



Investigation de cas groupés de légionellose dans l'agglomération lyonnaise. Juillet-septembre 2001.

Février 2003



DRASS Rhône-Alpes
CIRE Rhône-Alpes-Auvergne



Document rédigé par Bruno Fabres et Sylvie Rey, Cellule Inter-Régionale d'Epidémiologie de Rhône-Alpes-Auvergne.

Contribution aux investigations

- Cellule Inter-Régionale d'Epidémiologie de Rhône-Alpes-Auvergne, Lyon
Bruno Fabres, Sylvie Rey
- DDASS du Rhône, sous-direction des Actions de santé publique, Lyon
Geneviève Courbis, Anne-Marie Durand, Claire Sellier
- DDASS du Rhône, sous-direction de l'Hygiène publique, Lyon
Pascal Jond, Brigitte Moissonnier
- Ville de Lyon, direction de l'Ecologie urbaine
Sylvie Creveaux, Gilbert Gault, Philippe Ritter
- Ville de Villeurbanne, Service communal d'hygiène et de santé
Frédérique Guerrier-Sagnes
- Centre National de Référence des Légionelles, Hospices Civils de Lyon
Jérôme Etienne, Pascale Girardo, Sophie Jarraud, François Vandenesch
- Institut de Veille Sanitaire, Département Maladies Infectieuses, Saint-Maurice
Christine Campese, Isabelle Capek, Bénédicte Decludt

Sommaire

1. Introduction	7
1.1. Contexte épidémiologique de la légionellose	7
1.2. Signalement.....	8
2. Matériel et méthode.....	8
2.1. Enquête épidémiologique descriptive	8
2.1.1. Définition de cas.....	8
2.1.2. Recherche active des cas	9
2.1.3. Investigation des cas.....	9
2.1.4. Description des cas	9
2.1.5. Vérification de l'existence d'un excès de cas	9
2.2. Enquête microbiologique	10
2.3. Enquête environnementale	10
3. Résultats	11
3.1. Enquête épidémiologique descriptive	11
3.1.1. Nombre de cas.....	11
3.1.2. Répartition par âge et par sexe	11
3.1.3. Distribution des cas dans le temps	12
3.1.4. Distribution spatiale des cas	12
3.1.5. Vérification d'un excès de cas.....	14
3.1.6. Facteurs individuels favorisants	15
3.1.7. Facteurs de risque environnementaux individuels	16
3.1.8. Facteurs de risque environnementaux collectifs	16
3.2. Résultats microbiologiques.....	17
3.2.1. Examens biologiques lors du diagnostic	17
3.2.2. Isollements de <i>Legionella</i> Lp1	17
3.3. Résultats des recherches de <i>Legionella</i> dans l'environnement.....	18

4. Discussion	19
4.1. Excès de cas et concentration dans l'espace	19
4.2. Isollements de légionelles chez les cas et dans l'environnement	21
4.3. Nécessité d'approches simultanées complémentaires	23
 5. Conclusion	 25
 6. Recommandations	 25
 7. Références	 26
 Annexe 1. Questionnaire enquête descriptive	 29
Annexe 2. Dendogramme et représentation schématique des pulsotypes	377

1. Introduction

1.1. Contexte épidémiologique de la légionellose

La légionellose, par sa forme de la maladie des légionnaires¹, se caractérise initialement par une asthénie, une fièvre élevée, des myalgies et des céphalées, puis par des manifestations pulmonaires aiguës [1]. En France, en 2001, la létalité était de 19,9 % chez les 69 % de cas déclarés (558/807) pour lesquels on connaissait l'évolution de la maladie [2].

Le réservoir de la bactérie est principalement hydrique. La transmission est aérienne et la contamination s'effectue par inhalation d'aérosols. Tout système qui génère des gouttelettes d'eau est susceptible d'être une source de contamination. Les facteurs de risque individuels sont l'immunodépression, le cancer, le diabète, la corticothérapie. Le tabagisme, l'alcoolisme, le sexe masculin et l'âge avancé sont également des facteurs favorisants [1].

La légionellose est une maladie à déclaration obligatoire. Cette surveillance est destinée en particulier à tenter d'identifier les expositions à risques, à rechercher d'autres cas liés à ces expositions et à prendre les mesures environnementales de contrôle appropriées [3].

Conformément au décret du 16 mai 2001 [4], les cas doivent être signalés sans délai au médecin inspecteur de santé publique. Depuis quelques années, l'amélioration de la notification aux niveaux national et européen a permis de mieux détecter, notamment, la survenue de cas groupés communautaires (Paris en 1998 et 1999 [5,6], Rennes en 2000, Limoges en 2001, Nice en 2002 [2]), et d'en identifier parfois l'origine.

¹ Les légionelloses sont à l'origine de deux types de maladies humaines : la maladie des légionnaires et la fièvre de Pontiac.

1.2. Signalement

Le 20 juillet 2001, l'infirmière de la DDASS du Rhône était alertée par la déclaration successive de 3 cas de légionelloses chez des personnes domiciliées dans le même arrondissement de Lyon (3^{ème}). Elle alertait à son tour l'Institut de veille sanitaire (InVS).

Dans le même temps, le Centre National de Référence (CNR) notait ce regroupement de cas dans un secteur de Lyon, sur le mois de juin, à partir des souches adressées par les laboratoires d'analyses de biologie médicale, et le signalait également à l'InVS.

La Cellule inter-régionale d'épidémiologie de Rhône-Alpes-Auvergne était informée par la DDASS de cette situation le 20 juillet 2001, puis par l'InVS le 23. La DDASS du Rhône sollicitait alors l'appui de la CIRE.

Une enquête épidémiologique descriptive et une enquête environnementale ont été réalisées, de juillet à septembre 2001.

2. Matériel et méthode

2.1. Enquête épidémiologique descriptive

2.1.1. Définition de cas

Un cas communautaire a été défini comme toute personne atteinte de légionellose à *Legionella pneumophila* 1 depuis le 1^{er} juin 2001, domiciliée, travaillant ou ayant séjourné sur les communes de Lyon et Villeurbanne dans les dix jours précédant l'apparition des signes, et répondant aux critères de la déclaration obligatoire, c'est-à-dire une pneumopathie associée à au moins un des résultats biologiques suivants :

- cas confirmé :
 - . isolement de *Legionella* spp dans un prélèvement clinique ;
 - . augmentation du titre d'anticorps (x4) avec un 2^e titre min. de 128 ;
 - . immunofluorescence directe positive ;
 - . présence d'antigène soluble urinaire ;
- cas possible :
 - . titre d'anticorps élevé (≥ 256),

et en tenant compte des critères d'exclusion suivants : infection nosocomiale certaine ou relative au domicile, identifiées par des comparaisons de souches humaines et environnementales identiques.

