

ENQUÊTE

FOYER ÉPIDÉMIQUE DE LÉGIONELLOSES À PARIS EN JUIN 1998

B. Decludt¹, L. Guillotin², B. Van Gastel², S. Dubrou³, S. Jarraud⁴, A. Perrocheau¹,
D. Carlier³, M. Reyrolle⁴, I. Capek¹, M. Ledrans¹, J. Etienne⁴

Du 29 juin au 1^{er} juillet 1998, 4 cas de légionellose survenus chez des ressortissants britanniques ont été signalés au Réseau National de Santé Publique (RNSP) par le système de la déclaration obligatoire (DO) et par le réseau européen de surveillance des légionelloses liées aux voyages (EWGLI). Un des cas avait été détecté par la surveillance renforcée à l'occasion de la coupe du monde de football. Ces personnes avaient toutes séjourné à Paris dans les 10 jours précédant le début des symptômes. Une enquête a été conduite afin de confirmer l'existence d'un épisode épidémique, identifier une source commune de contamination et mettre en œuvre des mesures de contrôle adaptées à la situation épidémiologique.

MÉTHODE

Définition de cas

Un cas a été défini comme toute personne ayant séjourné à Paris en juin 1998 dans les 10 jours précédant le début de la maladie et ayant présenté une pneumonie associée à au moins un des critères biologiques suivants : isolement de *Legionella*, immunofluorescence directe positive, présence d'antigène soluble urinaire, augmentation du titre d'anticorps (x4) avec un deuxième titre minimum de 128 (cas confirmé), titre d'anticorps élevé (≥ 256) (cas possible). Les cas pour lesquels une exposition nosocomiale certaine a été retrouvée dans les 10 jours précédant la maladie ont été exclus.

Recherche de cas

Une recherche active de cas a été réalisée à partir de 5 sources d'information :

- revue des déclarations obligatoires de légionellose reçues au RNSP en juin-juillet 1998 ;
- recherche de cas confirmés non déclarés à partir du Centre National de Référence (CNR) des *Legionella* et du laboratoire de microbiologie de l'hôpital Raymond Poincaré de Garches qui centralise un grand nombre de demande de diagnostic de légionellose d'hôpitaux de la région parisienne ;
- extension à toutes les DDASS du système de surveillance mis en place dans le cadre de la coupe du monde de football avec notification quotidienne au RNSP de tout cas de légionellose ;
- alerte des correspondants européens de EWGLI et information des hôpitaux de l'Assistance Publique de Paris et des établissements participant au service public hospitalier.

Interrogatoire des cas

Les cas non-résidents en France ont été interrogés à propos des lieux fréquentés durant leur séjour en France. Pour les cas français, le recueil d'information portait sur les lieux fréquentés à Paris en juin et sur les expositions potentielles liées au logement, au lieu de travail et aux activités (loisirs, domicile...).

Enquête cas-témoins

L'enquête exploratoire auprès des cas ayant conduit à l'hypothèse que la fréquentation d'un secteur de Paris pouvait être liée à la survenue de la maladie, une enquête cas-témoins a été initiée chez les cas résidents en France pour déterminer si la fréquentation de ce secteur pendant le mois de juin était associée à la survenue d'une légionellose. La définition de cas retenue pour l'enquête cas-témoins était : cas de légionellose à *Legionella pneumophila* sérogroupe 1 (*Lp1*), confirmé ou possible, chez une personne résidant en France et ayant séjourné à Paris en juin dans les 10 jours précédant le début de la maladie. Pour chaque cas, trois témoins ont été appariés sur le sexe, la classe d'âge (30-60 ans, > 60 ans) et le département de résidence. Les témoins devaient s'être rendus à Paris au moins une fois pendant le mois de juin et ne pas avoir présenté de signes respiratoires (toux, fièvre) depuis le début du mois de juin. Les témoins ont été recherchés selon la technique des numéros de téléphone formés à partir du radical téléphonique (6 premiers chiffres) du cas en ajoutant 4 chiffres tirés au sort à partir d'une table de nombre au hasard.

La force de l'association entre le facteur étudié et la maladie est donnée par l'odds-ratio (OR) apparié. La stabilité de l'association est testée par le test de Mac Nemar ou le test corrigé quand le nombre de paires discordantes était inférieur à 10. La précision de l'OR est donnée par son intervalle de confiance à 95 % calculé par la méthode de Mantel Haenszel.

