

# Légionelles

## un exemple de bactéries pathogènes opportunistes

Sylvie Dubrou

Académie nationale de Pharmacie  
Séance académique du 31 janvier 2018

# Pathogènes opportunistes des réseaux d'eau domestiques , industriels ...

- Caractéristiques

- Origine environnementale hydrotellurique (à la différence des contaminants fécaux)
- Prolifération intra amibienne, culture lente
- Stagnation, milieu oligotrophe
- Adhérence aux surfaces et formation de biofilm



- Colonisation de réseaux d'eau et leurs annexes utilisés habituellement pour le confort, les soins, la détente, le nettoyage, les process industriels...
- Résistance au chlore ( CT 99,9% >10 à 1000 à *E.coli*), à la chaleur
- Exposition à l'eau : inhalation, contact, ingestion

- Quelques candidats

- *Legionella*
- Mycobactéries non tuberculeuses (*M. avium* ...)
- *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Aeromonas hydrophila*
- Autres : *Methylobacterium*, *Segniliparus*, *Cronobacter* spp, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Helicobacter*

(Falkinham III, 2015)

# Légionelles

- Genre *Legionella* > 62 espèces

- Eau

- *L.pneumophila* > 90% cas,
  - Sg 1 > 80% avec ST1 (Paris\*), 23, 37, 47 (Lorraine\*\*) et 62 majoritaires. Répartition variable selon pays (David *et al.*, 2016)

\*(Lawrence *et al.*, 1999)

Souche Mondial : 2 épidémies à Paris

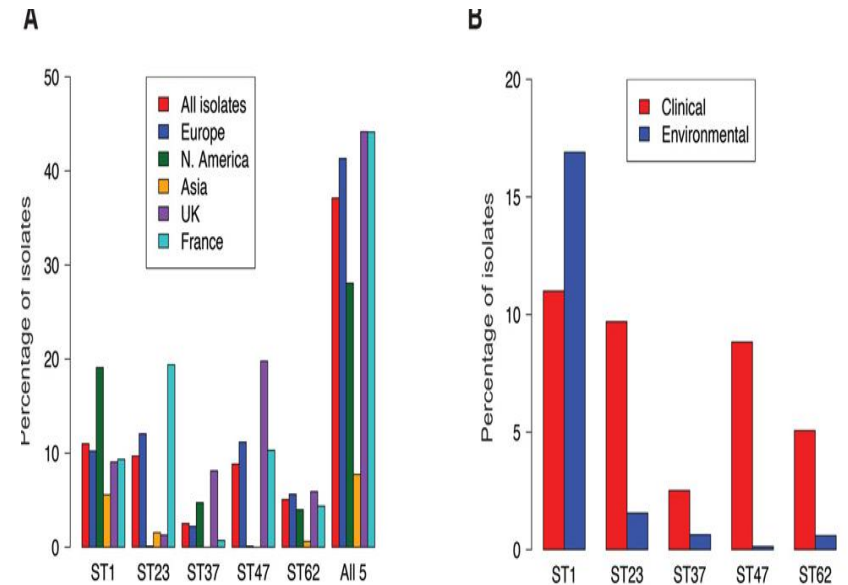
- Nombreux états physiologiques dont VBNC en réponse aux facteurs de stress (Robertson *et al.*, 2014)  
d'où des difficultés pour l'évaluation du risque (Kirschner, 2016)

- Sol

- *L. longbeachae* : > 50% en Nouvelle Zélande, Australie et Japon, cas sporadiques associés au jardinage - manipuler du terreau de rempotage, déverser le compost, porter les mains au visage - (Kenagy *et al.*, 2017)

