

La légionellose en France : augmentation du nombre de cas en 2010

Christine Campèse (c.campese@invs.sante.fr)¹, Sophie Jarraud², Catherine Maine¹, Didier Che¹

1/ Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France

2/ Centre national de référence des légionelles, Lyon, France

Résumé / Abstract

Depuis 2005, une diminution régulière du taux d'incidence de la légionellose en France s'était amorcée. En 2010, avec 1 540 cas, on assiste à une augmentation de 28% du nombre de cas par rapport à 2009, soit un taux d'incidence en France métropolitaine de 2,4 pour 100 000 habitants. L'augmentation a été plus importante pendant les mois d'août et septembre et dans les régions Est de la France. L'âge médian des cas était de 62 ans, le sexe-ratio homme/femme de 3,2 et la létalité de 11,7%. La majorité des cas a été diagnostiquée par un test de détection urinaire et une souche a été isolée chez 282 cas (18%). Une exposition à risque était rapportée pour 34% d'entre eux. Aucune épidémie (plus de 10 cas) n'a été identifiée en 2010. Ce bilan des cas de légionellose de 2010 montre que la tendance à la baisse observée ces dernières années s'est inversée. Des études complémentaires sont en cours pour documenter cette augmentation. Les investigations rapides et systématiques ont probablement limité le nombre de cas groupés mais n'ont cependant pas permis d'identifier les sources de contamination de ces épisodes. Il est donc important de maintenir la sensibilisation de l'ensemble des partenaires afin de documenter les caractéristiques des sources de contamination et améliorer ainsi le contrôle de cette maladie par la mise en œuvre rapide des mesures de contrôle et de prévention.

Legionnaires' disease in France: increase of the number of cases in 2010

Since 2005, the surveillance of Legionnaires' disease (LD) has shown a decrease of the incidence in France. In 2010, the number of cases sharply increased (28%), with 1,540 cases notified (incidence rate of 2.4 per 100,000 population). The increase was higher during August and September, and in the eastern regions of France. The median age of cases was 62 years, male to female sex-ratio was 3.2, and case fatality rate was 11.7%. The majority of cases were diagnosed by urinary antigen detection and isolates were available for 282 cases (18%). Specific environmental exposures during the incubation period were reported for 34% of cases. No outbreak (more than 10 cases) was identified in 2010.

These results indicate that the decreasing trend observed in recent years has reversed. Further studies are underway to investigate this increase. Rapid and systematic investigations of cases probably limited the numbers of clusters, but did not allow the identification of source of infection for these episodes. It is therefore important to maintain the awareness of all partners of the importance of characterizing infection sources, as well as improving disease control by the rapid implementation of control and prevention measures.

Mots clés / Key words

Légionellose, épidémiologie, surveillance, France / Legionnaires' disease, epidemiology, surveillance, France

Introduction

Pour faire face à l'augmentation du nombre de cas de légionellose observée depuis 1997, ainsi qu'aux nombreux cas groupés identifiés, les autorités gouvernementales avaient mis en place en 2004 un plan de prévention des légionelloses, qui avait pour objectif d'en réduire l'incidence de 50% à l'horizon 2008. Une baisse constante du nombre annuel des cas déclarés, amorcée en 2005, s'est poursuivie jusqu'en 2009 [1]. En 2010, on assiste de nouveau à une augmentation du nombre de cas déclarés en France. Cet article fait le bilan des cas déclarés en 2010 en France.

Méthode

La surveillance de la légionellose en France repose principalement sur les données recueillies par la déclaration obligatoire (DO). Tous les cas de légionellose diagnostiqués par les médecins et biologistes doivent être déclarés aux autorités sanitaires locales. Les DO sont adressées aux Agences régionales de santé¹ (ARS) qui valident les informations, réalisent une investigation afin d'identifier les expositions à risque, recherchent d'autres cas liés à ces expositions et mettent en place, le cas échéant, des mesures de contrôle et de prévention. Les ARS transmettent les signalements à l'Institut de veille sanitaire (InVS), chargé notamment du suivi épidémiologique au niveau national.

En parallèle, le Centre national de référence des légionelles (CNR-L) caractérise systématiquement chaque souche d'origine clinique par trois méthodes de typage : utilisation d'anticorps monoclonaux (Mabs) ;

analyse des profils de macrorestriction de l'ADN total par électrophorèse en champ pulsé (*Pulsed-field gel electrophoresis* ou PFGE) ; amplification et séquençage nucléotidique (*Sequence Based Typing* ou SBT) de sept gènes sélectionnés, qui est la méthode de référence utilisée en Europe. Ces deux dernières techniques ont des pouvoirs discriminants supérieurs à 98% et 96% respectivement. Ces trois méthodes permettent d'identifier des cas groupés, de préciser les sources de contamination et de réaliser le suivi dans l'espace et le temps des souches responsables des cas de légionellose.

