

Bulletin de veille sanitaire N°4 / juillet 2011

Surveillance de la légionellose en Lorraine et en Alsace en 2009 et 2010



Culture de *Legionella sp.* sous UV. Photo libre de droit (source USA gov.)

| Page 2 |

Rappel sur la maladie et la surveillance épidémiologique

| Page 3 |

Cas de légionellose déclarés en Lorraine 2009-2010

| Page 6 |

Cas de légionellose déclarés en Alsace 2009-2010

| Page 10 |

Investigations d'épidémies en Alsace

| Page 11 |

Survenue de cas de Légionellose à Strasbourg entre juillet et septembre 2010 : était-ce un épisode de cas groupés ?

| Page 15 |

Augmentation du nombre de cas sporadiques de légionelloses dans le Bas-Rhin en décembre 2010

| Editorial |

Christine Meffre, responsable scientifique de la Cire Lorraine-Alsace

De 2007 à 2009, l'incidence des cas de légionellose a progressivement diminué à la fois en Lorraine et en Alsace. Cette diminution a même commencé en 2004 pour la Lorraine. En revanche, on observe en 2010 une augmentation de l'incidence dans les 2 régions (30% de cas supplémentaires déclarés en Lorraine par rapport à 2009 ; 45% en Alsace). Cette augmentation est également retrouvée pour la France entière (BEH 2011-n°29-30) avec la particularité de toucher un peu plus les régions situées sur la façade Est du pays.

En 2010, l'Alsace connaît une situation épidémiologique particulière concernant la légionellose. Non seulement, l'incidence (standardisée sur l'âge et le sexe) des cas déclarés est supérieure à l'incidence nationale (5,4 cas pour 100 000 habitants en Alsace contre 2,4 cas pour 100 000 habitants en France) ; mais de plus, des regroupements de cas sont survenus dans le temps ou dans l'espace, à la fois en période estivale, et de façon plus inhabituelle, en période hivernale.

Malgré les investigations mises en place rapidement avec mobilisation de multiples partenaires régionaux (médecins déclarants, biologistes, services de l'Agence régionale de santé (ARS), de la Direction régionale de l'environnement, de l'aménagement et du logement (Dreal), Services communaux d'hygiène et de santé (SCHS)), l'origine de ces épisodes n'a pu être formellement identifiée.

Ce bulletin de veille sanitaire qui analyse la situation épidémiologique de la légionellose dans les 2 régions est aussi l'occasion de rappeler quelques éléments nécessaires aux investigations :

- Au niveau clinique et microbiologique : **nécessité de réaliser des prélèvements respiratoires (expectoration, aspiration trachéale, lavage broncho-alvéolaire) et ce, même si le diagnostic a été posé par détection des antigènes urinaires.** En effet, seule la comparaison des souches cliniques et environnementales permet de confirmer la source de contamination.
- Au niveau environnemental :
 - **rechercher et inspecter toutes les sources potentielles de contamination.** Des études récentes, ont identifié des sources de contamination inhabituelles telles que des asphaltées
 - **continuer les efforts entrepris pour recenser les Tours aéroréfrigérantes (Tar).** En effet, il est probable que la densité des Tar en activité contribue à une augmentation des cas et soit à l'origine des disparités d'incidence observées.

Nous remercions vivement l'ensemble des personnes qui ont collaboré à la surveillance et l'investigation des épisodes de cas groupés.

Rappel sur la maladie et la surveillance épidémiologique

S. Raguet, Cire Lorraine-Alsace

La **légionellose** est une pneumopathie due à une bactérie, *Legionella* présente dans le milieu naturel et qui prolifère particulièrement bien dans une eau dont la température est comprise entre 15 et 45°C. La contamination humaine se fait par voie respiratoire, par inhalation de microgouttelettes d'eau contaminées. Les sources à l'origine de la contamination sont classiquement les bains à remous, humidificateurs, les fontaines décoratives, les tours aéro-réfrigérantes (Tar)...A ce jour, aucune contamination interhumaine n'a été démontrée. La légionellose survient en moyenne 2 à 10 jours après l'exposition à risque et se traduit par un état grippal fébrile et une toux initialement

non productive. Certains patients peuvent présenter des douleurs musculaires, une anorexie et parfois des diarrhées, voir un état confusionnel. L'état grippal s'aggrave rapidement et fait place à une pneumopathie sévère nécessitant une hospitalisation. La maladie est mortelle dans environ 10% des cas. Pour la majorité des cas sous antibiotiques adaptés (macrolides ou fluoroquinolones), l'évolution est favorable.

La légionellose est une **maladie à déclaration obligatoire (MDO)** depuis 1987 (voir encadré 1).

Encadré 1: Dispositif de surveillance des maladies à déclaration obligatoire

Etape 1 : le signalement

Les médecins et les biologistes qui suspectent ou diagnostiquent un cas de légionellose doivent le signaler à l'**Agence Régionale de Santé (ARS) sans délai par tout moyen approprié (téléphone, mail, télécopie)**.

Ce signalement permet au Médecin inspecteur de santé publique (Misp) de **réagir rapidement** et de **mettre en place les mesures de prévention individuelle et collective autour des cas** et, de déclencher des investigations pour identifier l'origine de la contamination.

Etape 2 : la notification

La notification se fait de manière postérieure au signalement. C'est une procédure de transmission de données individuelles par le médecin ou le biologiste déclarant au moyen d'une fiche spécifique : la fiche de notification. Elle a pour objet le suivi épidémiologique des MDO. Elle permet d'analyser et de suivre l'évolution de ces maladies au sein de la population afin de mieux cibler les actions locales et nationales de prévention. En application de la loi informatique et

libertés, chaque personne dont la maladie est déclarée doit en être informée individuellement par son médecin par exemple au moment du diagnostic.

A qui déclarer ?

	ARS Lorraine	ARS Alsace
Tél:	03 83 39 28 72	03 88 88 93 33
Fax:	03 83 39 29 73	03 59 81 37 19
Mail:	ars-lorraine-cvgs@ars.sante.fr	ars-alsace-veille-sanitaire@ars.sante.fr

La fiche de notification est téléchargeable sur le site de l'InVS: www.invs.sante.fr

Matériel et méthodes

L'analyse a été réalisée par la Cire Lorraine-Alsace à partir de la base de données nationale des MDO qui est sous la responsabilité de l'Institut de veille sanitaire (InVS). Une extraction des données par région a été effectuée pour les années civiles 2009 et 2010 et a concerné les cas déclarés dans les départements du Bas-Rhin (67), du Haut-Rhin (68), de la Meurthe-et-Moselle (54), de la Moselle (57), de la Meuse (55) et des Vosges (88). L'analyse a été réalisée à l'aide du logiciel Stata 10 ®.