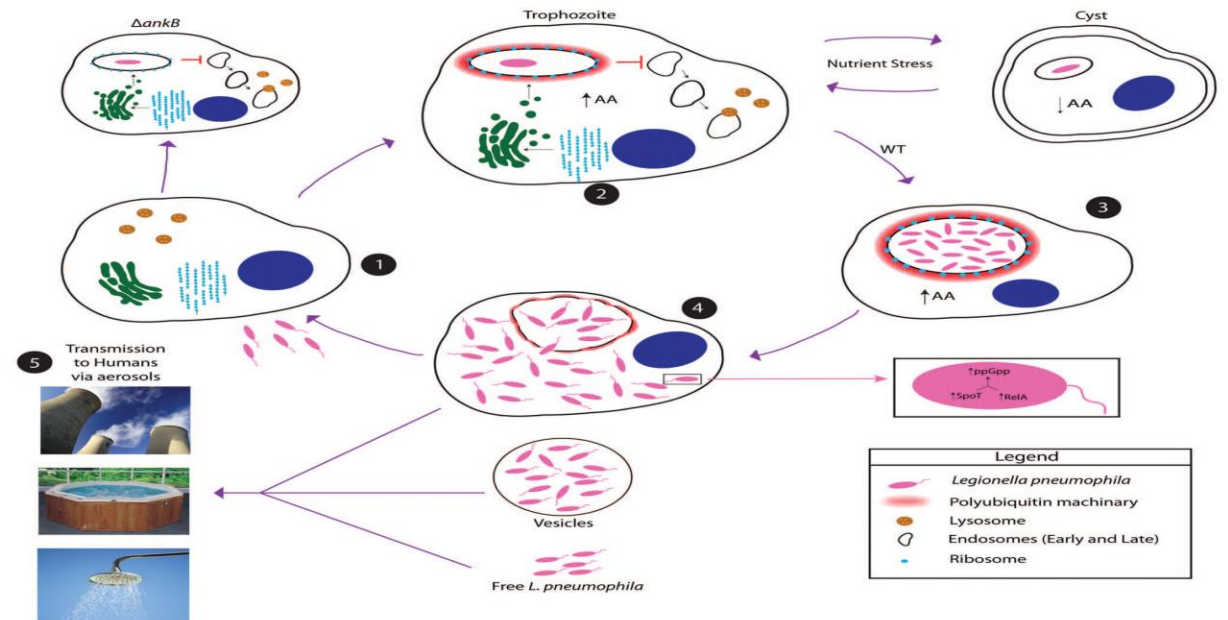
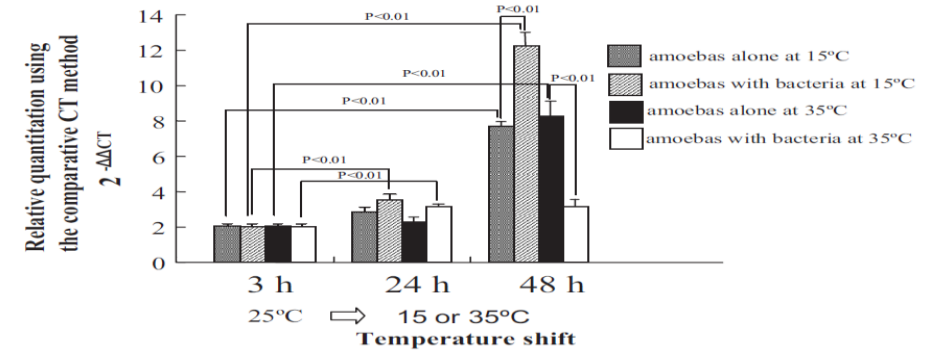
Encore peu décrite en Europe (Hypothèse sur la qualité : tourbe vs compost)

\*\* (Schalk *et al.*, 2014)



# Cycle de réplication : environnement

- Réplication dans des eucaryotes hydriques
  - *Acanthamoeba*, *Hartmannella*, *Naegleria*, ciliés
  - Fonction de la T°C de 25 à 45°C (Ohno *et al.*, 2008), des espèces ...
  - Dissémination, Persistance, Virulence (Richards *et al.*, 2013)
- Application : co-culture *in vitro* pour l'isolement de souches cliniques ou environnementales



# Cycle de réplication : chez l'homme

## Réplication dans les macrophages pulmonaires

Transfer de gènes eucaryotes lors de la co-évolution avec des protistes

Système Dot/Icm type IV permet aux légionelles de moduler l'autophagie/xénophagie des macrophages par la synthèse d'effecteurs favorisant la constitution de vacuoles aptes à la multiplication (LCV) et échappant à la dégradation lysosomale; perturbation des mitochondries...