Enquête environnementale

Elle a été réalisée par le service Santé Environnement de la DASS de Paris et le Laboratoire d'Hygiène de la Ville de Paris (LHVP). L'enquête exploratoire auprès des cas a permis d'orienter l'enquête environnementale vers deux sources potentielles de contamination.

Dans un premier temps, une enquête a été réalisée dans un hôtel où 2 cas avaient séjourné et des prélèvements d'eau, pour recherche de légionelles, effectués.

Dans un second temps, il est apparu que les autres cas avaient fréquenté pour la majorité d'entre eux le même secteur géographique mais n'avaient pas de lieu d'hébergement en commun. L'hypothèse d'une source extérieure de contamination comme le panache d'une tour aérorefrigérante a alors été évoquée. Une enquête environnementale a été initiée à partir de la liste des installations de la rubrique 2920 de la nomenclature des Installations Classées pour la Protection de l'Environnement, soumises à déclaration ou à autorisation préfectorale. Cette liste comportait 39 tours aérorefrigérantes situées dans la zone géographique. Une enquête téléphonique a permis de sélectionner 25 sites potentiellement à risque d'être le siège d'une contamination (système humide) et d'émettre un panache (système ouvert). Sept d'entre eux ont été retenus comme suspects. Ces équipements avaient présenté des dysfonctionnements dans le mois précédant l'apparition des cas (remise en marche après arrêt prolongé, analyses d'auto-surveillance mettant en évidence une contamination par *Legionella*) ou étaient implantés à proximité des lieux de fréquentation des cas. Ces 7 sites ont fait l'objet d'une visite de terrain, qui avait pour objectifs, d'une part de collecter des informations sur les tours aérorefrigérantes, type, entretien et maintenance, et de réaliser des prélèvements d'eau pour la recherche de légionelles (Fig. 1).

Enquête microbiologique

Les profils génomiques des souches isolées chez les cas ont été déterminés par électrophorèse en champ pulsé au CNR. Les échantillons d'eau prélevés lors de l'enquête environnementale ont été traités par le LHVP pour la recherche de *Legionella* et les souches isolées envoyées au CNR pour typage moléculaire.

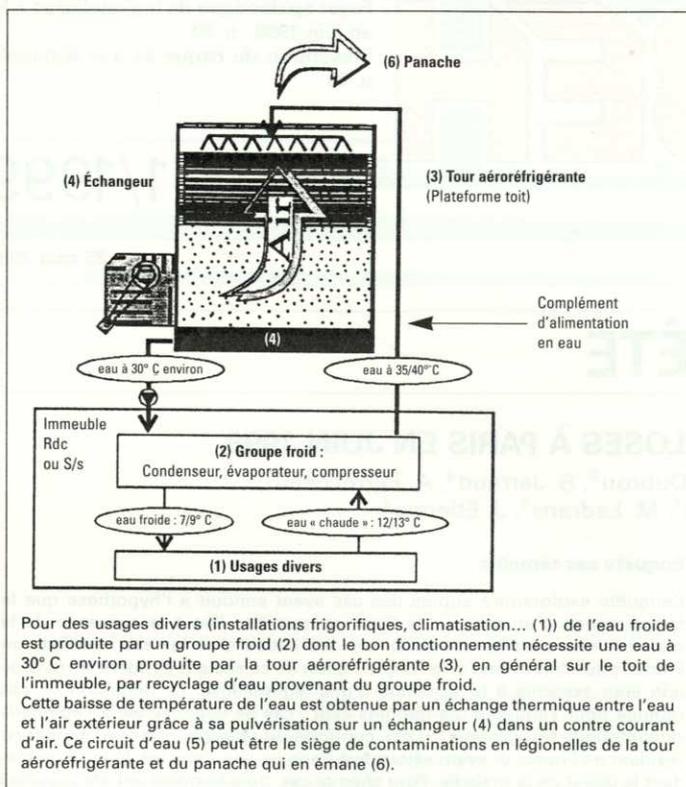
¹ Institut de Veille Sanitaire, 12 rue du Val d'Osne, 94415 Saint-Maurice cedex.