La France participe au réseau européen de surveillance de la légionellose associée au voyage : ELDSNet (*European Legionnaires' Disease Surveillance Network*). Le réseau initial Ewglinet (*European working group for Legionella infections Network*) a été transféré depuis le 1^{er} avril 2010 à l'*European Centre for Disease Prevention and Control* (ECDC).

Les modalités de surveillance sont décrites plus précisément dans la page thématique du site web de l'InVS (<http://www.invs.sante.fr>). Ce bilan concerne les cas de légionellose déclarés dont les dates de début des signes étaient en 2010.

Les taux annuels d'incidence standardisés sur le sexe et l'âge et leurs intervalles de confiance ont été calculés par la méthode indirecte. Les estimations localisées de population de l'Institut national de la statistique et des études économiques (Insee) au 1^{er} janvier de chaque année ont été utilisées pour le calcul des taux. Pour le calcul du taux annuel moyen standardisé d'incidence par région sur une période de quatre années (2006 à 2009), les effectifs moyens de population annuelle ont été pris en compte.

L'analyse des données a été effectuée avec le logiciel Epi Info[®] (version TM 3.3.2, *Centers for Disease Control and Prevention*, Atlanta). Les comparaisons de données ont été faites à l'aide du test du Chi2 ou du test de Fisher avec une signification statistique considérée au seuil de 5%.

Résultats

En 2010, 1 540 cas de légionellose ont été déclarés en France. Parmi eux, 11 cas étaient des résidents dans les DOM-TOM et 28 des ressortissants étrangers. Le taux d'incidence de la légionellose en France métropolitaine était de 2,4/10⁵. Le nombre de cas a augmenté de 28% entre 2009 et 2010 après avoir diminué de 21% entre 2005 et 2009 (figure 1). Cette augmentation était particulièrement marquée en janvier (+117%), août et septembre (+73%) par rapport aux mêmes mois de l'année 2009. Par ailleurs, 283 cas ont été enregistrés en janvier et décembre 2010 (figure 2), soit 18% des cas (contre 14% en 2009 ; $p < 0,01$). On observe un gradient Ouest-Est du taux d'incidence régionale (figure 3) avec des taux d'incidence élevés dans les régions Franche-Comté (6,2/10⁵) et Alsace (5,4/10⁵). Entre 2009 et 2010, le nombre de cas a deux fois plus augmenté dans les sept régions Est de la France (+37%) que dans les 15 régions Ouest (+19%) ($p < 10^{-6}$).

L'âge médian des cas était de 62 ans [6-100 ans] et le sexe-ratio homme/femme était de 3,2 (1 171 hommes et 369 femmes). L'incidence augmentait avec l'âge et les taux d'incidence les plus élevés s'observaient chez les personnes de plus de 80 ans (7,4/10⁵). Un seul cas de moins de 15 ans a été notifié. Seuls 20 cas n'avaient pas été hospitalisés (1%).

Par ailleurs, 74% des cas (1 144/1 540) présentaient au moins un facteur de risque connu, notamment

¹ Créées le 1^{er} avril 2010 ; auparavant, les DO étaient adressées aux Ddass (Directions départementales des affaires sanitaires et sociales).

Figure 1 Évolution du nombre de cas et du taux annuel d'incidence de la légionellose en France, 1988-2010 / Figure 1 Trends in the number of cases and annual incidence rate of Legionnaires' disease in France, 1988-2010