2.1.2. Recherche active des cas

Une recherche active des cas a démarré le 24 juillet 2001 et s'est poursuivie jusqu'au début de septembre 2001 :

- recensement des fiches de déclarations reçues à la DDASS et à l'InVS ;
- recherche des cas confirmés non déclarés, à partir des informations du CNR ;
- en lien avec le CNR, recherche de cas non déclarés, auprès des établissements de santé de l'agglomération lyonnaise, par une sensibilisation des cliniciens ;
- mise en alerte des DDASS de la région Rhône-Alpes, ainsi que des correspondants du réseau européen de surveillance des légionelloses acquises lors des voyages (EWGLI²).

2.1.3. Investigation des cas

Les personnes atteintes répondant à la définition de cas – ou leurs proches – ont été enquêtées par téléphone, par la DDASS et la Direction de l'Ecologie Urbaine (DEU) de la Ville de Lyon, à partir d'un questionnaire d'investigation (annexe 1) détaillé sur les facteurs de risque potentiels pendant la période d'incubation :

- usage de l'eau domestique et en collectivité ;
- séjours et voyages effectués ;
- habitudes de déplacements : lieux fréquentés et itinéraires ;
- expositions professionnelles.

2.1.4. Description des cas

L'épisode a été décrit selon :

- les caractéristiques individuelles des cas : répartitions par âge et sexe, facteurs individuels favorisant, facteurs de risques environnementaux identifiés ou fortement suspectés ;
- la chronologie d'apparition des cas : courbe épidémique ;
- les différents lieux fréquentés par les cas : distribution géographique.

2.1.5. Vérification de l'existence d'un excès de cas

Sur un plan statistique, la légionellose constitue une variable dichotomique (chaque personne peut être malade ou non malade). Elle est un événement rare (par exemple,

2 EWGLI, European Working Group for Legionella Infections

quelques dizaines de cas annuels pour une population comme celle du Rhône, de 1,6 millions d'habitants environ). On peut ainsi admettre que la distribution de la probabilité d'apparition de la maladie suit une loi de Poisson [7]. On peut alors calculer la probabilité qu'un nombre de cas observé (ici le nombre total de légionelloses incidentes, au cours de la période estivale 2001, chez des personnes domiciliées sur Lyon ou Villeurbanne) soit supérieur à un nombre de cas attendus. Ce dernier a été estimé ici à partir de l'incidence moyenne sur cinq années, sur la même période et pour les légionelloses de personnes domiciliées sur Lyon et Villeurbanne.

2.2. Enquête microbiologique

Le CNR et la DDASS ont sensibilisé les cliniciens à compléter les examens biologiques réalisés par des cultures sur prélèvements cliniques pour isolement de souches, permettant ainsi la comparaison de souches selon la technique d'électrophorèse en champ pulsé.

Des prélèvements microbiologiques (sécrétions bronchiques) ont ainsi pu être réalisés sur certaines personnes, lors de leur hospitalisation.

2.3. Enquête environnementale

Des prélèvements ont été effectués par la DDASS et la DEU dans le réseau d'eau chaude du domicile de certains cas pour qui on disposait d'un prélèvement biologique permettant une identification de la souche de *Legionella*. Dans d'autres cas particuliers, par exemple dans les réseaux d'eau chaude d'une clinique ou d'un lieu de travail, des prélèvements ont également été réalisés.

La similitude du phénomène avec les phénomènes épidémiques survenus à Paris et Rennes [1,5,6], a conduit rapidement à émettre l'hypothèse d'une transmission aéroportée par les émissions d'une (ou de) tour(s) aéroréfrigérante(s). Sur la base de cette hypothèse, le préfet du Rhône a été amené à prendre un arrêté [8], le 27 juillet 2001, destiné à maîtriser ce risque spécifique. Cet arrêté demandait aux exploitants des tours aéroréfrigérantes situées dans cette zone de procéder sans délai à une recherche de légionelles, de prendre des mesures adaptées en cas d'analyse positive et de communiquer à la DDASS les résultats de leurs recherches de légionelles.

L'objectif de l'ensemble des recherches était de tenter d'identifier, le cas échéant, la (ou les) souche(s) de *Legionella* à l'origine de la contamination des patients, par comparaison avec les souches humaines recueillies.

3. Résultats

3.1. Enquête épidémiologique descriptive

3.1.1. Nombre de cas

Durant la période du 1^{er} juin au 15 septembre 2001, 21 cas communautaires ont été recensés. Dans cette période, aucun cas résidant dans un autre département que le Rhône n'a été rattaché à un séjour dans l'agglomération lyonnaise.

Tous les cas étaient des cas confirmés.

Cinq autres légionelloses ne répondaient pas à la définition de cas groupés communautaires (cas nosocomiaux ou liés au domicile).

Une personne est décédée parmi ces 21 cas communautaires.

3.1.2. Répartition par âge et par sexe

Les tableaux 1 et 2 présentent la répartition des cas par âge et par sexe des 21 cas groupés communautaires. Il s'agissait de 18 hommes et de 3 femmes âgés de 53 à 86 ans. La moyenne d'âge était de 69,5 ans.

Tableau 1. Sexe-ratio (H/F) selon l'âge chez les cas groupés communautaires (N=21) de légionellose, agglomération lyonnaise, juin-septembre 2001.

Age	N	Sexe-ratio (H/F)
< 50 ans	0	-
50-59 ans	5	1,5
>= 60 ans	16	15,0
Ensemble	21	6,0

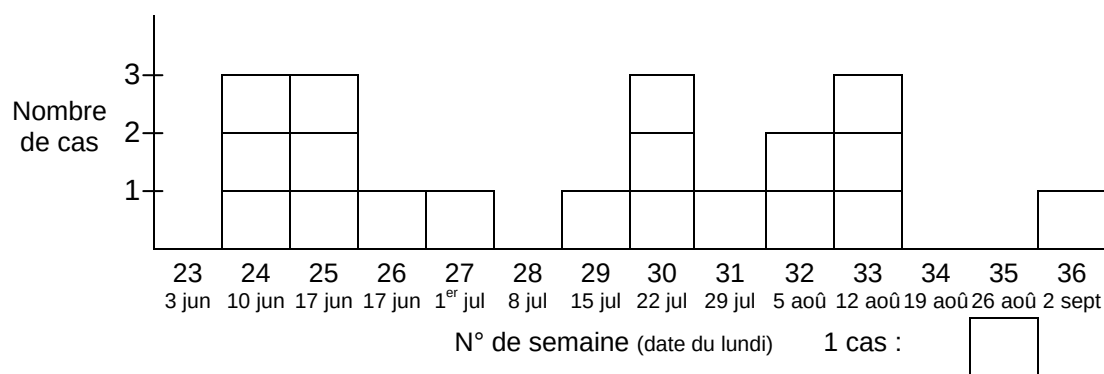
Tableau 2. Répartition des cas par âge et par sexe. Cas groupés communautaires (N=21) de légionellose, agglomération lyonnaise, juin-septembre 2001.

