

# Épidémie communautaire de légionellose, Pas-de-Calais, France, novembre 2003-janvier 2004

Pierre-Henry Miquel<sup>1</sup>, Sylvie Haeghebaert<sup>1</sup>, Didier Che<sup>2</sup>, Christine Campese<sup>2</sup>, Cécile Guitard<sup>3</sup>, T. Brigaud<sup>3</sup>, Max Théroanne<sup>3</sup>, Guillaume Panié<sup>4</sup>, Sophie Jarraud<sup>5</sup>, Danièle Ille<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Cellule interrégionale d'épidémiologie Nord, Lille

<sup>2</sup>Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice

<sup>3</sup>Direction départementale des affaires sanitaires et sociales du Pas-de-Calais, Arras

<sup>4</sup>Direction régionale de l'industrie de la recherche et de l'environnement Nord-Pas-de-Calais, Douai

<sup>5</sup>Centre national de référence des Légionelles, Lyon

## ALERTE

Le 28 novembre 2003, la Direction départementale des affaires sanitaires et sociales (Ddass) du Pas-de-Calais était informée par l'hôpital de Lens de la survenue de 2 cas communautaires de légionellose. Ces 2 cas, survenus les 11 et 15 novembre 2003 étaient domiciliés dans la commune de Harnes à 400 mètres de distance l'un de l'autre.

La Direction régionale de l'industrie de la recherche et de l'environnement (Drire), contactée par la Ddass le jour même, signalait que, mi-novembre, ses services avaient été informés d'une contamination importante ( $7.5.10^5$  Unités formant colonies par litre – UFC/l) par *Legionella pneumophila* (LP) des tours aéro-réfrigérantes (Tar) d'une entreprise pétrochimique N située à Harnes. Cette contamination avait été détectée lors de deux autocontrôles effectués le 15/10 et le 20/11 et un plan de lutte avait été mis en œuvre par l'entreprise dès connaissance des résultats.

La survenue de 2 cas de légionellose chez des résidents de Harnes et la découverte d'une contamination importante des circuits de refroidissement d'une entreprise, distante de moins d'un kilomètre de leur lieu de résidence ont conduit la Ddass à rechercher immédiatement d'autres cas auprès des généralistes du secteur et du Centre hospitalier (CH) de Lens.

Le 2 décembre, au total 9 cas de légionellose étaient recensés. Tous résidaient à Harnes et dans les communes limitrophes, et avaient des dates de début des signes en novembre 2003. Une investigation épidémiologique a été aussitôt initiée par la Ddass et la Cellule interrégionale d'épidémiologie Nord (Cire) afin de confirmer la nature épidémique du phénomène, d'en mesurer l'importance, d'identifier l'origine et la source de la contamination et de mettre en œuvre des mesures de contrôle adaptées.

## MÉTHODE

Une enquête épidémiologique descriptive a été réalisée afin de générer des hypothèses sur la source de la contamination.

Un cas a été défini comme une personne ayant présenté, entre le 1<sup>er</sup> novembre 2003 et le 31 janvier 2004, un épisode de pneumopathie radiologiquement confirmée répondant à la définition de cas confirmé ou probable de légionellose de la déclaration obligatoire [1] et résidant ou ayant effectué des déplacements dans une zone de 12 kilomètres autour de Harnes dans les 10 jours précédant le début de la maladie.

Seuls les cas infectés par *Legionella pneumophila* séro groupe 1 (LP1) ont été inclus dans l'épidémie. Les cas nosocomiaux certains, hospitalisés durant la totalité de la période d'incubation (10 jours) ont été exclus.

Une recherche active rétrospective et prospective des cas a été effectuée auprès des hôpitaux de la région de Lens et d'autres hôpitaux référents de la région.

Chaque cas ou, à défaut, une personne de son entourage proche, a été interrogé par téléphone à l'aide d'un questionnaire standardisé, portant sur les circonstances de survenue de la maladie, les antécédents médicaux, le mode de vie, les expositions professionnelles et personnelles potentielles au domicile et lors des déplacements dans les 10 jours précédant le début des symptômes.