Les taux d'incidence standardisés sur le sexe et l'âge et leurs intervalles de confiance à 95% ont été calculés par la méthode indirecte [1] en utilisant comme population de référence les estimations départementales de population de l'Institut national de la statistique et des études économiques (Insee) au 1^{er} janvier de chaque année.

Les résultats régionaux ont été comparés avec les résultats nationaux pour l'année 2009 et 2010 [2] [3]. Les comparaisons de fréquences ont été effectuées à l'aide du test de Fisher exact pour un seuil de significativité de 5%.

Définitions

Un cas de légionellose est défini comme toute personne présentant une pneumopathie confirmée radiologiquement associée au moins à un des résultats suivants :

- **pour un cas confirmé** : isolement de *Legionella sp.* ou augmentation du titre d'anticorps (x4) avec un 2^{ème} titre minimum de 128 ou une immunofluorescence directe positive ou présence d'antigène soluble urinaire
- **pour un cas probable** : titre d'anticorps élevé (> ou = 256)

Un épisode de cas groupés de légionelloses est défini selon le Conseil supérieur d'hygiène publique de France (CSHPF) (4) comme la survenue d'au moins 2 cas dans un intervalle de temps et d'espace géographique susceptible d'impliquer une source commune de contamination. Les notions de temps et d'espace sont discutées et déterminées en fonction de chaque situation. Une forte présomption épidémiologique est fondée sur la survenue de plusieurs cas dans un délai inférieur à 10 jours associée à la notion de fréquentation par les cas d'un même site comportant des expositions à risque.

Cas de légionellose déclarés en Lorraine 2009-2010 |

| Incidence |

Depuis 2004, l'incidence brute en Lorraine est supérieure à l'incidence française (figure 1). En 2009, elle était de 2,7 cas /100 000 habitants soit la plus faible enregistrée depuis 2004. Comme l'illustre la figure 1, l'année 2010 a été marquée par une augmentation d'incidence en Lorraine parallèlement à celle enregistrée sur l'ensemble du territoire. Ainsi en 2010, l'incidence brute en Lorraine était de 3,5 cas /100 000 habitants, soit environ 1,5 fois l'incidence française pour la même année (2,4 cas /100 000 habitants). La plus forte incidence depuis la mise en place de la surveillance a été enregistrée en 2004 du fait de regroupements spatio-temporels en Moselle et Meurthe-et-Moselle.

En 2009 et en 2010, l'incidence régionale augmentait avec l'âge et les taux d'incidence les plus élevés étaient relevés chez les personnes de 80 ans et plus (7,9 cas /100 000 en 2009 et 13,7 cas /100 000 en 2010). En 2010, l'incidence de la légionellose chez les personnes de 80 ans et plus en Lorraine était près de 2 fois supérieure à l'incidence française (7,4 cas/100 000 habitants) [2] pour la même tranche d'âge. Toutefois le nombre de personnes dans cette classe d'âge est faible et les variations d'incidence peuvent être importantes.

En Lorraine, les taux d'incidence standardisés sur l'âge et le sexe étaient identiques aux taux bruts. Ainsi en 2009 l'incidence standardisée était de 2,7 cas /100 000 habitants ; IC 95% [2,1-3,4] et en 2010 de 3,5 cas /100 000 habitants ; IC95% [2,8-4,3].

| Nombre de cas déclarés |

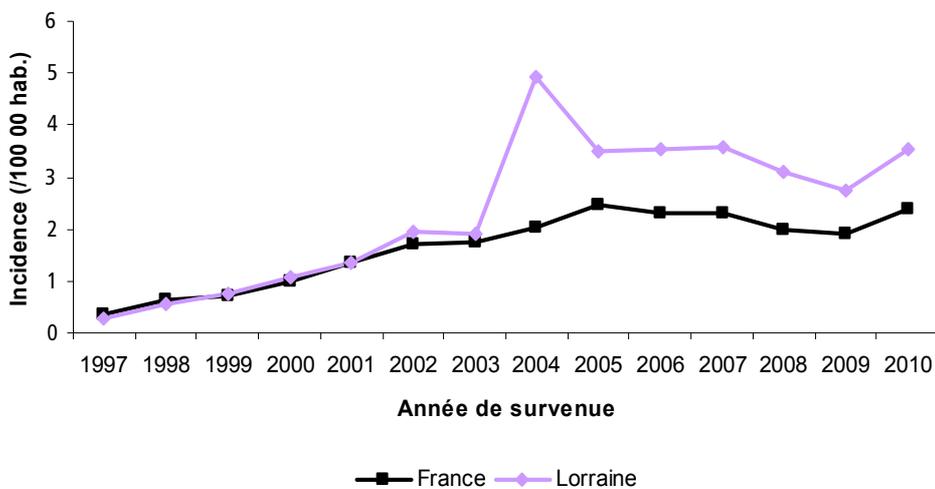
Entre le 1^{er} janvier 2009 et le 31 décembre 2010, 147 cas de légionellose résidant en Lorraine ont été déclarés. Les départements ayant enregistré le plus grand nombre de cas étaient les départements de la Meurthe-et-Moselle et de la Moselle (tableau 1).

| Tableau 1: Répartition des cas de légionellose en Lorraine par département et année de survenue |

