

Mise au point sur la légionellose

La légionellose est une maladie connue depuis 1976 (épidémie de légionellose survenue chez des anciens combattants de l'American Legion réunis en congrès dans un hôtel à Philadelphie). Dans la majorité des cas, l'évolution en est favorable sous traitement antibiotique, que l'agent responsable ait été identifié ou non (en appliquant les recommandations des traitements antibiotiques probabilistes des pneumonies).

Epidémiologie

Ž La fréquence de la maladie des légionnaires est vraisemblablement sous-estimée, particulièrement en ville (estimation de 1124 cas de légionellose avec une exhaustivité de la déclaration de 33% en 1998, en France).

Ž La proportion des légionelloses parmi les pneumopathies communautaires, telle qu'étayée par les données de la littérature, est faible (0,5% à 7,2%).

Modalités de transmission et cibles

Ž Réservoir

Legionella pneumophila est présente dans le milieu naturel (eaux, terre).

Ž Prolifération

Legionella pneumophila peut proliférer dans les sites hydriques artificiels lorsque les conditions de son développement sont réunies, particulièrement entre 25 et 45°C, conditions présentes dans les installations à « risque » :

- réseaux d'eau chaude collectifs complexes (hôpitaux, hôtels, immeubles),
- tours aéroréfrigérantes (circuits chauds industriels ou groupes frigorifiques utilisés en climatisation, en froid industriel ou commercial),
- systèmes de traitement d'air (batteries froides, techniques d'humidification de l'air),
- autres installations (bains à remous ou à jets, balnéothérapie ou thermalisme, humidificateurs, fontaines décoratives, équipements de thérapie respiratoire par aérosols, machines à glace).

Ž Contamination

- Elle se fait par voie respiratoire, par inhalation d'eau en aérosol ; une instillation directe au niveau des bronches est possible.
- La contamination par ingestion d'eau n'est pas démontrée à ce jour.
- La transmission interhumaine n'est pas documentée.

Ž Facteurs favorisants

Bien que la moitié des cas surviennent chez des adultes sains, des facteurs favorisants et des populations à risque ont été identifiés :

- sujet âgé,
- tabagisme, alcoolisme,
- diabète, maladie pulmonaire chronique, néoplasie, insuffisance rénale sévère,
- déficit immunitaire (traitements immuno-suppresseurs au long cours).

Diagnostic de la maladie des légionnaires

Ž Eléments d'orientation

- Pneumonie communautaire ou nosocomiale.
- Présence de signes extra-pulmonaires (neurologiques, digestifs, cardiaques, ...).
- Histoire de la maladie : échec d'un traitement initial par bêta-lactamines, notion de voyage, notion d'exposition à l'eau en aérosol.
- Recherche d'autres cas, appréciation du contexte épidémique, notion d'alerte locale ou régionale.

Ž Eléments de confirmation biologique

- soit par la recherche de l'antigène de *Legionella pneumophila* de type 1 (Lp1) (sérotypage le plus fréquent) dans les urines,
- soit par le dosage d'anticorps sur deux sérums successifs.
(voir tableau ci-après)

Ž Intérêt d'un diagnostic de certitude

- à l'échelon individuel : chez les patients atteints de formes sévères, il est important de connaître le diagnostic en raison de la relation entre pronostic, gravité de la maladie et rapidité du traitement par antibiotiques appropriés ;
- à l'échelon collectif : la légionellose étant une **maladie à déclaration obligatoire**, le diagnostic de certitude permet de suivre l'évolution de l'incidence, de détecter les cas groupés et de mettre en place des mesures de prévention.

NB : Sensibilité et spécificité des méthodes diagnostiques de la légionellose

(d'après extrait de la circulaire DGS n°97/311 du 24 avril 1997)

Méthode diagnostique	Sensibilité (%)	Spécificité (%)
Détection d'antigène Lp1 dans les urines	80-99	99
Sérologie		
- Augmentation du titre	75	95-99
- Titre unique élevé	inconnue	50-70

Traitement antibiotique curatif

Ž Principes du traitement antibiotique

- Sans signe de gravité, le traitement antibiotique est le plus souvent probabiliste par rapport aux pathogènes supposés, *Legionella* étant couverte par la stratégie thérapeutique antibiotique recommandée dans les pneumonies.
- Le choix du traitement antibiotique repose sur la connaissance de l'activité des antibiotiques, sur l'épidémiologie microbienne générale et locale et sur le terrain ; il est généralement ambulatoire (cf. RBP-Afssaps- 1999).
- En cas de légionellose confirmée, le traitement fait habituellement appel aux macrolides, parfois à d'autres classes d'antibiotiques.
- Le choix des molécules antibiotiques pour le traitement des infections extra-pulmonaires ne doit pas différer de celui de la maladie des légionnaires.