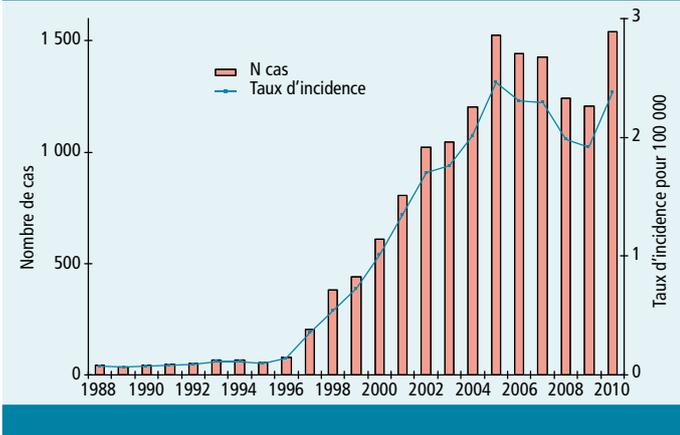
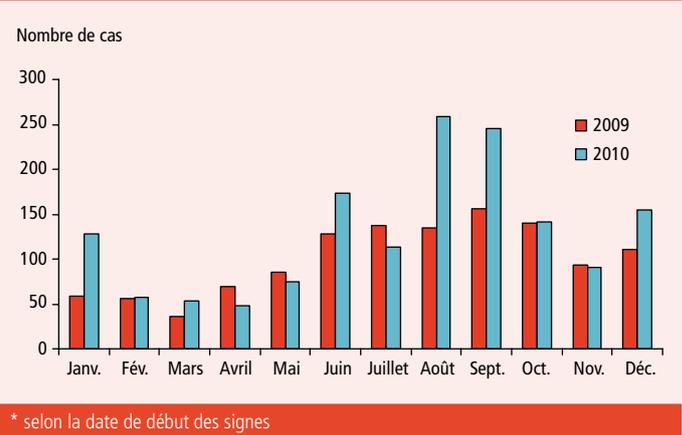
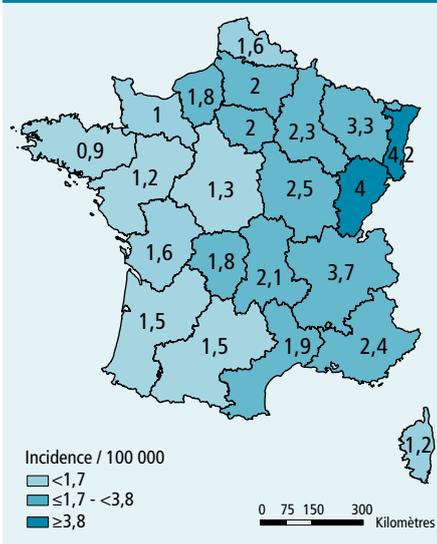


Figure 2 Nombre mensuel* de cas de légionellose en France, 2009 et 2010 / Figure 2 Number of cases of Legionnaires' disease by month in France, 2009 and 2010



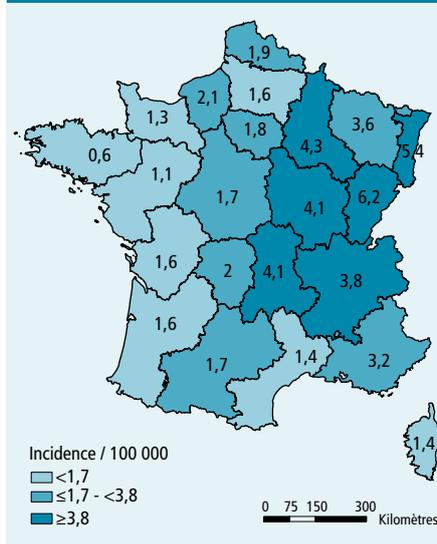
* selon la date de début des signes

Figure 3 Taux annuel moyen standardisé* d'incidence de la légionellose par région** en France métropolitaine, 2006-2009 / Figure 3 Mean annual standardized incidence rate of Legionnaires' disease by region in France, 2006-2009



* Taux d'incidence standardisé sur le sexe et l'âge
 ** À partir du code postal de résidence du cas
 © IGN - GéoFLA © - Paris (1999) - Autorisation n° GC07-16
 © IGN - GéoFLCP © - Paris (2000) - Autorisation n° GC07-16

Figure 4 Taux annuel standardisé* d'incidence de la légionellose par région** en France, 2010 / Figure 4 Standardized incidence rate of Legionnaires' disease by region in France, 2010



* Taux d'incidence standardisé sur le sexe et l'âge
 ** À partir du code postal de résidence du cas
 © IGN - GéoFLA © - Paris (1999) - Autorisation n° GC07-16
 © IGN - GéoFLCP © - Paris (2000) - Autorisation n° GC07-16

le tabagisme (667 cas ; 43%), le diabète (284 ; 18%), une hémopathie, un cancer (161 ; 10%), ou une immunosuppression (136 ; 9%). Le tabagisme était l'unique facteur de risque rapporté pour 27% des cas. L'évolution de la maladie était connue pour 88% des cas (1 354/1 540) et la létalité était de 11,7% (159 décès). L'âge médian des cas décédés était de 76 ans et 78% d'entre eux présentaient au moins un facteur de risque connu.