Des enquêtes environnementales, visant à identifier la ou les sources potentielles de contamination, ont été menées par la Drire et la Ddass en parallèle avec l'enquête épidémiologique dans les 53 communes situées dans un rayon de 12 km autour de Harnes :

- les installations à risque ont fait l'objet d'un recensement et de contrôles par les services de la Drire et de la Ddass : Tar, autres systèmes de climatisation/réfrigération, stations de lavage de voitures, réseau public d'eau potable, forages privés et industriels, stations d'épuration, jets d'eau et fontaines décoratives, engins de nettoyage de réseaux d'assainissement et des voiries et canaux ;
- des prélèvements hebdomadaires pour recherche de légionelles ont été effectués sur toutes ces installations, jusqu'à l'extinction de l'épidémie ;
- des prélèvements ont été réalisés sur les circuits d'eau chaude sanitaire au domicile de tous les cas.

Les souches d'origine clinique et environnementale ont été caractérisées et comparées entre elles au Centre national de référence des Légionelles (CNRL) par la technique de typage moléculaire en champ pulsé après macro restriction de l'ADN (PFGE).

Des modèles de dispersion de panache de gouttelettes ont été développés par l'Institut national de l'environnement industriel et des risques (Ineris), prenant en compte les données climatiques et les caractéristiques techniques des installations à risque de l'entreprise N, suspectées au vu des premiers résultats de l'enquête environnementale [2].

Une méthode expérimentale de mesure de concentration de *Legionella* dans l'air a été mise en place par le Centre scientifique et technique du bâtiment (CSTB)[2].

Les données ont été analysées avec le logiciel Epi Info 6.04d, la cartographie a été réalisée avec ArcView 3.

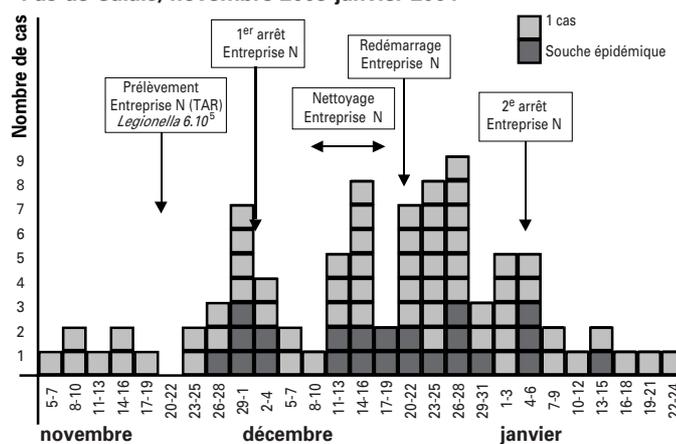
## RÉSULTATS

Au total, 86 cas confirmés de légionellose dus à LP1, sont survenus du 5 novembre 2003 au 22 janvier 2004, chez des personnes résidant ou ayant effectué des déplacements dans la région de Lens.

L'aspect de la courbe épidémique, évoluant en plusieurs vagues successives, suggérait l'hypothèse d'une source intermittente et persistante de contamination (figure 1).

Figure 1

Distribution tri-journalière des cas de légionellose selon la date de début des symptômes. Épidémie de légionellose, Pas-de-Calais, novembre 2003-janvier 2004



