

# Les légionelloses déclarées en France en 2003

Christine Campèse<sup>1</sup>, Sophie Jarraud<sup>2</sup>, Bénédicte Decludt<sup>1</sup>, Guy Jacquier<sup>1</sup>, Didier Che<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice

<sup>2</sup> Centre national de référence des Légionelles, Lyon

## MODALITÉS DE LA SURVEILLANCE

Depuis 1987, la surveillance de la légionellose est basée sur le système de la déclaration obligatoire (DO). En mars 2003, afin de mieux protéger l'anonymat des personnes et de rendre plus opérationnel le système de déclaration, un nouveau dispositif a été mis en place. La déclaration obligatoire de légionellose s'effectue désormais en deux temps : dès que le diagnostic est posé, le signalement systématique du cas par les cliniciens ou les biologistes à la Direction départementale des affaires sanitaires et sociales (Ddass) puis à l'Institut de veille sanitaire, permettant ainsi d'identifier dans des délais réduits des lieux d'exposition à risque, puis dans un deuxième temps, la notification par l'envoi d'une fiche anonymisée (lorsque tous les items sont complétés).

En parallèle, le Centre national de référence (CNR) réalise des diagnostics de première intention et reçoit des prélèvements des laboratoires publics et privés pour confirmation. Le CNR notifie systématiquement tous ces cas à l'InVS permettant ainsi de signaler ceux n'ayant pas fait l'objet d'une déclaration. Afin de détecter des épidémies ou des cas groupés incluant des malades n'ayant pas de liens épidémiologiques apparents, il est demandé à tous les laboratoires d'envoyer toutes les souches cliniques au CNR où leurs profils génomiques sont systématiquement caractérisés par électrophorèse en champ pulsé. Les profils de restriction de l'ADN de ces souches alimentent la banque de données du CNR ce qui permet la comparaison des profils des souches cliniques aux profils des souches environnementales en lien avec les cas. La banque de données informatisée contenant tous les profils de macrorestriction existe depuis 1998 et contient actuellement plus de 4 000 souches dont 1 000 souches cliniques.

Au niveau européen, la France participe au réseau EWGLI (European Working Group for *Legionella* Infections). Ce réseau de 36 pays, signale aux autorités sanitaires du pays concerné, tout cas de légionellose survenu chez une personne ayant voyagé pendant les 10 jours précédant le début de la maladie en précisant les lieux fréquentés (en rapport avec une durée d'incubation de 2 à 10 jours).

Cet article présente les données de la surveillance de la légionellose pour l'année 2003.

## OBJECTIFS DU SYSTÈME DE SURVEILLANCE

Au niveau local, la déclaration permet à la Ddass de réaliser une enquête afin d'identifier les expositions à risque, de rechercher d'autres cas liés à ces expositions et de prendre les mesures environnementales de contrôle appropriées.

Au niveau national, elle a pour objectif de connaître la fréquence, les tendances et les principales caractéristiques épidémiologiques et d'identifier des cas groupés.

Au niveau européen, l'objectif principal est d'identifier des cas groupés pouvant être rattachés à une source commune d'exposition lors d'un voyage afin de prendre les mesures de prévention appropriées.

## DÉFINITIONS DE CAS

Les critères de déclaration sont les suivants : pneumopathie associée à au moins un des critères biologiques suivants :

**Cas confirmé** : isolement de *Legionella* dans un prélèvement clinique ;

- et/ou augmentation du titre d'anticorps (x4) avec un deuxième titre minimum de 128 ;

- et/ou présence d'antigène soluble urinaire ;

- et/ou immunofluorescence directe positive.

