

Le CNR a sensibilisé les cliniciens à compléter les prélèvements biologiques réalisés par des cultures sur prélèvements respiratoires, permettant ainsi la comparaison de souches selon la technique d'électrophorèse en champ pulsé.

## RÉSULTATS

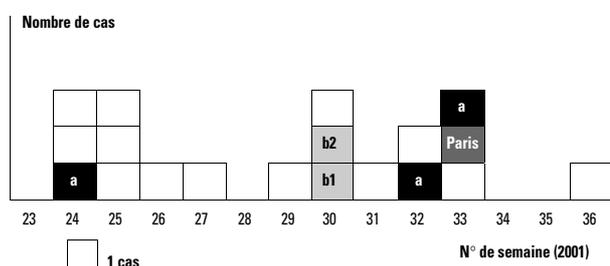
Durant la période du 1<sup>er</sup> juin au 15 septembre 2001, 26 cas de légionellose ont été identifiés, mais seuls 21 cas répondaient à la définition de cas communautaires groupés. Il s'agissait de 18 hommes et de 3 femmes âgés de 53 à 86 ans; la moyenne d'âge était de 69,5 ans. La date de début des signes, connue pour 19 des 21 cas, s'est étendue du 13 juin au 3 septembre 2001 (figure 1). Une personne sur 21 est décédée des suites de la maladie.

Parmi ces 21 cas, le diagnostic de légionellose a été effectué par culture (6 cas), par séroconversion (2 cas) et par détection de l'antigène urinaire (13 cas). Trois des six souches cliniques isolées possédaient un profil génomique identique (« a »), deux autres étaient proches entre elles (« b1 » et « b2 ») et une souche était la souche endémique dite « Paris » (figure 1).

La déclaration des cas de légionelloses est stable dans le Rhône depuis 1997. Dans la zone Lyon-Villeurbanne, le nombre moyen de cas de légionellose déclarés a été calculé pour la période allant du 1<sup>er</sup> juin au 15 septembre sur 5 ans. Le nombre de cas attendus était de 8. Sous l'hypothèse que la distribution de la probabilité de développer une légionellose suit une loi de Poisson, 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'était probablement pas le fait du hasard.

Figure 1

Distribution des cas de légionellose (N=19), selon la semaine d'apparition des signes, agglomération lyonnaise, juin-septembre 2001



Aucune exposition commune aux cas n'a été identifiée, sinon la fréquentation (principalement domiciles et déplacements habituels) d'une zone centrée sur le nord du 3<sup>e</sup> arrondissement et le sud du 6<sup>e</sup> arrondissement de Lyon et s'étendant sur un axe nord-ouest / sud-est sur 5 km environ : sud-est de Villeurbanne et les 3<sup>e</sup>, 4<sup>e</sup> et 6<sup>e</sup> arrondissements de Lyon (figure 2).

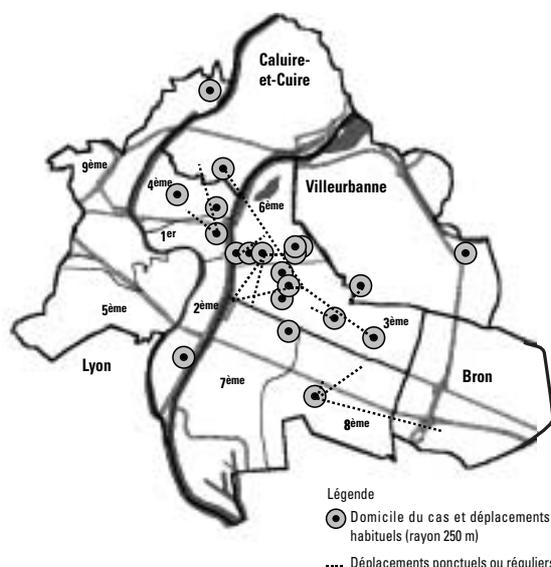
Par rapport à l'hypothèse la plus vraisemblable d'une source de contamination commune en lien avec une tour aérorefrigérante, le Préfet du Rhône a rapidement demandé (arrêté du 27 juillet 2001) aux exploitants des installations de Villeurbanne et des 3<sup>e</sup>, 4<sup>e</sup> et 6<sup>e</sup> arrondissements de Lyon de réaliser une recherche de légionelles et une désinfection, et de communiquer leurs résultats à la Ddass.