² Direction des Affaires Sanitaires et Sociales, 23 boulevard Jules Ferry, 75011 Paris.

³ Laboratoire d'Hygiène de la ville de Paris, 11 rue George Eastman, 75013 Paris.

⁴ Centre National de Référence des *Legionella*, Hôpital E. Herriot, 5 place d'Arsonval, 69437 Lyon cedex 03.

Figure 1. Principe de fonctionnement des tours aéroréfrigérantes



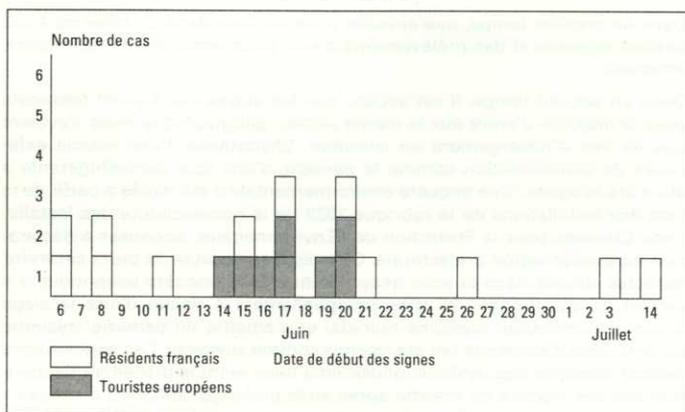
RÉSULTATS

Analyse descriptive

Au total, 20 cas de légionellose, survenus chez des personnes ayant fréquenté Paris en juin, ont été identifiés. Il s'agissait de 11 résidents français et de 9 touristes européens (7 britanniques, 1 danois, 1 suédois). L'âge moyen des malades était de 51 ans (29 à 77 ans) et 19 étaient des hommes. Quatre patients sont décédés (20 %).

Les cas sont survenus entre le 6 juin et le 14 juillet, dont 11 (55 %) groupés entre le 15 et le 21 juin 1998 (Fig. 2).

Figure 2. Distribution des cas de légionellose survenus chez des personnes ayant séjourné à Paris, selon la date de début des signes, juin-juillet 1998



Dix-neuf cas ont été confirmés (6 par culture, 11 par détection de l'antigène urinaire, 2 par séroconversion) et un cas était possible (titre unique > 256).

Des facteurs favorisants la survenue de légionellose ont été signalés chez 17 malades : maladie rénale chronique et/ou immunodépression (3), diabète (2), tabagisme seul (12).

Pour les 12 malades hospitalisés en France, entre 8 et 37 jours (moyenne 25 jours) se sont écoulés entre la date d'hospitalisation et la connaissance du cas au RNSP.

Enquête exploratoire

Les interrogatoires des cas n'ont pas permis d'identifier un lieu commun de fréquentation sauf un hôtel pour 2 cas. Mais 16 des 19 cas (84 %), pour lesquels l'information était disponible, avaient fréquenté 4 arrondissements contigus situés au nord de la Seine (2^e, 8^e, 9^e et/ou 10^e arrondissements).

Enquête microbiologique

Les 6 souches isolées chez 6 cas étaient toutes des *Legionella pneumophila* sérotype 1 (Lp1) et avaient le même pulsotype en électrophorèse en champ pulsé. Une infection à Lp1 a été diagnostiquée chez 13 autres cas par détection de l'antigène urinaire ou sérodiagnostic. Un cas, seul à avoir fréquenté uniquement le 18^e arrondissement, avait une infection à Lp5-6.

Enquête cas-témoins

Parmi les 12 cas hospitalisés en France, 4 n'ont pas été retenus pour l'enquête cas-témoins (résidence en Ecosse, perdu de vue, décédé sans famille, infection à Lp5-6). Huit cas et 24 témoins ont donc été inclus.

La fréquentation des 2^e, 8^e, 9^e ou 10^e arrondissements de Paris était significativement associée à la survenue de la maladie (OR = .15 (IC 95 % : 1,3-166,9)). Pour une fréquentation réduite au lieu de travail ou de résidence, l'OR apparié n'est pas calculable, cependant l'association reste statistiquement significative (p = 0,002). Lorsque l'on réduit le périmètre suspect au 2^e ou 9^e arrondissement ou au 9^e seul, le risque reste élevé mais l'intervalle de confiance est à la limite du seuil de significativité (Tab. 1).