Le délai médian entre la date des premiers signes cliniques et la notification à l'ARS était de 6 jours et 79% des cas étaient notifiés dans les 10 jours suivant leurs signes cliniques. En 2005, seul 67% des cas étaient notifiés dans cette période ($p < 10^{-6}$).

Parmi les 1 540 cas déclarés, 98% (1 513 cas) étaient confirmés (détection des antigènes solubles urinaires pour 1 488 cas, séroconversion ou isolement de souche clinique), et 98% des cas étaient dus à *L. pneumophila* séro-groupe 1 (1 501/1 528). Pour

16 cas, le diagnostic a été également réalisé par amplification génique.

Pour 282 cas (18,3%), une souche avait été isolée et analysée par le CNR-L ; le pourcentage de cas pour lesquels une souche clinique était disponible, était similaire à celui observé en 2009 (18,1%). La majorité des souches étaient des *L. pneumophila* dont 269 Lp1 et 10 autres appartenant à d'autres sérogroupes. Parmi les Lp1, 116 (43%) étaient des souches endémiques dont 41 étaient des souches « Louisa », 36 des souches « Lorraine » et 25 des souches « Paris ».

Pour 44 cas (16%), la souche humaine a pu être comparée aux souches environnementales isolées d'un lieu fréquenté par le malade et, pour 25 cas (57%), les profils génomiques se sont révélés identiques. Pour ces cas, les investigations environnementales et microbiologiques ont permis de préciser que les réseaux d'eau sanitaires étaient la source la plus probable de contamination pour 11 hôpitaux,

4 domiciles, 4 établissements de tourisme et 6 autres établissements. Aucune des 9 comparaisons avec des souches provenant de circuits de refroidissement de tours aéroréfrigérantes (TAR) n'a montré de similitude des profils génomiques.

Une exposition à risque lors de la période d'incubation était rapportée pour 528 cas (34%) (tableau). Parmi eux, 110 cas (7%) avaient séjourné dans un établissement hospitalier pendant la période d'incubation, dont 33% (33/99 avec information disponible sur les dates) étaient des cas nosocomiaux certains (hospitalisés durant toute la période supposée d'exposition, soit de 2 à 10 jours avant l'apparition des signes cliniques). Le mode d'exposition principal était un voyage avec séjour dans un établissement de tourisme pour 161 cas (10% de l'ensemble). Le réseau ELDSNet a signalé à l'InVS 42 cas supplémentaires survenus chez des étrangers ayant séjourné en France dans les 10 jours précédant la date de début des signes. En 2010, 225 établissements étaient notifiés par ELDSnet, dont 16 avaient accueilli au moins 2 cas sur une période de deux ans et, pour 10 d'entre eux (62%), les prélèvements réalisés à l'occasion de l'investigation montraient la présence de légionelles. Sur la période 2001-2010, 163 établissements de tourisme impliqués dans la survenue d'au moins 2 cas étaient identifiés et, pour 57% d'entre eux, des légionelles étaient retrouvées dans les prélèvements des réseaux d'eau des établissements. Pour 26 établissements où la comparaison des souches était possible, les profils génomiques se sont avérés identiques chez 24 d'entre eux (92%).

En 2010 et comme les deux années précédentes, aucune épidémie (10 cas et plus suggérant une source commune de contamination) n'a été identifiée. En revanche, de nombreuses investigations de cas groupés (moins de 10 cas) ont été réalisées par les ARS, sans pour la plupart identifier une source commune de contamination.

Dans le département des Alpes-Maritimes, parmi les 75 cas notifiés, plusieurs cas groupés ont été investigués, dont 7 cas survenus entre le 28 décembre 2009 et le 8 janvier 2010 et qui avaient fréquenté le centre de Nice. Aucune source de contamination n'a pu être suspectée. Dans le département du Bas-Rhin où 69 cas ont été enregistrés en 2010, 3 épisodes distincts ont été investigués pendant les périodes de janvier, août-septembre et décembre. Malgré le regroupement temporel des cas, les

Tableau Expositions à risque parmi les cas de légionellose survenus en France, 2007-2010 / Table Risk exposure among cases of Legionnaires' disease in France, 2007-2010

