



X^{èmes} Journées Nationales d'Infectiologie

10-12 juin 2009, Lyon

Lévofloxacine seule ou associée à un macrolide pour traiter une légionellose ? Analyse descriptive des patients hospitalisés en France pour légionellose confirmée (Ag Lp1 +)

Christian Chidiac ^{1,2}, V. Ronin ³, S. Pires-Cronenberger ³, D. Che ⁴,
J.P. Sollet ⁵, P. Vanhems ³, J. Etienne ^{2,6} et groupe d'étude

¹ Maladies Infectieuses et Tropicales , CHU de Lyon

² INSERM U851, Université Claude Bernard Lyon 1, Lyon, France

³ Laboratoire d'épidémiologie et de santé publique, CHU de Lyon

⁴ InVS, Saint Maurice, France

⁵ CH Argenteuil, France

⁶ CNR *Legionella*, CHU de Lyon, France

christian.chidiac@chu-lyon.fr





Introduction

- Macrolides, quinolones : largement utilisés, recommandés
 - Antibiothérapie (ABT) empirique des PAC
 - Traitement ciblé des légionelloses
- Erythromycine : traitement “historique”
- Lévofloxacine : documentation clinique
 - PAC sévères ^{1, 2}
 - Légionellose ³
- Traitement optimal et place des associations inconnus

1 : Norrby SR Scand J Infect Dis 1998 ; 30 : 397-404 - 2 : Leroy O Chest 2005 ; 128 : 172-83

3 : Yu VL Chest 2004 ; 125 : 2135-9



Méthodes et Patients (i)

- Population
 - Importante cohorte prospective (avril 2006 - juin 2007)
 - Pts hospitalisés pour légionellose en France (n = 595)
 - Diagnostic clinique de pneumonie aigue
 - Nouveaux infiltrats radiologiques
 - Et antigénurie positive pour *L. pneumophila* type 1
- Consentement éclairé



Méthodes et Patients (ii)

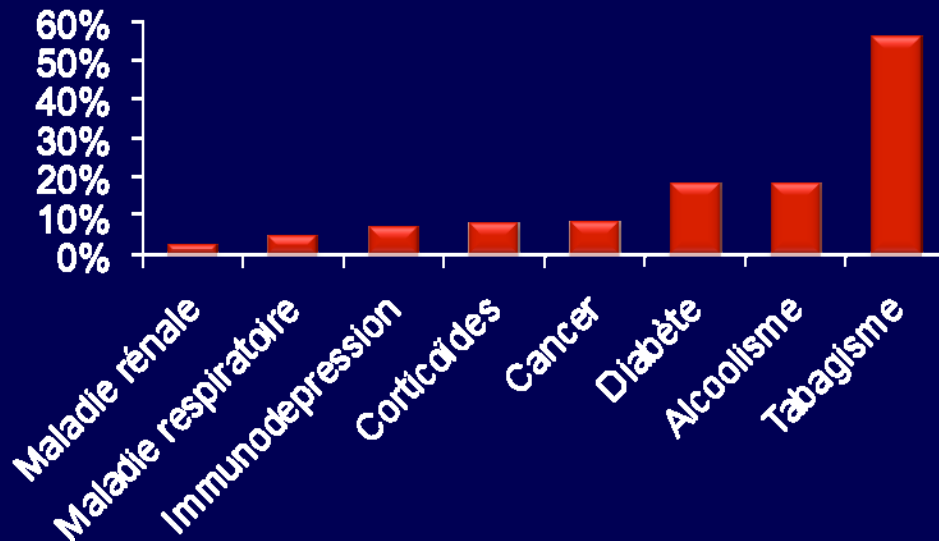
- Caractéristiques démographiques, cliniques, biologiques
- Facteurs de risque et score de gravité (PSI)
- Prescriptions ABT
 - A l'admission : ABT ambulatoire et à l'admission
 - Et durant le séjour hospitalier
 - ABT probabiliste pour PAC
 - ABT ciblée pour légionellose
- Comparaisons
 - Test exact de Fisher et tests non paramétriques
- L'étude porte sur l'analyse de l'ABT ciblée
 - Lévofoxacine *versus* Lévofoxacine + macrolide



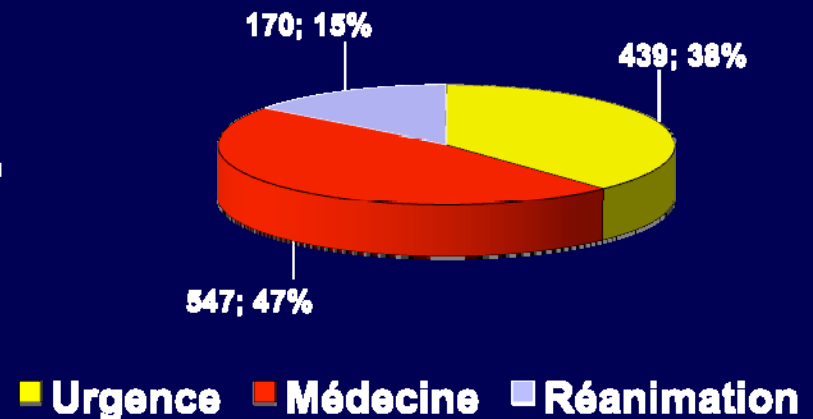
Caractéristiques de la Cohorte

- 595 pts (159 femmes, 436 hommes, sexe ratio 2.7)
- Age moyen : 61.4 \pm 16.4 a
- Décès durant le séjour : 9.9%