Tableau 1. Comparaison de la fréquentation des arrondissements ou des lieux de domicile et de travail entre les cas et les témoins

	Cas	Témoins	Valeur de p apparié ou OR (I.C à 95%)
	N = 8 (%)	N = 24 (%)	
Zone 2 ^e , 8 ^e , 9 ^e et 10 ^e arrondissements			
Fréquentation	7 (87)	7 (29)	15 (1,3-166,9)
Travail ou domicile	6 (75)	2 (8)	p = 0,002
Zone 2 ^e et 9 ^e arrondissements			
Fréquentation	5 (62)	6 (25)	10 (0,8-124,9)
Travail ou domicile	4 (50)	1 (4)	p = 0,01
9 ^e arrondissement			
Fréquentation	4 (50)	4 (17)	5 (0,8-31,4)
Travail ou domicile	3 (37)	1 (4)	9 (0,9-86,5)

Enquête environnementale

Les souches de *L. pneumophila* isolées dans l'hôtel (ballon d'eau chaude) fréquenté par 2 des cas, appartenaient à un sérotype différent de celui des cas et ne pouvait donc pas être relié à l'épidémie. Une contamination par *Legionella* a été détectée au niveau de 6 des 7 sites de tours aéroréfrigérantes inspectés (3.10² à 2.10⁶ UFC/L). Lp1 (2.10⁴ à 10⁶ UFC/L) a été identifiée dans 3 sites. La souche de Lp1 isolée dans l'un des sites du 2^e arrondissement présentait un profil génomique identique aux 6 souches isolées chez les cas. Les concentrations en *Legionella* de ce site étaient les plus importantes observées parmi les 7 sites inspectés.

Mesures de prévention et de contrôle

Tout en poursuivant l'enquête environnementale, l'urgence de la situation a conduit à prendre des mesures préventives. C'est dans cet objectif que dès le 6 août un courrier signé par le Préfet de Paris a été adressé par la DASS aux propriétaires des tours aéroréfrigérantes des 2^e et 9^e arrondissements leur demandant de mettre en œuvre un nettoyage et une désinfection des installations. Ce même jour, un communiqué de presse a été diffusé. Toutes les tours ciblées par ce courrier ont fait l'objet de mesures préventives.

Toutes les tours, pour lesquelles une contamination par *Legionella* avait été mise en évidence, ont fait l'objet d'un nettoyage et d'une désinfection. L'efficacité de la procédure a été contrôlée par des prélèvements d'eau pour recherche de *Legionella*.

DISCUSSION

Les résultats des enquêtes épidémiologique, microbiologique et environnementale indiquent que la dissémination, à partir d'une tour aéroréfrigérante, d'aérosols contaminés par des légionelles semble être à l'origine de cette épidémie.

La distribution temporo-spatiale des cas sur une courte période chez des personnes ayant séjourné à Paris comparée avec les données antérieures ont confirmé la nature épidémique de l'épisode. La fréquentation par la majorité des cas d'un périmètre géographique restreint de Paris et l'absence de lieu de fréquentation commun ont conduit à générer l'hypothèse d'une source de contamination environnementale extérieure permettant

d'orienter l'enquête environnementale. L'enquête cas-témoins, bien que présentant certaines limites, a confirmé que la fréquentation d'une zone, correspondant à 4 arrondissements contigus, était significativement associée à la maladie. L'hypothèse d'une source unique de contamination a été confortée par la similitude électrophorétique des souches isolées chez 6 cas ayant pu bénéficier de cette recherche. Les résultats des prélèvements environnementaux ont permis d'identifier le site contaminé par la souche épidémique situé à moins de 1 500 mètres des lieux fréquentés par les cas. De plus, le pulsotype de ce site et celui des cas ne correspondait pas à celui d'une souche fréquemment identifiée en région parisienne. L'ensemble de ces éléments suggère fortement que ce site soit la source de l'épidémie. Cependant on ne peut affirmer avec certitude qu'il soit l'unique source de la contamination.