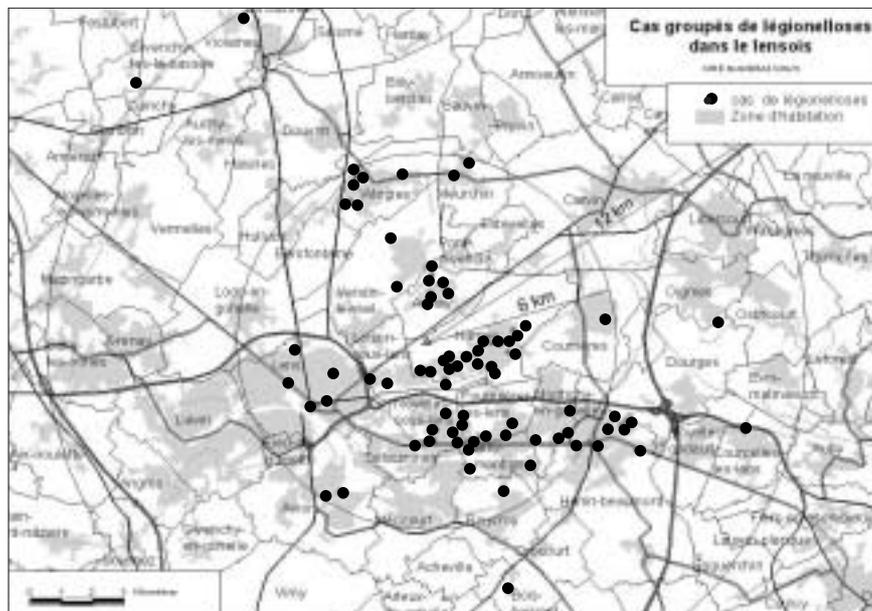
Quarante-huit cas (56 %) résidaient ou avaient effectué des déplacements à Harnes ou dans les quatre communes limitrophes de Harnes. Aucun lieu de fréquentation, commun à tous les cas, n'a pu être identifié. Le taux d'attaque global sur la zone des 22 communes de résidence des cas était de 3,9 pour  $10^4$  habitants. Les taux d'attaque les plus élevés ont été retrouvés dans la commune de Harnes (23 cas ;  $16,7/10^4$ ) et deux communes avoisinantes : Annay (5 cas ;  $10,5/10^4$ ) et Fouquières-les-Lens (7 cas ;  $10,1/10^4$ ) (figure 2). Avec 23 cas et le taux d'attaque le plus élevé parmi les résidents, la commune de Harnes apparaissait comme l'épicentre de l'épidémie (figure 2).

L'âge médian des cas était de 75 ans [min-max : 32-92] et le sexe ratio H/F était de 1,5. Le délai médian entre la date de début des signes et la date du diagnostic était de 4 jours [min-max : 0-29]. Dix-neuf cas (22 %) ont nécessité une assistance respiratoire. Dix-huit patients (21 %) sont décédés.

Un ou plusieurs facteurs individuels favorisant la survenue d'une légionellose ont été retrouvés chez 79 cas (92 %) : consommation d'alcool (51 %), maladies cardio-vasculaires (51 %), tabagisme (34 %), silicose (20 %), bronchite chronique (16 %).

Figure 2

Distribution géographique des cas selon l'adresse du domicile dans la commune de résidence. Épidémie de légionellose, Pas-de-Calais, novembre 2003-janvier 2004



LP1 a été isolée chez 27 % de l'ensemble des cas soit chez 23 (47 %) des 49 patients ayant bénéficié de prélèvements bronchiques. Toutes les souches cliniques présentaient le même profil génomique en PFGE. La souche épidémique a été isolée tout au long de l'épidémie chez des cas résidant sur toute la zone géographique (figure 1). Le profil génomique de ce clone épidémique était inconnu du CNRL.

Les recherches de légionelles effectuées sur le réseau d'eau chaude sanitaire au domicile des cas se sont révélées positives chez 5 cas. Les concentrations étaient comprises entre 50 et  $3,9 \cdot 10^6$  UFC/L. Les souches isolées étaient des LP1 (2 cas), LP8 (1 cas) et *L. gormanii* (2 cas), toutes différentes de la souche épidémique.

Au total, 33 entreprises exploitant des Tar ont été identifiées dans la zone des investigations. Deux d'entre elles ont présenté, pendant la période d'étude, des concentrations en LP1 et LP2-14 supérieures à  $10^5$  UFC/L. Ces installations ont fait l'objet de mesures correctives immédiates : arrêt des installations, désinfection et suivi hebdomadaire.

A l'issue des investigations environnementales, le clone épidémique a été retrouvé sur trois sites : l'entreprise pétrochimique N (Tar, station de lagunage et boues d'ensemencement de la lagune), dans une station de lavage de voitures et dans la Tar d'une autre entreprise, toutes deux situées à Harnes et distantes de moins d'un kilomètre de l'entreprise N (tableau 1).

Des investigations complémentaires conduites dans l'entreprise N ont mis en évidence, depuis le 15 octobre 2003, des épisodes de contamination élevée ( $> 10^5$  UFC/L) par LP des Tar, récidivant malgré les mesures de désinfection mises en œuvre par l'entreprise.

Les travaux de modélisation des émissions d'aérosols à partir de l'entreprise N suggèrent que, bien que diminuant nettement au-delà de 2 km de la source émettrice, le risque d'exposition des populations à des aérosols contaminés par des légionelles pouvait exister dans un périmètre de l'ordre de 10 km autour de l'usine [3]. Ces hypothèses sont étayées par le fait que la souche épidémique a été isolée chez des patients qui ne s'étaient pas approchés à moins de 10 km de l'entreprise N.

