

## Fiche espèce BACTERIOLOGIE

AEMIP 2020

# *Legionella pneumophila*

Auteurs : G Descours, C Janoir

## Structure

- **Bacille à Gram négatif** (coloration non réalisée en pratique pour le diagnostic car résultat variable)
- **Intracellulaire facultatif** : cultive à la fois sur milieux gélosés et en intracellulaire
- Habitat **hydrotellurique** : eaux artificielles (réseaux d'eau chaude sanitaire chaude et froide, piscines, jacuzzis, fontaines, tours aéro-réfrigérantes...) >> eaux naturelles (lacs, rivières...), sols humides ; croissance aisée entre 25°C et 45-50°C (bactérie détruite à 60°C)  
Dans ces milieux hydriques : infection des amibes et ciliés, persistance dans des biofilms
- Plus de 60 espèces de *Legionella* décrites
  - *L. pneumophila* : espèce responsable de plus de 95% des cas (parmi plus de 60 espèces)
    - **16 sérogroupes** différenciés par leur lipopolysaccharide (LPS)
    - **Sérogroupe 1 (Lp1)** responsable de plus de 90% des cas en France
- Aérobie strict, auxotrophe pour la L-cystéine, mobile par un flagelle polaire
- Pathogène strict = pas de portage sain



## Physiopathologie

- Homme = **hôte accidentel**
  - 1200 à 2100 cas / an en France
  - Pic **saisonnier** en été : rôle favorisant des conditions météorologiques (températures et humidité élevées)
  - **Facteurs de risque** : âge, sexe masculin, tabagisme, immunosuppression (corticothérapie, hémopathie, cancer, traitement immunosuppresseur, diabète)
  - Exposition à risque dans les 10 jours précédant les symptômes : hôtel, camping, maison de retraite, hôpital, station thermale, piscine, jacuzzi...
- Contamination par **inhalation d'aérosols** contenant la bactérie
- Infection des **macrophages alvéolaires pulmonaires** et des cellules épithéliales (pneumocytes) => multiplication bactérienne dans le phagosome => retard de fusion phago-lysosomale et acquisition du flagelle (switch phénotypique) => lyse cellulaire => nouveau cycle d'infection cellulaire Correspond à la phase d'incubation, soit 2 à 10 jours
- **Pneumonie aiguë** communautaire (> 90% des cas) ou nosocomiale, alvéolaire, interstitielle ou mixte alvéolo-interstitielle, uni ou plurilobaire, uni ou bilatérale = « maladie des légionnaires » ou « légionellose »  
Evolution sous forme de cas sporadiques ou d'épidémies liées à la proximité d'un foyer commun contaminant
- **Mortalité ≈ 10%**
- Pas de transmission inter-humaine
- **Autre forme clinique** : fièvre de Pontiac  
Symptomatologie pseudo-grippale avec taux d'attaque très élevé, mortalité = 0%  
En pratique, très rarement diagnostiquée