Sur ce point, les informations disponibles concernent les résultats pour vingt-quatre tours. Pour ces installations, une quarantaine de souches ont été adressées au CNR par deux laboratoires d'analyses environnementales, pour établir leurs profils génomiques et les comparer aux souches humaines. Seule la souche « Paris » a été isolée à

la fois chez un patient et dans plusieurs tours aérorefrigérantes. A partir des prélèvements disponibles, aucune souche environnementale ne présentait le même profil génomique que la souche clinique « a ».

Figure 2

Distribution spatiale des cas de légionellose inclus (N=21), par lieux de domicile et de déplacements, agglomération lyonnaise, juin-septembre 2001



## CONCLUSION

La similitude avec les phénomènes épidémiques survenus à Paris en 1998 et 1999 et à Rennes en 2000, la distribution temporo-spatiale des cas en termes d'incidence et de lieux de domicile et de déplacements, ainsi que la présence chez les patients, au début et à la fin du phénomène, d'une même souche non isolée jusqu'alors par le CNR, plaident en faveur :

- de l'affirmation d'un épisode épidémique au cours de l'été 2001 dans l'agglomération lyonnaise ;
- de l'hypothèse d'une source de contamination originaire d'une installation aérorefrigérante localisée dans une zone délimitée par Villeurbanne et les 3<sup>e</sup>, 4<sup>e</sup> et 6<sup>e</sup> arrondissements de Lyon.

La souche « Paris », endémique surtout à Paris est également retrouvée dans d'autres régions. Dans cet épisode, elle a été identifiée chez un seul des cas et ne peut à elle seule expliquer ces cas groupés puisque deux autres profils génomiques ont également été identifiés. L'enquête épidémiologique n'a pas permis d'étayer une hypothèse pouvant être testée par une enquête épidémiologique analytique de type cas-témoin. Les analyses environnementales, non exhaustives, ont été insuffisantes pour permettre d'avoir une chance d'identifier une source de contamination.

## RÉFÉRENCES

- [1] Foyer épidémique de légionelloses à Paris en juin 1998. *Eurosurveillance* 1999 ; 4 : 115-8.
- [2] Cas groupés de légionellose dans le 15<sup>e</sup> arrondissement de Paris, Août 1999. *BEH* 1999 ; 41 : 173.
- [3] Cas groupés communautaires de légionellose, Rennes, France, 2000. *BEH* 2002 ;

# Cas groupés communautaires de légionellose à *Legionella pneumophila* séro groupe 6, Nice, France, janvier-février 2002

D. Fabre<sup>(1)</sup>, L. Poumarat<sup>(1)</sup>, AM. Belloc<sup>(1)</sup>, M. Krouk<sup>(1)</sup>, A. Armengaud<sup>(2)</sup>, C. Campese<sup>(3)</sup>, B. Decludt<sup>(3)</sup>

<sup>(1)</sup> Direction départementales des affaires sanitaires et sociales des Alpes-Maritimes, <sup>(2)</sup> Cellule interrégionale d'épidémiologie Provence-Alpes-Côte-d'Azur, <sup>(3)</sup> Institut de veille sanitaire

## INTRODUCTION

Le 22 février 2002, le Centre national de référence des Légionelles (CNR) signalait à l'Institut de veille sanitaire (InVS) l'identification par sérologie de 5 cas de légionellose à *Legionella pneumophila* séro groupe 6 provenant du laboratoire du Centre hospitalier de Nice. Trois personnes étaient décédées. La Direction départemen-

tale des affaires sanitaires et sociales (Ddass) des Alpes-Maritimes n'avait connaissance que d'un seul cas par une déclaration obligatoire. Une enquête épidémiologique a alors été initiée par la Ddass et la Cellule interrégionale d'épidémiologie (CIRe) Provence-Alpes-Côte-d'Azur en collaboration avec les partenaires locaux avec constitution d'un groupe de travail associant cliniciens et biologistes hospitaliers, épidémiologistes et environnementalistes.

## MÉTHODE

### Enquête épidémiologique

Dès l'annonce de ces cas, le vendredi 22 février au soir, une télécopie de sensibilisation au diagnostic de légionellose a été envoyée à tous les services d'urgence publics et privés, le centre 15, le SAMU, SOS Médecins et Nice Médecine Urgence (services médicaux d'urgence), complétée le 26 février par une information ciblée sur les services plus spécifiquement concernés des hôpitaux de Nice et du département. Un communiqué de presse a été également diffusé le 24 février et le réseau européen de surveillance de la légionellose liée aux voyages (EWGLI) alerté.

L'année précédente, en 2000, 12 cas de légionellose avaient été déclarés dans le département mais aucun n'avait été déclaré en janvier et février.