Sexe	Age	Répartition	
		n	%
Hommes	< 50 ans	0	0,0
	50-59 ans	3	16,7
	>= 60 ans	15	83,3
Femmes	< 50 ans	0	0,0
	50-59 ans	2	66,7
	>= 60 ans	1	33,3

3.1.3. Distribution des cas dans le temps

La figure 1 représente la distribution dans le temps, avec un pas de temps hebdomadaire, des cas communautaires pour lesquelles la date de début des premiers signes était renseignée (N=19, sur 21 cas).

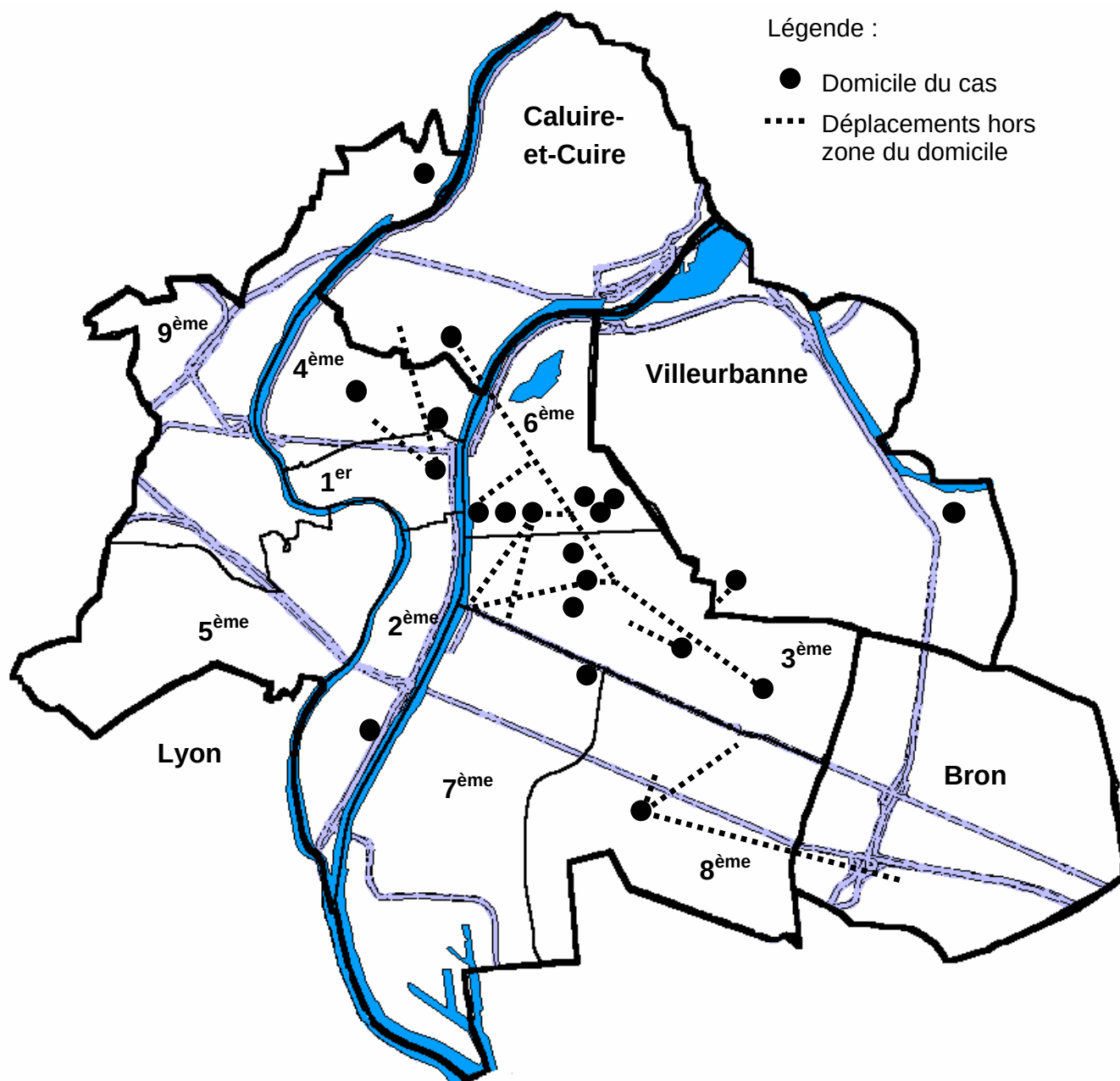
Fig. 1. Distribution dans le temps des cas groupés communautaires (N=19) de légionellose, agglomération lyonnaise, juin-septembre 2001.



3.1.4. Distribution spatiale des cas

La carte de la figure 2 représente les domiciles et les déplacements des 21 cas communautaires. Elle fait apparaître la fréquentation par l'ensemble des cas (domicile, déplacements) d'une zone centrée sur le nord du 3^e arrondissement et le sud du 6^e arrondissement de Lyon et s'étendant sur un axe nord-ouest / sud-est sur 5 Km environ : sud-est de Villeurbanne et les 3^e, 4^e et 6^e arrondissements de Lyon.

Fig. 2. Distribution spatiale des cas groupés communautaires (N=21) de légionellose, agglomération lyonnaise, juin-septembre 2001.



Sur la période considérée, et pour les cas domiciliés sur les différents arrondissements de Lyon et sur Villeurbanne (N=20³), les taux d'incidence sont rapportés dans le tableau 3.

Tableau 3. Taux d'incidence des légionelloses des cas communautaires domiciliés sur Lyon et Villeurbanne (N=20), juin-septembre 2001.

Commune	Population (RP 1999)	Incidence	
		n	taux pour 100 000 hab.
Lyon 1 ^{er} arr ^t	27 585	1	3,6
Lyon 2 ^{ème} arr ^t	28 283	1	3,5
Lyon 3 ^{ème} arr ^t	84 393	5	5,9
Lyon 4 ^{ème} arr ^t	34 011	2	5,9
Lyon 5 ^{ème} arr ^t	48 086	0	0,0
Lyon 6 ^{ème} arr ^t	48 936	6	12,3
Lyon 7 ^{ème} arr ^t	62 934	1	1,6
Lyon 8 ^{ème} arr ^t	71 381	1	1,4
Lyon 9 ^{ème} arr ^t	47 578	1	2,1
Villeurbanne	127 299	2	1,6
Ensemble	580 486	20	3,4

3.1.5. Vérification d'un excès de cas

Le tableau 4 indique le nombre de cas de légionellose déclarés de 1997 à 2001, domiciliés sur Lyon et Villeurbanne et dont la date de début des signes se situait entre le 1^{er} juin et le 15 septembre, ainsi que les taux d'incidence correspondants.

Tableau 4. Incidence de la légionellose (cas déclarés domiciliés sur Lyon et Villeurbanne), 1^{er} juin – 15 septembre, 1997 à 2001.