Expositions*	2007 (1 428 cas)		2008 (1 244 cas)		2009 (1 206 cas)		2010 (1 540 cas)	
	N	(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)
Hôpitaux	94	(7)	83	(7)	98	(8)	110	(7)
Maisons de retraite	55	(4)	56	(5)	60	(5)	45	(3)
Stations thermales	13	(<1)	9	(<1)	7	(<1)	5	(<1)
Voyage	249	(17)	248	(20)	228	(19)	284	(18)
Hôtels-campings	184	(13)	164	(13)	144	(12)	161	(10)
Résidences temporaires	29	(2)	42	(3)	47	(4)	56	(4)
Autres types de voyage**	36	(3)	42	(3)	37	(3)	67	(4)
Autres expositions***	99	(7)	75	(6)	69	(5)	84	(6)
Total des cas ayant au moins une exposition	510	(36)	471	(38)	462	(38)	528	(34)

* Rapportées au nombre total de cas.

** Sans précision de lieu et type de logement.

*** Autres expositions : professionnelle, établissements recevant du public, jacuzzi, cas groupés.

investigations n'ont pas permis de préciser le caractère groupé des cas. En effet, les zones géographiques fréquentées étaient quelquefois très étendues (>5 km) et les souches cliniques ayant pu être isolées présentaient des profils génomiques différents.

Toutefois, pour deux épisodes, les sources de contamination ont pu être précisées. Un spa a été identifié comme source de contamination de 3 cas survenus fin avril-début mai dans le département des Ardennes [2]. Une fontaine décorative a été identifiée comme l'unique source possible de contamination pour 4 cas dans le département de la Saône-et-Loire.

Discussion

Entre 2005 et 2009, une diminution régulière du taux d'incidence de la légionellose en France avait été observée. En 2010, on note une augmentation de 28% du nombre de cas déclarés par rapport à 2009 et le taux d'incidence en 2010 est proche de celui de 2005. L'incidence de la légionellose en Europe (données provisoires ECDC non publiées) était de 1,3/10⁵ en 2010, et seuls les Pays-Bas ont documenté une augmentation du nombre de cas déclarés en 2010.

Au cours de la période 2005-2010, les caractéristiques des cas n'ont pas changé : létalité, âge, sexe, facteurs de risque, facteurs d'exposition, espèces et sérogroupes [3]. Le pourcentage de patients pour lesquels une souche a été isolée reste stable autour de 20%, et des efforts pourraient être envisagés pour sensibiliser encore davantage les cliniciens à l'importance des prélèvements cliniques. Le CNR-L peut en effet, à partir de prélèvements cliniques, isoler des souches par co-culture de prélèvements bronchiques ou expectorations ou identifier les souches uniquement par SBT, permettant ainsi de préciser la similitude des souches de *Legionella* entre elles, notamment lors des investigations de cas groupés, et d'identifier les sources de contamination.

L'augmentation du nombre de cas reste difficile à interpréter à ce jour, les caractéristiques des personnes atteintes et les facteurs d'exposition notés sur les fiches de déclaration obligatoire étant stables au cours du temps. Malgré l'augmentation importante du nombre de cas déclarés, le fait qu'aucune épidémie n'ait été identifiée est en faveur d'une bonne réactivité pour prévenir les cas groupés.

L'augmentation a été plus marquée dans l'Est de la France et le gradient Ouest-Est s'est encore accentué. Cet accroissement peut être dû à des variations climatiques et météorologiques différentes selon les régions. L'influence des taux d'humidité et de la température sur la survenue de cas de légionellose est encore peu documentée [4-6], mais il est probable que ces facteurs environnementaux influencent la survie et la dispersion des légionelles dans l'atmosphère et donc indirectement, les niveaux d'incidence observés. Il est d'ailleurs intéressant de noter que, contrairement à la distribution saisonnière habituelle, de nombreux cas sont survenus lors de la saison hivernale (janvier et décembre) et l'association entre la survenue de cas et ces variations environnementales devra faire l'objet de recherches.

Il est également fort probable que la densité des sources d'exposition possibles et leurs caractéristiques, particulièrement les TAR, puisse avoir une influence sur les niveaux d'incidence et les disparités régionales [7]. Grâce à de nombreux efforts sur le suivi des installations et leur contrôle, l'implication des TAR humides dans la survenue de cas groupés semble actuellement limitée. Des études doivent être cependant conduites afin d'étayer ces hypothèses pour mieux comprendre les déterminants de la survenue des légionelloses (densité des sources d'exposition et modification de leurs caractéristiques, conditions environnementales...).