Ž Rationnel du choix des antibiotiques et de leurs associations

Macrolides

- Ils représentent le traitement de référence de la légionellose.
- L'érythromycine est le traitement historique. Son efficacité est basée sur l'expérience clinique bien que des problèmes de tolérance soient à prendre en considération : intolérance digestive, interactions médicamenteuses nombreuses, intolérance veineuse, grand volume de perfusion.
- D'autres macrolides sont utilisables : clarithromycine, josamycine, spiramycine, dirithromycine, roxithromycine. La spiramycine n'interfère pas avec la ciclosporine.

Fluoroquinolones

- Elles peuvent être utilisées dans le traitement des formes sévères.
- Elles sont généralement prescrites chez le sujet immunodéprimé, notamment chez le transplanté d'organe, en raison de l'absence d'interférence avec la ciclosporine, en association ou non.
- Leur efficacité semble équivalente à celle des macrolides, bien que moins documentée.

Rifampicine

- Elle n'est pas recommandée en monothérapie en raison de l'émergence de résistance.
- Elle doit être utilisée en association, classiquement avec l'érythromycine mais également avec les fluoroquinolones (ciprofloxacine, ofloxacine, lévofloxacine).
- La combinaison antibiotique est réservée au traitement des formes sévères et/ou des sujets immunodéprimés.
- Son utilisation doit être prudente chez le greffé : la rifampicine risque de favoriser un rejet en diminuant l'activité immunosuppressive de la ciclosporine et des corticoïdes.

NB : les bêta-lactamines ne doivent pas être proposées lorsqu'une légionellose est suspectée (résistance *in vivo*, sécrétion d'une céphalosporinase inactivant les pénicillines et les céphalosporines).

Associations antibiotiques

- La bithérapie est consacrée par l'usage au traitement des formes sévères, mais sans preuve de supériorité.
- L'association érythromycine + rifampicine constitue le traitement historique de référence.
- L'association fluoroquinolone + rifampicine ne bénéficie pas de la même documentation historique.
- L'association macrolide + fluoroquinolone est cliniquement peu documentée.

Ž Stratégie thérapeutique

- Le choix thérapeutique dépend de la sévérité de la maladie et du terrain (troubles hépatiques, digestifs, interférences médicamenteuses).
- Les voies d'administration injectable ou orale peuvent être utilisées, le choix dépendant de la gravité de la pathologie. L'existence de troubles digestifs même mineurs invite à recourir à la voie injectable.
- Les doses peuvent varier en fonction de la gravité de la légionellose et de la pathologie sous-jacente.
- La durée du traitement est classiquement de 14 à 21 jours chez l'immunocompétent. Elle peut être allongée à 30 jours chez l'immunodéprimé ou dans les formes sévères.

Gravité / terrain	Choix antibiotique	
Gravité légère à modérée	Macrolide : érythromycine, clarithromycine, dirithromycine, josamycine, roxithromycine, spiramycine, ou Fluoroquinolone : ciprofloxacine, lévofloxacine, ofloxacine.	
Gravité élevée et/ou immunodépression	Association éventuelle de 2 antibiotiques au sein des 3 types de molécules suivantes : - érythromycine, spiramycine (IV) - fluoroquinolones (ciprofloxacine, lévofloxacine, ofloxacine) - rifampicine	
	Principes actifs	Posologie*
	érythromycine	Voie injectable : 1 g IV 3 à 4 fois par jour Voie orale : 1 g 3 fois par jour
	clarithromycine	Voie orale : 500 mg 2 fois par jour
	dirithromycine	Voie orale : 500 mg en une prise par jour
	josamycine	Voie orale : 1 g 2 fois par jour
	roxithromycine	Voie orale : 150 mg 2 fois par jour
	spiramycine	Voie injectable : 1.5 M UI 3 fois par jour Voie orale : 6 à 9 M UI par jour en 2 ou 3 prises
	ciprofloxacine	Voie injectable : 400 mg 2 à 3 fois par jour Voie orale : 500 à 750 mg 2 fois par jour
	lévofloxacine	Voies injectable ou orale : 500 mg une à deux fois par jour
	ofloxacine	Voies injectable ou orale : 400 à 800 mg en 2 à 3 prises par jour
	rifampicine	Voies injectable ou orale : 20 à 30 mg/kg en deux prises par jour.

* posologie basée sur l'expérience clinique

Traitement antibiotique prophylactique

Ž Des expériences de traitement par macrolides administrés par voie orale dans des unités de transplantés sont rapportées, mais les données sont parcellaires.

Ž Un traitement prophylactique ne pourrait se concevoir que chez les seuls patients à très haut risque, en cas d'épidémie, après avis du Comité de Lutte contre les Infections Nosocomiales (CLIN) et avis du Comité des Antibiotiques.