Année	Nombre de déclarations	Taux d'incidence (pour 100 000 hab.)
1997 ^a	4	0,7
1998 ^a	5	0,9
1999 ^a	3	0,5
2000 ^a	3	0,5
2001 ^b	25	4,1

^a source InVS, ^b données de la présente étude descriptive

³ Sur 21 cas, un cas demeurait à Caluire-et-Cuire. Il était inclus car il se déplaçait très souvent à Villeurbanne.

Entre 1997 et 2001 inclus, le nombre moyen de légionelloses était de 8 [3,45 – 15,76] (intervalle de confiance exact à 95%, loi de Poisson [9]).

Le nombre de cas observés, i.e. déclarés et domiciliés sur Lyon et Villeurbanne, durant l'été 2001, était de 25.

Sous l'hypothèse d'une distribution de Poisson de paramètre $\lambda=8$, la probabilité pour que le nombre d'événements observés soit, du seul fait du hasard, égal ou supérieur à 25 était de 4.10^{-7} . On retient donc le fait que l'excès de cas observé durant l'été 2001 n'est pas le fait du hasard.

3.1.6. Facteurs individuels favorisants

Les 21 cas groupés communautaires ont fait l'objet d'une enquête individuelle (6 cas enquêtés directement, 2 par l'intermédiaire de leur conjoint et 10 par l'intermédiaire d'un autre parent ou d'un ami ; pour 3 cas, la rubrique « personne interrogée » n'a pas été renseignée).

Le tableau 5 présente la distribution des facteurs favorisants chez les 21 cas.

Tableau 5. Facteurs individuels favorisants. Cas groupés communautaires (N=21) de légionellose, agglomération lyonnaise, juin-septembre 2001.

Facteur individuel favorisant	Nombre (et %) de personnes ayant répondu oui à la question posée
Diabète sucré	2/14 ^a (42,9)
Cancer (ayant ou ayant eu)	6/15 (40,0)
Tabagisme	8/20 (40,0)
Cortocostéroïdes mois précédent	3/14 (21,4)
Bronchite chronique	1/14 (7,1)
Maladie rénale	1/14 (7,1)
Dialyse	0/14 (0,0)
Emphysème	0/14 (0,0)
Chimio prophylaxie en 1999	0/5 (0,0)
Pneumopathie dans l'entourage	0/19 (0,0)
Ethylisme	3 ^b (-)
Pathologie cardiaque préexistante	4 ^b (-)
Aucun facteur	3 ^c (-)

^a nombre de questionnaires renseignés pour l'item, sur 21 questionnaires, ^b dénombrement à partir d'une question ouverte, ^c réponses négatives sur l'ensemble des items

3.1.7. Facteurs de risque environnementaux individuels

Le tableau 6 présente la distribution des facteurs de risques environnementaux individuels chez les 21 cas groupés communautaires.

Le cas possédant un humidificateur d'atmosphère a déclaré ne s'en servir qu'en hiver.

Tableau 6. Facteurs de risques environnementaux individuels. Cas groupés communautaires (N=21) de légionellose, agglomération lyonnaise, juin-septembre 2001.

Facteur de risque environnemental individuel	Nombre (et %) de personnes ayant répondu oui	
Appareil individuel pour eau chaude à risque (accumulateur)	6/17 ^a	(35,3)
Humidificateur d'air	1/18	(5,6)
Jets d'eau publics	1/18	(5,6)
Bain à remous	0/19	(0,0)
Travaux de plomberie au domicile	0/19	(0,0)
Jardinage	0/18	(0,0)
Sport d'eau	0/18	(0,0)

^a nombre de questionnaires renseignés pour l'item, sur 21

3.1.8. Facteurs de risque environnementaux collectifs

Certains cas ont fréquenté un lieu recevant du public (restaurant, salle de spectacle, etc.) durant leur période d'incubation. Le tableau 7 présente la distribution de ces facteurs de risques collectifs, chez les 21 cas communautaires.

Aucun cas ne semble avoir partagé une activité commune ou fréquenté un établissement commun durant les périodes d'incubation, à l'exclusion de deux d'entre eux ayant fréquenté à la même date deux guinguettes situées à proximité l'une de l'autre sur les bords de la Saône (information non reconfirmée).

Plusieurs cas ont effectué des voyages ou des séjours hors de l'agglomération lyonnaise durant une partie de leur période d'incubation. Parmi eux, 3 ont séjourné en hôtel, 1 dans un club de vacances et 1 dans une résidence secondaire.

Tableau 7. Facteurs de risques environnementaux collectifs. Cas groupés communautaires (N=21) de légionellose, agglomération lyonnaise, juin-septembre 2001.

Facteur de risque environnemental collectif	Nombre (et %) de personnes ayant répondu oui
Restaurant	6/19 ^a (31,6)
Discothèque, dancing	1/19 (5,3)
Salle de spectacle	0/19 (0,0)
Salle de sport	0/19 (0,0)
Stade de football	0/19 (0,0)
Autre lieu	1/19 (5,3)
Voyage	5/19 (26,3)
Hôtel	3/19 (15,8)

^a nombre de questionnaires renseignés pour l'item, sur 21

Les informations recueillies sur les facteurs de risques environnementaux collectifs n'ont pas permis d'identifier un lieu commun fréquenté par les cas.

3.2. Résultats microbiologiques

3.2.1. Examens biologiques lors du diagnostic

Le tableau 8 indique la distribution des types d'examens biologiques pratiqués chez les 21 cas communautaires.

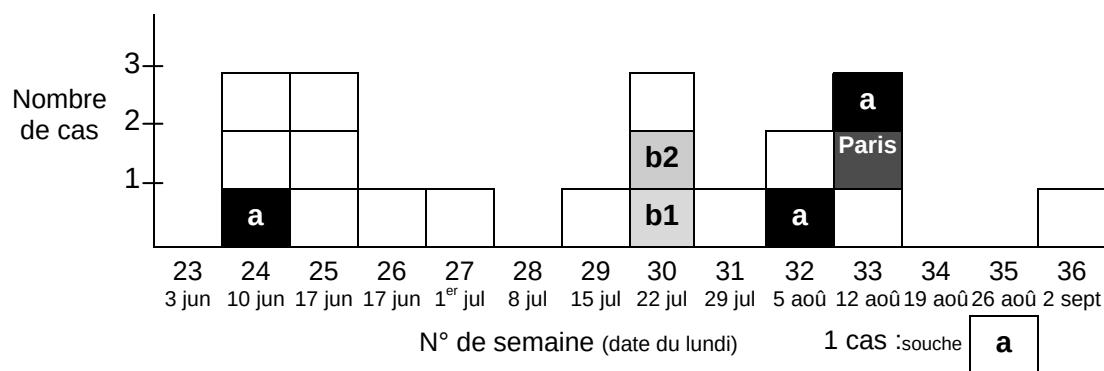
Tableau 8. Distribution des types d'examens biologiques pratiqués. Cas groupés communautaires (N=21) de légionellose, agglomération lyonnaise, juin-septembre 2001.