**Cas probable** : titre unique d'anticorps élevé ( $\geq 256$ ).

**Cas nosocomial certain** : cas hospitalisé durant la totalité de la période d'incubation (10 jours).

**Cas nosocomial probable** : cas hospitalisé durant une partie de la période d'incubation.

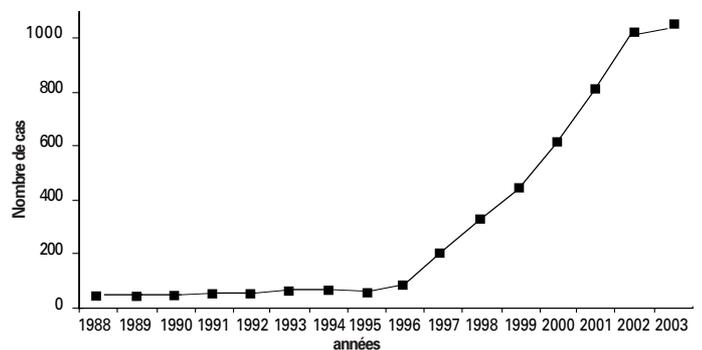
**Cas groupés liés au voyage (EWGLI)** : 2 cas ou plus ayant séjourné dans un hôtel ou camping dans une période de deux ans. Si dans les six semaines suivant la déclaration les mesures de contrôle ne sont pas jugées suffisantes par la Ddass concernée, le nom de l'hôtel est mentionné sur le site internet public du réseau EWGLI <<http://www.ewgli.org/>>

## RÉSULTATS

En 2003, 1 044 cas de légionellose ont été déclarés à l'InVS (figure 1). Quinze (1,4 %) étaient des étrangers hospitalisés en France. L'incidence déclarée en France métropolitaine en 2003 était de 1,8 cas pour 100 000 habitants (1,7 en 2002) [1]. En Europe, l'incidence moyenne déclarée en 2003 était de 1,0 pour 100 000 habitants. Par ailleurs, le CNR a notifié 340 cas dont 17 cas confirmés n'ayant pas fait l'objet d'une déclaration obligatoire. Pour les 1 044 cas déclarés, le délai médian entre la date de début des signes et la date de déclaration était de 10 jours (min-max : 1 jour à 37 semaines). Au total, 895 cas (86 %) ont été déclarés dans les quatre semaines suivant la date d'apparition des premiers signes cliniques (83 % en 2002). Pour les 858 cas diagnostiqués par antigène urinaire, le délai médian était de 9 jours [0-181 jours].

Figure 1

Évolution du nombre de cas de légionellose déclarés, France 1988-2003



## Description des cas

L'âge médian des cas était de 62 ans (étendue 5 - 98 ans). Un seul cas a été déclaré chez un enfant. Il s'agissait d'un cas probable chez un enfant âgé de 5 ans qui présentait une pneumopathie. Pour ce cas, le sérodiagnostic a mis en évidence un titre élevé répété d'anticorps anti *Legionella pneumophila* sérogroupes 2, 8 et 10 (réaction croisée entre ces 3 sérogroupes). La culture spécifique sur une aspiration bronchique est restée négative mais le CNR y a détecté la présence d'ADN spécifique de légionelle par PCR. Une enquête approfondie effectuée par la Ddass n'a pas mis en évidence de facteurs individuels ni d'exposition à risque pour ce cas.

Le sexe ratio H/F était de 2,6. L'incidence était la plus élevée chez les hommes de plus de 80 ans ( $12,6/10^5$ ). Pour 44 % des cas, la date des premiers signes se situait pendant la période estivale entre le 1<sup>er</sup> juin et le 30 septembre et en décembre un pic était observé représentant 12,5 % des cas (130 cas dont 68 relatifs à l'épidémie dans le Pas-de-Calais).

L'évolution de la maladie était connue pour 90 % des cas (940/1 044) (82 % en 2002) et la létalité était de 14 % (129 décès sur 940) (13 % en 2002). Les cas décédés étaient significativement plus âgés que les cas avec évolution favorable (70 ans versus 60 ans ;  $p < 10^{-6}$ ).