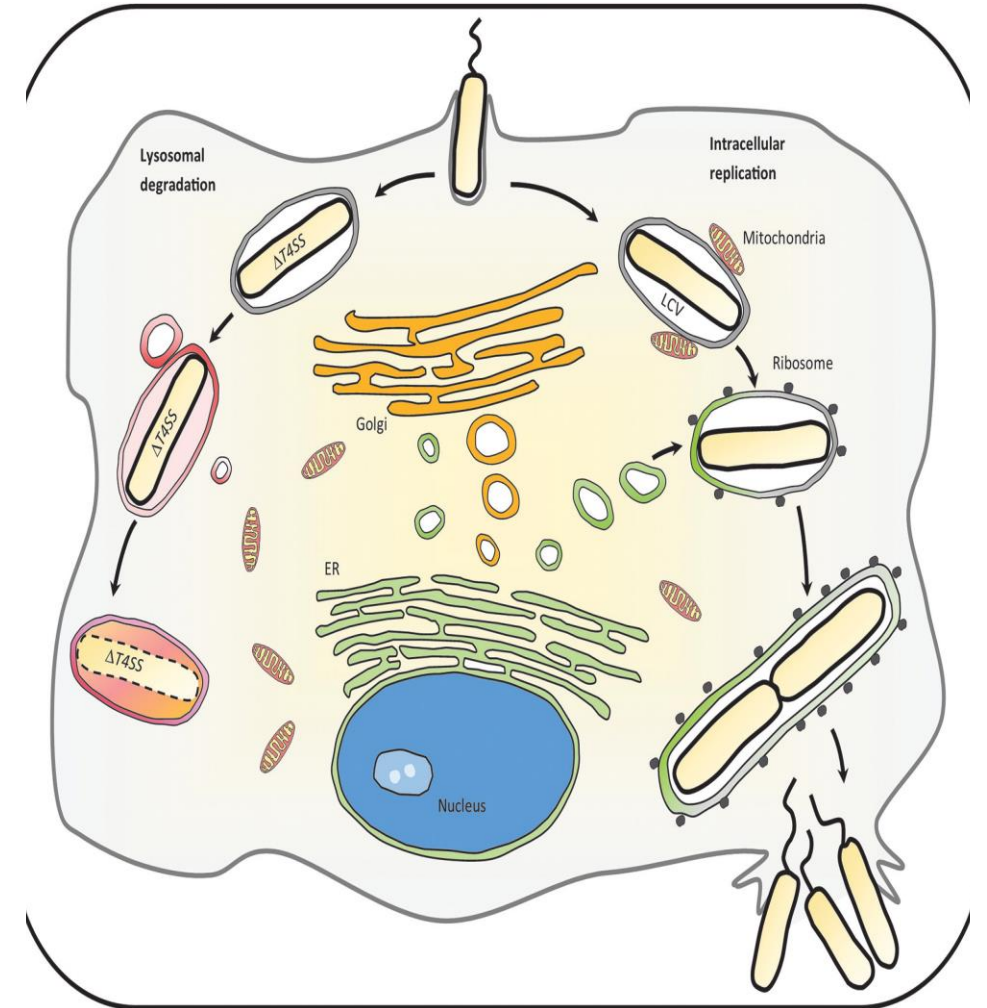
(So *et al.*, 2015; Escoll *et al.*, 2017)

Application : stratégie thérapeutique

Impasse épidémiologique où l'homme est un hôte accidentel

Pas de contamination interhumaine

1 cas probable décrit au Portugal (Correia *et al.*, 2016)

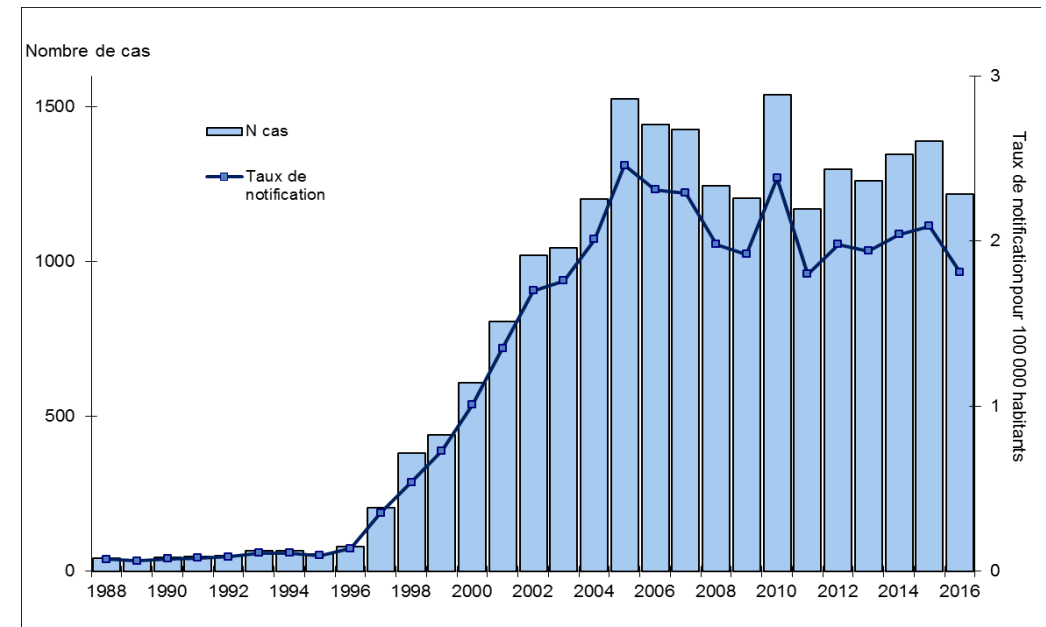


# France

- MDO en 1987
- Renforcement de la surveillance en 1999
- Test Ag urinaire autour de 2000,

À partir de 2004, le nombre de cas reste stable malgré :

