

Maladies infectieuses

Investigation de cas groupés de légionellose dans les Alpes-Maritimes

Mai et juin 2007



Cire Sud
Ddass des Alpes-Maritimes
Drass de Provence-Alpes-Côte d'Azur



Sommaire

Abréviations	2
1. Introduction	3
1.1 Rappel	3
1.2 Contexte	3
1.3 Alerte	4
1.4 Objectifs de l'enquête épidémiologique	4
2. Méthodes	5
2.1 Enquête épidémiologique	5
2.1.1 Type d'enquête	5
2.1.2 Définition de cas	5
2.1.3 Recensement des cas	5
2.1.4 Interrogatoire des cas	6
2.1.5 Analyses microbiologiques	6
2.2 Enquête environnementale	6
2.2.1 Recensement et contrôle des TAR	6
2.2.2 Recensement et contrôle des sources de contamination autres que les TAR	7
2.2.3 Analyses microbiologiques	7
3. Résultats	8
3.1 Enquête épidémiologique	8
3.1.1 Courbe épidémique	8
3.1.2 Lieux	8
3.1.3 Caractéristiques individuelles	9
3.1.4 Cas hospitalisés	10
3.1.5 Facteurs individuels favorisants	10
3.1.6 Expositions à risque	10
3.1.7 Résultats biologiques	10
3.2 Enquête environnementale	10
3.2.1 TAR – Actions 1 ^{er} cercle	10
3.2.2 TAR – Actions 2 ^e cercle	11
3.2.3 Autres sources de contamination potentielles	11
3.2.4 Résultats biologiques	11
4. Discussion	12
4.1 Principaux résultats	12
4.2 Hypothèse de contamination la plus plausible : les TAR	12
5. Recommandations	14
Références bibliographiques	15
Annexe – Communiqué de presse du 12 juin 2007	16

Investigation de cas groupés de légionellose dans les Alpes-Maritimes

Mai et juin 2007

Rédaction du rapport

Françoise Peloux-Petiot, Florian Franke

Institutions et personnes ayant contribué à l'investigation

Direction départementale des affaires sanitaires et sociales des Alpes-Maritimes :

- Veille sanitaire : Nathalie Alunni, Anne-Marie Belloc, Évelyne Mussetti, Françoise Peloux-Petiot
- Santé-Environnement : Maud Billon, Gilbert Fontès, Mounira Krouk

Cellule interrégionale d'épidémiologie Sud : Florian Franke

Centre national de référence des légionelles : Sophie Jarraud

Direction régionale de l'industrie, de la recherche et de l'environnement de Provence-Alpes-Côte d'Azur : Jean-Luc Bussière, Thomas Devillers

Direction régionale de l'industrie, de la recherche et de l'environnement - Groupe de subdivisions des Alpes-Maritimes : Guillaume Belot, Bernard Muller

Institut de veille sanitaire : Dounia Bitar, Christine Campèse, Didier Che

Remerciements

Les auteurs remercient l'ensemble des établissements à l'origine des notifications, ainsi que les médecins, les patients et leurs familles qui ont accepté de répondre à l'entretien téléphonique pour l'investigation épidémiologique.

Abréviations

Cire	Cellule interrégionale d'épidémiologie
CNR	Centre national de référence
Ddass	Direction départementale des affaires sanitaires et sociales
DGS	Direction générale de la santé
Drire	Direction régionale de l'industrie, de la recherche et de l'environnement
Ewgli	<i>European working group for Legionella infections</i>
ICPE	Installation classée pour la protection de l'environnement
InVS	Institut de veille sanitaire
TAR	Tour aérorefrigérante
UFC/l	Unité formant colonie par litre d'eau

1. Introduction

1.1 RAPPEL

La légionellose est une infection pulmonaire causée par une bactérie nommée *Legionella*.

Cette bactérie fut découverte à la suite d'une épidémie de pneumonie affectant plusieurs participants d'un congrès de retraités de l'armée de la légion américaine et réunis dans un hôtel à Philadelphie en 1976, et fut en conséquence dénommée *Legionella*.

La bactérie *Legionella* est présente dans le milieu naturel et peut proliférer dans les sites hydriques artificiels lorsque les conditions de son développement sont réunies, particulièrement entre 25 et 45 °C : réseaux d'eau chaude, tours aéroréfrigérantes, autres installations (bains à remous, balnéothérapies, humidificateurs, fontaines décoratives, aérosols...).

La contamination se fait par voie respiratoire, par inhalation d'eau contaminée diffusée en aérosol. Aucune transmission interhumaine n'a été démontrée à ce jour.

La période d'incubation est de deux à 10 jours.

La légionellose affecte essentiellement les adultes et touche plus particulièrement les personnes présentant des facteurs favorisants : maladies immunodépressives, traitements immunosuppresseurs, âge avancé, tabagisme, maladies respiratoires chroniques, diabète, insuffisance rénale...

La légionellose se traduit par un état grippal fébrile et une toux initialement non productive. Certains patients peuvent présenter des douleurs musculaires, une anorexie et quelquefois des troubles digestifs (diarrhées) et/ou un état confusionnel. L'état grippal s'aggrave rapidement et fait place à une pneumopathie sévère nécessitant une hospitalisation. La maladie peut être mortelle dans 10 à 15 % des cas.

La suspicion clinique de légionellose doit être confirmée par un des examens biologiques suivants : isolement de la bactérie dans un prélèvement bronchique, présence d'antigène soluble dans les urines, augmentation des titres d'anticorps (x4) entre deux prélèvements successifs, immunofluorescence directe positive.

Dans la majorité des cas, sous traitement antibiotique (macrolides ou fluoroquinolones), l'évolution est favorable. Le traitement est d'autant plus efficace qu'il est mis en œuvre rapidement.

Depuis 1987, la surveillance de la légionellose en France repose principalement sur le système de maladies à déclaration obligatoire (MDO) [6] et a été renforcée en 1997, notamment par une meilleure interaction des signalements entre le Centre national de référence (CNR) des légionelles de Lyon et l'Institut de veille sanitaire (InVS). Au niveau européen, 35 pays dont la France participent au réseau *European working group for Legionella infections* (Ewgli)¹. Ce réseau signale aux autorités sanitaires du pays concerné tout cas de légionellose acquise lors d'un voyage, en précisant les dates et les lieux fréquentés. Ces signalements permettent d'identifier des cas groupés de légionellose pouvant indiquer une source commune de contamination [10].

La responsabilité des tours aéroréfrigérantes (TAR) est de plus en plus souvent avancée dans la survenue de cas groupés de légionellose [1-4].

Une TAR équipée d'un système de refroidissement par dispersion d'eau dans un flux d'air (circuits chauds industriels ou groupes frigorifiques utilisés en climatisation) présente des caractéristiques particulièrement favorables à la prolifération et à la dissémination des légionelles [11]. Elle fonctionne comme un échangeur de chaleur, par contact direct entre l'eau et l'air ambiant. L'eau chaude (comprise entre 25 °C et 40 °C) est pulvérisée en partie haute de la TAR au travers d'un circuit d'air ascendant. L'air de refoulement, chargé de fines gouttelettes d'eau, est ensuite entraîné vers l'extérieur. Les gouttes du panache ont la même composition que l'eau du circuit et sont susceptibles de transporter des bactéries, et donc des légionelles.