Un ou plusieurs facteurs favorisants ont été retrouvés chez 723 cas (69 %) et les caractéristiques des patients sont semblables à celles des années précédentes (tableau 1).

Tableau 1

Facteurs favorisants parmi les cas de légionellose déclarés, France, 2000-2003

| Facteurs favorisants (*) | 2000 |    | 2001 |    | 2002 |    | 2003 |    |
|--------------------------|------|----|------|----|------|----|------|----|
|                          | n    | %  | n    | %  | n    | %  | n    | %  |
| Cancer/hémopathie        | 81   | 13 | 90   | 11 | 114  | 11 | 101  | 10 |
| Corticoïdes/immunosup.   | 78   | 13 | 98   | 12 | 112  | 11 | 96   | 9  |
| Diabète                  | 67   | 11 | 78   | 10 | 118  | 11 | 117  | 11 |
| Tabagisme                | 244  | 40 | 319  | 40 | 422  | 41 | 439  | 42 |
| Autres                   | 128  | 21 | 170  | 22 | 210  | 20 | 225  | 22 |
| Au moins un facteur      | 436  | 72 | 557  | 69 | 720  | 71 | 723  | 69 |

\* non mutuellement exclusif

## Bactériologie

La répartition des cas par méthode diagnostique (tableau 2) est hiérarchisée selon la définition de cas de la déclaration obligatoire. Depuis 2000, la proportion de cas avec isolement de *Legionella* (17 %) diminue, elle était de 22 % en 2000. Les cas confirmés en 2003 représentaient 91 % des cas déclarés. Parmi les 1 044 cas, 174 (18 %) étaient diagnostiqués par sérologie (séroconversion ou titrage unique) et 858 (82 %) avaient un test de détection de l'antigène urinaire positif, associé pour 162 (19 %) à un isolement de *Legionella*.

Tableau 2

| Répartition des cas de légionellose par type de diagnostic, France, 2000-2003 |            |            |            |            |              |            |              |            |
|---|------------|------------|------------|------------|--------------|------------|--------------|------------|
| Diagnostic  | 2000       |            | 2001       |            | 2002         |            | 2003         |            |
|   | n          | %          | n          | %          | n            | %          | n            | %          |
| Isolement   | 134        | 22         | 157        | 20         | 195          | 19         | 173          | 17         |
| Séroconversion  | 134        | 22         | 124        | 15         | 137          | 13         | 100          | 9          |
| Ag urinaire   | 260        | 43         | 436        | 54         | 610          | 60         | 674          | 65         |
| Immunofluorescence  | 17         | 3          | 9          | 1          | 0            | 0          | 0            | 0          |
| Titre unique >256   | 64         | 10         | 81         | 10         | 79           | 8          | 96           | 9          |
| PCR*  | 1          | 0,2        | 0          | 0          | 0            | 0          | 1            | 0          |
| <b>Total</b>  | <b>610</b> | <b>100</b> | <b>807</b> | <b>100</b> | <b>1 021</b> | <b>100</b> | <b>1 044</b> | <b>100</b> |

\* PCR confirmée par le CNR

L'espèce et le sérotype étaient renseignés pour 997 cas (95 %). L'espèce *Legionella pneumophila* représentait 99 % des cas diagnostiqués et le sérotype 1, 89 % (895/997). Parmi les 173 souches isolées, 166 (96 %) étaient des *Legionella pneumophila* sérotype 1, et 5 des *Legionella pneumophila* sérotypes 3, 6 et 8, une *Legionella longbeachae* et une *Legionella gormanii*. Pour 26 cas sporadiques, la souche humaine a pu être comparée par électrophorèse en champ pulsé aux souches environnementales isolées d'un lieu fréquenté par le malade et pour 14 cas, les souches humaines et environnementales se sont révélées identiques.