Critère de définition de cas	n	%
Cas confirmé : - isolement de <i>Legionella</i> Lp1 dans un prélèvement clinique	6	28,6
- augmentation du titre d'anticorps	2	9,5
- immunofluorescence directe positive	0	0,0
- présence d'antigène soluble urinaire	13	61,9

3.2.2. Isollements de *Legionella* Lp1

La figure 3 reprend la distribution des cas dans le temps, en indiquant les résultats des pulsotypes établis par le CNR sur les 6 isollements de *Legionella* Lp1.

Fig. 3. Distribution dans le temps des cas groupés communautaires (N=19) de légionellose.
Résultats des pulsotypes des souches isolées.
Agglomération lyonnaise, juin-septembre 2001.



Quatre souches (notées « a », « b1 », « b2 », et « Paris » sur la figure 3) ont été identifiées chez 6 personnes ; les souches « b1 » et « b2 » sont très proches l'une de l'autre. Chez 3 cas, la même souche du type « a » a été isolée.

Les résultats complets des cultures positives de *Legionella pneumophila* 1 chez les 21 cas communautaires, établis par le CNR (dendogramme et représentation schématique des pulsotypes des souches isolées), figurent en annexe 2.

Une personne domiciliée à Cours-la-Ville (extrême Nord-Ouest du département du Rhône) a été déclarée au mois d'août 2001 (date de début des premiers signes : 10 août). Cette personne n'ayant pas été interrogée, notamment sur d'éventuels séjours à Lyon, elle n'a pu être incluse. Chez cette personne, une culture positive a révélé une souche du type « a ».

Enfin, la souche dite « Paris » a été isolée chez un cas. C'est la souche la plus fréquemment isolée à Paris, mais elle est également souvent isolée sur tout le territoire métropolitain, dont Lyon [CNR, communication personnelle].

3.3. Résultats des recherches de *Legionella* dans l'environnement

Les exploitants de tours aéroréfrigérantes, sollicités par arrêté préfectoral pour rechercher des légionelles dans leurs installations, ont transmis à la DDASS les informations reprises dans ce qui suit.

Les résultats communiqués concernent vingt quatre tours. Parmi l'ensemble des prélèvements réalisés, une quarantaine de souches ont été adressées au CNR par deux laboratoires d'analyses environnementales, pour établir leurs profils génomiques. Le détail

des résultats figure en annexe 2 (dendogramme et représentation schématique des pulsotypes des souches isolées).

Au total, sur l'ensemble des prélèvements sur les tours aéroréfrigérantes, 21 pulsotypes différents ont été identifiés, dont la souche « Paris », isolée dans plusieurs tours.

Les souches « a », « b1 » et « b2 » isolées chez certains cas ne l'ont pas été sur des prélèvements environnementaux.

4. Discussion

4.1. Excès de cas et concentration dans l'espace

Durant la période du 1^{er} juin au 15 septembre 2001, les taux d'incidence des déclarations de légionellose sur Lyon et Villeurbanne ont été très nettement supérieurs aux taux des années précédentes : 4,3 pour 100 000 habitants (3,4 pour 100 000 si l'on ne s'intéresse qu'aux 21 cas communautaires inclus), contre 0,5 à 0,9 pour la même période pour les années 1997 à 2000. L'excès de cas (25 légionelloses observées contre 8 attendues) est statistiquement significatif sous l'hypothèse que la probabilité de développer une légionellose suit une distribution de Poisson. Ce calcul était rendu possible par le fait que l'exhaustivité de la déclaration de la légionellose dans le Rhône est réputée importante et stable dans le temps depuis plusieurs années (« effet du CNR situé à Lyon » [communication personnelle du CNR]).

Pour cette même raison, il n'a par contre pas été possible de comparer l'augmentation des cas de légionellose dans l'agglomération lyonnaise ou dans le département du Rhône, avec la situation régionale ou française. A ces deux niveaux, les taux d'exhaustivité de la déclaration de la légionellose ne sont en effet pas comparables : l'exhaustivité de la déclaration est en constante amélioration, par exemple en Rhône-Alpes où elle est passée de 3% en 1995 à 37% en 1998 [1]. De même, le nombre de cas déclarés en France est en progression constante : + 32% par an en moyenne depuis 1997 [2].

On peut formuler l'hypothèse que des biais de notification ont pu se produire durant l'été 2001, conduisant à une augmentation, sans lien avec un phénomène épidémique, du nombre de signalements de cas de légionellose :

- après les courriers de la DDASS et du CNR aux prescripteurs, fin juillet, pour les sensibiliser et les inciter à une meilleure déclaration et à l'isolement de souches ;
- de la même manière, du fait de la mise en œuvre récente de la méthode de diagnostic par le dosage d'antigènes urinaires – qui est une des méthodes retenues depuis 1997 pour la déclaration de la légionellose – et de son développement actuel.

Cette hypothèse ne peut cependant être retenue comme cause de l'excès de cas du fait de la stabilité de la déclaration de la légionellose dans le Rhône et en raison de la grande fréquence d'utilisation du dosage d'antigènes urinaires depuis 1997 dans ce département.

La distribution des cas dans le temps, qui apparaît en deux modes de cinq à six semaines, séparés par une semaine sans apparition de nouveaux cas, semble par contre indiquer qu'une source de contamination communautaire a pu varier au cours de l'été (deux phases d'émissions), ou encore que deux sources de contamination se sont succédées.

Par ailleurs, une même souche, de surcroît nouvelle (« a »), a été isolée chez trois cas, au début et à la fin du phénomène (dates des premiers signes respectivement le 15 juin, le 6 et le 15 août) et seuls quelques cas sporadiques ont été déclarés après le 15 septembre 2001.

La distribution géographique des domiciles et des déplacements des 21 cas communautaires est concentrée sur un quartier correspondant au nord du 3^e arrondissement et au sud du 6^e arrondissement de Lyon. Ceci s'observe également à travers le fort taux d'incidence dans le 6^e arrondissement : 12,6 pour 100000 vs 3,4 sur Lyon et Villeurbanne. Cette concentration est aussi à noter par rapport aux étés précédents au cours desquels les cas déclarés dans le Rhône (8 à 18 dans la période 1^{er} juin – 15 septembre, entre 1997 et 2000) étaient dispersés sur tout le département. Sur le reste du département du Rhône (i.e. hors Lyon et Villeurbanne) et au cours de l'été 2001, on n'observe pas d'excès du nombre de cas : 8 en 2001 contre 8,5 en moyenne sur les années 1997-2001. L'excès de cas a bien concerné Lyon et Villeurbanne.