Enfin, une concentration en *Legionella* de 330 UFC/m<sup>3</sup> a été mise en évidence dans les prélèvements atmosphériques effectués par le CSTB à 270 m de la lagune, avec aérateurs de surface en

fonctionnement ; après l'arrêt des aérateurs il n'était pas retrouvé de légionelles dans l'atmosphère. La souche épidémique a également été mise en évidence dans les émanations atmosphériques de la lagune [2].

DISCUSSION

Cette épidémie de légionellose est la plus importante épidémie communautaire jamais décrite en France, en terme de durée, d'extension géographique et de nombre de cas impliqués. Elle est survenue dans une population partiellement fragilisée par la silicose, qui a pu contribuer à son ampleur [4].

La mise en œuvre, dès l'alerte, des enquêtes coordonnées épidémiologique, microbiologique et environnementale a permis d'identifier trois sources environnementales, situées à Harnes, émettrices de la souche épidémique : l'entreprise pétrochimique N, une entreprise d'agroalimentaire et une station de lavage de voitures. Néanmoins, les concentrations en légionelles, relevées dans ces deux dernières, étaient bien inférieures ( $10^2$  et  $< 10^3$  UFC/L) à celles relevées dans les installations de l'entreprise N. Par ailleurs, le fait que la souche épidémique n'ait pas été retrouvée dans les Tar de l'entreprise agroalimentaire au stade initial des investigations et la configuration architecturale de la station de lavage rendent peu probable leur implication dans la survenue de cette épidémie. En revanche, leur proximité d'avec l'entreprise N (moins de 1 km à vol d'oiseau) pourrait expliquer leur colonisation secondaire par la souche épidémique émise par les installations de l'entreprise N.

Au total, les résultats des investigations épidémiologiques, environnementales et microbiologiques suggèrent que cette épidémie est attribuable à une contamination aérienne à partir des systèmes de refroidissement de l'entreprise N contaminés par des légionelles. Les arguments en faveur sont :

- la distribution géographique des cas avec les taux d'attaque les plus importants à Harnes et dans les communes avoisinantes ;
- la mise en évidence d'une contamination persistante des installations de refroidissement de l'entreprise N ;
- la mise en évidence, à deux reprises (28/11 et 31/12), de la souche épidémique dans les Tar de l'entreprise N ;
- la similitude des profils génomiques des souches d'origine clinique et environnementales, isolées dans l'entreprise N ;
- la distribution temporelle des cas coïncidant avec les différentes procédures à risque mises en œuvre dans l'entreprise N : fonctionnement des Tar contaminées, opérations de nettoyage, redémarrage des installations ;
- et l'extinction progressive de l'épidémie depuis l'arrêt complet de toutes les activités identifiées à risque dans l'entreprise N.

L'hypothèse d'une contamination aérienne a été confortée secondairement par les résultats de l'enquête analytique indiquant qu'une exposition prolongée et répétée à l'air extérieur ( $> 100$  min par jour) était associée à la survenue de la maladie [4].

L'alliance de l'épidémiologie descriptive, des enquêtes environnementales et de la microbiologie moléculaire ont permis de générer des hypothèses argumentées et précoces quant à la source de l'épidémie. Cependant et contre toute attente, malgré l'arrêt précoce (3 décembre 2003) et complet des installations de l'entreprise N et la désinfection des circuits de refroidissement, une recrudescence de l'épidémie a été observée à partir de mi-décembre. Les résultats des investigations suggèrent que les opérations de nettoyage à haute pression (menées du 8 au 17 décembre), une recontamination des Tar à partir du système d'aération de surface de la lagune,ensemencée par des boues biologiques contaminées par la souche épidémique et une nouvelle diffusion atmosphérique par les Tar (en fonction du 20 décembre au 3 janvier), ont probablement contribué à la poursuite de l'épidémie.