Les comparaisons moléculaires des souches cliniques ont permis au CNR de signaler à l'InVS 4 suspicions de cas groupés (2 à 4 cas par épisode). Pour ces 4 épisodes, les investigations épidémiologiques mises en œuvre par les Ddass n'ont pas permis d'identifier un lieu commun de fréquentation des cas.

### Expositions à risque

Depuis 2000, une exposition à risque dans les 10 jours précédant le début de la maladie est rapportée pour la moitié des cas, 515 (49 %) en 2003 (tableau 3). Parmi les 1 044 cas, 89 (9 %) avaient séjourné dans un hôpital ou une clinique. Pour les 82 cas pour lesquels les dates du séjour à l'hôpital étaient connues, 30 (37 %) étaient des cas nosocomiaux certains. Sur les 89 déclarations obligatoires de légionellose notifiant une exposition nosocomiale, 38 ont fait l'objet d'un signalement à l'InVS dans le cadre du signalement des infections nosocomiales. Une notion de voyage était notifiée pour 176 cas (17 %), les lieux et dates étaient précisés pour 135 (13 %). Une éventuelle exposition sur le lieu de travail était signalée pour 34 cas sans autre précision. Dans la catégorie « autres » (tableau 3)

Tableau 4

| Épisodes des cas groupés de légionellose déclarés en France en 2003 |       |               |  |   |   |
|---|-------|---------------|--|---|---|
| Lieux et dates  | N cas | N décès       | N souches cliniques identiques isolées | Source probable   | Spécificité de l'épisode  |
| Therms de Brides-les-Bains (Fin juin)                               | 3     | 0             | 0                                      | Therms  | Fermeture temporaire des therms<br>Mise en place d'une surveillance épidémiologique des curistes à la réouverture |
| Montpellier (Juillet-août)  | 31    | 4             | 8                                      | Tar d'un établissement dans le centre ville mais Tar non identifiée | 15 Tar du centre ville contaminées par légionelles<br>5/15 Taux des prélèvements > 10 <sup>6</sup> UFC/l          |
| Département du Rhône (Début Août)                                   | 10    | Non documenté | 3                                      | Aucune zone de fréquentation commune identifiée                     | 7 cas dans l'agglomération de Lyon dont 3 cas avec souches cliniques et profil identique                          |
| Poitiers (Août)   | 24    | 0             | 7                                      | Tar d'un établissement situé dans le sud-est de la ville            | Aucun décès   |
| Le Havre (Août-Septembre)   | 5     | Non documenté | 0                                      | Aucune zone de fréquentation commune identifiée                     | Inventaire non exhaustif des Tar de la ville  |
| Département de la Haute-Savoie (Début Septembre)                    | 5     | 1             | 0                                      | Aucune zone de fréquentation commune identifiée                     | Personnes jeunes 34 à 46 ans  |
| Paris 15 <sup>e</sup> (Mi-October)                                  | 7     | Non documenté | 0                                      | Tar non identifiée  | Aucune souche clinique isolée. 3 Tar > 10 <sup>6</sup> UFC/l  |
| Pas-de-Calais (Novembre 2003-Janvier 2004)                          | 86    | 17            | 23                                     | Tar d'une entreprise industrielle                                   | Episode exceptionnel : nombre de cas, dispersion géographique importante, épisode pendant 10 semaines             |