Tous les cas ont été interrogés selon un questionnaire standardisé. Les entretiens ont été réalisés pour les malades hospitalisés par le Centre hospitalier universitaire (CHU) et la CIRE ; pour ceux suivis en médecine libérale et/ou sorti de l'établissement de soins par la Ddass.

Une recherche active rétrospective a été entreprise parallèlement à la prospection de nouveaux cas selon la définition de cas ci-dessous. Elle visait à recenser tous les cas passés inaperçus depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2002 au CHU de Nice et dans les structures privées.

Un cas a été défini comme toute personne présentant une pneumonie radiologiquement confirmée survenue depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2002 et ayant séjourné à Nice dans les 10 jours précédant le début de la maladie associée à au moins un des résultats biologiques suivants :

Cas confirmé : infection à *Legionella pneumophila* séro-groupe 6 (Lp6) avec :

isolement de *Legionella* dans un prélèvement clinique ;

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

Cas possible : un seul titre d'anticorps à Lp6 élevé ( $\geq 256$ ).

Cas suspect : personne hospitalisée avec une pneumopathie et un test de détection de l'AgU négatif (test Binax<sup>®</sup>) et pour laquelle aucun diagnostic différentiel de la pneumopathie n'a été posé.

Les cas rattachés à une exposition nosocomiale certaine ont été exclus.

L'examen des demandes de recherche d'antigène soluble urinaire a permis de retrouver 185 patients du CHU et 15 patients d'un établissement médico-chirurgical hospitalisés depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2002 pour lesquels le résultat de l'antigénurie s'était révélé négatif par le test « Binax<sup>®</sup> ». Ce test ne diagnostique pas le séro-groupe 6. Cette liste a permis une recherche rétrospective de cas par consultation des dossiers médicaux dans les services cliniques. Afin de cibler les dossiers correspondant à des pneumopathies suspectes, une recherche des cas de pneumopathies a été également réalisée à partir du PMSI. De ces recherches de cas réalisées par l'unité de coordination du CHRU de Nice et la CIRE, ont été retenus pour discussion, les cas ayant présenté une pneumopathie et/ou un décès.

Les cas suspects ont ensuite été sollicités à domicile pour réaliser les sérologies de contrôle. Par ailleurs, les laboratoires de microbiologie du CHU ont testé rétrospectivement les sérums des patients disponibles dans leur sérothèque.

Tous les sérums ont fait l'objet d'une confirmation au CNR. La validation de chaque cas permettant son inclusion a été discutée par les partenaires lors de réunions régulières.

### Enquête environnementale

La répartition géographique hétérogène des cas sur tous les quartiers de Nice a orienté nos recherches sur l'ensemble de l'agglomération.

L'enquête environnementale a été mise en œuvre simultanément à l'enquête épidémiologique, ciblant à la fois le domicile des patients, le lieu de travail, les lieux publics les plus fréquentés, les réseaux d'eau de la ville et les installations aéro-réfrigérantes.

Les tours soumises à autorisation recensées par la Direction régionale de l'industrie, de la recherche et de l'environnement (DRIRE) se situaient toutes en dehors de l'agglomération niçoise, et les tours soumises à déclaration souffraient d'un défaut, voire d'une absence de déclaration.

Un recensement des tours aéro-réfrigérantes a alors été effectué, d'une part, auprès des professionnels en charge de leur entretien et, d'autre part, par la prise d'un arrêté préfectoral le 19 mars 2002.

Des prélèvements ont été effectués dans différentes sources possibles et les souches de *Legionella pneumophila* isolées ont été transmises au CNR.

## RÉSULTATS

Au total, 9 cas ont été retenus comme cas groupés : 8 cas confirmés par séroconversion et 1 cas probable avec titrage unique d'anticorps élevé. Aucun prélèvement pulmonaire n'avait été mis en culture. Les cas étaient âgés de 37 à 89 ans (moyenne 66 ans) et 5 étaient des hommes.

La date des premiers signes s'étendait du 10 janvier au 23 février 2002. Des facteurs de risque ont été retrouvés chez 6 des 9 cas (diabète, HTA, insuffisance cardiaque, infection à VIH, cinq jours de corticothérapie, tabagisme aigu). Trois patients sont décédés. Les causes du décès ne semblent pas liées directement à la légionellose. Tous les cas étaient des personnes résidant ou ayant séjourné à Nice de quelques heures à plusieurs jours dans les 10 jours précédant les premiers signes. Les interrogatoires des cas n'ont pas mis en évidence un quartier à risque spécifique dans la ville de Nice.