De nombreuses épidémies de légionellose ont été associées à des réseaux d'eau chaude, douches, jacuzzi et jets d'eau décoratifs [1, 2]. A l'occasion d'épidémies communautaires, une exposition à des tours aéroréfrigérantes ou à des condensateurs évaporatifs contaminés par des légionelles a souvent été retrouvée [3, 4]. Cependant de nombreux cas de légionelloses, apparemment sporadiques, pourraient être liés à l'exposition intermittente à des sources communes telles les tours aéroréfrigérantes [5].

Cette épidémie est l'occasion de soulever un certain nombre de difficultés rencontrées dans l'investigation des épidémies de légionellose. Compte tenu du délai entre la date d'hospitalisation et la déclaration du cas au RNSP, l'alerte épidémique, détectée par le réseau EWGLI, n'a été confirmée que tardivement en France. Ce délai, peu compatible avec une intervention précoce et efficace, peut être réduit par l'utilisation des tests de détection de l'antigène urinaire permettant un diagnostic rapide de la maladie [6]. Il faut également rappeler que la légionellose est une maladie à déclaration obligatoire et une transmission rapide des informations par la DDASS est nécessaire afin de détecter des alertes épidémiques. Il est regrettable qu'un certain nombre de déclarations n'aient été obtenues qu'en raison de la médiatisation de l'épidémie. L'intérêt de la recherche de la bactérie dans les prélèvements cliniques, la transmission des souches isolées au CNR et le typage moléculaire en situation épidémique sont également renforcés par les résultats obtenus.

Le nombre réel de cas de légionellose lié à cette épidémie est difficile à évaluer car, malgré le renforcement de la surveillance de la maladie en 1997 et la stimulation de la déclaration pendant la coupe du monde de football, les cas de légionellose communautaires sont sous-déclarés et/ou sous diagnostiqués. Des formes cliniques moins sévères ont pu passer inaperçues.

La contamination générale des sites visités souligne la nécessité de la désinfection préventive des tours aéroréfrigérantes des 2^e et 9^e arrondis-

sements de Paris exigée dès le 6 août par le Préfet de Paris. Il est important de sensibiliser les gestionnaires aux risques pour la santé publique potentiellement liés à l'exploitation de ces équipements.

CONCLUSION

Les circonstances de survenue de cette épidémie ainsi que les conditions de réalisation de son investigation sont l'occasion de rappeler :

- l'intérêt de la déclaration obligatoire de tout cas de légionellose communautaire ou nosocomiale et de la réduction des délais entre le diagnostic et la notification aux autorités sanitaires ;
- l'intérêt de l'utilisation des tests de détection de l'antigène urinaire, de la recherche de la bactérie et de l'envoi des souches au CNR ;
- l'importance de la collaboration européenne sur la surveillance des légionelloses ;
- l'utilité de l'entretien des tours aéroréfrigérantes et de la sensibilisation des professionnels de maintenance.

Remerciements : nous remercions l'ensemble des DDASS, les cliniciens et les microbiologistes ayant participé à l'enquête.

RÉFÉRENCES

- [1] Jernigan D.B., Hofmann J., Certon M.S., Genese C.A., Nuorti J.P., Fields B.S., Benson R.F., Carter R.J., Edelstein P.H., Guerrero I.C., Paul S.M., Lipman H.B., Breiman R.F. - Outbreak of legionnaire's disease among cruise ship passengers exposed to a contaminated whirlpool spa. *Lancet* 1996 ; 347 : 494-9.
- [2] Hlady W.G., Mullen R.C., Shelton B.G., Hopkins R.S., Dakos G.L. - Outbreak of legionnaire's disease linked to a decorative fountain by molecular epidemiology. *Am. J. Epidemiol.* 1993 ; 138 : 555-62.
- [3] Centre de Santé Publique du Québec : Épidémie de légionellose dans la région de Québec, Mai-Juin 1996. Rapport mars 1997.
- [4] Fiore A.E., Nuorti J.P., Levine O.S., Marx A., Weltman A.C., Yeager S., Benson R.F., Pruckler J., Edelstein P.H., Greer P., Zaki S.R., Fields B.S., Butler J.C. - Epidemic legionnaires' disease two decades later: old sources, new diagnostic methods. *Clin. Infect. Dis.* 1998 ; 26 : 426-33.
- [5] Bophal R.S., Diggle P., Rowlingson. - Pinpointing clusters of apparently sporadic cases of legionnaires' disease. *BMJ* 1992 ; 304 : 1022-7.
- [6] Kazandjian D., Chiew R., Gilbert G.L. - Rapid diagnosis of *Legionella pneumophila* serogroup 1 infection with the Binax enzyme immunoassay urinary antigen test. *J. Clin. Microbiol.* 1997 ; 35 : 954-6.