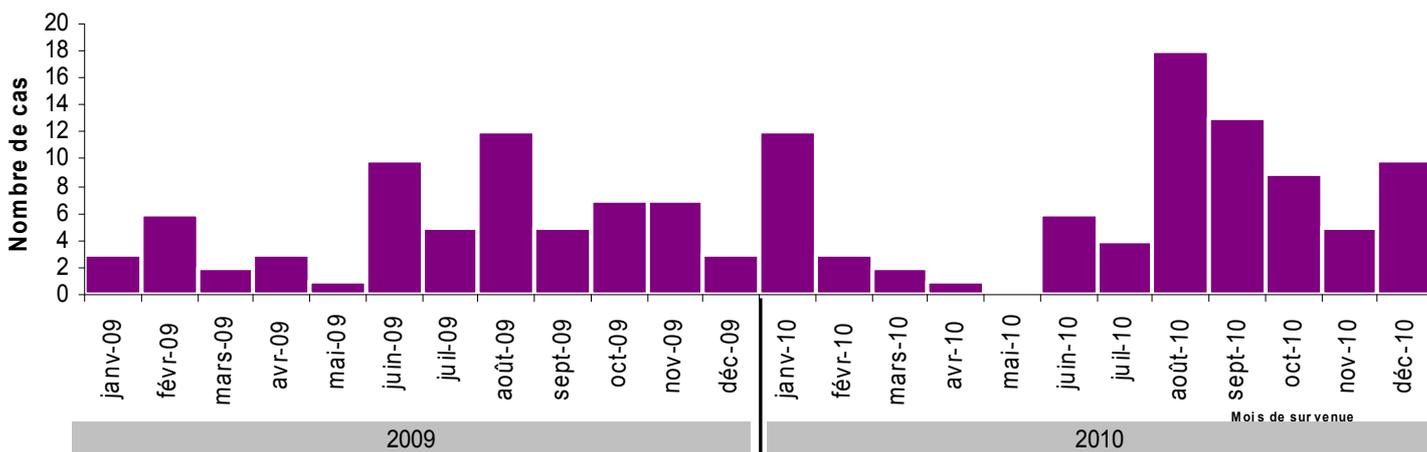
	Meurthe et Moselle				Lorraine
	Moselle	Meuse	Moselle	Vosges	
2009	22	7	26	9	64
2010	23	4	38	18	83

L'année 2010 a été caractérisée par une augmentation de 30% du nombre de cas par rapport à l'année 2009. La figure 2, présente la distribution mensuelle des cas survenus de 2009 à 2010. Cette distribution est caractérisée par une augmentation visible au cours de la période avec un pic de 18 cas, atteint en août 2010. La répartition des cas est différente pour chaque année : on observe un nombre de cas plus faible en 2010 pour la période printanière d'avril à juin (21,8% de l'ensemble des cas en 2009 contre 8,4% en 2010, $p < 0,02$). L'année 2010 est également caractérisée par l'existence d'un nombre important de cas en janvier, (12 cas), septembre (13 cas) et décembre 2010 (10 cas).

| Figure 1: Evolution du taux d'incidence brute de légionellose en France et en Lorraine de 1997 à 2010. |



| Figure 2: Répartition des cas de légionellose par mois de survenue en Lorraine de 2009 à 2010 |



| Caractéristiques des cas déclarés |

De 2009 à 2010, les 147 cas étaient répartis en 110 hommes (75%) et 37 femmes (25%) soit un sex-ratio homme/femme de 3. L'âge médian des cas était de 63 ans [min: 30 ans- max: 94 ans]. **Près de 73% des cas (107/147) présentaient au moins un facteur de risque**, dont le tabagisme (64 cas, 43,5%), un diabète (42 cas, 28,6%), une hémopathie (13 cas, 8,8%), une corticothérapie (10 cas, 6,2%), un traitement par un autre immunosuppresseur (5 cas, 3,4%). En Lorraine, le tabagisme était le seul facteur de risque pour 32,6% des cas.

Parmi les 147 cas, seul 1 n'a pas été hospitalisé. Au moment de la déclaration des cas, 15% d'entre eux (22/147) étaient toujours malades et 9 étaient décédés, portant la létalité à 7,2%. L'âge médian des personnes décédées était de 74 ans [min: 54 ans, max: 88 ans]. Parmi ces 9 cas décédés, un seul n'avait aucun facteur de risque. Le délai médian de déclaration était de 2 jours avec 91,2% des cas déclarés en moins de 10 jours (maximum : 65 jours).

Parmi les 147 cas déclarés, 146 étaient des cas confirmés et un était un cas probable. Un diagnostic par antigénurie urinaire a été réalisé pour plus de 98% des cas (145/147), par PCR pour 2% (3/147) et par sérologie ou immunofluorescence pour 0,7% (1 cas). Un cas a été diagnostiqué par 2 techniques. Une souche a pu être isolée et analysée pour 19,7% des cas (29/147). Il s'agissait d'un serotype Lp1 pour 93% des cas (27/29). Les sérotypes Lp1 étaient constitués à 48% de souches endémiques dont 7 étaient des souches « Louisa », 5 des souches « Lorraine » et 1 souche « Belfort ». Pour 4 cas une comparaison de la souche clinique avec des souches environnementales isolées d'un lieu fréquenté par le cas a été possible. Les souches présentaient le même profil pour 2 cas. Il s'agissait de réseau d'eau chaude sanitaire d'établissement. Le tableau 2 présente la comparaison nationale et régionale des cas.

On remarque ainsi qu'en 2010 en Lorraine, les cas présentaient un âge médian et une létalité supérieurs à ceux observés en 2009. Il convient de garder à l'esprit que ces 2 variables sont liées. La létalité qui en Lorraine était statistiquement inférieure en 2009 à celle enregistrée en France pour la même année, rejoignait en 2010 la valeur nationale. Les effectifs annuels régionaux étant petits, il est possible que ces variations soient strictement aléatoires.

En Lorraine pour les 2 années, la proportion de cas présentant au moins un facteur favorisant était identique à la proportion calculée sur l'ensemble du territoire. Cependant, en Lorraine la proportion

de cas présentant un diabète était supérieure à la proportion nationale. Cette différence était statistiquement significative en 2010 (29% en Lorraine et 18% France entière, $p < 0,05$).

Au moins une exposition à risque a été rapportée dans la déclaration obligatoire pour 28,6% des cas (42/147). Parmi ces 42 cas, 13 (31%) avaient fréquenté un hôtel, 9 une maison de retraite (21%), 7 (17%) avaient voyagé et 6 (14%) avaient séjourné dans un hôpital ou un autre établissement sanitaire. Enfin 7% d'entre eux (3 cas) s'étaient rendus dans leur résidence temporaire, 5% (2 cas) avaient eu une exposition à risque sur leur lieu de travail et 2% (1 cas) avaient fréquenté un camping ou des thermes.

| Foyers de cas groupés |

En février 2010, un regroupement spatio-temporel de 4 cas a été identifié en région lorraine. Aucune fréquentation, ni zone géographique communes n'ont été retrouvées.

Le seul point commun des 4 cas était leurs déplacements dans une zone de 20kms de rayon autour de la centrale nucléaire de Cattenom. Conformément à la circulaire en vigueur relative aux investigations lors de la survenue de cas de légionellose autour de centrales nucléaires [5], des investigations ont été confiées à l'ASN pour vérifier les Tar présentes au niveau de cette installation.