Facteurs de Risque



Site d'Hospitalisation





Résultats : Caractéristiques Démographiques, Facteurs de Risque

	LEV	LEV + MAC	p
n	103	76	
Age moyen (années)	61,0 \pm 17,1	60,8 \pm 14,7	0,86
Age \geq 65 (années)	42 (40%)	27 (36%)	0,53
Sexe H/F	2,32	3,47	0,30
Tabagisme	54 (52%)	44 (58%)	0,54
Alcoolisme	17 (16%)	16 (21%)	0,44
Diabète	20 (19%)	12 (16%)	0,56
Hémopathie/cancer	7 (7%)	7 (9%)	0,58
Corticothérapie	7 (7%)	4 (5%)	0,76



Résultats : Caractéristiques Cliniques (i)

	LEV	LEV + MAC	p
n	103	76	
Température \bar{x} 38,5°C	82 (81%)	70 (96%)	0,005
Fréquence respiratoire \bar{x} 30	24 (52%)	21 (39%)	0,23
Toux	76 (74%)	56 (73%)	1
Dyspnée	71 (69%)	61 (80%)	0,12
Expectoration	30 (29%)	27 (35%)	0,41
Diarrhées/vomissements	17 (16%)	17 (22%)	0,34
Céphalées	28 (27%)	25 (32%)	0,41
Confusion	26 (25%)	35 (46%)	0,004
Myalgies	30 (29%)	19 (25%)	0,61
Frissons	69 (67%)	53 (70%)	0,747



Résultats : Caractéristiques Cliniques (ii)

	LEV	LEV + MAC	p
n	103	76	
PSI II-III	31 (48%)	22 (40%)	0,46
PSI IV-V	33 (51%)	32 (59%)	0,46
Séjour en USI	18 (17%)	28 (37%)	0,005
Ventilation mécanique	6 (6%)	12 (16%)	0,042
Atteinte RX > 2 lobes	51 (49%)	40 (52%)	0,763



Résultats : Caractéristiques Biologiques

	LEV	LEV + MAC	p
n	103	76	
Na < N	68 (69%)	57 (77%)	0,302
SaO2 % (moyenne)	93 ± 4	91 ± 7	0,09
CRP (moyenne)	285 ± 137	348 ± 151	0,008
Créatinine mg/L (moyenne)	14 ± 10	13 ± 5	0,165
ASAT > N (n pts)	57 (65%)	45 (67%)	0,86
ALAT > N (n pts)	52 (59%)	39 (58%)	1
PaO2 < 60 mmHg : n (%)	23 (34 %)	36 (58%)	0,008



Résultats : Evolution

	LEV	LEV + MAC	P
Décès	8 (7,8%)	9 (11,8%)	0,442
Guérison	98 (95,1%)	69 (90,8%)	0,365
Complications	25 (25%)	29 (38,2%)	0,725
Infection Pulmonaire	4 (3,9%)	5 (6,6%)	0,498
Insuffisance Rénale	5 (4,9%)	12 (15,8%)	0,019
Cytolyse hépatique	9 (8,7%)	13 (17,1%)	0,109
Décompensation de comorbidité	7 (6,8%)	3 (3,9%)	0,521



Résultats : Evolution

		LEV	LEV + MAC	p
Délai entre premiers signes et hospitalisation (j)	Moyenne	3,5 \oplus 4,9	4,1 \oplus 3,5	0,957
	Médiane	4	4	
Délais entre premiers signes et ABT ciblée (j)	Moyenne	5,9 \oplus 3,1	6,7 \oplus 4,2	0,43
	Médiane	6	5	
Durée de l'ABT (j)	Moyenne	16,3 \oplus 5,6	17,4 \oplus 6,8	0,38
	Médiane	17	18	
Délai d'apyrexie (j)	Moyenne	8,2 \oplus 5,1	8,7 \oplus 3,4	0,12
	Médiane	7	8	



Analyse en Sous Groupe : Patients de Médecine

	LEV	LEV + MAC	P
Température > 38,5 ± C	68 (82%)	44 (97%)	0,03
Diarrhées	10 (11,8%)	13 (27,1%)	0,032
Confusion	22 (25,9%)	22 (45,8%)	0,022
Na mEq/L	133 ± 5	131 ± 4	0,029
CRP	275 ± 137	341 ± 119	0,006
PaO2 < 60 mmHg : n (%)	17 (31%)	19 (54%)	0,046
Délai d'apyréxie (j)	1,2 ± 2	2,2 ± 2,5	0,007



En Résumé

Température \approx 38,5°C

Confusion

Séjour en réanimation

Ventilation mécanique

CRP élevée

PaO₂ < 60 mmHg

Insuffisance rénale

Délai d'apyrexie prolongé

Significativement
Associé
À bithérapie
LEV + MAC

Paramètres
évolutifs : NS
Durée ABT
Guérison
Décès
Complications



Conclusion

- Le recours à LEV + MAC associé à
 - Séjour en réanimation
 - Et aux facteurs associés confondants
- Paramètres évolutifs
 - Pas plus sévères en réanimation
 - Arguments indirects en faveur bithérapie ?
- Limites de l'étude
 - Effectif limité
 - Étude non réalisée dans ce but

Groupe d'étude



- Bédos JP (Versailles)
- Brun-Buisson C (Créteil)
- Campese C (InVS, St Maurice)
- Chavanet P (Dijon)
- Che D (InVS, St Maurice)
- Chidiac C (UCBL1, Lyon)
- Desenclos JC (InVS, St Maurice)
- Etienne E (Lyon)
- Jarraud S (Lyon)
- Poirier R (Aix en Provence)
- Potel G (Nantes)
- Rouquet RM (Toulouse)
- Roussel-Delvallez M (Lille)
- Sollet JP (Argenteuil)
- Vanhems P (Lyon)
- Weinbreck P (Limoges)

Financement

- INVS
- CMIT
- SPILF



Questions ?