Il est important d'améliorer la documentation des expositions à risque afin d'identifier de nouvelles sources de contamination possibles (nouveaux dispositifs de climatisation, humidificateurs, dispositifs domestiques...). Pour cela, chaque cas est investigué pour déterminer les expositions susceptibles d'être à l'origine de la maladie. Il est donc important que les partenaires de la santé publique en charge des investigations disposent des outils permettant le recueil standardisé de ces informations. Un guide avait été élaboré en 2005 par le ministère chargé de la Santé dont la mise à jour paraît aujourd'hui nécessaire.

Enfin, il est primordial d'étudier l'évolution de l'exhaustivité de la déclaration obligatoire et de s'assurer quelle est identique d'une région à l'autre, pour mieux juger des évolutions régionales et de la réalité du gradient géographique d'incidence. Dans cette optique, une étude sur l'exhaustivité de

la DO est en cours. Cette analyse réalisée auprès de l'ensemble des laboratoires hospitaliers de France permettra également de documenter les pratiques de diagnostic des légionelloses en France et d'identifier d'éventuelles disparités géographiques. De nombreux cas ont été investigués sans toutefois confirmer leur caractère « groupé ». Les données microbiologiques ont permis d'identifier des souches dont les profils génomiques étaient différents et les sources de contamination n'ont été que rarement précisées. La majorité des comparaisons de souches a montré que des réseaux d'eau étaient à l'origine des cas de légionelloses documentés. Il est donc important de veiller à l'application de l'arrêté du 20 février 2010 relatif à la surveillance des légionelles dans les installations de production, de stockage et de distribution d'eau chaude sanitaire dans les établissements recevant du public, afin de renforcer la maîtrise du risque dans ces établissements (hôpitaux, établissements hébergeant des personnes âgées...).

L'augmentation importante du nombre de cas observée en 2010 pose de nombreuses questions quant à notre connaissance de la légionellose. Pour mieux comprendre la dynamique de l'incidence de cette maladie et l'ensemble de ses déterminants (impact des facteurs environnementaux, caractéristiques des sources d'exposition, caractéristiques des souches...), il est primordial que des recherches soient lancées pour contribuer à la définition de nouvelles stratégies de prévention et de contrôle des installations à risque.

Remerciements

Nous remercions l'ensemble des partenaires de la veille sanitaire : cliniciens, biologistes, infirmières, médecins de santé publique, ingénieurs et techniciens du génie sanitaire, ainsi que tous les partenaires locaux et régionaux, les Cellules interrégionales d'épidémiologie (Cire), F. Forey et l'équipe du Centre national de référence des légionelles.

Références

- [1] Campese C, Bitar D, Jarraud S, Maine C, Forey F, Etienne J, *et al.* Progress in the surveillance and control of Legionella infection in France, 1998-2008. *Int J Infect Dis.* 2011;(1):e30-7.
- [2] Campese C, Roche D, Clement C, Fierobe F, Jarraud S, de Waelle P, *et al.* Cluster of Legionnaires' disease associated with a public whirlpool spa, France, April-May 2010. *Euro Surveill.* 2010;15(26).
- [3] Campese C, Maine C, Che D. Les cas de légionellose déclarés en France en 2009. *Bull Epidemiol Hebd.* 2010;(31-32):334-5.
- [4] Fisman DN, Lim S, Wellenius GA, Johnson C, Britz P, Gaskins M, *et al.* It's not the heat, it's the humidity: wet weather increases legionellosis risk in the greater Philadelphia metropolitan area. *J Infect Dis.* 2005;192(12):2066-73.
- [5] Hicks LA, Rose CE Jr, Fields BS, Drees ML, Engel JP, Jenkins PR, *et al.* Increased rainfall is associated with increased risk for legionellosis. *Epidemiol Infect.* 2007;135(5):811-7.
- [6] Ricketts KD, Charlett A, Gelb D, Lane C, Lee JV, Joseph CA. Weather patterns and Legionnaires' disease: a meteorological study. *Epidemiol Infect.* 2009;137(7):1003-12.
- [7] Ricketts KD, Joseph CA, Lee JV, Wilkinson P. Wet cooling systems as a source of sporadic Legionnaires' disease: a geographical analysis of data for England and Wales, 1996-2006. *J Epidemiol Community Health.* 2011; doi:10.1136/jech.2010.117952. Disponible à : <http://jech.bmj.com/content/early/2011/01/31/jech.2010.117952.full.pdf?sid=230666fd-46b2-4b9b-be9f-123b990249b6>