Les résultats de l'enquête descriptive confirment l'existence d'un phénomène épidémique de légionelloses ayant duré plusieurs semaines au cours de l'été 2001 sur Lyon et Villeurbanne :

- excès de cas statistiquement significatif et taux d'incidence élevés ;
- concentration nette des cas dans l'espace, sur une zone limitée ;
- apparition de nouveaux cas tout au long de la période du 1^{er} juin au 15 septembre 2001 ;
- identification d'une même souche, nouvelle, sur des patients ayant déclaré leurs premiers signes au début et à la fin du phénomène.

4.2. Isolements de légionelles chez les cas et dans l'environnement

La recherche de légionelles dans l'environnement quotidien des cas (domicile, lieu de travail, lieu de séjour) a été entreprise dès lors que les facteurs environnementaux individuels étaient soupçonnés. Ceci a conduit à exclure certains cas isolés sans lien avec le phénomène épidémique.

Pour les cas groupés communautaires inclus, les facteurs individuels connus, sur lesquels les cas ont été interrogés, ne conduisent à aucune hypothèse de contamination commune : établissement de santé, hôtel, camping, établissement thermal, notion de voyage, etc.

Ces dernières années, plusieurs épidémies ont été investiguées conduisant à la mise en évidence de phénomènes de contamination de l'air extérieur par les rejets humides de tours aéroréfrigérantes (Paris et Rennes [5,6,10]). L'épisode de l'été 2001 à Lyon est très semblable à ces épidémies :

- nombreux cas groupés dans l'espace ;
- poursuite du phénomène sur plusieurs jours ou plusieurs semaines ;
- aucun facteur de risque commun aux cas autre que la fréquentation d'un même quartier assez nettement circonscrit.

C'est pourquoi une attention particulière avait été portée sur une hypothèse d'origine de la contamination en lien avec une tour aéroréfrigérante. C'est elle qui avait conduit rapidement le Préfet du Rhône à demander aux exploitants des installations de Villeurbanne et des 3^e, 4^e et 6^e arrondissements de Lyon de réaliser une recherche de légionelles et une désinfection [8]. Cette approche était justifiée sur le plan de la gestion du risque, dans la mesure où les techniques existent [11,12] et qu'il n'y avait donc pas lieu de différer une telle décision.

Cependant, le retour d'information vers la DDASS des résultats de recherches de légionelles dans les tours, restait basé sur le volontariat. La réalité de ces recherches, et plus précisément leur caractère systématique, n'était donc pas vérifiable⁴ et l'organisation par l'autorité sanitaire de campagnes d'analyse visant à connaître de la manière la plus exhaustive possible la contamination des tours n'était plus pertinente à partir du moment où les tours avaient été désinfectées. La possibilité était ainsi réduite d'isoler une ou des souches identiques à celles isolées chez les cas : de tels recoupements de résultats environnementaux et humains avaient permis, lors des épisodes de Rennes ou de Paris, d'identifier précisément les installations contaminées à l'origine des cas groupés.

Les résultats des pulsotypes obtenus par le CNR, tant sur des souches des malades que sur des souches issues de prélèvements dans les tours aéroréfrigérantes, permettent de formuler les observations qui suivent concernant les 21 cas inclus.

- La souche endémique dite « Paris », répandue à Paris mais également présente à Lyon comme ailleurs sur le territoire, a été isolée à la fois sur un cas et sur 13 prélèvements issus de tours aéroréfrigérantes. Le cas ne quittait pas son quartier, situé en dehors de la zone incriminée. Ce cas peut être lié à la source commune mais le caractère endémique de cette souche ne permet pas de conclure à sa seule implication dans la survenue du phénomène épidémique.
- Les souches de deux cas sont très proches (« b1 » et « b2 ») et doivent être considérées comme liées à une source de contamination commune. Toutefois, l'enquête sur ces deux cas n'a pas permis d'identifier un facteur de risque environnemental commun, y compris la fréquentation d'une même zone dans l'agglomération.
- La souche « a », isolée chez trois cas, n'avait pas encore été rencontrée par le CNR. Il s'agit d'une nouvelle souche endémique. Cette même souche a été rencontrée chez une quatrième personne atteinte d'une légionellose déclarée à la DDASS. Demeurant à Cours-la-Ville (extrême Nord-Ouest du département, à environ 80 Km de Lyon), cette personne a déclaré ses premiers signes le 10 août. Elle n'a pas été enquêtée, mais des informations sur ses déplacements sur l'agglomération lyonnaise auraient cependant pu être précieuses pour émettre une hypothèse sur l'origine géographique de la contamination, par exemple si un déplacement ponctuel et précis avait pu être décrit (caractère discriminant par rapport aux cas domiciliés dans la zone visée).

⁴ Pour des raisons liées aux relations commerciales entre les exploitants et leurs laboratoires d'analyse, une grande confidentialité a entouré la diffusion des informations concernant la localisation des installations et les résultats des recherches de légionelles.

Isolée chez quatre cas, et ce tout au long de l'été, cette souche peut être soupçonnée d'avoir contribué au phénomène épidémique observé, mais n'a pas été retrouvée sur des prélèvements environnementaux.

Seule demeure une hypothèse de contamination extérieure ayant engendré un phénomène épidémique au cours de l'été 2001. L'ensemble des éléments plaident en faveur de la contamination d'une ou de plusieurs tours aéroréfrigérantes dans un quartier de Lyon, par au moins deux souches endémiques de *Legionella pneumophila* : souche « a », nouvelle, et souche « Paris ».

4.3. Nécessité d'approches simultanées complémentaires

L'enquête épidémiologique descriptive a permis de mettre en évidence l'existence d'un phénomène épidémique sur Lyon et Villeurbanne au cours de l'été 2001. Complétée par les résultats de l'isolement de souches humaines et environnementales, ainsi que par les connaissances générales sur l'épidémiologie de la légionellose et de ses facteurs de risques, elle a permis également de retenir l'hypothèse de l'origine probable d'une contamination aéroportée par une ou plusieurs tours aéroréfrigérantes situées dans un quartier de Lyon, relativement large mais circonscrit.

Toutefois, cette étude épidémiologique descriptive, par construction, n'a pas été suffisante pour vérifier l'hypothèse formulée, la force de cette dernière étant limitée par la qualité des informations recueillies. Notre enquête a ainsi souffert de biais de déclaration liés au fait que :

- a) les cas étaient principalement des personnes âgées difficiles à interroger, ce qui a conduit à interroger des proches ne connaissant pas toutes les habitudes des cas ;
- b) certaines légionelloses, déclarées au cours de l'été, n'ont pas été interrogées car elles ne répondaient pas au critère « domicilié, travaillant ou ayant séjourné à Lyon ou Villeurbanne » de la définition de cas retenue, qui n'incluait pas les fréquentations ponctuelles.