Tableau 3

### Expositions à risque parmi les cas de légionellose déclarés, France, 2000-2003

| Expositions à risque           | 2000       |           | 2001       |           | 2002       |           | 2003       |           |
|--------------------------------|------------|-----------|------------|-----------|------------|-----------|------------|-----------|
|                                | n          | %         | n          | %         | n          | %         | n          | %***      |
| <b>Expositions à risque</b>    |            |           |            |           |            |           |            |           |
| Hôpital                        | 119        | 20        | 105        | 13        | 100        | 10        | 89         | 9         |
| Hôtel - Camping                | 54         | 9         | 88         | 11        | 118        | 12        | 135        | 13        |
| Station thermale               | 6          | 1         | 7          | 1         | 9          | <1        | 7          | <1        |
| Autres établissements de santé | 6          | 1         | 9          | 1         | 6          | <1        | 7          | <1        |
| Notion de voyage*              | 17         | 3         | 30         | 4         | 21         | 2         | 16         | 2         |
| Résidence temporaire           |            |           | 27         | 3         | 29         | 3         | 25         | 2         |
| Maisons de retraite            |            |           | 18         | 2         | 35         | 3         | 45         | 4         |
| Travail                        |            |           | 28         | 4         | 34         | 3         | 35         | 3         |
| Autre                          | 91         | 15        | 23         | 3         | 32         | 3         | 35         | 3         |
| Cas groupés > 10 cas **        |            |           |            |           | 53         | 5         | 121        | 12        |
| <b>Total</b>                   | <b>293</b> | <b>48</b> | <b>335</b> | <b>42</b> | <b>438</b> | <b>43</b> | <b>515</b> | <b>49</b> |

\* sans précision de lieu et type de logement

\*\* cas groupés Montpellier (29 Do), Poitiers (24 Do), Pas-de-Calais (68 Do en 2003)

\*\*\* rapporté au nombre total de cas

ont regroupés les cas relatifs à des expositions dans des lieux publics de type piscine, stade (où l'utilisation des douches est courante). Les cas groupés épidémiques impliquant plus de 10 cas représentent 12 % de l'ensemble des cas déclarés.

### Cas groupés

De nombreux cas groupés ont fait l'objet d'investigation les épisodes les plus importants sont présentés dans le tableau 4. Pour quelques épisodes, les interrogatoires des cas n'ont pas identifié de lieux géographiques communs de fréquentation mais la veille sanitaire a été renforcée.

Concernant l'épidémie de Montpellier, la comparaison de la souche clinique unique isolée chez 8 patients et les 11 souches isolées dans les tours aéro-réfrigérantes (Tar) du centre ville n'a pas permis d'identifier la source de contamination [2].

Dans le cadre de la surveillance de la légionellose liée aux voyages, les 21 cas groupés (hôtels ou campings) notifiés par le réseau EWGLI ont fait l'objet d'une enquête environnementale par les Ddass concernées. A la suite de ces signalements, quatre hôtels ont fermé pour travaux. Pour deux établissements, les Ddass ont déterminé que les mesures prises étaient insuffisantes, ces deux établissements sont actuellement inscrits sur le site public internet EWGLI.

### DISCUSSION

Après une augmentation annuelle de près de 29 %, observée entre 1997 et 2002 à la suite du renforcement de la surveillance, le nombre de cas déclarés en 2003 (1 044) est stable par rapport à 2002 (1 021). Il est probable que le nouveau dispositif de signalement et notification n'a pas influencé l'exhaustivité de la déclaration et que la stabilité du nombre de cas déclarés est réelle. Cependant, le

système de surveillance n'est pas encore optimal. Une enquête effectuée à partir de trois sources d'information (DO, notifications CNR, notifications des laboratoires) a recensé en 2002 un total de 1 429 cas de légionellose, identifiant ainsi que 408 cas diagnostiqués n'avaient pas fait l'objet d'une déclaration obligatoire (données InVS non publiées).

Il faut rappeler l'importance de la recherche systématique d'exposition à risque pour chaque cas. Cette recherche effectuée par les Ddass permet d'une part de détecter des suspicions de cas groupés par la comparaison avec les données relatives à d'autres cas, et également de mettre en place les enquêtes environnementales pour identifier des zones et expositions à risque. Même si ces enquêtes ne permettent pas toujours d'identifier la source de contamination, elles permettent la mise en place de mesures de contrôles et de prévention et la sensibilisation des partenaires locaux.