Les concentrations mesurées en légionelles étaient inférieures aux seuils autorisés pour les Tar des centrales nucléaires. Aucune autre source commune n'a pu être identifiée pour ces 4 cas. Aucun autre épisode de cas groupés n'a été détecté en Lorraine sur la période 2009-2010.

| Discussion |

L'incidence des cas de légionelloses en Lorraine est supérieure à l'incidence française depuis 2004. Après avoir diminué en 2009, elle a augmenté et atteint en 2010, 1,5 fois l'incidence nationale. Cette augmentation du nombre de cas a aussi été constatée au niveau national, et plus particulièrement dans les régions situées sur la façade Est du territoire : particulièrement dans les régions de Bourgogne, Franche-Comté, Alsace et Champagne-Ardenne [2]. Cependant contrairement à l'Alsace (cf. article suivant) elle ne s'est pas traduite par l'apparition de regroupements spatio-temporels. En 2010 le nombre de cas déclarés a augmenté de 29,7% par rapport à 2009. Cette augmentation était particulièrement marquée en janvier, août, septembre et décembre. La létalité en 2010 était supérieure à celle enregistrée en 2009 mais proche de la létalité nationale ; ces 2 constatations étant probablement liées.

| Tableau 2: Caractéristiques des cas de légionellose en France et en Lorraine de 1997 à 2010 |

Paramètres	2009			2010		
	Lorraine (n=64)	France (n=1206)	p*	Lorraine (n=83)	France (n=1540)	p*
Age médian	62 ans	62 ans		67 ans	62 ans	
Sexe ratio	2,2	2,9		3,9	3,2	
Présence d'au moins un facteur favorisant	70 %	72%	> 0,05	75%	74%	> 0,05
Présence de facteur favorisant	Tabac	42%	> 0,05	45%	43%	> 0,05
	Diabète	28%	nd**	29%	18%	< 0,05
	Hémopathie	8%	nd**	10%	10%	> 0,05
Immunosuppression	11%	nd**	-	10%	9%	> 0,05
Létalité	3,6%	11,5%	< 0,05	10%	11,7%	> 0,05
Proportion de cas déclarés en moins de 10 jours	92%	-	-	92%	79%	< 0,001

* si $p < 0,05$, la différence est statistiquement significative ** nd: non disponible

Il est difficile d'expliquer ces différences d'incidence. Plusieurs hypothèses peuvent être avancées pour tenter de comprendre cette situation :

- Un biais de surveillance qui conduirait à une augmentation de l'incidence du fait d'une meilleure performance du système de surveillance à l'échelon régional. C'est-à-dire qu'il y aurait une meilleure déclaration des cas en région Lorraine que sur l'ensemble du territoire. A noter que cette caractéristique se retrouverait aussi dans les autres régions possédant une surincidence. L'évaluation du système de surveillance initiée au niveau national fin 2010 [6] permettra d'évaluer l'exhaustivité de la déclaration obligatoire selon les régions, et d'identifier si des différences existent d'une région à une autre. Les résultats sont attendus pour la fin de l'année 2011.
- Une modification de l'épidémiologie de la maladie. Cette augmentation d'incidence régionale s'inscrit dans une tendance constatée au niveau national voir européen. Depuis 2006, l'incidence des cas de légionellose est plus élevée dans les régions situées à l'Est de la France qu'à l'Ouest. Ce gradient Ouest-Est s'est accentué en 2010 [2]. Des communications récentes, font état d'une augmentation non encore expliquée d'incidence notamment aux Pays-Bas pour l'année 2010 [7], alors que d'autres pays européens tels que l'Italie ou l'Espagne n'ont pas enregistré d'augmentation d'incidence. Il n'est pas possible, en l'état, d'identifier quels sont les facteurs expliquant ce constat. Des études récentes [8] ont étudié les associations entre l'incidence de la légionellose et certains paramètres météorologiques ; les résultats tendent à conclure que l'humidité et une température douce aurait une influence sur la survie et la dispersion des légionelles dans l'atmosphère et donc sur la survenue de cas de légionellose.
- La densité des sources de contamination plus importante en Lorraine. En effet, il a été décrit aussi que la densité des sources d'exposition telles que les tours aéroréfrigérantes aurait une influence sur ces disparités départementales et régionales [9].
- La prédominance de certains facteurs favorisant dans la population lorraine. Il est possible qu'une répartition différente des facteurs de risque dans la population lorraine par rapport à la population française puisse être à l'origine d'une partie des cas.

Pour plus de 70% des cas, aucune exposition à l'origine de la pathologie n'est rapportée dans la DO. Ainsi il est **important que soit recherché dans l'interrogatoire des cas toutes les expositions à risques (c'est à dire susceptibles de produire des aérosols contaminés)**. Ceci est d'autant plus important qu'il a été récemment identifié dans la littérature des expositions atypiques [10].

Parmi les expositions à risque identifiées, les établissements recevant du public tels que les hôtels, ou les établissements médico-sociaux restent les lieux qui sont le plus souvent cités. **Il est ainsi indispensable que la circulaire du 1^{er} février 2010, mettant en place la surveillance des légionelles dans les installations de production, de stockage et de distribution d'eau chaude sanitaire des établissements recevant du public [11] soit appliquée (cf. encadré 2)**. Il convient d'être vigilant sur la contamination potentielle de réseau d'eau froide, des contaminations ayant été rapportée pour des températures inférieures à 20°C.

| Encadré 2: Arrêté du 1^{er} février 2010 relatif à la surveillance des légionelles dans les installations de production, de stockage et de distribution d'eau chaude sanitaire *|

L'arrêté du 1^{er} février qui cible principalement les établissements recevant du public (ERP) impose au responsable des réseaux d'eau chaude sanitaire (ECS) une surveillance basée sur :

- des mesures de la température de l'eau,
- des campagnes d'analyses de légionelles (norme NF T90- 431, laboratoire accrédité COFRAC ou équivalent*), au minimum annuelles et également en cas d'inoccupation des locaux,
- un fichier sanitaire des réseaux d'ECS pour la traçabilité,
- un renforcement possible en cas d'incident / de dysfonctionnement sur le réseau ou sur demande de l'ARS.

Les objectifs cibles

- < 1 000 UFC/L *L. pneumophila* à tous points d'usage à risque***.
- < Limite de détection (LD) dans les établissements de santé, aux points d'usage utilisés pour les personnes vulnérables au risque de légionelloses.
- Mesures correctives à prendre si la limite de qualité n'est pas respectée.