## Diagnostic

- **Clinique** : pneumopathie + troubles digestifs (diarrhées) + troubles neurologiques (confusion...)
- **Echec d'un traitement par  $\beta$ -lactamines**
- **Anomalies biologiques non spécifiques**  
Hyponatrémie, hypophosphorémie, cytolyse hépatique, insuffisance rénale peuvent être retrouvées, ↗ leucocytes et CRP
- **Diagnostic bactériologique**
  - 1. Détection des antigènes urinaires (AgU)**  
Excrétion 2 à 3 jours après le début des symptômes  
Limitée à la détection du LPS de Lp1  
Sensibilité et spécificité variables en fonction des tests (respectivement 80% et >99% pour les plus performants), d'où la recommandation de procéder à une concentration urinaire ou l'utilisation d'un lecteur automatisé (↗ sensibilité) et un chauffage (↗ spécificité) des urines  
Tests immuno-chromatographiques avec détection par colorimétrie ou immunofluorescence (résultats < 1 heure) et tests ELISA (résultats en quelques heures)  
Excrétion prolongée pendant plusieurs mois après la guérison
  - 2. PCR spécifique *Legionella* sur prélèvements respiratoires** (en quelques heures)  
Critère de définition d'un cas probable de légionellose depuis 2011  
Permet la détection de toutes les espèces et sérogroupes  
PCR « maison » ou kits commerciaux (cible *L. pneumophila* intégrée aux panels syndromiques respiratoires bas)  
Sensibilité pas forcément > à celle de l'Ag urinaire (80 à 100% sur prélèvements respiratoires bas): technique complémentaire  
Excellente spécificité
  - 3. Culture de prélèvements respiratoires**  
A réaliser systématiquement si AgU ou PCR positive  
A préciser impérativement sur le bon de demande par le clinicien  
Milieux contenant de la L-Cystéine et du charbon (BCYE) ± antibiotiques et antifongiques (MWY, BMPA, GVPC), incubés sous air ou 2,5% de CO<sub>2</sub>  
Croissance lente (4 à 10 jours) et difficile  
Aspect typique des colonies en verre fritté, avec reflets rosés/verts  
Identification de l'espèce : MALDI-TOF, latex-agglutination, PCR spécifique (gène *mip*)  
Identification du sérotype par latex-agglutination (kits Lp1-Lp2/14) et IF



Permet le typage et donc la comparaison des souches cliniques et environnementales  
**Typage** des souches (réalisé par le CNR) :

- (i) technique basée sur les caractéristiques de l'ADN génomique (digestion par enzyme de restriction = électrophorèse en champ pulsé ou PCR aléatoire = AP-PCR)
- (ii) technique avec séquençage de 7 gènes déterminés = *Multi Locus Sequence Typing* (MLST) ou *Sequence Based Typing* (SBT) qui définit le *Sequence Type* de la souche
- (iii) *Whole Genome Sequencing* : étude de la phylogénie des souches de même ST

## Diagnostic (Suite)

### 4. Sérologie

Idéalement faite à J0 (début des signes) et J21

Ne permet qu'un diagnostic rétrospectif

Séroconversion inconstante

Manque de sensibilité et de spécificité

Donc peu pratiquée en raison de son intérêt limité en dehors des fièvres de Pontiac

Attention ! L'immunofluorescence directe ne constitue plus un critère diagnostique car manquait de sensibilité et de spécificité.

## Traitement

- 3 familles utilisables : **macrolides, fluoroquinolones, rifampicine (en association seulement)**
- Sévérité modérée : macrolides (privilégier l'azithromycine *per os* - hors AMM), 7 à 14 jours (5 jours pour l'azithromycine)
- Patients en unité de soins intensifs / réanimation et/ou immunodéprimé : monothérapie par fluoroquinolone (éviter la moxifloxacine et la lévofloxacine) IV ou *per os* OU association de 2 antibiotiques IV parmi les 3 familles ci-dessus, 10 à 21 jours ; à noter que le traitement probabiliste (avant documentation étiologique) des pneumonies aiguës communautaires sévères (nécessitant une prise en charge réanimatoire) associe un traitement spécifique anti-légionelle à un traitement à large spectre (CIIIG injectable).
- **Pas de résistance** aux antibiotiques (à l'exception de deux cas décrits en 2014 et 2015) donc pas d'antibiogramme réalisé systématiquement

## Prévention

- **Déclaration obligatoire** par le clinicien et le biologiste à l'ARS  
Permet la détection de cas groupés, les enquêtes autour des cas (interrogatoire portant sur la période d'incubation) à la recherche d'une éventuelle source de contamination (prélèvements d'eaux)
- **Seuils réglementaires** contrôlés dans les hôpitaux, les établissements recevant du public, les TAR, et pour certains dispositifs.  
Prévention primaire lors de la conception des réseaux d'eau (absence de bras morts, choix des matériaux, maintien de taux de chlore suffisants...)  
Prévention secondaire par prise en charge des dépassements de seuil par chloration ou choc thermique.
- **Pose de filtres terminaux** aux points d'usage dans les unités d'hospitalisation accueillant des patients immunodéprimés.
- **Entretien** des réseaux d'eau, des chauffe-eaux, etc... au domicile.