraveineuse, du fait de son profil de risques, étant réservée au traitement des pneumonies communautaires lorsqu'aucun autre antibiotique ne peut être utilisé, et ne pouvant pas être associée aux macrolides administrés par voie IV, est exclue de la stratégie thérapeutique à privilégier en cas de légionellose documentée.

Cf. schémas d'administration des antibiotiques en annexe 1.

## Légionelloses chez l'adulte : schémas d'administration des antibiotiques recommandés

Familles d'antibiotiques - Substances actives	Posologies (Posologies quotidiennes établies pour un adulte aux fonctions rénale et hépatique normales)	
MACROLIDES <sup>(1)</sup>	azithromycine	Voie orale : 500 mg x 1/jour
	clarithromycine	Voie orale (standard) : 500 mg x 2/jour
	roxithromycine	Voie orale : 150 mg x 2/jour
	josamycine	Voie orale : 1 g x 2/jour
	spiramycine	Voie injectable (IV) : 3 M UI x 3/jour Voie orale : 9 M UI /jour en 2 ou 3 prises
	érythromycine	Voie injectable (IV) : 1 g x 3 à 4/jour (en cas d'indisponibilité de la spiramycine IV) Voie orale : 1 g x 3/jour
FLUOROQUINOLONES <sup>(1,3)</sup>	lévofloxacine	Voies injectable (IV) ou orale : 500 mg x 1 à 2/jour
	ofloxacine	Voies injectable (IV) ou orale : 400 à 800 mg x 2 à 3/jour
	ciprofloxacine	Voie injectable (IV) : 400 mg x 2 à 3/jour Voie orale : 500 à 750 mg x 2/jour
RIFAMPICINE	rifampicine	Voies injectable (IV) ou orale : 20 à 30 mg/kg/jour en 2 perfusions/prises

# Quizz de fin : Quand y penser ? Comment traiter ?



1. J'y pense devant une pneumonie de retour de voyages
2. J'y pense quand plusieurs cas de pneumonies surviennent dans un même établissement
3. J'y pense quand il existe des signes digestifs associés à une pneumonie
4. J'y pense chez un patient traité pour pneumonie par amoxicilline qui ne s'améliore pas
5. Je n'y pense pas chez un immunodéprimé
6. Je le traite toujours en IV
7. Je le traite toujours avec 2 antibiotiques
8. Je le traite avec de l'amoxicilline-acide clavulanique
9. Si le patient ne nécessite pas d'hospitalisation, je peux le traiter par macrolides 8 à 14 jours per os
10. Je mets le patient en isolement AIR

# Quizz de fin : Quand y penser ? Comment traiter ?



1. J'y pense devant une pneumonie de retour de voyages
2. J'y pense quand plusieurs cas de pneumonies surviennent dans un même établissement
3. J'y pense quand il existe des signes digestifs associés à une pneumonie
4. J'y pense chez un patient traité pour pneumonie par amoxicilline qui ne s'améliore pas
5. Je n'y pense pas chez un immunodéprimé
6. Je le traite toujours en IV
7. Je le traite toujours avec 2 antibiotiques
8. Je le traite avec de l'amoxicilline-acide clavulanique
9. Si le patient ne nécessite pas d'hospitalisation, je peux le traiter par macrolides 8 à 14 jours per os
10. Je mets le patient en isolement AIR