Tableau 1

Sites dans lesquels la souche épidémique a été isolée						
Site		Date de prélèvement	Lieu de prélèvement	Date du résultat	UFC Legionella / L	UFC Legionella pneumophilla séro groupe 1 / L
Tar		28/11/03	Bassin eau chaude	23/12/03	2 400	2 100
		30/12/03	Bassin eau froide	14/01/04	1 000	1 000
Entreprise N		1/12/03	Entrée de bassin de confinement	23/12/03	910 000	340 000
	Effluents	8/01/04	Lagune	30/01/04	210 000 000	5 000 000
		8/01/04	Semence Lagune	30/01/04	11 000 000 000	1 000 000 000
Station de lavage automobile		19/12/03	Buse de rampe	5/01/04	1 600	1 600
Entreprise agroalimentaire	Tar	29/12/03	Bâche eau chaude	19/01/04	100	100

Cette épidémie documente, pour la première fois en France, l'implication d'installations industrielles dans la survenue de cas communautaires de légionellose. Une exposition à risque a été identifiée ou suspectée dans seulement 43 % des cas de légionellose déclarés en France en 2002 et une étude éco-géo-épidémiologique, réalisée en 2002, retrouvait une augmentation significative de l'incidence de la légionellose dans les communes hébergeant des sources industrielles émettrices d'aérosols [5].

L'importante dispersion géographique des cas, observée dans cette épidémie, n'a jamais été décrite auparavant. Les conditions météorologiques (vents, hygrométrie) et la topologie de la région (zone de plaine semi-urbaine) ont probablement contribué à une large diffusion d'aérosols contaminés par des légionelles. Des enquêtes analytiques complémentaires actuellement en cours, prenant en compte les facteurs météorologiques, permettront peut-être de conforter les hypothèses générées par les travaux de modélisation des émissions ou suggéreront d'autres hypothèses de recherche.

Le fait que l'épidémie soit survenue en période hivernale constitue également une caractéristique notable. En effet, alors que les épidémies de légionellose décrites à ce jour en France et ayant pour origine des Tar, sont toutes survenues en période estivale (juin à septembre) [6], la souche responsable de l'épidémie de la région lennoise semble présenter une résistance particulière à des conditions climatiques peu propices au développement des légionelles.

En conclusion, les enseignements de l'investigation de cette épidémie appellent au renforcement des actions de prévention, de gestion et d'évaluation du risque de légionellose lié aux Tar industrielles. La prévention collective passe par le recensement exhaustif des installations à risque, l'amélioration et la diffusion des bonnes pratiques d'entretien aux propriétaires et aux sociétés de maintenance, le renforcement du suivi des installations à risque,

l'application stricte des recommandations officielles en cas de contamination des installations, et enfin, l'information des autorités sanitaires en cas de contamination importante d'installations à risque, et le renforcement de la vigilance des autorités sanitaires autour des sources potentielles de contaminations communautaires.

Enfin, l'importance du signalement rapide des cas, conformément à la réglementation des maladies à déclaration obligatoire (MDO), doit être rappelée aux cliniciens et biologistes car il contribue à l'identification précoce des cas groupés et à la rapidité de mise en œuvre des investigations et des mesures de contrôle.

## RÉFÉRENCES

- [1] Institut de veille sanitaire, le nouveau dispositif de surveillance des maladies à déclaration obligatoire, janvier 2003.
- [2] Rouil L. Évaluation de la dispersion atmosphérique d'aérosols potentiellement contaminés dans la région de Lens. Ineris; Bull Epidemiol Hebd 2004; 36-37:182-4.
- [3] Robine E, Mathieu L. Mesures de légionelles dans les rejets atmosphériques d'installations industrielles, rapport CSTB-Inserm, février 2004.
- [4] Tran Minh N. N, Ganiayre F, Lapidus N, Che D, Campese C, Illeff D, Desenclos JC et le groupe d'investigation. Cas groupés communautaires de légionellose, Pas-de-Calais, France Enquête cas-témoins, novembre 2003 - janvier 2004. Bull Epidemiol Hebd 2004; 36-37:181-2.
- [5] Che D, Decludt B, Campese C, Desenclos JC. Sporadic cases of community acquired legionnaires' disease : ecological study to identify new sources of contamination. J Epidemiol Community Health. 2003 Jun; 57(6):396-71.
- [6] Institut de veille sanitaire. Numéro spécial consacré à la légionellose. Bull Epidemiol Hebd 2002; 30-31:152-5.