Délais d'application : différents selon le type d'établissement

Actuellement en vigueur pour les établissements de santé***, sociaux et médico-sociaux, ainsi que les établissements touristiques et pénitentiaires ; en vigueur au 1^{er} janvier 2012 pour les autres types d'ERP

Fréquence d'analyse

- Etablissements sanitaires

Points de surveillance	Fréquences des mesures obligatoires	
	Température	Légionelles
Sortie de production d'ECS	1 fois par jour (ou en continu)	-
Fond de ballon	-	1 fois par an
Points d'usage à risque (ou le plus éloigné)	1 fois par semaine	1 fois par an
Point d'usage services accueillant des patients vulnérables	1 fois par semaine (ou en continu)	1 fois par an
Retour de boucle	1 fois par jour (ou en continu)	1 fois par an

- Etablissements sociaux, médico-sociaux, pénitentiaires, hôtels, résidences de tourisme, campings et autres ERP

Points de surveillance	Fréquences des mesures obligatoires	
	Température	Légionelles
Sortie de production d'ECS	1 fois par mois	-
Fond de ballon	-	1 fois par an
Points d'usage à risque (ou le plus éloigné)	1 fois par mois	1 fois par an
Retour de boucle	1 fois par mois	1 fois par an

* JORFn°0033 du 9 février 2010 p. 2276

** notamment douches, douchettes, bains à remous ou à jets

*** excepté le choix du laboratoire COFRAC pour un établissement de santé, qui entre en vigueur le 1^{er} janvier 2012.

| Cas de légionelloses déclarés en Alsace 2009-2010 |

| Incidence |

En 2009 en Alsace, l'incidence brute des cas déclarés de légionellose était de 3,6 cas pour 100 000 habitants. En 2010 une recrudescence des cas a été enregistrée (+45% par rapport à 2009) et l'incidence a atteint 5,2 cas/100 000 habitants, la plus forte jamais rencontrée dans cette région depuis 1997. Pour les mêmes années, l'incidence française brute était respectivement de 1,9 et 2,4 cas/100 000 habitants.

L'incidence brute de la région Alsace demeure le double de l'incidence française depuis 2007 (figure 1), malgré une diminution constatée sur la période 2007-2009. Afin de prendre en compte la structure de la population en région Alsace, les taux d'incidence standardisés sur l'âge et le sexe ont été calculés. En 2009, l'incidence standardisée était de 3,7 cas /100 000 habitants ; IC95% [2,8-4,6]. En 2010, elle était de 5,4 cas /100 000 habitants ; IC95% [4,3-6,5].

| Nombre de cas déclarés |

Entre le 1^{er} janvier 2009 et le 31 décembre 2010, 162 cas de légionellose résidant en Alsace ont été déclarés. On observe que 68% des cas (110/162) sont survenus dans le Bas-Rhin (tableau 1).

| Tableau 1 Répartition des cas de légionellose déclarés par département et année de survenue |

	Bas-Rhin	Haut-Rhin	Alsace
2009	42	24	66
2010	68	28	96
Total	110	52	162

La figure 2 (p7) présente la distribution mensuelle des cas déclarés pour la période 2009-2010. En 2009, on observe que la moitié des cas (51%) est survenue durant la période estivale (juillet-septembre), ce qui avait déjà été constaté entre 2004 et 2008 [12]. En revanche, la distribution des cas est différente pour l'année 2010 : faible nombre de cas durant la période printanière

(avril-juin) (4,2% des cas totaux en 2010 contre 21,2% en 2009 ; $p < 0,05$) et nombre de cas élevé à l'automne (34% des cas en 2010 contre 15,2% en 2009 ; $p < 0,05$) avec un pic inhabituel de 23 cas au mois de décembre. Ce pic observé est le nombre maximal mensuel enregistré dans la région (nombre de cas enregistrés aussi en juin 2008) [12].

| Caractéristiques des cas déclarés |

Les cas étaient caractérisés par une proportion plus importante d'hommes que de femmes (le sexe ratio homme/femme était de 3,6) et l'âge médian des cas était de 63,5 ans [min: 28 ans- max: 96 ans]. L'incidence augmentait avec l'âge et était maximale chez les personnes de plus de 80 ans : 14,9 cas /100 000 en 2009 et 24,2 cas/100 000 en 2010.

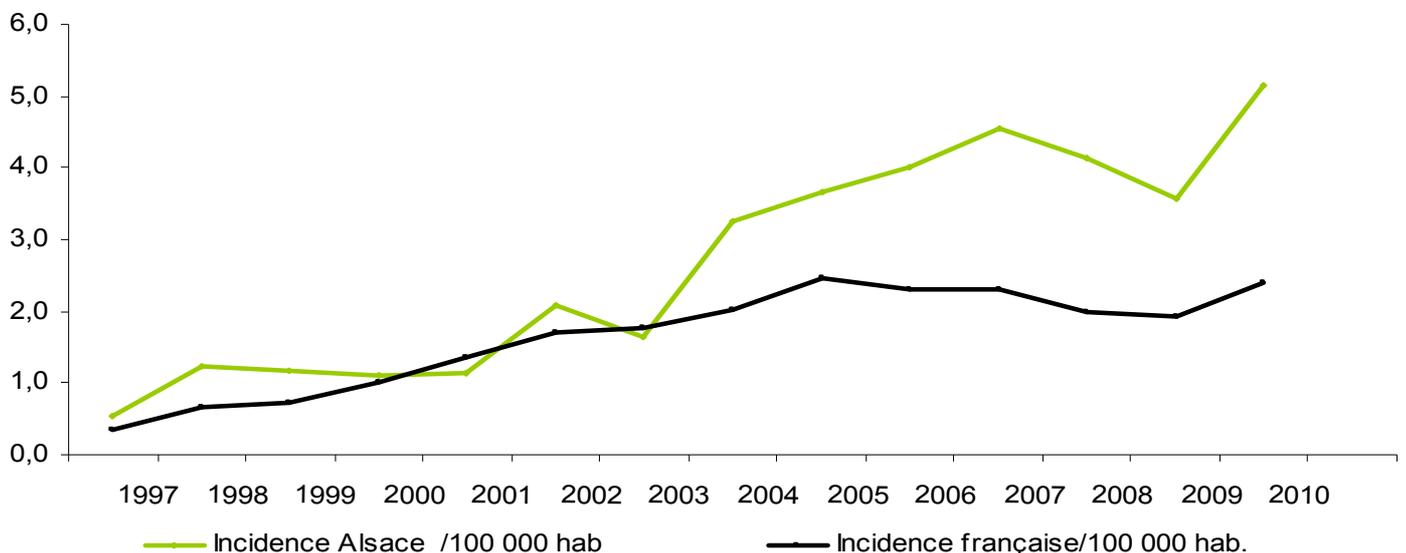
En 2010, l'incidence en Alsace était soit 3 fois plus élevée qu'au niveau national pour la même tranche d'âge [2]. Cette augmentation est à considérer avec prudence, du fait du faible nombre de cas dans cette tranche d'âge.