Sur les 11 prélèvements effectués dans les réseaux d'eau chaude sanitaire au domicile ou au travail des patients, 4 étaient positifs dont 2 à Lp6. Les prélèvements sur les trois réseaux distincts d'eau potable de la ville de Nice se sont révélés négatifs. La dispersion géographique des cas n'était pas en faveur de ce mode de contamination bien que de nombreux travaux aient été effectués sur les réseaux en 2001. Aucun des prélèvements effectués sur des tours aéro-réfrigérantes recensées ne s'est révélé positif à Lp6.

## DISCUSSION

Cette investigation n'a pas permis d'identifier une source commune de contamination mais soulève la spécificité des investigations de cas de légionellose d'un séro-groupe différent de Lp1. Dans cet épisode, tous les diagnostics ont été fait par sérologie. Le délai nécessaire pour confirmer une séroconversion est important et ne permet pas de confirmer les cas rapidement. De plus, l'interprétation d'une sérologie est délicate et lecteur-dépendante. La cinétique des anticorps anti-légionelles est mal connue et rend les interprétations difficiles. Le test de détection de l'antigène urinaire le plus utilisé par les laboratoires est le test « Binax<sup>®</sup> » qui ne détecte que les infections à Lp1, majoritaire en France. Ce test ne peut être utilisé pour une recherche active et rapide d'infections à Lp6.

En ce qui concerne l'enquête environnementale, de nombreuses incertitudes demeurent notamment sur l'origine de la contamination de certains cas. La répartition géographique hétérogène des cas sur les divers quartiers de l'agglomération niçoise n'a pas permis de restreindre les recherches à une zone bien circonscrite. Deux patients n'avaient pas quitté leur domicile et soit aucune *Legionella pneumophila* n'a été retrouvée dans leur réseau d'eau chaude sanitaire, soit des *Legionella pneumophila* ont été dénombrées mais d'un séro-groupe autre que Lp6. La contamination des réseaux est fluctuante et les prélèvements sont souvent effectués à distance de la période d'exposition. Ceci renforce l'importance d'une déclaration rapide des cas permettant une investigation proche de la période de contamination. Seuls, deux prélèvements, un au domicile d'un cas et l'autre sur le lieu de travail d'un patient, ont permis de mettre en évidence des *Legionella pneumophila* de séro-groupe 6. Aucune souche humaine n'ayant été isolée, la source de la contamination n'a pu être établie par comparaison des souches humaines et environnementales.

## CONCLUSION

La sous-déclaration des maladies dites à déclaration obligatoire et en particulier de la légionellose, n'a pas permis à la Ddass de mettre les dispositifs sanitaires en état d'alerte plus précocement. Toutefois, la sensibilisation du corps médical a permis une mobilisation générale qui a porté ses fruits.

La dispersion géographique des cas laissait présager de la difficulté de l'enquête environnementale. Celle-ci n'a pas permis de dégager une origine commune de contamination malgré la mobilisation rapide et la bonne coordination des différents intervenants. Elle a par contre permis de mettre en évidence la présence significative de Lp6 dans des réseaux d'eau chaude sanitaire, considérée jusqu'à ce jour comme rare, conduisant à une probable sous-évaluation de leur présence dans l'environnement.

Suite à cet épisode, un second arrêté préfectoral permettant le suivi et le traitement préventif de ces installations à risque avant leur mise en route a été pris le 17 mai 2001.

### Ont participé à l'investigation :

Direction départementale des affaires sanitaires et sociales des Alpes-Maritimes, Inspection de la santé : Belloc A.M., Fabre D., Sénési H., Vincenti F. et Service santé environnement : Krouk M., Poumarat L.

Cellule interrégionale d'épidémiologie Provence-Alpes-Côte-d'Azur, Armengaud A., Lasalle J-L.

Centre hospitalier universitaire de Nice Coordination vigilances : Veyrès P., Valério L. Laboratoire de microbiologie : Laffont C., Carles D. CISH : Pradier C., Tempesta S. Pasteur médecine d'hiver : Roger PM. Maladies infectieuses et tropicales : Héripet L.

Service communal d'hygiène et de santé de la ville de Nice : Driucci F., Dreksler C.

Laboratoire de l'environnement Nice : Persin C.

Institut Arnault Tzanck : Masseyeff MF.

Centre national de référence des légionelles : Jarraud S., Etienne J.

Institut de veille sanitaire : Decludt B., Campese C.