ACCUEIL

Légionellose

Frédéric Élie, 26/2/2004

Copyright France.com
La reproduction des articles, images ou graphiques de ce site, pour usage collectif, y compris dans le cadre des études scolaires et supérieures, est INTERDITE. Seuls sont autorisés les extraits, pour exemple ou illustration, à la seule condition de mentionner clairement l'auteur et la référence de l'article.

La légionellose est une pneumonie causée par une bactérie appelée la Legionella, reconnue en 1976. Elle fait parfois parler d'elle dans les installations collectives d'aération, de production d'eau chaude, de climatisation... les risques qu'elle représente sont toujours à prendre au sérieux, et ne doivent pas être tournés en dérision en étant jugés comme un sujet à la mode! Si on en parle si souvent c'est bien parce que, précisément, les équipements de génie climatique ou d'eau chaude sanitaire sont, fort heureusement pour notre hygiène et notre confort, de plus en plus répandus...

Facteurs d'apparition de la légionellose

La maladie est causée par un bacille aérobie (vivant à l'air) appelée *Legionella pneumophila*. Elle est à Gram négatif (*voir ce mot dans le glossaire à la fin*) et est répandue dans le milieu aquatique. Il vit de façon symbiotique avec les amibes présents dans une couche biologique qui se développe sur la paroi interne des tuyaux et des réservoirs contenant ou véhiculant une eau de température comprise entre 25°C et 42°C. Lorsque ces bacilles, propagés dans l'air par les aérateurs, les vapeurs d'eau chaude, etc., sont inhalés par l'homme, l'infection commence. La transmission d'humain à humain n'est cependant pas avérée. L'infection est plus aisée chez un sujet au système respiratoire affaibli (tabagisme, maladies pulmonaires, allergies...) et chez les sujets au système immunitaire déficient.
Une production d'eau chaude sanitaire à plus de 50°C offre une bonne prévention à la genèse de ces bacilles. Les centrales qui, généralement, produisent ou stockent une eau à 60°C, peuvent donc admettre un abaisseur de température la ramenant à 50°C afin de limiter les risques de brûlures chez les usagers.
L'incubation est de 2 à 10 jours à partir du premier contact.

Signes de la maladie (symptômes)

Ce sont les signes d'une pneumopathie aiguë: myalgies (douleurs des muscles), fièvre à 40°C avec frissons, toux peu productives, douleurs thoraciques, dyspnée (conscience d'une respiration peu profonde due à un dérèglement des *chémorécepteurs*), cyanose (coloration bleue de la peau, signe d'un excès d'hémoglobine réduite dans le sang, due entre autres causes à une insuffisance respiratoire), râles crépitants, dysfonctionnements digestifs, parfois atteinte nerveuse.

Confirmation par l'analyse biologique

L'infection donne lieu aux modifications biologiques suivantes, décelables par les analyses avec plus ou moins de fiabilité et de manière plus ou moins caractéristique de la maladie:

- présence d'une hyperleucocytose (augmentation des polynucléaires neutrophiles au-delà de 10 000/microlitre dans le sang): non spécifique
- élévation des transaminases lors des tests hépatiques (le dosage des transaminase révèle une cytolyse, ou cassure cellulaire, des tissus du foie, des muscles ou du myocarde... les transaminases étant des enzymes intracellulaires, i.e. internes aux cellules, participant au métabolisme des glucides, des lipides et des acides aminés, leurs présences dans le sang témoignent qu'ils se sont répandus à l'extérieur suite aux cassures cellulaires): non spécifique
- recherche des antigènes solubles dans les urines avec la méthode *ELISA (voir glossaire):* résultats positifs dès le début de l'infection, spécifique dans 70% des cas
- recherche des germes par culture sur les expectorations ou les prélèvements tissulaires des poumons (biopsies): fiable dans 70% des cas
- recherche du germe sur des frottis par immunofluorescence directe (les tissus prélevés sont colorés avec les anticorps spécifiques, ici ceux de la Legionella, marqués par des produits fluorescents, puis observés au microscope en lumière UV): méthode fiable à 50%
- observation de l'augmentation du taux des anticorps au-delà du seuil de 1/128 par diagnostic sérique: malheureusement ce taux n'est observable qu'au bout de 3 semaines après le début de l'infection !
- constat d'une hyponatrémie, c'est-à-dire diminution dans le sang (plasma) de la concentration de l'ion sodium sous le seuil de 130 mmol/litre: non spécifique

Conclusion: peu de diagnostics biologiques spécifiques et/ou fiables dès le début de la maladie. Signalons que la maladie peut aussi être diagnostiquée en radiographie du thorax qui montre des condensations avec épanchement de la plèvre dans 1/4 des cas.