La réglementation du risque légionelles dans les TAR [13,14] a pour objectif de maintenir la concentration en légionelles à un niveau inférieur à 10³ unités formant colonie par litre d'eau (UFC/l). Le fait d'atteindre les 10³ UFC/l doit déclencher la mise en place progressive de mesures pouvant aller, lorsque le nombre de légionelles trouvé dans l'eau dépasse les 10⁵ UFC/l, à l'alerte immédiate de la Direction régionale de l'industrie, de la recherche et de l'environnement (Dire), l'arrêt, la vidange et le nettoyage des circuits de refroidissement.

1.2 CONTEXTE

Depuis plusieurs années, le département des Alpes-Maritimes est un des départements français qui enregistrent le plus de cas de légionellose (tableau 1). En particulier, les taux d'incidence mesurés en 2005 et 2006, respectivement de 7,4 et de 6,0 pour 100 000 habitants, étaient trois fois plus élevés que ceux observés en France (respectivement de 2 et de 2,5 pour 100 000 habitants) [3,4].

¹ www.ewgli.org/

TABLEAU 1		
DISTRIBUTION ANNUELLE DES CAS DE LÉGIONELLOSE, ALPES-MARITIMES, 2003-2006		
Année	Nombre de cas	Incidence pour 100 000 habitants
2003	39	3,9
2004	42	4,2
2005	74	7,4
2006	60	6,0
Total	215	

Devant le nombre très important de cas notifiés lors du dernier trimestre 2005 (34 cas), une enquête descriptive rétrospective avait été réalisée par la Cellule interrégionale d'épidémiologie (Cire) Sud avec l'appui de la Direction départementale des affaires sanitaires et sociales (Ddass) des Alpes-Maritimes [12].

Cette augmentation anormale et sans précédent des cas avait été observée avec un pic de fréquence au mois d'octobre. Cependant, l'investigation n'avait pas permis de mettre en évidence une cause commune de contamination, même si plusieurs regroupements spatio-temporels de cas avaient été identifiés. Les cas étaient survenus tout au long de la période sans qu'aucun lieu géographique commun et facteur d'exposition particulier n'ait pu être mis en évidence. Enfin, toutes les souches cliniques identifiées étaient différentes.

La zone "nord-ouest de l'aéroport de Nice", identifiée dans cette investigation comme zone d'exposition potentielle, avait déjà été considérée comme suspecte lors de l'épidémie de légionellose à *Legionella pneumophila* sérotype 6 survenue en janvier-février 2002. Cette épidémie avait touché 9 personnes. Aucune source de contamination n'avait été trouvée [9].

1.3 ALERTE

Entre le 21 mai et le 1^{er} juin 2007, 8 cas de légionellose ont été notifiés à la Ddass des Alpes-Maritimes. Les premières informations recueillies par la Ddass, après un interrogatoire individuel des cas, montraient que pour ces 8 cas, la date de début des signes était comprise entre le 12 et le 26 mai, et qu'une grande majorité des cas résidaient ou avaient fréquenté une zone géographique située à l'ouest de Nice. La survenue de cas groupés faisait suspecter une source commune de contamination pour au moins une partie des cas, sans qu'une zone précise de contamination possible n'ait été identifiée. Le nombre de cas déclarés sur une courte période faisait craindre la survenue d'autres cas dans un délai restreint.

Ces différents éléments, accompagnés par la déclaration dès le 4 juin de nouveaux cas de légionellose, ont entraîné l'implication de la Cire Sud, de la Drire, de l'InVS et de la Direction générale de la santé (DGS) dans l'enquête épidémiologique.

1.4 OBJECTIFS DE L'ENQUÊTE ÉPIDÉMIOLOGIQUE

Les objectifs de l'enquête épidémiologique étaient d'identifier la ou les sources communes de contamination, notamment à travers la description des déplacements des cas dans les 10 jours précédant la survenue des premiers signes de la maladie, afin de guider la mise en place des mesures de contrôle.

Parallèlement, diverses actions ont été entreprises :

- contrôle des différentes sources de contamination possibles ;
- information et mobilisation des partenaires institutionnels ;
- information des médecins généralistes et des établissements de santé du département sur la maladie et sur les modalités de déclaration pour un signalement rapide.

2. Méthodes

2.1 ENQUÊTE ÉPIDÉMIOLOGIQUE

2.1.1 Type d'enquête

Une enquête descriptive des cas de légionellose a été réalisée.

2.1.2 Définition de cas

Un cas a été défini comme toute personne ayant présenté entre le 15 mai et le 30 juin 2007, une pneumopathie avec confirmation biologique de légionellose à *Legionella pneumophila* séro-groupe 1, et résidant, travaillant ou ayant fréquenté une zone située entre Nice-Ouest, Cannes et Vence (carte 1) dans les 10 jours précédant la date de début des signes de la maladie.

Les critères pour le diagnostic de légionellose étaient une pneumopathie confirmée radiologiquement avec au moins un des critères biologiques suivants [5] :

- isolement de *Legionella* spp dans un prélèvement clinique ;
- augmentation du titre d'anticorps (x4) avec un deuxième titre minimum de 128 ;
- immunofluorescence directe positive ;
- présence de l'antigène soluble urinaire.

2.1.3 Recensement des cas

Le recensement des cas a été fait au niveau départemental, national et international.

La Ddass des Alpes-Maritimes a sensibilisé le 7 juin 2007 par courrier l'ensemble des médecins généralistes et des établissements de santé du département, afin de faciliter le diagnostic et accélérer les signalements.

La DGS a prévenu le 8 juin 2007, toutes les Ddass de France, en demandant de signaler immédiatement à la Ddass des Alpes-Maritimes tout cas de légionellose ayant séjourné dans les Alpes-Maritimes depuis le 15 mai 2007.

L'InVS a alerté le 8 juin 2007 le réseau Ewgli. Toute légionellose chez une personne qui avait séjourné dans la zone d'étude depuis le 15 mai 2007 devait être signalée rapidement à l'InVS.

Afin de sensibiliser le grand public aux événements et afin d'inviter à la consultation en cas de symptômes, une information a été relayée par la presse régionale.

2.1.4 Interrogatoire des cas

Un interrogatoire individuel à l'aide d'un questionnaire construit sur le modèle de celui proposé dans le guide du Conseil supérieur d'hygiène publique de France (CSHPF) de 2005 a été effectué auprès de chaque cas lorsque son état clinique le permettait. Dans le cas contraire, un proche de la famille a été sollicité. Les variables recueillies étaient :

- des caractéristiques démographiques (sexe, âge, adresse) ;
- des informations cliniques et biologiques (date de début des signes, hospitalisation, évolution de la maladie, type de diagnostic biologique...);
- des facteurs individuels favorisant l'apparition d'une légionellose (maladies chroniques et immunodépressives, traitements immunosuppresseurs, tabagisme, diabète...);
- des informations sur les expositions individuelles, qu'elles soient professionnelles (lieu, trajet, type d'activité, lieu climatisé...), privées (type de domicile, origine de l'alimentation en eau, présence d'un système de climatisation, type de production d'eau chaude...) ou liées aux habitudes de vie (lieux fréquentés, jardinage, lavage de voitures...);
- des informations sur les déplacements effectués (hôtels, camping, autres résidences...).