NOTE DE LA DIRECTION GÉNÉRALE DE LA SANTÉ

PRÉVENTION DU RISQUE LIÉ AUX LÉGIONELLES

La prévention du risque lié aux légionelles comporte 2 composantes principales, détaillées dans la circulaire DGS N° 97/311 du 24 avril 1997 relative à la surveillance et à la prévention de la légionellose :

- avant tout la prévention primaire, qui repose sur de bonnes pratiques d'entretien des réseaux d'eau, des installations à risque ainsi que sur un bon usage de l'eau lors des soins ;
- et l'intervention sanitaire pour supprimer les sources de contamination à l'origine de cas groupés, ce qui nécessite au préalable que les cas groupés soient effectivement repérés par le système de surveillance.

La survenue d'une épidémie de légionellose communautaire à Paris l'été dernier et de cas groupés de légionellose dans les hôpitaux au cours de l'automne 1998 démontre que ces dispositions sont insuffisamment connues et appliquées :

- les responsables des établissements concernés ont trop tendance à n'accorder l'attention nécessaire aux mesures de prévention primaire qu'après la mise en cause de leurs installations ou de leur fonctionnement dans la survenue de cas de légionellose ;
- une amélioration de l'exhaustivité de la déclaration des cas de légionellose a certes été constatée à la suite de la circulaire de 1997, le nombre de déclarations ayant été multiplié par 2,5, mais elle reste insuffisante pour assurer la détection précoce des cas groupés et alimenter l'enquête épidémiologique préalable à l'intervention sanitaire. Les délais de déclaration et de transmission de la déclaration au RNSP (seul le RNSP est en mesure d'identifier des cas groupés qui, déclarés dans des départements différents, apparaissent donc comme des cas sporadiques dans chacun d'entre eux), peuvent actuellement dépasser 3 semaines, occasionnant un retard supplémentaire pour l'investigation et l'intervention ;

- le diagnostic de légionellose reste insuffisamment évoqué en France en cas de pneumopathie, notamment chez les patients hospitalisés ;
- la transmission pour typage des souches au centre national de référence des légionelles n'est pas systématiquement effectuée, malgré l'intérêt de la comparaison des souches pour rattacher les cas à une épidémie et identifier la source environnementale.

À la suite de ce constat, il est apparu nécessaire de rappeler, notamment aux responsables d'établissement de santé, les dispositions de la circulaire de 1997 et de les expliciter : c'est l'objet de la circulaire DGS n° 98/771 du 31 décembre 1998 relative à la mise en œuvre de bonnes pratiques d'entretien des réseaux d'eau dans les établissements de santé et aux moyens de prévention du risque lié aux légionelles dans les installations à risque et dans celles des bâtiments recevant du public. Cette circulaire introduit, en outre, la nécessité d'une autosurveillance de la contamination des réseaux et des installations et encourage la réalisation d'inventaires des installations à risque. Sa diffusion doit être l'occasion pour les DDASS de dispenser largement conseils et informations sur la prévention et la surveillance de la légionellose et de mener une réflexion sur les caractéristiques du dispositif départemental afin d'en améliorer les performances en tant que de besoin.

Des groupes de travail ont été constitués sous l'égide du Conseil supérieur d'hygiène publique de France afin de fournir prochainement des recommandations sur la qualité microbiologique des eaux thermales, sur l'usage de l'eau dans les établissements de santé, ainsi que des éléments techniques sur lesquels pourra s'appuyer la gestion du risque lié aux légionelles dans les établissements recevant du public et les installations à risque. Il n'est pas exclu que ces recommandations conduisent à modifier la réglementation en vigueur dans ces différents domaines. Enfin, un dossier sur la légionellose est mis en ligne sur le site internet du ministère pour l'information du public et des professionnels : <http://www.sante.gouv.fr>