De même, les prélèvements environnementaux (non exhaustivité des analyses et isolement de plusieurs souches différentes, parfois plusieurs pour une tour aéroréfrigérante), ainsi que les recherches biologiques chez les cas (peu de souches, en raison du caractère non systématique des prélèvements cliniques), ont été insuffisants pour permettre des

recoupements et ainsi d'identifier la source de la contamination et/ou pour étayer une hypothèse pouvant être testée par une enquête épidémiologique analytique.

Une enquête cas-témoins semblait *a priori* l'approche analytique la plus adaptée dans ce type de situation. Son objectif, dans le contexte de l'épidémie lyonnaise, aurait été de tester l'hypothèse « tour aérorefrigérante ». Plusieurs raisons limitaient la pertinence d'une étude cas-témoins et la lourdeur d'un tel protocole a été rédhibitoire pour sa mise en œuvre, au vu du peu de résultats que l'on pouvait en attendre :

- les raisons évoquées ci-dessus, ainsi qu'un contexte tel que celui d'une contamination aéroportée dans une zone urbaine densément bâtie, très fréquentée et aux sources de contamination potentielles nombreuses et non identifiées, n'ont pas permis de formuler une hypothèse suffisamment étayée ; de la sorte, une enquête cas-témoins aurait été conduite « en aveugle » ;
- le phénomène ayant duré plusieurs semaines, il devenait de plus en plus difficile d'envisager une nouvelle enquête, les défauts de mémoire des cas comme des témoins risquant d'engendrer d'importants biais ;
- les enquêtes cas-témoins menées lors des épisodes de Paris et de Rennes n'ont permis de cibler que des zones assez larges, une causalité n'ayant pu être établie que par confirmation des résultats des enquêtes par l'isolement dans l'environnement de la même souche que celle des cas groupés.

Il apparaît finalement qu'aucune approche ne semble à elle seule avoir été suffisante pour identifier l'origine d'une contamination aéroportée dans le contexte communautaire de l'épisode épidémique lyonnais de l'été 2001. Aucune des approches, que l'on pourrait qualifier de nécessaires, n'a pu être menée de manière approfondie :

- résultats environnementaux limités ;
- faible proportion d'isollements de légionelles parmi les cas ;
- enquête descriptive incomplète et enquête cas-témoin non pertinente dans le contexte.

Dès lors, la possibilité de mettre en évidence l'origine de la contamination était réduite.

5. Conclusion

Durant la période du 1^{er} juin au 15 septembre 2001, 26 cas de légionelloses ont été recensés sur l'agglomération lyonnaise.

Cinq personnes (5) ont été écartées de manière certaine du phénomène de cas groupés communautaires observé. Vingt et une (21) personnes répondaient à la définition de cas groupés communautaires. Les dates de début des premiers signes s'étalaient du 13 juin au 3 septembre 2001. Le diagnostic de légionellose avait été effectué pour 6 cas par isolement de souches, 2 par séroconversion et pour 13 par antigène urinaire.

Ces 21 cas ont constitué un épisode épidémique mis en évidence par les enquêtes épidémiologique et microbiologique réalisées : excès de cas significatif, concentration dans l'espace, durée du phénomène durant tout l'été, identification sur plusieurs cas (en début et en fin de l'épisode) d'une souche nouvelle.

La similitude de l'épisode avec d'autres épidémies (Paris, Rennes), l'absence de facteurs d'exposition communs entre les cas autres que la fréquentation d'un quartier bien délimité, ainsi que la mise en évidence de contaminations par *Legionella pneumophila* de plusieurs tours aéroréfrigérantes dans ce quartier, conduisent à retenir l'hypothèse de l'origine de la contamination par une ou plusieurs de ces installations.

Le quartier concerné est centré sur le nord du 3^e arrondissement et le sud du 6^e arrondissement de Lyon et s'étendant sur un axe Nord-Ouest / Sud-Est sur 5 Km environ : sud-est de Villeurbanne et les 3^e, 4^e et 6^e arrondissements de Lyon. Ce quartier est très urbanisé (habitations, bureaux, centre commercial).

Les résultats microbiologiques, humains ou environnementaux, parcellaires, n'ont pas permis de confirmer cette hypothèse.

6. Recommandations

Afin de permettre aux autorités sanitaires d'investiguer dans de meilleures conditions un nouvel épisode épidémique similaire, un certain nombre de recommandations peuvent être formulées.

- Préparer « une prochaine fois » : recenser les installations et sensibiliser leurs exploitants, à l'échelle des zones urbaines densément urbanisées et fréquentées, en portant les efforts sur les 3^e et 6^e arrondissements de Lyon et le sud-est de Villeurbanne.

- En cas de reproduction du phénomène, permettre la mise en œuvre d'une campagne de prélèvements indépendante, rapide et complète, dont la pertinence est conditionnée par le recensement évoqué au point précédent, avant que des mesures préventives et correctrices – par ailleurs justifiées – ne soient imposées aux exploitants. A défaut d'une telle campagne, le recueil rapide des incidents survenus récemment sur les installations préalablement recensées (carnets d'entretien) permettrait de cibler les installations rencontrant des problèmes de fonctionnement et d'y rechercher spécifiquement des légionelles.
- Poursuivre la sensibilisation des services cliniques des établissements de santé pour un meilleur signalement des cas de légionellose et un isolement systématique des souches de *Legionella*, ainsi que pour favoriser la mise en œuvre précoce du traitement des cas.
- Poursuivre la surveillance des nouveaux cas de légionellose dans le Rhône et les investiguer, même en dehors d'une notion de cas groupés.

7. Références

1. Institut de Veille Sanitaire (Nardone A, Decludt B). Evaluation épidémiologique du système de surveillance de la légionellose en France en 1998. InVS, Saint-Maurice, décembre 2000 : 1-45.
2. Numéro spécial consacré à la légionellose. BEH 2002 ; 30-31 : 149-155.
3. Bulletin épidémiologique annuel. Epidémiologie des maladies infectieuses en France. Situation en 1997 et tendances évolutives récentes. RNSP, Saint-Maurice, avril 1999 : 1-192.
4. Décret n° 2001-437 du 16 mai 2001 fixant les modalités de transmission à l'autorité sanitaire des données individuelles concernant les maladies visées à l'article L. 3113-1 du code de la santé publique et modifiant les articles R. 11-2 et R. 11-3 du code de la santé publique (JO du 23 mai 2001) et son rectificatif paru au JO du 23 juin 2001.
5. Decludt B, Guillotin L, Van Gastel B et al. Foyer épidémique de légionelloses à Paris en juin 1998. BEH 1999 ; 21 : 83-85.
6. Decludt B, Capek I, Guillotin L et al. Cas groupés de légionelloses dans le 15^e arrondissement de Paris, août 1999. BEH 1999 ; 41 : 173.
7. Bouyer J. Méthodes statistiques. Médecine, biologie. ESTEM, Editions INSERM, 1996, 2^e tirage corrigé 1997 : 1-351.
8. Arrêté du Préfet du Rhône du 27 juillet 2001 relatif à la recherche de légionelles dans les dispositifs à refroidissement par pulvérisation d'eau dans un flux d'air situés dans les 3^e, 4^e et 6^e arrondissements de Lyon et à Villeurbanne. DDASS du Rhône.
9. Estève J, Benhamou E, Raymond L. Méthodes statistiques en épidémiologie descriptive. Editions INSERM, Paris, 1993 : 1-307.
10. Campese C, Decludt B. Les légionelloses déclarées en France en 2000. BEH 2001 ; 42 : 199-201.

11. Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France, section des eaux, section des milieux de vie, section des maladies transmissibles. Gestion du risque lié aux légionelles. Lavoisier, Editions Tec et Doc, Paris, 2002 : 1-84.
12. Ministères chargés de la santé, de l'industrie et de l'environnement. Guide des bonnes pratiques. *Legionella* et tours aéroréfrigérantes. Juin 2001 : 1-56.

Annexe 1. Questionnaire enquête descriptive

InVS	Légionellose Questionnaire d'enquête épidémiologique	DDASS de
------	---	----------

Cas n° _____

Date de l'interview : |____|____|____| Enquêteur(e) : _____

Renseignements personnels

Nom et prénom du cas : _____

Date de naissance : |____|____|____|

Sexe : Masculin ☐ Féminin ☐

Adresse : _____ Téléphone : _____

Profession : _____ Lieu de travail : _____

Personne qui répond au questionnaire

Le cas ☐ ou Epoux(se) ☐ Frère/sœur ☐ Ami(e) ou autre parent ☐

Cette personne vit-elle avec le patient ? oui ☐ non ☐

Nom et prénom : _____ Téléphone : _____

Hospitalisation pour l'épisode de légionellose

Hôpital : _____ Service : _____

Médecin hospitalier : _____

Médecin traitant _____ Téléphone : _____

Date de début des signes : |____|____|____|

Date d'admission : |____|____|____| Date de sortie |____|____|____|

Evolution : Guéri ☐ Toujours malade ☐ Décédé ☐

Commentaire : _____

Histoire médicale et personnelle

	Oui	Non	Ne sait pas
Diabète sucré	☐	☐	☐
Bronchite chronique	☐	☐	☐
Emphysème	☐	☐	☐
Maladie rénale	☐	☐	☐
Dialyse	☐	☐	☐
Cancer (type, année)_____	☐	☐	☐

Autre : _____

- Chimiothérapie en 1999 ☐ ☐ ☐

Si oui, date : _____

- Durant les 4 semaines qui ont précédé le début de la maladie, avez-vous pris des corticostéroïdes ? (Prednisone, Dexamethasone, Decadron, Hydrocortisone, Cortisone, Beclamethasone...)

Oui ☐ Non ☐ Ne sait pas ☐

- Fumez-vous ? Oui ☐ Non ☐ Ne sait pas ☐

Si oui combien de cigarettes par jour ? _____

- Durant les 2 semaines qui ont précédé le début de la maladie, y a-t-il eu une autre personne dans votre entourage qui a eu un diagnostic de pneumonie par un médecin ?

Oui ☐ Non ☐ Ne sait pas ☐

Si oui : Nom _____ Adresse _____

Commentaires :

Exposition professionnelle

Profession : _____

Lieu de travail : _____

Transport (type et trajet) : _____

Lieu du déjeuner : _____

Déplacements à l'extérieur dans les dix jours précédents : :

Commentaires :

Usage de l'eau (dans les 10 jours précédant le début des signes)

- Avez-vous pris un bain ou une douche :

Bain ☐ Douche ☐ Au lavabo ☐ quelle fréquence : _____

- Bains à remous, à jet (jacuzzi...) Oui ☐ Non ☐

Si oui, où et quand : _____

- Avez-vous utilisé un humidificateur domestique : Oui ☐ Non ☐

Si oui, type :

vapeur chaude ☐ vapeur froide ☐ ultra sonore ☐ système central ☐

- Chauffage individuel : Oui ☐ Non ☐

Si oui :

Type de chauffe-eau : accumulation (ballon) ☐ instantané ☐ NSP ☐
(électricité) (gaz)

- Durant les 2 semaines ayant précédé le début de la maladie, y a-t-il eu des travaux de plomberie effectués à votre résidence, y compris sur le chauffe-eau ?

Oui ☐ Non ☐ Ne sait pas ☐

- Avez-vous été en contact avec de l'eau ? (Si oui, inscrire l'endroit et la date)

Jardinage (arrosage) Oui ☐ Non ☐ Ne sait pas ☐ _____

Jets d'eau Oui ☐ Non ☐ Ne sait pas ☐ _____

Sport d'eau Oui ☐ Non ☐ Ne sait pas ☐ _____

Commentaires :

Habitudes de vie sociales

Lieux fréquentés durant les 10 jours précédant le début de la maladie :

	Oui	Non	Ne sait pas	Adresse et Date
Salle de spectacle	☐	☐	☐	_____
Restaurant	☐	☐	☐	_____
Discothèque	☐	☐	☐	_____
Salle de sport	☐	☐	☐	_____
Stade de foot	☐	☐	☐	_____
Autre lieu	☐	☐	☐	_____

Commentaires :

Avez-vous l'habitude de marcher ? Oui ☐ Non ☐ Ne sait pas ☐
 (motifs : aller au travail, promener le chien...)

Avez-vous effectué des travaux de jardinage ou manipulé de la terre dans les 10 jours précédant le début de la maladie ? Oui ☐ Non ☐ Ne sait pas ☐

Décrivez votre itinéraire habituel (mettre feuille en annexe) (utilisez la carte de la ville)

- Où avez-vous fait vos autres achats d'épicerie dans les 10 jours précédant le début de la maladie ? _____

- Où avez-vous fait vos autres achats dans les 10 jours précédant le début de la maladie ?

- Avez-vous participé à une sortie ou un voyage de groupe ?

Oui ☐ Non ☐ Ne sait pas ☐

Si oui, avec qui et date :

- Etes-vous allé dans un hôtel durant les 10 jours précédant le début de la maladie ?

Oui ☐ Non ☐ Ne sait pas ☐

Si oui, quel hôtel et quand ? :

- Y a-t-il d'autres activités sociales ou quotidiennes auxquelles vous auriez participé durant les 10 jours précédant le début de la maladie ?

Oui ☐ Non ☐ Ne sait pas ☐

- Avez-vous reçu des traitements médicaux durant les 10 jours précédant le début de la maladie (physiothérapie, visite chez le dentiste, bain thérapeutique, consultation médicale...) Si oui, où et quand ?

Autres commentaires : (utiliser le verso si nécessaire)

Annexe 2. Dendogramme et représentation schématique des pulsotypes

pour 69 souches de *Legionella pneumophila* isolées à Lyon : 9 souches cliniques, 63 souches environnementales (CNR des Légionelles, 21 septembre 2002)