La Ddass des Alpes-Maritimes a procédé à l'interrogatoire de l'ensemble des cas, à l'exception d'un cas étranger (réseau Ewgli) interrogé par la Cire Sud.

2.1.5 Analyses microbiologiques

Les souches cliniques de *Legionella pneumophila* séro-groupe 1 isolées chez les malades par les hôpitaux ont été envoyées au CNR des légionelles de Lyon pour typage génomique (électrophorèse en champ pulsé).



2.2 ENQUÊTE ENVIRONNEMENTALE

Les premières orientations de l'enquête épidémiologique ont permis d'axer l'enquête environnementale sur une ou plusieurs sources d'exposition communes dans une zone délimitée par Nice-Ouest, Cannes et Vence. Cette zone pouvant être d'ailleurs réduite, pour la plupart des cas, entre Saint-Laurent-du-Var, Villeneuve-Loubet et Cagnes-sur-mer.

En effet, l'hypothèse d'une contamination par une (ou des) TAR apparaissait la plus plausible, d'autant plus que plusieurs épisodes de cas groupés avaient été identifiés lors des années précédentes dans ce secteur, sans qu'une cause n'ait pu être identifiée [9,12].

2.2.1 Recensement et contrôle des TAR

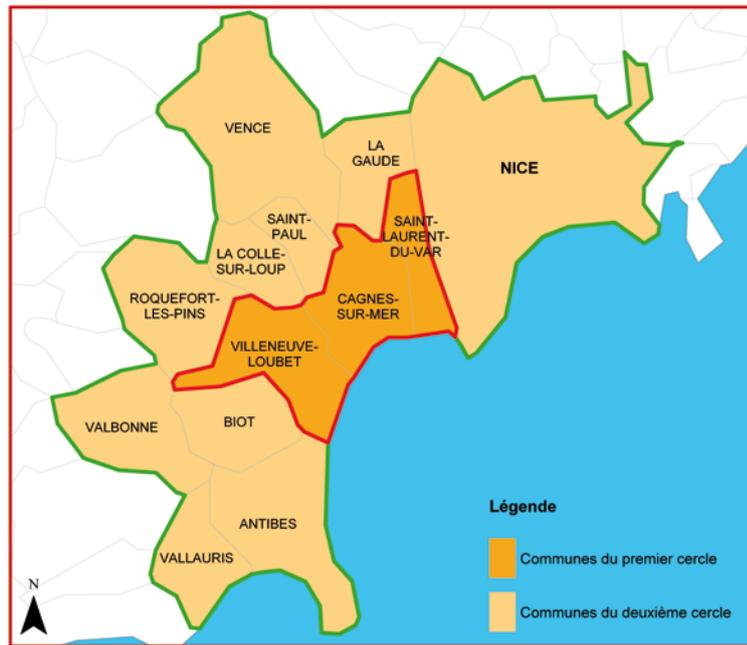
Préalablement au recensement et au contrôle des TAR, la fréquentation de deux centres commerciaux possédant des TAR étant souvent constatée dans les interrogatoires des cas, la Ddass a demandé entre

le 1^{er} et le 4 juin 2007, directement aux exploitants concernés, de lui fournir les résultats d'analyses légionnelles des six derniers mois en les informant de la suspicion de cas groupés. À noter qu'un des deux centres commerciaux n'exploitait plus de TAR depuis novembre 2006.

De son côté, la Drire, prévenue par les services de la Ddass le 6 juin, a réalisé, à partir du fichier des installations classées pour la protection de l'environnement (ICPE), un recensement des TAR sur la zone entre Nice, Antibes et Vence.

Pour ces actions auprès des exploitants, la Drire a différencié deux zones de priorité d'intervention (carte 2) en fonction des informations fournies par la Ddass après analyse des lieux fréquentés par les cas :

- "1^{er} cercle" pour la zone réduite (à forte probabilité), comprenant les communes de Saint-Laurent-du-Var, Villeneuve-Loubet et Cagnes-sur-mer ;
- "2^e cercle" pour la zone élargie, regroupant les communes d'Antibes, Vallauris, Biot, Valbonne, Roquefort-les-Pins, La Colle-sur-Loup, Saint-Paul, Vence, La Gaude et Nice.



Le 8 juin, la Drire contactait, par télécopie puis par téléphone, les six exploitants présents dans le 1^{er} cercle, leur demandant :

- la communication immédiate des résultats de leur autosurveillance "légionelles" depuis février 2007 ;
- la réalisation sous huit jours d'une analyse légionelles et paramètres physico-chimiques sur chacun de leurs circuits ;
- le nettoyage et la désinfection des installations TAR ;
- l'envoi, en cas de prélèvements positifs (concentration en légionelles supérieure à 10^3 UFC/l), des colonies isolées au CNR (après contact avec le médecin de la Ddass), afin d'effectuer une demande de comparaison des souches environnementales et cliniques.

Cette démarche a été ensuite étendue, à partir du 14 juin, à l'ensemble des exploitants du 2^e cercle avec :

- le déclenchement d'un contrôle inopiné auprès de 13 exploitants de TAR (soit 21 tours) avant le 22 juin : 3 sites sur Antibes, 2 sur Biot, 1 sur la Gaude, 4 sur Nice et 3 sur Sophia-Antipolis ;
- l'envoi d'un fax identique à celui du 8 juin 2007 (1^{er} cercle) pour 37 autres exploitants (soit 71 tours).

De plus, la Drire a contacté 33 laboratoires d'analyses afin qu'ils signalent tout dépassement des seuils de 10^3 et 10^5 UFC/l (ou présence d'une flore interférente) sur le 1^{er} secteur identifié par la Ddass, et a sensibilisé 15 traiters d'eau.

2.2.2 Recensement et contrôle des sources de contamination autres que les TAR

Les autres pistes de contaminations ont été étudiées :

- par des prélèvements au domicile des cas avant leur retour lorsque l'installation d'eau chaude sanitaire (ECS) le justifiait ;
- par des prélèvements de contrôle dans les lieux de travail, les piscines et les hôtels fréquentés par les cas.

2.2.3 Analyses microbiologiques

Les souches environnementales isolées ont été envoyées au CNR des légionelles de Lyon pour typage génomique (électrophorèse en champ pulsé) et comparaison avec les souches cliniques.

3. Résultats

3.1 ENQUÊTE ÉPIDÉMIOLOGIQUE

Au total, 24 cas ont été notifiés : 23 par le système de la déclaration obligatoire et un par le réseau Ewgli.