Evolution et pronostic

Les complications de la maladie peuvent être:

- pulmonaires: abcès, emphysème, pneumopathie interstitielle
- cardiaques: endocardite, myocardite
- hépatiques: abcès
- rénales: pyélonéphrite (infection du bassinet), rhabdomyolyse (destruction des cellules musculaires entraînant la présence de myoglobine dans les urines (la myoglobine est un pigment musculaire rouge servant de réserve en oxygène de courte durée pour les muscles)
- neurologiques: confusion, amnésie provisoire, aphasie (blocage ou déformation du langage), ataxie (trouble de la coordination du mouvement), polynévrite.

Le pronostic est mortel dans 15% des cas (deux fois plus chez les malades immunodéprimés)

Traitement

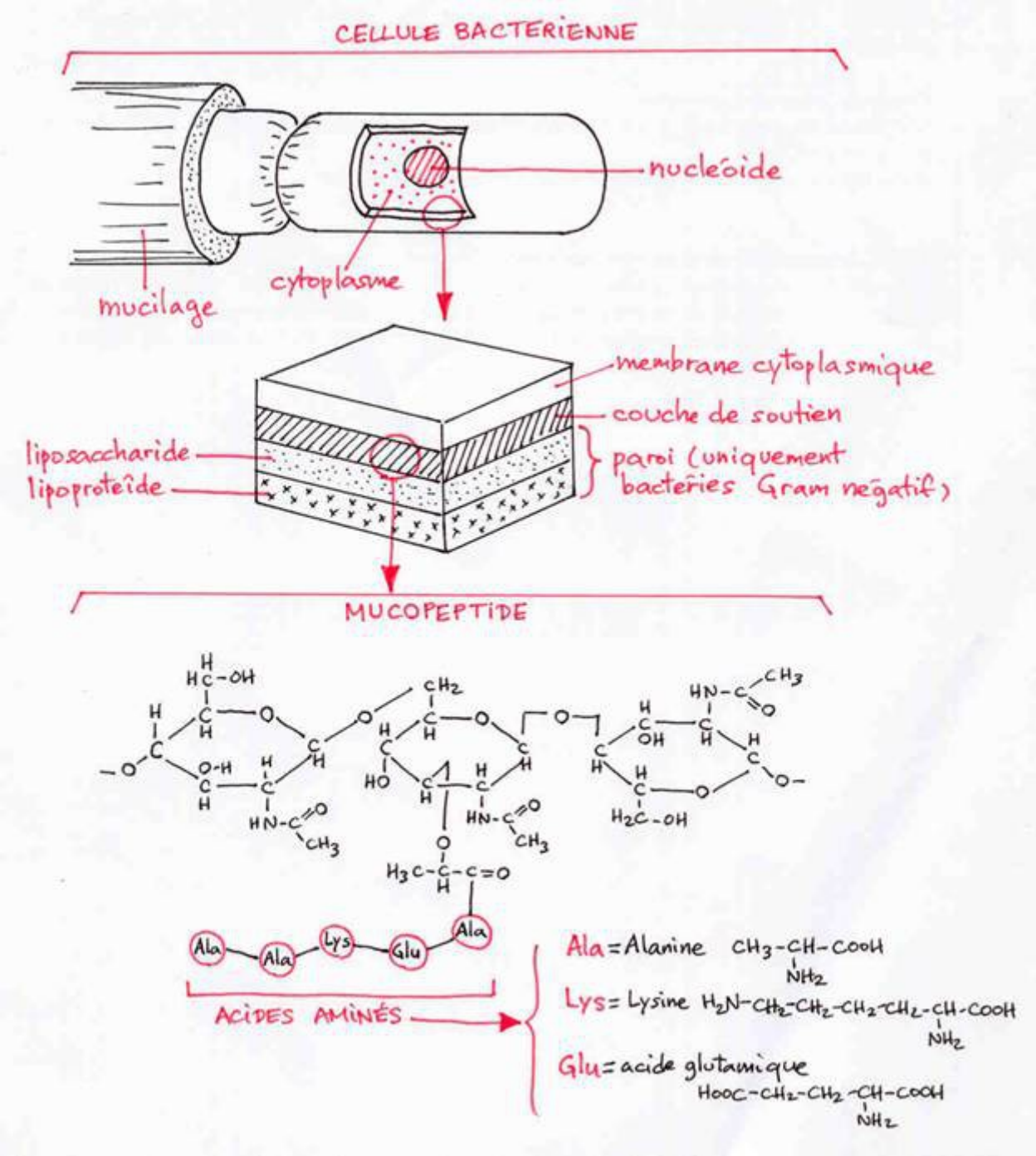
Il est à base d'antibiotique de la famille des macrolides, dont la substance est obtenue par culture de *Streptomyces erythreus*. Il dure au moins trois semaines.