Depuis 1998, les épidémies successives et plus particulièrement la dernière survenue dans la région du Pas-de-Calais, ont bien montré le risque lié aux tours aéro-réfrigérantes (Tar). A la suite de cette dernière épidémie, et dans le but de renforcer la prévention du risque lié aux légionelles, une nouvelle circulaire [5] a été diffusée fin février 2004 demandant le recensement, par les services de l'Etat dans chaque département, des tours aéro-réfrigérantes par voie humide. En améliorant le recensement des sources potentielles d'exposition, cette mesure devrait contribuer à diminuer dans un premier temps le nombre de cas groupés liés aux Tar. En effet, la survenue de cas à proximité d'une installation à risque pourra être suivie rapidement de mesures de prévention adaptées afin de limiter l'exposition et réduire ainsi le nombre de cas. L'efficacité de cette mesure pourra être évaluée par le système de surveillance.

Il n'est pas pertinent de présenter les incidences régionales et départementales. En effet, la répartition géographique des cas, basée sur les départements de résidence, ne reflète pas les départements à risque d'acquisition de la légionellose. La déclaration obligatoire recueille l'information sur le département de domicile des cas et pour 50 % seulement une information sur les lieux de contamination est rapportée. Les lieux de contamination des cas peuvent être en dehors du département de résidence : notion de voyage pour 17 % des cas et, par exemple, parmi les 31 cas identifiés au cours de l'épidémie de Montpellier, 2 habitaient un autre département et 2 étaient des étrangers.

La diminution de la mise en œuvre de la culture est préoccupante. En effet, cette méthode permet de caractériser et de comparer les souches cliniques entre elles pour détecter les cas groupés. De plus, la comparaison avec les souches environnementales contribue, en complément de l'analyse épidémiologique, à l'identification de la source de contamination. Cette diminution de pratique s'explique par la performance et la facilité du diagnostic par antigénurie positive. Il est donc recommandé que tout patient diagnostiqué par antigénurie ait un prélèvement pulmonaire. Par ailleurs, pour tout cas diagnostiqué par sérologie unique et compte tenu de la très faible valeur prédictive positive du titrage unique élevé d'anticorps, il est nécessaire de s'assurer du diagnostic clinique (pneumonie clinique et radiologie) et de le confirmer avec la recherche d'une sérologie antérieure et/ou la réalisation d'une nouvelle sérologie permettant de mettre en évidence une séroconversion.

La surveillance de la légionellose a été améliorée depuis 1997 mais des renforcements sont encore nécessaires afin d'améliorer son exhaustivité, d'identifier plus précocement les cas et de mettre en place le plus rapidement possible les mesures de prévention adaptées. Le rôle des cliniciens et des biologistes qui diagnostiquent les cas est essentiel et des efforts d'information doivent être faits pour les sensibiliser davantage à l'importance de la déclaration obligatoire. Enfin, une coordination réactive des autorités sanitaires à tous les échelons, locaux, régionaux et nationaux, est indispensable.

## RÉFÉRENCES

- [1] Campese C, Che D, Maine C et al. Les légionelloses déclarées en France en 2002. Bull Epidemiol Hebd 2003; 32:153-5.
- [2] Franke F, Allié M-P, Claudet J et al. Cas groupés de légionellose, Montpellier, France, 2003. Bull Epidemiol Hebd 2004; 36-37:176-7.
- [3] Gilles C, Rivière D, Cassel AM et al. Cas groupés de légionellose, Poitiers, France, 2003. Bull Epidemiol Hebd 2004; 36-37:178.
- [4] Miquel PH, Haeghebaert S, Che D et al. Épidémie communautaire de légionellose, Pas-de-Calais, France, novembre 2003-janvier 2004. Bull Epidemiol Hebd 2004; 36-37:179-81.
- [5] Circulaire du 24 février 2004 relative au recensement des tours aéro-réfrigérantes humides dans le cadre de la prévention du risque sanitaire lié aux légionelles.