Cinq cas ont été exclus :

- 3 cas n'ayant pas fréquenté la zone géographique commune à l'ensemble des cas ;
- 1 cas ayant séjourné pendant toute la période d'exposition potentielle dans des établissements de soins (cas nosocomial) ;
- 1 patient, hospitalisé le 5 juin, ayant déclaré avoir débuté sa maladie en avril (en dehors de la période d'étude).

Au final, 19 cas répondaient à la définition de cas. L'ensemble des diagnostics biologiques a été effectué par détection d'antigènes solubles urinaires et 3 seulement ont été aussi confirmés par culture.

Les délais entre l'hospitalisation et la notification à la Ddass des cas de légionellose étaient compris entre 0 et 9 jours. Le délai médian était de 1 jour (moyenne de 2,6 jours).

L'ensemble des cas a pu être interrogé à l'aide du questionnaire.

3.1.1 Courbe épidémique

Les premiers cas sont apparus le 15 mai et le dernier le 15 juin 2007 (figure 1). Il n'y a pas eu à proprement parler de pic épidémique. Cependant, 4 cas ont débuté leur maladie les 19 et 20 mai, et 5 autres cas ont débuté leur maladie les 31 mai et 1^{er} juin.

En tenant compte de la période d'incubation de la légionellose, la période potentielle d'exposition s'étendait du 5 mai au 13 juin 2007.

3.1.2 Lieux

Dix-sept cas habitaient le département des Alpes-Maritimes, dont 5 à Saint-Laurent-du-Var et 4 à Nice (tableau 2). Concernant les 2 cas de passage sur la Côte d'Azur, l'un était originaire du département des Yvelines et l'autre du Luxembourg.

Sur les 12 personnes en activité pendant la période d'étude, 3 travaillaient dans le quartier de l'Arénas (Nice-Ouest) (tableau 3).

FIGURE 1

DISTRIBUTION DES CAS DE LÉGIONELLOSE SELON LA DATE DE DÉBUT DES SIGNES, NICE-OUEST, MAI-JUIN 2007

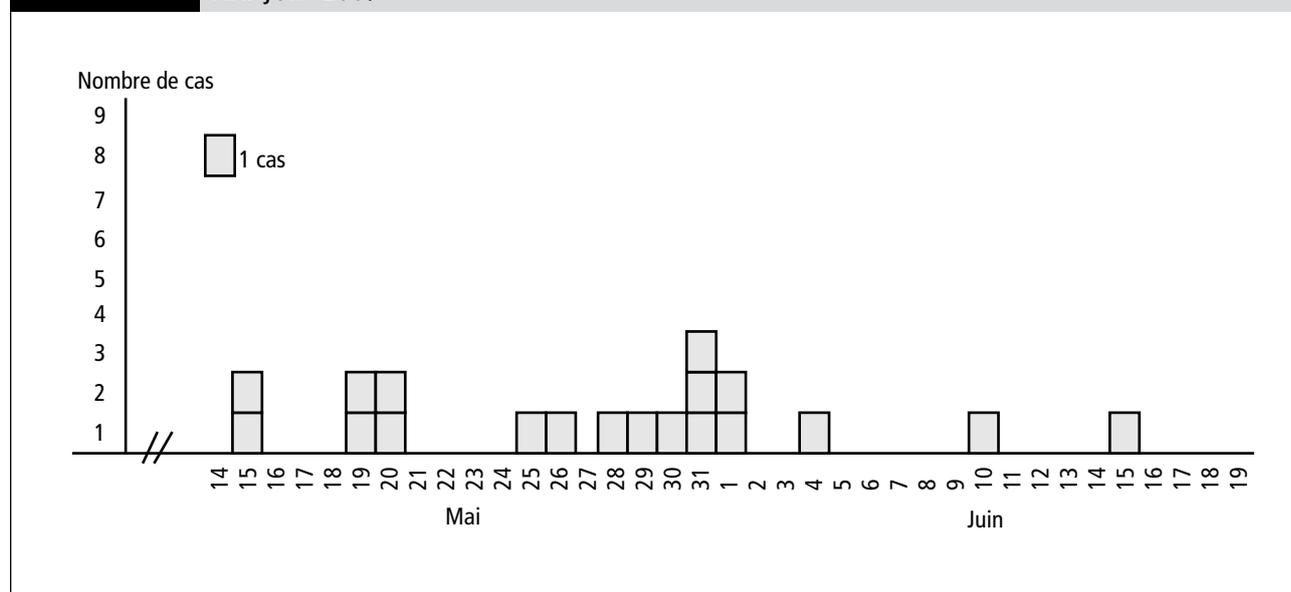


TABLEAU 2

LIEUX D'HABITATION DES CAS DE LÉGIONELLOSE, NICE-OUEST, MAI-JUIN 2007

Ville	Nombre de cas
Saint-Laurent-du-Var	5
Nice-Ouest	3
Nice - Autres quartiers	1
Vence	2
Biot	1
Cagnes-sur-Mer	1
Cannes	1
Le Cannet	1
Saint-Martin-du-Var	1
Vallauris	1
En dehors du département des Alpes-Maritimes	2
Total	19

Au total, 9 personnes habitaient ou travaillaient soit à Saint-Laurent-du-Var soit à Nice-Ouest. Cependant, la fréquentation de Saint-Laurent-du-Var était retrouvée pour 16 des 19 cas.

Les seules personnes étant restées à leur domicile durant la totalité de la période d'incubation étaient 2 retraités habitant Biot et Saint-Laurent-du-Var (carte 1).

Les 4 cas qui avaient débuté leur maladie les 19 et 20 mai habitaient Le Cannet, Biot, Cannes et Nice (carte 1). Le cas habitant Nice s'était rendu à Antibes le 17 mai.

Les 5 cas qui avaient débuté leur maladie les 31 mai et 1^{er} juin habitaient Saint-Laurent-du-Var (3 cas), Vence et Saint-Martin-du-Var (carte 1).

3.1.3 Caractéristiques individuelles

Le sex ratio H/F était de 1,4 : 11 hommes et 8 femmes. L'âge des cas était compris entre 27 et 77 ans (moyenne 50,8 ans, médiane 51 ans). Quatre-vingts pour cent des cas étaient âgés de moins de 60 ans (figure 2).

Douze cas exerçaient une activité professionnelle, 7 étaient sans activité, dont 4 retraités.