- Un contexte réglementaire dense : contrôles, surveillance, méthodes normalisées, enquêtes, prévention, gestion des équipements à risque
- Des plans d'action nationaux : PNSE 1, 2 et 3
- Pourquoi?
  - Orientation des mesures de prévention et modalités d'application
  - Sources de contamination encore peu ou pas explorées



Santé Publique France, 2017

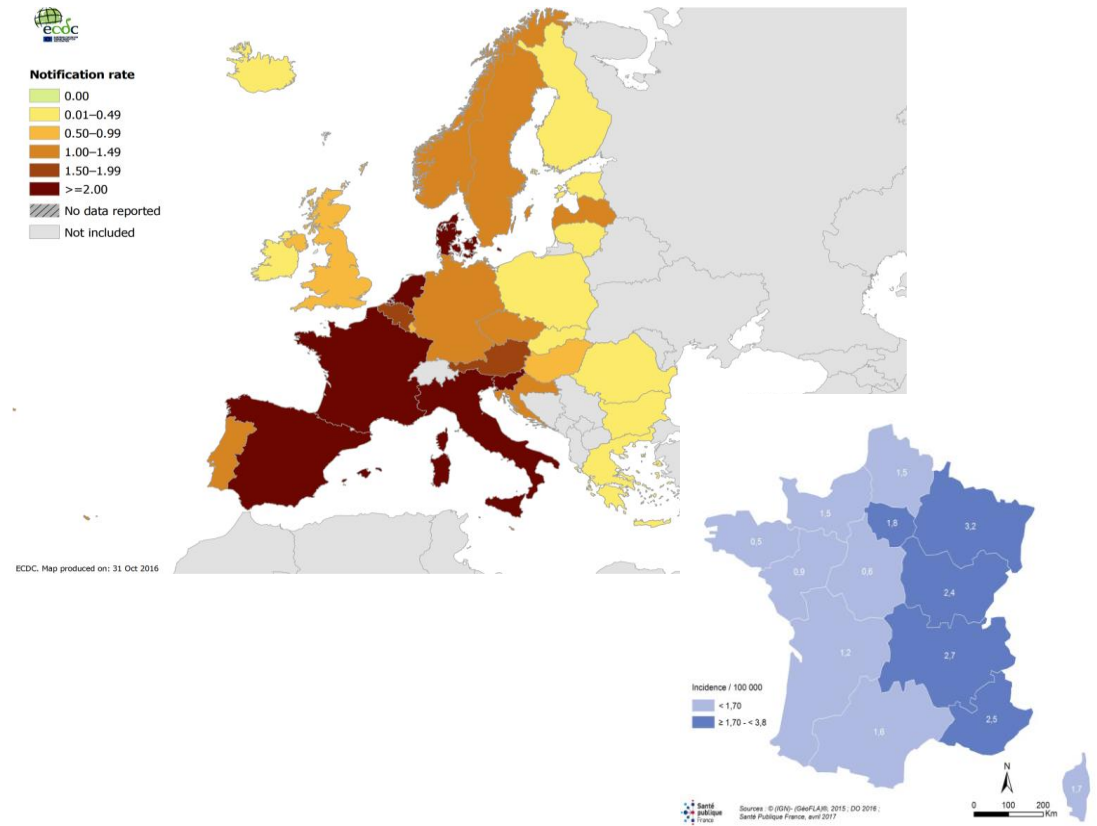
# Europe et USA

- Europe 2015

- Incidence  $1,4/10^5$  habts avec des différences nationales (ECDC-ELDSNet, 2016)
- Disparité géographique avec un gradient croissant ouest-est en France (SPF, 2016)

- USA

- 2000 à 2014 :  $0,4$  à  $1,6/10^5$  habts
  - Multifactorielle : amélioration diagnostic et notification, population âgée/fragilisée, vieillissement des infrastructures, changement climatique
  - Situations épidémiques associées à au moins 1 manquement de gestion (Garrison *et al.*, 2016)
- New-York
  - Facteurs sociaux économiques de défaveur, travail à l'extérieur ou dans les transports sont associés à l'augmentation du risque (Farnham *et al.*, 2014)



# Difficultés et perspectives

- Cas sporadiques communautaires sont majoritaires
- Plus de 80% des cas identifiés restent sans étiologie connue
- Cas non diagnostiqués : sous-estimation de l'incidence
- Manque d'outils de diagnostic rapide pour les souches différentes de Lp1
- Difficultés méthodologiques pour la détection des formes viables mais non cultivables, des clones virulents
- Adapter les investigations à de nouvelles sources potentielles
  - Réseaux d'eau au domicile, soins à domicile, process industriels, brumisateurs collectifs, engins de lavage, pratiques de jardinage, lagunage , aspersion...



# Merci de votre attention