# Enquête cas-témoins de cas groupés communautaires de légionellose, Pas-de-Calais, France, novembre 2003 - janvier 2004

Nguyen Tran Minh<sup>1,2</sup>, François Ganiayre<sup>3,4</sup>, Naël Lapidus<sup>1</sup>, Didier Che<sup>1</sup>, Christine Campese<sup>1</sup>, Danièle Illeff<sup>3</sup>, Jean-Claude Desenclos<sup>1</sup> et le groupe d'investigation<sup>1,3</sup>

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

<sup>2</sup> European programme for intervention epidemiology training

<sup>3</sup> Cellule interrégionale d'épidémiologie Nord, Lille

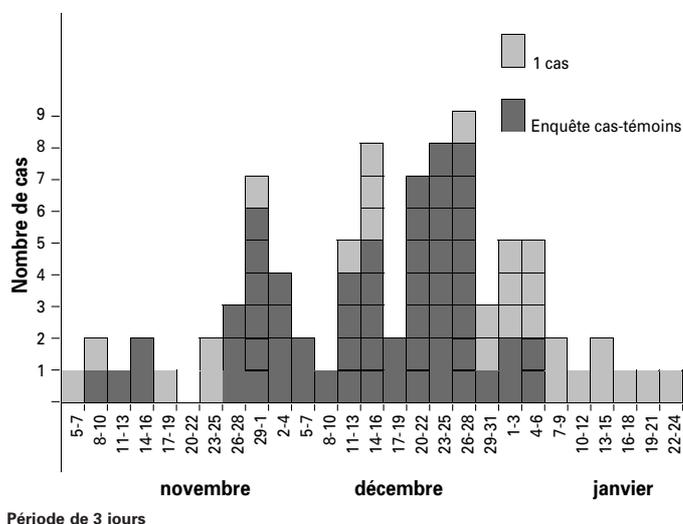
<sup>4</sup> Programme de formation à l'épidémiologie de terrain

## CONTEXTE

Entre le 5 novembre 2003 et le 22 janvier 2004, 86 cas de légionellose ont été recensés dans le département du Pas-de-Calais à l'est de la ville de Lens, dans une zone de 12 km autour de la commune de Harnes. La courbe épidémique a fait suspecter deux vagues successives de cas (figure 1).

Figure 1

Distribution des cas de légionellose selon la date de début des signes cliniques. Pas-de-Calais, novembre 2003-janvier 2004



Cette épidémie de légionellose est la plus importante épidémie jamais décrite en France, en terme de durée, d'extension géographique et de nombre de cas impliqués. Pour compléter les enquêtes épidémiologiques, microbiologiques et environnementales effectuées [1], une étude cas-témoins a été initiée afin d'identifier les facteurs associés à la survenue de la maladie : facteurs liés à l'hôte, à son habitat et à ses habitudes de vie.

## MÉTHODE

L'étude a concerné tous les cas survenus depuis le 1<sup>er</sup> novembre 2003 et recensés au 15 janvier 2004 dans une zone comprenant Harnes et les 10 communes limitrophes où ont été observés au moins deux cas. Seuls les cas répondant à la définition de cas confirmé de légionellose de la déclaration obligatoire [2] et infectés par une *Legionella pneumophila* de sérotype 1 ont été inclus. Trois témoins ont été appariés à chaque cas selon les trois critères suivants : sexe, âge (tranche d'âge de 10 ans) et commune de résidence. Les témoins ont été tirés au sort aléatoirement à partir des listes électorales des communes. Les sujets (cas ou témoin) ayant été hospitalisés ou ayant séjourné hors de la zone étudiée durant tout ou partie de la période d'exposition étaient exclus. Les cas ont été contactés par téléphone pour obtenir leur accord de participation à l'enquête. Les témoins ont reçu une information écrite sur les objectifs de l'enquête préalablement à leur participation.

Le recueil d'information s'est effectué par interview des sujets à leur domicile entre le 17 et le 22 janvier 2004 à l'aide d'un questionnaire standardisé. Les informations collectées auprès de chaque cas et de ses 3 témoins appariés portaient sur les 10 jours précédant la date de début des signes cliniques du cas. Les variables étudiées ont concerné l'histoire médicale, les caractéristiques individuelles, le domicile, les habitudes quotidiennes et les déplacements. Le temps passé à l'air extérieur a été calculé à partir de chaque sortie en dehors du domicile en tenant compte du lieu, de la durée et du moyen de transport des déplacements.