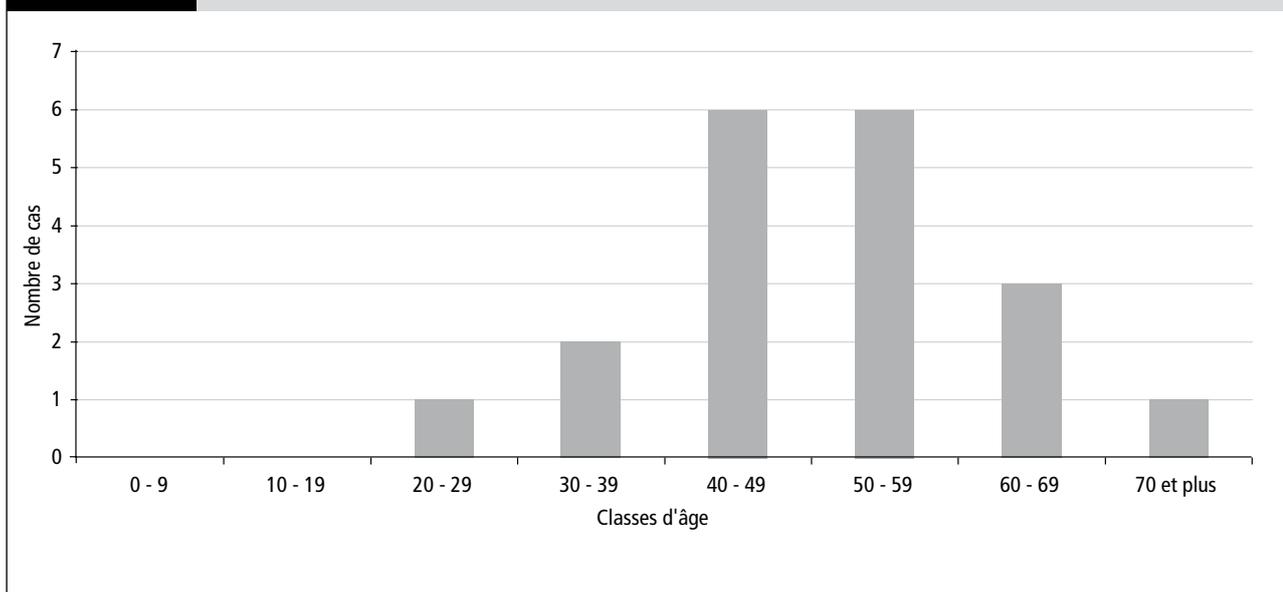
TABLEAU 3

RÉPARTITION DES LIEUX DE TRAVAIL DES CAS DE LÉGIONELLOSE, NICE-OUEST, MAI-JUIN 2007

Ville	Nombre de cas
Nice-Ouest	3
Nice - Autres quartiers	2
Saint-Laurent-du-Var	1
Cagnes-sur-Mer	1
Saint-Jeannet	1
Vence	1
La Roquette-sur-Var	1
Antibes	1
Cannes	1
Total	12

FIGURE 2

RÉPARTITION PAR CLASSE D'ÂGE DES CAS DE LÉGIONELLOSE, NICE-OUEST, MAI-JUIN 2007



3.1.4 Cas hospitalisés

L'ensemble des cas a été hospitalisé dont 8 en réanimation (42 %). Aucun patient n'est décédé.

La durée moyenne entre le début des signes et l'hospitalisation était de 5,1 jours (médiane de 4 jours ; étendue de 0 à 15 jours).

La durée moyenne d'hospitalisation était de 22 jours (médiane de 8 jours ; étendue de 1 à 100 jours).

Quatre patients ont séjourné en réanimation pendant plus de quatre semaines. Les dates de début des signes pour ces patients étaient le 19 mai pour le 1^{er}, le 31 mai pour les 2 suivants et le 15 juin 2007 pour le dernier. Trois résidaient à Saint-Laurent-du-Var, la 4^e habitait Cannes mais avait passé toute une journée dans un centre commercial de Saint-Laurent-du-Var. Ils étaient âgés de 37 à 64 ans. Les durées d'hospitalisation pour ces 4 cas étaient respectivement de 51, 75, 89 et 100 jours.

3.1.5 Facteurs individuels favorisants

Onze cas (58 %) présentaient au moins un facteur favorisant l'apparition d'une légionellose (tableau 4).

Concernant les 4 patients qui avaient séjourné en réanimation pendant plus de quatre semaines, 3 étaient fumeurs, dont une personne diabétique et une personne immunodéprimée. Un seul cas n'avait pas déclaré de facteur individuel pouvant favoriser l'apparition d'une légionellose.

3.1.6 Expositions à risque

Six cas (32 %) ont déclaré au moins une exposition à risque (tableau 5). Parmi ces cas, on comptait 2 expositions professionnelles à risque.

TABLEAU 4 FACTEURS INDIVIDUELS FAVORISANTS DÉCLARÉS PAR LES CAS DE LÉGIONELLOSE, NICE-OUEST, MAI-JUIN 2007		
Facteurs individuels favorisants *	Nombre de cas	%
Tabagisme	9	52,6
Corticothérapie	1	5,3
Diabète	1	5,3
Autres maladies immunodépressives (au moins un facteur)	2	10,5

* Un cas a pu être compté plusieurs fois s'il avait plusieurs facteurs individuels favorisants.

TABLEAU 5 EXPOSITIONS À RISQUE DÉCLARÉES PAR LES CAS DE LÉGIONELLOSE, NICE-OUEST, MAI-JUIN 2007		
Expositions à risque ¹	Nombre de cas	%
Lieu de travail ²	2	10,5
Piscine (douche), jacuzzi...	2	10,5
Hôtel, résidence temporaire ³	2	10,5
Stage sportif (plongée) ⁴	1	5,3

¹ Un cas a pu être compté plusieurs fois s'il avait plusieurs expositions à risque.

² Un cas travaillait dans les travaux publics, une autre était plongeuse dans un local vétuste.

³ Un cas a séjourné dans sa maison secondaire pendant la période potentielle d'exposition (de J-8 à J-1).

⁴ Cette personne a utilisé une douche réservée au lavage du matériel pour se laver.

3.1.7 Résultats biologiques

Trois souches *Legionella pneumophila* séro groupe 1 isolées chez 3 patients ont pu être analysées au CNR des légionelles.

Les profils génomiques des souches étaient identiques chez 2 des 3 patients. Ces deux personnes habitaient Saint-Laurent-du-Var et avaient débuté leur maladie le même jour (31 mai 2007).

Le 3^e cas avait une exposition professionnelle à risque et avait débuté sa maladie le 15 juin 2007 (dernier cas inclus dans cette investigation).

3.2 ENQUÊTE ENVIRONNEMENTALE

3.2.1 TAR – Actions 1^{er} cercle

Suite à la demande du 8 juin adressée à six exploitants de TAR, cinq réponses ont été obtenues avant le 12 juin et une le 19 juin. Les résultats (autosurveillance et analyses de contrôle demandées) ont montré qu'une seule TAR en service, présente dans le 1^{er} cercle et connue des services de la DIRE et de la préfecture, avait présenté une concentration en légionelles supérieure à 10³ UFC/L (3 900 UFC/l). Il s'agissait d'une TAR d'un exploitant de Saint-Laurent-du-Var. Des dépassements importants sur les précédentes années avaient déjà été signalés pour cette exploitation.

Sur les 33 laboratoires contactés, seulement 14 (42 %) ont répondu. Les seuls dépassements signalés ne concernaient pas le périmètre retenu.

Quatorze des 15 traitants d'eau contactés ont répondu. Ils ont permis de recenser neuf exploitants de TAR non déclarés.

3.2.2 TAR – Actions 2^e cercle

Suite à la demande du 15 juin adressée à 39 exploitants de TAR, 22 réponses ont été obtenues avant le 22 juin, neuf entre le 22 et le 29 juin. Huit exploitants n'avaient pas répondu au 9 juillet.