Près de 67% des cas (108/162) présentaient au moins un facteur de risque, dont le tabagisme (66 cas, 40,8%), du diabète (38 cas, 23,5%), une hémopathie (14 cas, 8,6%), une corticothérapie (10 cas, 6,2%), un autre immunosuppresseur (2 cas, 1%). Le tabagisme était le seul facteur de risque pour 30% des cas.

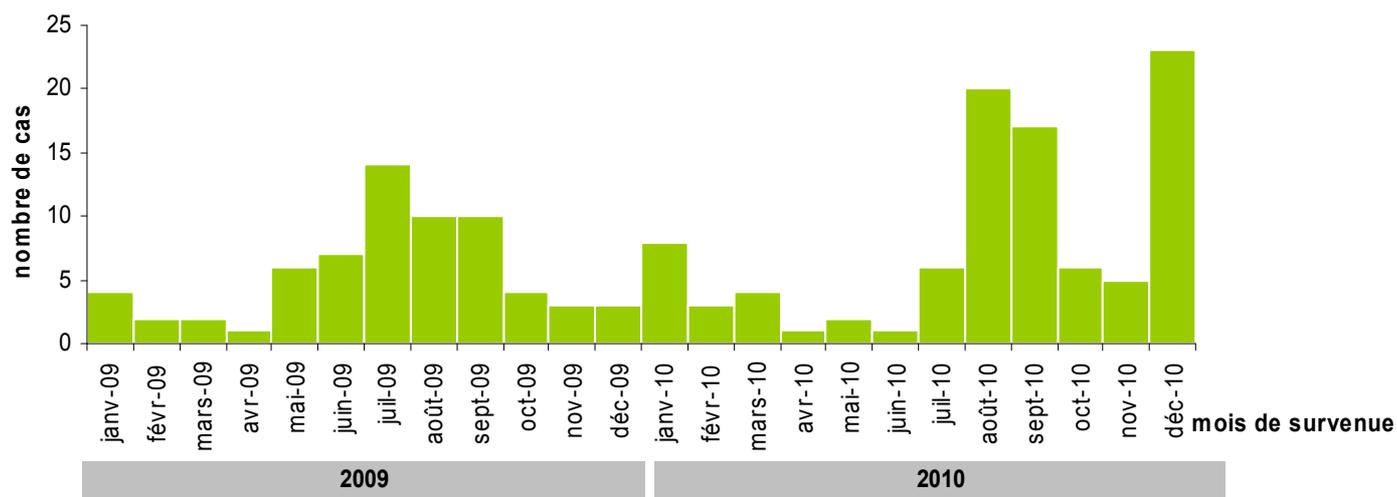
Les cas étaient d'emblée sévères puisque 160 d'entre eux (99%) ont été hospitalisés. L'évolution de la maladie était connue pour 146 cas sur 162 (90%) et parmi eux 14 décès ont été rapportés (létalité de 9,6%). L'âge médian des personnes décédées était de 82 ans [min: 42 ans, max: 95 ans].

En Alsace, les 162 cas déclarés étaient répartis en 158 cas confirmés et 4 cas probables. Le diagnostic a été réalisé par antigénurie urinaire pour 95% des cas, par sérologie et amplification génomique pour 3% des cas et par sérologie uniquement pour 4% des cas. Dans 27,8% des cas (45/162), une souche a été isolée et typée par le CNR-L. La majorité des souches isolées (42/45 ; 93%) étaient de sérotypes Lp1. Parmi ces 42 souches Lp1, 20 (45%) étaient des souches endémiques

| Figure 1: Evolution du taux d'incidence brute des cas de légionellose déclarés en France et en Alsace de 1997 à 2010 |



| Figure 2 : Répartition des cas de légionellose par mois de survenue en Alsace de 2009 à 2010 |



réparties en 7 souches « Lorraine », 7 souches « Louisa » et 5 souches « Belfort » et 1 souche « Paris ». Pour 5 cas sur 45 (11%) la souche clinique a pu être comparée aux souches environnementales isolées d'un lieu fréquenté par le malade. Il est à noter que pour seul 1 cas les profils génomiques cliniques et environnementaux étaient identiques. Pour ce cas les investigations ont permis d'identifier que la source de contamination était un réseau d'eau chaude d'un établissement sanitaire.

Le tableau 2 présente la comparaison des caractéristiques des cas en France et en Alsace pour les années 2009 et 2010. En Alsace, les cas de légionellose ne différaient pas des cas nationaux en termes de caractéristiques individuelles ($p > 0,05$).

En termes de réactivité du signalement le délai médian de déclaration en Alsace était de 1 journée avec 87% des cas ayant été déclarés en moins de 10 jours. La proportion était statistiquement plus importante que celle constatée au niveau national en 2010 (79% des cas au niveau national, $p < 0,001$). En 2010, la proportion de cas, pour lesquels une souche a été isolée en Alsace, était plus importante que celle au niveau national (31,2% contre 18,3% $p < 0,001$). Au moins une exposition à risque a été renseignée pour 26% des cas (43/162). Parmi ces 43 cas, 8% d'entre eux avaient fréquenté un

hôtel, 5% un établissement sanitaire et 5% une maison de retraite, 4,3% s'étaient rendu dans une résidence temporaire et 1,8% avaient été exposés en milieu professionnel ; 1,8% avaient voyagé durant leur période d'incubation.

| Particularité en Alsace : épisodes de cas groupés dans le temps ou dans l'espace |

En 2009 et 2010, 5 situations de regroupement spatial ou temporel de cas ont été investiguées.

Pour 4 d'entre elles, une hypothèse de foyers de cas groupés de type communautaire a été retenue, avec une hypothèse de source de contamination de type tour aérofrigorifère (Tar) (tableau 3). Cette hypothèse n'a pas été retenue pour 1 épisode.

