

Traitement antibiotique d'une légionellose documentée chez l'adulte

ARSENAL THERAPEUTIQUE

Les antibiotiques actifs sont les macrolides, les fluoroquinolones et la rifampicine.

- **Fluoroquinolones** : PO ou IV

Par ordre de préférence: **lévofloxacin**e, ofloxacin, ciprofloxacin

- Toutes ces fluoroquinolones disposent d'une AMM pour les voies intraveineuses et orales, mais leur utilisation doit être limitée en raison de la progression des résistances aux quinolones (utilisation limitée aux formes graves) et de leur profil de sécurité d'emploi (effets indésirables hépatiques).
- Les quinolones sont des antibiotiques sélectionnants.
- Attention aux risques cardiaques et aux risques tendineux.

- **Macrolides** : PO ou IV

Par ordre de préférence : **azithromycine** / clarithromycine / roxithromycine / josamycine / spiramycine / érythromycine

- L'**azithromycine** : utilisation hors AMM mais recommandée par l'ANSM et la SPILF devant son efficacité clinique dans la légionellose humaine.
- L'**érythromycine** n'est plus l'antibiotique de choix

- **Rifampicine**

- La rifampicine **n'est pas recommandée en monothérapie** et n'est à utiliser qu'en association avec un macrolide ou une fluoroquinolone.
- **Son utilisation doit être prudente chez le sujet greffé** : la rifampicine diminue l'activité immunosuppressive de la ciclosporine et des corticoïdes favorisant un rejet.

REMARQUES :

- **Les bêta-lactamines sont totalement inactives**
- La gravité d'une légionellose est définie :
 - Par le terrain sur lequel elle survient : immunodépression, tares sous-jacentes
 - Par l'intensité du tableau clinique : pneumonie grave (clinique, gazométrie, radiographie), atteinte bilatérales, détresse respiratoire aiguë, état de choc, troubles de conscience, troubles digestifs, anomalies biologiques graves (insuffisance rénale, rhabdomyolyse, troubles ioniques graves)
- Toute forme grave nécessite une hospitalisation initiale en unité de soins intensifs
- **La légionellose est une maladie à déclaration obligatoire**

Le spectre clinique de la légionellose est très large. La prise en charge relève d'un avis spécialisé rapidement en cas de détérioration.

STRATEGIE THERAPEUTIQUE

GRAVITE DE LA LEGIONELLOSE	CHOIX THERAPEUTIQUE	
Infection légère à modérée	Monothérapie par macrolides	
Infection grave	Monothérapie par fluoroquinolones	
	Forme sévère ou immunodépression	Associations de 2 antibiotiques parmi : - macrolide IV (spiramycine +++) - fluoroquinolone - rifampicine

- **Mono ou Bithérapie ?**
 - La **monothérapie** est réservée aux formes communes en l'absence de signes de gravité
 - La **bithérapie** est recommandée en cas de forme sévère ou d'immunodépression sous -jacente (mais sans preuve de supériorité par rapport à une monothérapie)
 - La **bithérapie** consiste à associer 2 des 3 classes actives pendant **au moins 5 jours**
- **Voie orale ou injectable**
 - La **voie orale est à privilégier d'emblée** en cas de forme commune de gravité légère ou modérée sauf en cas de troubles digestifs
 - Les formes graves nécessitent une bithérapie initiale par voie parentérale et à posologie élevée
 - La présence de troubles digestifs même mineurs, doit conduire à utiliser la voie injectable IV
- **Durée du traitement**
 - **Durée du traitement** : selon la molécule, la gravité et le statut
 - **Formes sévères et malade immunodéprimé** : possible jusqu'à 21 jours à 3-4 semaines

⚠ INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES ⚠

- **Fluoroquinolone + Macrolide :**
 - Potentialise l'allongement de l'intervalle QTc (risques cardiaques).
 - Le risque de tendinopathie doit être pris en compte chez le sujet âgé ou sous corticothérapie par voie générale
- **Rifampicine + autres médicaments :**
 - Risque d'augmentation des effets secondaires hépatiques
 - Inducteur enzymatique : diminution de l'activité de nombreux médicaments

POSOLOGIES

FAMILLE D'ANTIBIOTIQUE	DCI	POSOLOGIE Quotidienne pour un adulte avec fonction rénale et hépatique normale	DUREE	
			Forme non grave	Forme grave
Fluoroquinolones (durée de traitement pouvant être plus courtes)	Lévofloxacine	IV ou PO : 500 mg x 1 ou 2 / jour	8 à 14 jours	21 jours
	Ofloxacine	IV ou PO : 400 à 800 mg / jour en 2 ou 3 / jour		
	Ciprofloxacine	IV : 400 mg x 2 ou 3 / jour PO : 500 à 750 mg x 2 / jour		
Macrolides	Azithromycine	PO : 500 mg x 1 / jour	5 jours	10 jours
	Clarithromycine	PO : 500 mg x 2 / jour	8 à 14 jours	21 jours
	Roxithromycine	PO : 150 mg x 2 / jour		
	Josamycine	PO : 1 g x 2 / jour		
	Spiramycine	IV : 3 MUI x 3 / jour PO : 9 MUI en 2 ou 3 prises / jour		
	Erythromycine	IV : 1 g x 3 ou 4 / jour PO : 1 g x 3 / jour		
Rifampicine	IV ou PO : 20 à 30 mg / kg / j en 2 perfusions ou prises / jour			

En cas d'insuffisance rénale : adaptation des posologies ou préférer les macrolides (les FQ étant plus néphrotoxiques)
→ se référer aux RCP

SOURCES DOCUMENTAIRES

¹Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) sur <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>

²Traitement antibiotique de la légionellose chez l'adulte – ANSM – juillet 2012

³Traitement antibiotique de la légionellose chez l'adulte – SPILF – juin 2013