La grande majorité des résultats d'analyses reçus de mai et juin 2007 répondaient aux normes. À noter cependant :

- deux TAR dépassant les 10⁶ UFC/l (4 et 5.10⁶ UFC/l) ; prélèvement réalisé le 5 juin 2007 dans un établissement de Nice ;
- une TAR dépassant les 10 000 UFC/l ; prélèvement réalisé le 19 juin 2007 dans un établissement de Nice.

Parmi les contrôles inopinés, lancés auprès de 13 exploitants (21 TAR) sur le 2^e cercle, un seul s'est avéré positif. Suite à un prélèvement réalisé le 22 juin 2007, une concentration en légionelles de 450 000 UFC/L a été mesurée dans une TAR d'un exploitant d'Antibes. La TAR a été immédiatement arrêtée, et les circuits ont été vidangés, nettoyés et désinfectés comme le prévoit la réglementation.

3.2.3 Autres sources de contamination potentielles

Des prélèvements dans un lieu de travail et au niveau des douches de deux piscines et d'un centre de formation sportive ont été réalisés et se sont avérés négatifs.

De même, les résultats récents d'analyses légionelles demandés à deux syndicats de copropriété étaient négatifs.

3.2.4 Résultats biologiques

Les souches isolées dans les cinq TAR (quatre établissements au total) ont été envoyées au CNR.

Trois profils différents de *Legionella pneumophila* ont été identifiés. Une seule était de sérotype 1.

La souche de *Legionella pneumophila* sérotype 1 était différente des souches cliniques analysées.

Le détail des résultats est donné dans le tableau 6.

TABLEAU 6 SOUCHES ISOLÉES DANS LES TAR, NICE-OUEST, MAI-JUIN 2007		
Exploitants	Espèce	Sérogroupe
Exploitant 1 – 1 ^{er} cercle	<i>Legionella pneumophila</i>	5
Exploitant 2 – Nice		
• TAR 1	<i>Legionella non pneumophila</i>	/
• TAR 2	<i>Legionella non pneumophila</i>	/
Exploitant 3 – Nice	<i>Legionella pneumophila</i>	1
Exploitant 4 – Antibes	<i>Legionella pneumophila</i>	Indéterminé *

* Sérotype indéterminé 4 ou 8 (réactions croisées).

4. Discussion

4.1 PRINCIPAUX RÉSULTATS

L'investigation épidémiologique a permis de recenser 19 cas de légionellose à *Legionella pneumophila* séro groupe 1.

Les dates de début des signes des cas se situaient entre le 15 mai et le 15 juin. Les cas étaient répartis sur l'ensemble de la période, avec cependant 4 cas apparus les 19 et 20 mai, et 5 cas les 31 mai et 1^{er} juin. Les délais entre l'admission à l'hôpital et la notification à la Ddass ont été courts dans l'ensemble (médiane de un jour).

Parmi tous les facteurs étudiés, seul le fait d'avoir fréquenté une zone géographique située entre Nice-Ouest, Cannes et Vence a été retrouvé comme facteur commun à l'ensemble des cas. Cette zone pouvait être réduite à Saint-Laurent-du-Var pour 84 % des cas.

Les cas étaient jeunes dans l'ensemble, puisque 80 % étaient âgés de moins de 60 ans (médiane de 51 ans). L'âge médian des cas notifiés en France en 2006 était de 61 ans [4]. Le sex ratio H/F était de 1,4 (il est de 2,8 en France, en 2006). Tous ont été hospitalisés. Même si aucun décès n'est à signaler, 8 personnes ont été admises en réanimation, dont 4 pendant plus d'un mois (sur ces 4 personnes, 3 habitaient Saint-Laurent-du-Var). Cinquante-huit pour cent des cas avaient au moins un facteur favorisant et 32 % une exposition à risque. Ces pourcentages étaient en 2006, sur l'ensemble des cas notifiés en France, de 71 % et de 36 % [4].

Trois souches cliniques de *Legionella pneumophila* séro groupe 1 ont pu être isolées et adressées au CNR, qui a déterminé deux profils différents de légionelles. Les deux personnes pour lesquelles une même souche a été trouvée habitaient Saint-Laurent-du-Var et avaient débuté leur maladie le 31 mai 2007. Le 3^e cas avait une exposition professionnelle à risque et avait débuté sa maladie le 15 juin 2007. Il s'agissait du dernier cas inclus dans cette investigation.

Ces différents éléments ne permettaient pas d'affirmer qu'il y avait une source commune de contamination à l'ensemble des cas. Cependant, en raison du grand nombre de cas signalés sur une courte période et de la zone commune identifiée, ils permettaient d'orienter les investigations environnementales vers des installations de type TAR.

L'enquête environnementale auprès d'une soixantaine d'exploitants de TAR (soit une centaine de TAR), qui a été réalisée en deux temps, a permis d'identifier les problèmes suivants :

- deux exploitations (trois TAR au total) avec une concentration en légionelles supérieure au seuil d'action de 10^5 UFC/l ;
- deux exploitations avec une concentration en légionelles supérieure au seuil d'alerte de 10^3 UFC/l.

Une seule de ces exploitations était implantée dans le 1^{er} cercle. La plupart étaient même très éloignées de ce 1^{er} cercle.

Certains exploitants n'ont pas envoyé de résultats. Les délais de réception des informations demandées ont été parfois très longs et en inadéquation avec les délais requis dans une investigation.

Aucune des souches environnementales isolées et envoyées au CNR ne présentait un profil génomique identique aux souches cliniques. Trois étaient des *Legionella pneumophila*, une seule était du séro groupe 1, les deux autres de sérogroupe différents : séro groupe 5 et séro groupe indéterminé 4 ou 8. Les deux dernières souches analysées n'étaient pas des *Legionella pneumophila*.

L'enquête environnementale auprès des autres sources potentielles de contamination n'a pas mis en évidence la présence de légionelles.

L'investigation a permis d'identifier des TAR non déclarées à la Drire par les exploitants. Par ailleurs, de nombreuses TAR déclarées n'étaient plus en fonctionnement.

4.2 HYPOTHÈSE DE CONTAMINATION LA PLUS PLAUSIBLE : LES TAR

Le département des Alpes-Maritimes enregistre un nombre élevé de cas de légionellose depuis plusieurs années. L'implication des TAR n'a jusqu'à présent jamais été prouvée malgré plusieurs investigations de cas groupés [9,12].