Pour 3 de ces 4 épisodes, une Tar contaminée par des *Legionella* a été identifiée, cependant la confirmation de l'hypothèse n'a été possible par comparaison des souches cliniques et environnementales. Pour 1 des 4 épisodes une comparaison de souche clinique et environnementale était possible (isolement d'une souche clinique et environnementale), cependant les sérotypes étaient différents (souche clinique Lp1 et souche environnementale Lp3).

| Tableau 2 : Comparaison des caractéristiques des cas en Alsace et en France 2009-2010 |

Paramètre	2009			2010		
	Alsace (n=66)	France (n=1206)	p*	Alsace (n=96)	France (n=1540)	p*
Age médian	63 ans	62 ans	-	64 ans	62 ans	-
Sexe ratio	3,1	2,9	-	4,0	3,2	-
Présence d'un facteur favorisante	68%	72%	>0,05	67%	74%	>0,05
Présence de facteur favorisante	Tabac	42%	>0,05	40%	43%	>0,05
	Diabète	23%	nd**	24%	18%	>0,05
	Hémopathie	8%	nd**	9%	10%	>0,05
	Immunosuppression	6%	nd**	8%	9%	>0,05
Létalité	5,2%	11,5%	>0,05	12%	11,7%	>0,05
Proportion de cas déclarés en moins de 10 jours	91%	-		95%	79%	<0,001
Isolement de souche par culture	21,2%	18,2%	>0,05	31,2%	18,3%	<0,001

* si $p < 0,05$ la différence est significative au seuil de 5%; ** nd: non disponible

Lieu	Département	Date	Nombre de cas retenus*	Résultats enquêtes environnementales
Sélestat	67	Juillet 2009	2	1 Tar contaminée mais pas en fonctionnement
Strasbourg	67	Septembre 2009	7	Tar contaminée (6 900 UFC/L) avec <i>Legionella Lp3</i>
Bischwiller	67	Janvier 2010	2	Tar contaminée 3 400 UFC/L
Strasbourg (cf. p11)	67	Juillet –septembre 2010	12	3 Tars contaminées mais hors zones

* après les enquêtes environnementales, sans exposition à risque individuelle identifiée.

| Discussion |

Alors que la période 2007-2009 était caractérisée par une diminution continue du nombre de cas enregistrés de légionellose, l'année 2010 a révélé une augmentation de l'incidence régionale qui a atteint l'incidence brute la plus forte jamais enregistrée en Alsace. Pour ces 2 années (2009 et 2010), l'incidence régionale brute restait proche du double de l'incidence nationale, comme constaté depuis 2004 [12].

Cette surincidence n'était pas due à la structure de la population régionale. En effet, les incidences standardisées sur le sexe et l'âge confirmaient ces chiffres élevés de 2009 à 2010. Comme pour la surincidence observée en Lorraine et plus généralement sur la façade Est du pays, les mêmes hypothèses peuvent être avancées pour expliquer ces résultats à savoir :

- **un biais de surveillance** qui pourrait être à l'origine d'une augmentation de l'incidence du fait d'une meilleure performance du système de surveillance à l'échelon régional. Cette hypothèse avait déjà été évoquée en 2009, face à l'augmentation constatée entre 2004 et 2008 [12]. Cependant cela n'expliquait pas la recrudescence des épisodes des cas groupés [12] comme rappelé dans l'article précédent. L'évaluation du système de surveillance initiée au niveau national fin 2010 [6] permettra d'évaluer l'exhaustivité de la déclaration obligatoire de légionellose selon les régions, et d'identifier si des différences existent d'une région à une autre. Les résultats sont attendus pour la fin de l'année 2011.
- **une réelle différence d'incidence**, s'inscrivant dans un gradient Ouest-Est (voir p 5). Les déterminants de ces surincidences ne sont, à ce jour pas connus, même si la littérature indique l'influence de conditions météorologiques particulières qui pourraient favoriser la survie et la dispersion des bactéries. Par ailleurs, des études ont évoqué la densité des sources d'exposition, tel que les tours aéroréfrigérantes, comme pouvant générer des disparités départementales et régionales [9].
- **Une distribution des facteurs de risque différente dans la population alsacienne et la population nationale.**

Depuis 2008, des actions ont été menées en Alsace afin de tenter de diminuer l'incidence élevée de la légionellose. Citons notamment :

- **Une harmonisation des procédures** entre les services de l'état lors de l'investigation des épisodes de cas groupés. Cela a eu pour effet d'améliorer la réactivité des intervenants (ARS, la Direction régionale de l'environnement, de l'aménagement et du logement (Dreal), SCHS), de faciliter les échanges d'information et la mise en place rapide de mesures de gestion ;

- **La possibilité de réaliser** sur demande de la Dreal, **des contrôles inopinés sur les Tars suspectées** ainsi que l'investigation de structures suspectes ;
- **La sensibilisation des exploitants de Tar de la situation épidémiologique et l'incidence régionale élevée de légionellose**, par l'envoi d'un courrier signé par le préfet, leur rappelant la nécessité d'un bon entretien et la maîtrise du risque de légionellose ;
- **La recherche de Tar non déclarées.**

Malgré la mise en place de ces actions, l'incidence élevée perdure depuis 2008, ainsi que la survenue de regroupements spatio-temporels. Cette situation régionale problématique qui a conduit à la réalisation de multiples investigations réalisées en 2010 (voir p 11 et p 15) nécessite la mise en œuvre systématique des mesures suivantes pour tenter de diminuer l'incidence :

- **inciter les médecins à la réalisation de prélèvements cliniques** (expectorations, aspirations trachéales, lavages broncho-alvéolaire, ...) devant tout cas de légionellose. En effet, le CNR-Z propose depuis le courant de l'année 2010 de travailler sur des prélèvements biologiques et non plus uniquement sur les souches isolées. Cette capacité technique, qui ne doit être utilisée que dans des situations épidémiologiques particulières [13] est un atout supplémentaire qui permettra d'étoffer les outils permettant de comprendre l'épidémiologie de cette maladie
- **veiller à l'application de l'arrêté du 20 février 2010** concernant la surveillance dans les installations de production, de stockage et de distribution d'eau chaude sanitaire dans les établissements recevant du public [11].
- **rechercher et inspecter toutes les sources potentielles** de contamination. En effet, des investigations récentes, ont identifié des sources de contamination inhabituelles par exemple des asphaltés [10]
- **De poursuivre les efforts entrepris pour recenser les Tar dans la région.** En effet, il est possible que toutes les Tar ne soient pas connues et de surcroît il est probable que la densité de ces TAR ait une influence sur les disparités d'incidence retrouvées [9]