Glossaire

Bactéries à Gram négatif, ou à Gram positif:

La technique de Gram cherche à déterminer la nature de la paroi de la bactérie.

Rappelons ici la constitution générale des parois bactériennes afin de mieux comprendre le sens du test Gram. Les cellules bactériennes, tout comme toute cellule vivante, contient un système responsable de l'information génétique, comparable aux noyaux d'une cellule biologique et appelé le nucléoïde. Le nucléoïde est un ADN dont les gènes sont groupés sur un chromosome unique de forme circulaire. Il est immergé dans le cytoplasme, lequel est entouré d'une membrane cytoplasmique constituée de lipoprotéines et servant aux échanges avec le milieu extérieur. La membrane contient de nombreux enzymes nécessaires à l'activation des acides aminés et à la production d'énergie. Autour de la membrane existe une couche de soutien constituée de mucopeptides (polymères composés de sucres aminés et de peptides reliés par l'acide muramique, voir schéma ci-dessous). Vient ensuite la paroi cellulaire, épaisse de 100 à 400 angströms constituée, selon les bactéries, de plusieurs couches de liposaccharides ou de lipoprotéides, et porteuse d'antigènes. C'est la structure de cette paroi qui est identifiée par le test Gram.
Le test Gram consiste à faire absorber aux bactéries un colorant anilique (cristal violet). S'il se fixe sur le mucopeptide cela révèle que la couche externe se limite à la couche de soutien: la membrane bactérienne est donc simple, la bactérie est alors dite Gram positive. Si par contre il se fixe sur une lipoprotéine, alors cela marque que la couche de soutien est enveloppée d'une paroi cellulaire, et la bactérie, alors dite Gram négative, possède une enveloppe plus complexe.
A noter qu'il existe même des bactéries qui, en plus des parois à lipoprotéines, sont enveloppées de gélatines et de mucilages constitués de polysaccharides et de polypeptides (ex. bactérie du vinaigre).
Connaître la structure des parois bactériennes est important pour la lutte contre les infections. Par exemple la pénicilline inhibe la fabrication des parois.



Technique d'analyse ELISA:

ELISA est l'acronyme de "Enzyme-linked immuno-sorbent assay": il s'agit d'un dosage des couples antigène-anticorps qui emploie la méthode immuno-enzymatique. Elle permet de déceler la présence de l'ensemble d'antigènes internes et externes d'un micro-organisme, et ne se focalise donc pas sur des antigènes spécifiques. Elle peut par conséquent donner un résultat positif dans les réactions dites croisées, c'est-à-dire dues à la présence d'antigènes communs à plusieurs virus ou bactéries. Pour cibler un agent plus spécifique, le test ELISA a besoin d'être confirmé par des tests spécialisés. Par exemple, des tests de confirmation comme le Western Blot (WB) ou le Southern Blot (SB) sont nécessaires: avec le WB on recherche des anticorps spécifiques aux protéines virales codées par des gènes de structure (exemple d'emploi: confirmation du VIH); le SB est utilisé pour les gènes mis en jeu dans les maladies génétiques.
Si le test ELISA dénote la présence d'anticorps dans les IgM (*immunoglobulines M*) alors il confirme une infection en cours ou très récente. Si par contre il la décèle dans les IgG (*immunoglobulines G*) il s'agit d'une infection ancienne qui a laissé une marque sérologique.