Même si l'hypothèse d'une contamination par les TAR n'a pu être confirmée biologiquement, divers éléments épidémiologiques permettent de maintenir l'hypothèse d'une contamination par une ou plusieurs TAR pour au moins une partie des cas :

- 19 cas ont été notifiés sur une courte période, dont 4 cas qui ont débuté leur maladie les 19 et 20 mai, et 5 les 31 mai et 1^{er} juin ;
- la fréquentation de Saint-Laurent-du-Var a été retrouvée pour 16 des 19 cas. Neuf cas habitaient ou travaillaient à Saint-Laurent-du-Var ou à Nice-Ouest ;
- une même souche a été retrouvée chez 2 cas résidant à Saint-Laurent-du-Var ;
- un des prélèvements réalisés le 8 juin auprès d'un exploitant de Saint-Laurent-du-Var était positif (3 900 UFC/l). Des dépassements importants sur les précédentes années avaient déjà été signalés pour cette exploitation qui comporte cinq TAR. Il s'agit d'une ICPE soumise à autorisation ;
- même si peu de prélèvements dans les TAR se sont avérés positifs, les concentrations en légionelles mesurées après l'alerte n'étaient peut-être pas représentatives des concentrations au moment de l'exposition [10] ;
- il ne peut pas être exclu qu'une désinfection par les exploitants de certaines TAR ait été réalisée préalablement au contrôle demandé ;
- mesurer la colonisation d'une TAR est une opération difficile. Le prélèvement doit être fait sur une installation en fonctionnement, à

distance des opérations de traitements et à un endroit représentatif du risque [11] ;
- aucune légionelle n'a été retrouvée dans les autres sources potentielles d'exposition.

La zone délimitée par Saint-Laurent-du-Var et Nice-Ouest, fréquentée par 84 % des cas, avait déjà été identifiée lors de deux enquêtes autour de cas groupés de légionellose en 2002 et en 2005 [9,12].

5. Recommandations

Comme le précise la circulaire interministérielle du 15 mai 2006 [8], il est primordial de réunir, sur proposition de la Ddass, dès le début de l'épisode de cas groupés, une cellule de coordination de la gestion des risques regroupant en particulier, au niveau local, la Ddass, la Drire et la Cire. Un coordonnateur doit par ailleurs être nommé à la tête de cette cellule. Cette dernière a pour mission principale de coordonner les actions d'investigation et de gestion des risques sanitaires menées par les différents services de l'état et les partenaires concernés. La cellule peut, selon l'ampleur de l'épisode, demander un appui à la gestion de l'événement sanitaire, en particulier à l'InVS, à la DGS ou encore au CNR des légionelles.

Lors d'un épisode de cas groupés de légionellose, une communication renforcée vers les cliniciens, médecins généralistes, pneumologues et radiologues notamment, portant sur le diagnostic et la prise en charge de la maladie, est nécessaire afin de réduire le délai de diagnostic, dans l'optique d'une prise en charge individuelle précoce et d'un signalement rapide permettant d'engager les investigations nécessaires.

Il est aussi indispensable d'interroger les premiers cas le plus vite possible à l'aide d'outils standardisés déjà disponibles, afin de procéder aux premiers recoupements d'informations et de permettre d'orienter l'enquête environnementale.

Une cartographie des cas précisant le domicile et les lieux régulièrement fréquentés (travail, pratique sportive...) est un outil d'investigation nécessaire. Cette cartographie vient compléter la tenue d'un fichier de suivi des cas répertoriant les principales informations à partager.

Lorsque des TAR sont suspectées lors d'une investigation de cas groupés, il est important de disposer d'un recensement le plus à jour possible et d'une représentation cartographique de ces installations, et cela dans un système d'information géographique (SIG). Ces informations doivent bien entendu être partagées par la Ddass et la Drire.

La mise en place de contrôles inopinés ciblés dès le début d'une investigation de cas groupés, en complément de l'autosurveillance des exploitants de TAR, est un moyen efficace pour trouver l'origine de la contamination.

La législation en vigueur demande en particulier à chaque exploitant de TAR de :

- informer sans délai la Drire lorsqu'il y a, dans le cadre de l'autosurveillance, une concentration en légionelles dépassant les 10^5 UFC/l ;
- transmettre une fois par an un bilan de son autosurveillance ;
- mesurer régulièrement la concentration en légionelles, quelle que soit l'espèce (*Legionella species*) ;
- conserver pendant trois mois, par l'intermédiaire des laboratoires, toutes les souches isolées lors d'un dépassement du seuil d'action de 10^5 UFC/l.

Quelques aménagements de la législation pourraient être proposés, afin de faciliter les investigations de cas groupés de légionellose :

- l'obtention rapide, lors d'investigations de cas groupés, des derniers résultats de l'autosurveillance des exploitants de TAR, est très difficile. Il serait intéressant d'étendre la transmission sans délai à la Drire pour tout dépassement du seuil d'alerte (10^3 UFC/l). La transmission en temps réel de ces résultats d'analyses permettrait d'améliorer considérablement l'enquête environnementale. Cela n'est bien entendu envisageable qu'avec une télédéclaration par les exploitants des résultats ;
- la recherche des *Legionella pneumophila* dans l'environnement, en plus du chiffrage toute espèce, devrait être systématique, car 99 % des souches cliniques sont des *Legionella pneumophila* [7];
- la conservation des souches par les laboratoires devrait s'étendre à tout dépassement du seuil d'alerte de 10^3 UFC/l.

Références bibliographiques

- [1] Campese C, Jarraud S, Decludt B, Jacquier G, Che D. Les légionelloses déclarées en France en 2003. BEH 2004;36/37:174-5
- [2] Campese C, Jarraud S, Bitar D, Maine C, Che D. Les légionelloses déclarées en France en 2004. BEH 2005;26:129-32
- [3] Campese C, Jarraud S, Bitar D, Maine C, Che D. Les légionelloses déclarées en France en 2005. BEH 2006;26:185-8
- [4] Campese C, Maine C, Che D. Les légionelloses déclarées en France en 2006. BEH 2007;43:365-7
- [5] Conseil supérieur d'hygiène publique de France. Le risque lié aux légionelles – Guide d'investigation et d'aide à la gestion. CSHPF, section des maladies transmissibles. 1^{er} juillet 2005.
Disponible sur : www.sante.gouv.fr/htm/pointsur/legionellose/guid2005.pdf
- [6] Desenclos JC. Les progrès de la surveillance et de la prévention de la légionellose. BEH 2002;30-31:149.
- [7] Doléans A, Jarraud S, Reyrolle M, Lina G, Étienne J, Freney J. Caractérisation des souches cliniques et environnementales de *Legionella* en France, 2001-2002. BEH 2003;34:161-2.
- [8] DGS, DPPR, DGSNR, DRT. Circulaire n° 2006/213 du 15 mai 2006 relative aux modalités d'organisation des services de l'État en cas de survenue de cas groupés de légionellose, 2006.
- [9] Fabre D, Poumarat L, Belloc AM, Krouk M, Armengaud A, Campese C, Decludt B. Cas groupés communautaires de légionellose à *Legionella pneumophila* séro groupe 6, Nice, France, janvier-février 2002. BEH 2002;30-31:154-5.
- [10] Franke F, Allié MP, Claudet J, Jarraud S, Bourdiol M, Armengaud A, Laporte L, Moyano MB, Reyrolle M, Campese C, Malfait P. Cas groupés de légionellose, Montpellier, France, 2003. BEH, 2004;36-37:176-7.
- [11] Mureau P, Merchat M. Guide des bonnes pratiques : *Legionella* et tours aéroréfrigérantes, 2001.
- [12] Renaudat C, Franke F, Peloux F, Belloc AM, Tonner P. Investigation des cas de légionellose déclarés dans les Alpes-Maritimes au cours des mois d'octobre, novembre et décembre 2005.
- [13] Ministère de l'Écologie et du Développement Durable. Arrêté du 13 décembre 2004 relatif aux installations de refroidissement par dispersion d'eau dans un flux d'air soumises à autorisation au titre de la rubrique n° 2921 JO 304 du 31 décembre 2004.
- [14] Ministère de l'Écologie et du Développement Durable. Arrêté du 13 décembre 2004 relatif aux prescriptions générales applicables aux installations classées pour la protection de l'environnement soumises à déclaration sous la rubrique n° 2921 : Installations de refroidissement par dispersion d'eau dans un flux d'air JO 304 du 31 décembre 2004.