Le test ELISA a en commun avec d'autres méthodes de dépistage le recours à un lysat de virus obtenu par cultures cellulaires afin de générer l'antigène auquel va répondre l'anticorps recherché. Mais il a également l'avantage de permettre la recherche d'infections dues à des virus non cultivables, tels les rotavirus, l'hépatite B, le VIH... Mais il peut conduire à un résultat faussement positif en cas de sujet récemment vacciné contre la grippe ou de maladie auto-immune.

Immunoglobulines:

Les immunoglobulines (Ig), ou gammaglobulines, sont des protéines du sang, de la fraction gamma, produites par les lymphocytes, jouant le rôle d'anticorps liés à l'immunité humorale. Leurs chaînes d'acide aminés sont divisées en deux chaînes lourdes et deux légères. Chaque chaîne contient une partie variable, N-terminale, capable de se lier à l'antigène de l'infection, ainsi qu'une partie constante, C-terminale, qui se lie au complément et aux mastocytes. La C-terminale est constituée d'une séquence invariable d'acides aminés (κ ou λ pour les chaînes légères). Pour les chaînes lourdes on distingue 5 classes d'immunoglobulines:

- les immunoglobulines A (IgA): présentes dans le sérum sanguin et dans diverses sécrétions de muqueuses, permettent de résister à l'action des enzymes capables de casser les protéines (protéolyses). Leur durée de vie est de 6 jours;
- les immunoglobulines D (IgD): régulent les lymphocytes B (produits par la moelle osseuse et responsables de l'immunité humorale) selon leurs degrés de maturité;
- les immunoglobulines E (IgE): en situation normale, elles sont peu nombreuses dans le sérum et augmentent lors des réactions allergiques. Elles ne fixent que la partie variable. Durée de vie 2 jours. Pas de traversée placentaire (non transmises au foetus);
- les immunoglobulines G (IgG): représentent 80% des Ig, présentes dans le sang et le milieu interstitiel. Exception faite du sous-groupe IgG4 les IgG fixent tous les compléments. Elles traverses la paroi du placenta et protègent ainsi le foetus: leur taux élevé dans le placenta indique donc une infection intra-utérine;
- les immunoglobulines M (IgM): elles sont formées en premier lors du contact avec l'antigène (immunisation primaire), puis au second contact elles activent les IgG. Elles neutralisent les antigènes par agglutination et lyse (cassure) de ceux-ci. Trop volumineuses, elles ne traversent pas la barrière placentaire.

Chémorécepteurs:

Les chémorécepteurs participent à la régulation de la respiration qui est assurée par le système nerveux central (SNC). La respiration a un double caractère: volontaire et automatique:

- la respiration volontaire est sous le contrôle du cortex,
- la respiration automatique est assurée par le système médullo-pontique, situé à la base du cerveau. Ce système permet de maintenir de manière dynamique les pressions partielles de l'oxygène et du dioxyde de carbone, ainsi que le pH du sang, à des valeurs d'équilibre (pour une introduction aux notions de pH voir *article acidité*.) Pour cela il tient compte des informations transmises par différents récepteurs situés au niveau des voies afférentes du SNC: les chémorécepteurs périphériques, les chémorécepteurs centraux, les mécanorécepteurs, les proprioréceptеurs, les barorécepteurs, les tensorécepteurs... Ces récepteurs renseignent le SNC sur les pressions partielles et le pH sus-indiqués, sur la pression artérielle, la pression environnante, la température corporelle, l'activité musculaire et vocale, les hormones, l'activité alimentaire, etc. Il y a un rapport récursif et interdépendant au sein de l'ensemble de ce système. Passons rapidement en revue ces différents récepteurs (liste non exhaustive!).

Les chémorécepteurs périphériques:

Ils sont situés au niveau des glomus carotidien et aortique. Le chémorécepteur du glomus carotidien reçoit la première information sur l'oxygène. Dès qu'il détecte une baisse de la pression partielle de l'oxygène pO_2 au-dessous du seuil de 100 mm Hg (13300 Pa), ou de manière consécutive si celle du dioxyde de carbone pCO_2 augmente, les chémorécepteurs périphériques augmentent les impulsions du rythme respiratoire.

Les chémorécepteurs centraux:

Ils sont situés au niveau du bulbe rachidien antérieur. Ils ont pour rôle de réagir à une diminution du pH (augmentation de l'acidité ou acidose respiratoire) du liquide céphalo-rachidien (LCR) corrélative à un accroissement de la pCO_2 (en effet selon le modèle d'**Henderson**-**Hasselbach**, le maintien du pH constant dans le sang et le liquide interstitiel dépend des rapports de concentration entre les ions bicarbonates et le dioxyde de carbone par un processus de solution tampon:

$$pH = 6,1 + \log (HCO_3^-)/(CO_2)$$

mais ceci est une autre histoire que l'on verra dans un autre article). Les chémorécepteurs centraux renforcent l'activité respiratoire afin de faire diminuer pCO_2 dans le LCR et le sang. Toutefois, remarque importante, le pH augmente plus facilement dans le sang que dans le LCR, par jeu d'un processus liés aux tampons non bicarbonates (TNB) plus concentrés dans le sang que dans le LCR: cela a pour conséquence que l'ion bicarbonate HCO_3^- diffuse lentement du sang vers le LCR provoquant une lente augmentation du pH au sein de celui-ci, sans que pour autant le dioxyde de carbone y ait suffisamment diminué; et comme les chémorécepteurs centraux cessent la stimulation respiratoire lorsqu'ils détectent un pH élevé, cette situation entraîne un affaiblissement de cette stimulation, bien que pCO_2 reste élevée dans le LCR. Ce processus est responsable d'une accoutumance aux augmentations chroniques du dioxyde de carbone dans l'organisme, où le centre médullaire devient insensible aux variations de pCO_2 ! Cette situation peut devenir très dangereuse si, chez un sujet soumis à une telle accoutumance chronique (malades habitués aux insuffisances respiratoires par exemple) on cherche à augmenter la pO_2 par apport d'oxygène pur: cela n'aura malheureusement que pour effet de provoquer l'abolition définitive de la stimulation respiratoire par les chémorécepteurs centraux (du fait de la chute brutale du pH dans le LCR consécutive à une augmentation de bicarbonate dans le sang), avec risque majeur de coma et mort. A ce type de malades il faut uniquement de l'air enrichi en oxygène et non de l'oxygène pur...

Les mécanorécepteurs et les tensorécepteurs:

Situés dans les voies aériennes supérieures et les poumons ils génèrent les informations relatives au comportement mécanique et élastique des voies respiratoires. Parmi eux les tensorécepteurs participent à l'inhibition de l'inspiration lorsque le poumon est distendu (réflexe de **Hering**-**Breuer**); sans ce réflexe la dilatation des poumons franchirait le seuil de leur élasticité. Pour cela ils envoient au SNC via le nerf vague les impulsions renseignant sur l'état de leurs étirements.

Les propriorécepteurs:

Ces récepteurs permettent de détecter les positions articulaires, les états de tension des muscles, etc. Dans la respiration ils contribuent à coordonner celle-ci avec l'activité musculaire.

Les barorécepteurs:

Ils détectent les pressions dans le système circulatoire et envoient des informations afférentes vers le système médullaire et le système cardio-inhibiteur médullaire, qui ajustent la respiration et le rythme cardiaque en fonction d'elles.

BIBLIOGRAPHIE

V. FATTORUSSO, O. RITTER: vademecum clinique - Masson, Paris, 2001
Hans BREUER: atlas de la chimie - Bibliothèque générale française, 2000
S. SILBERNAGL, A. DESPOPOULOS: atlas de la physiologie - Flammarion, Paris, 1992
Günter VOGEL, Hartmunt ANGERMANN: atlas de la biologie - Bibliothèque générale française, 1994