Annexe – Communiqué de presse du 12 juin 2007

Depuis mi-mai 2007, une quinzaine de cas de légionellose est survenue dans plusieurs agglomérations du département et plus particulièrement sur l'ouest de Nice (Saint-Laurent du Var, Cagnes-sur-Mer, Villeneuve-Loubet, Vence, Antibes).

Conformément à la procédure prévue, la Préfecture a immédiatement mobilisé ses services pour déterminer l'origine de ce phénomène et mettre en œuvre toutes les mesures nécessaires.

Ainsi :

- Une enquête épidémiologique a été menée auprès des patients concernés de façon à cerner de possibles facteurs communs (comme la fréquentation d'un quartier).
- L'ensemble des services hospitaliers du département et le réseau des médecins généralistes ont été sensibilisés à ce phénomène afin que les éventuels nouveaux cas soient identifiés et pris en charge au plus tôt et de manière adaptée.
- La Drire a demandé aux établissements disposant de tours aéro-réfrigérées de procéder, dans les meilleurs délais, à des contrôles et à un traitement préventif des installations dont le recensement se poursuit sur la zone concernée.
- Les investigations environnementales pour rechercher d'autres sources potentielles de contamination se poursuivent.

La situation est donc sous surveillance. Aucun foyer n'est identifié à ce jour.

Il est important de rappeler que la légionellose ne se transmet pas de personne à personne mais provient d'inhalation d'aérosols humides.

Elle se manifeste le plus souvent par une pneumonie avec fièvre (symptômes : toux, essoufflements, fièvre, symptômes pseudo-grippaux), sur des tests biologiques spécifiques.

La prescription d'un traitement antibiotique adapté permet un traitement efficace de l'infection.

Il est recommandé en cas de doute de consulter rapidement son médecin traitant habituel.

Personnes à contacter :

Dr Françoise PELOUX tél : 04 93 72 28 40
M. Gilbert FONTES, tél : 04 93 72 28 60, ingénieur du génie sanitaire

Investigation de cas groupés de légionellose dans les Alpes-Maritimes

Mai et juin 2007

En mai 2007, 8 cas de légionellose étaient déclarés à la Ddass des Alpes-Maritimes. Une recherche active de cas fut entreprise auprès des professionnels de santé du département, des autres Ddass et du réseau européen Ewgli. L'enquête environnementale abordait toutes les pistes de contaminations, et particulièrement les tours aérorefrigérantes (TAR). Les souches cliniques et environnementales de légionelles isolées furent typées au CNR.

Dix-neuf cas de légionellose à *Legionella pneumophila* séro groupe 1 furent enregistrés. La date de début des signes s'étendait du 15 mai au 15 juin 2007. L'âge moyen des cas était de 51 ans. Seule la fréquentation d'une zone géographique située à l'ouest de Nice fut retrouvée comme facteur commun à l'ensemble des cas. Deux des 3 souches cliniques isolées étaient identiques. L'enquête environnementale, menée par la Drire, auprès de 60 exploitants de TAR, a identifié deux dépassements du seuil d'action (10^5 UFC/l) et deux dépassements du seuil d'alerte (10^3 UFC/l). Aucune des souches environnementales isolées n'était identique aux souches cliniques.

Même si depuis 2005, l'incidence de la légionellose est élevée dans les Alpes-Maritimes, cet épisode est le plus important jamais décrit dans le département. L'hypothèse d'une contamination par les TAR n'a pu être confirmée biologiquement, mais divers éléments épidémiologiques permettent de maintenir l'hypothèse d'une contamination par une ou plusieurs TAR pour une partie des cas (concentration dans le temps, zone géographique limitée et absence d'autre facteur de risque retrouvé).

Une évolution de la législation autour du risque légionelles pour les TAR est recommandée : recherche systématique de *Legionella pneumophila* ; pour tout dépassement du seuil d'alerte, transmission des résultats sans délai à la Drire et conservation des souches par les laboratoires.

Legionellosis outbreak investigation in the Alpes-Maritimes district, France

May-June 2007

In May 2007, 8 cases of legionellosis were notified to the local health authorities (Ddass) in the Alpes-Maritimes district. An active case-finding was implemented among the Alpes-Maritimes health professionals, other Ddass in France and the European network Ewgli. Environmental investigation checked all potential contamination sources, in particular cooling towers (CTs). Human and environmental strains were sent to the NRC for molecular typing.

*Nineteen cases of legionellosis (*Legionella pneumophila* serogroup 1), with onset between 15 May and 15 June 2007, were identified. The mean age of cases was 51 years. The only common factor to all cases was a geographical area located in Western Nice. Two of the three clinical strains isolated were identical. The environmental investigation performed by the Drire among 60 CTs operators identified two concentrations higher than the action threshold (10^5 CFU/l), and two exceeding the warning threshold (10^3 CFU/l). None of the isolated environmental strains was similar to the human strains.*

Even if the incidence of legionellosis is high in the Alpes-Maritimes since 2005, this episode is the most important ever described in the district. Even though the hypothesis of contamination due to CTs could not be confirmed biologically, various epidemiological elements enable to maintain the hypothesis of contamination due to one or several CTs for some of the cases (19 cases notified over a short period, common limited geographical area, no other common risk factor found).

*Improvement of CTs legislation concerning legionella is recommended: systematic search for *Legionella pneumophila*; extending the immediate transmission of results to the Drire and stockage of all environmental strains by laboratories in case of warning threshold excess.*

Citation suggérée :

F. Peloux-Petiot, F. Franke. Investigation de cas groupés de légionellose dans les Alpes-Maritimes – Mai et juin 2007. Saint-Maurice (Fra) : Institut de veille sanitaire, 2008, 16 p. Disponible sur : www.invs.sante.fr

INSTITUT DE VEILLE SANITAIRE

12 rue du Val d'Osne

94 415 Saint-Maurice Cedex France

Tél. : 33 (0)1 41 79 67 00

Fax : 33 (0)1 41 79 67 67

www.invs.sante.fr

ISSN : 1956-6956

ISBN : 978-2-11-097497-6

Tirage : 70 exemplaires

Imprimé par FRANCE REPRO –
Maisons-Alfort

Réalisé par DIADEIS-Paris

Dépôt légal : avril 2008