Bibliographie

- [1] Bouyer J., Hémon D., Cordier S., Derriennic F., Stücker I., Stengel B., Clavel J. *Epidémiologie, Principes et méthodes quantitatives*. Les éditions Inserm. 1995
- [2] Campèse C., Jarraud S., Maine C., Che D. Les cas de légionellose déclarés en France en 2010- BEH 2011 n° 29-30.
- [3] Campèse C., Maine C., Che D. Les cas de légionelloses déclarés en France en 2009- BEH 2010- n°31-32.
- [4] CSHPF ministère de la santé « Le risque lié aux légionelles. Guide d'investigation et d'aide à la gestion » - 1^{er} juillet 2005- consultable sur le site <http://www.invs.sante.fr>
- [5] Note de service DGS/EA4/2009/281 du 9 septembre 2009 relative aux investigations à mener lors de la survenue d'un ou plusieurs cas de légionellose à proximité de certains centres nucléaires de production d'électricité
- [6] Campèse C., Che D. Evaluation quantitative du système de surveillance des légionelloses en France en 2010. Protocole d'étude-Décembre 2010. InVS, disponible sur le site <http://www.invs.sante.fr>
- [7] Karagiannis I., Brandsema P., Van der sande M. Warm, wet weather associated with increased Legionnaires' disease incidence in The Netherlands.
- [8] Fisman D.N., Lim S., Wellenius G.A., Johnson C., Britz P., Gaskins M., Maher J., Mittleman M.A., Spain V.C., Hass C. N., Newbern C. It's not the heat, it's the Humidity: Wet Weather Increases Legionellosis Risk in the Greater Philadelphia Metropolitan Area. *J Infect Dis*. 2005 Dec 15;192(12):2066-73. Epub 2005 Nov 11.
- [9] Ricketts K.D., Joseph C.A., Lee J.V., 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*. Epub 2011 Feb 4.
- [10] Coscaolla M., Fenollar J., Escribano I., Gonzalez-Candela F. Legionellosis Outbreak associated asphalt paving machine, 2009. *Emerging Infectious Diseases*. N°9-sept 2010
- [11] Arrêté du 1er février 2010 relatif à la surveillance des légionelles dans les installations de production, de stockage et de distribution d'eau chaude sanitaire. JORF n° 0033 du 9 février 2010 page 2276
- [12] Raguet A., Mouquet J., Delhostal C., Campèse C., Mefre C. Légionelloses en Alsace 2004-2008. Point épidémiologique-Cire Est, juillet 2009.
- [13] Conduite à tenir pour l'envoi des prélèvements biologiques au CNR-L disponible à l'adresse [http://nse-serveur.univ-lyon1.fr/hcl2004/CNR legionelles](http://nse-serveur.univ-lyon1.fr/hcl2004/CNR_legionelles)
- [14] Agence régionale de santé d'Alsace. Etat des lieux du plan régionale de santé publique d'Alsace. Décembre 2010.

| Investigations d'épidémies en Alsace |

En 2010, l'Alsace a été marquée non seulement par une augmentation de l'incidence de la légionellose antérieurement déjà élevée mais aussi, par des situations de **regroupements** de cas spatio-temporels. Ces **épisodes ont fait l'objet d'investigations pluridisciplinaires (encadré 3), coordonnées par la Cire Lorraine-Alsace**. Les 2 articles qui suivent présentent ces investigations ainsi que les recommandations qui en sont issues.

| Encadré 3: L'investigation, une approche pluridisciplinaire |

Objectif

L'objectif de l'investigation est de décrire les cas et d'identifier une source commune de contamination afin de mettre en place les mesures de contrôle pour éviter la survenue de nouveaux cas.

Définitions: un **cas de légionellose** est défini comme toute personne présentant une pneumopathie confirmée radiologiquement associée au moins à un des résultats suivants :

- pour un cas confirmé : isolement de *Legionella sp.* ou augmentation du titre d'anticorps (x4) avec un 2^{ème} titre minimum de 128 ou une immunofluorescence directe positive ou présence d'antigène soluble urinaire
- pour un cas probable : titre d'anticorps élevé (> ou = 256)

Dans le cadre de l'investigation d'un regroupement de cas dans le temps et dans l'espace, **une définition de cas appartenant à ce regroupement est arrêtée**. Elle précise le lieu et la période de regroupement.

Enquête épidémiologique

Lors de la réception d'une DO de légionellose, les 1^{ères} informations sur les expositions à risques renseignées (*i.e.* la fréquentation d'un hôpital, d'une station thermale, d'une maison de retraite, d'une piscine, d'un jacuzzi ou la réalisation d'un voyage) sont recueillies par le **pôle de Veille et Gestion des Alertes Sanitaires (VEGAS) de l'ARS d'Alsace**

Enquête environnementale

Le **pôle santé en risques environnementaux (SRE) de l'ARS ou le service communal d'hygiène et de santé** lorsque les cas résident dans une commune qui en possède un, réalise les enquêtes environnementales autour des cas. Ces enquêtes consistent en une analyse des expositions individuelles qu'elles soient professionnelles, privées (à domicile), ou liées aux habitudes de vies et fréquentation de lieux par les cas. Des visites avec prélèvements sur les réseaux d'eau à domicile sont effectués en cas de suspicion d'exposition à risque.

Lorsque des fréquentations de zones géographiques communes aux cas sont identifiées, **il est demandé à la Direction régionale de l'environnement, de l'aménagement et du logement (Dreal)** en charge de l'inspection des installations classées, de transmettre les résultats des autocontrôles des tours aéroréfrigérantes (Tar) du secteur. De plus, des contrôles inopinés de ces installations sont également réalisés.

Investigations microbiologiques

Le test diagnostique le plus fréquent est la détection d'antigène urinaire. Ces antigènes sont détectables rapidement par méthode immuno-chromatographique sur membrane. Les tests actuels permettent le diagnostic des légionelloses dues à *L. pneumophila* de sérotype 1, qui représente plus de 80% des cas. Dans un contexte d'enquête épidémiologique, il est important que **les laboratoires d'analyse de microbiologie médicale des établissements hospitaliers** obtiennent des prélèvements respiratoires (lavage broncho-alvéolaire, aspiration trachéale, expectoration), réalisés si possible avant tout traitement antibiotique à visée intracellulaire. L'ensemencement de ces prélèvements sur des milieux spécifiques permet d'obtenir la souche responsable de l'infection dans environ 50% des cas. La comparaison des souches isolées des prélèvements cliniques et des prélèvements environnementaux permet de confirmer la source d'une infection. Ainsi, chaque souche clinique isolée est envoyée au CNR des *Legionella* (CNR-L) [1], qui caractérise les souches par 3 types d'analyse : le typage par utilisation d'anticorps monoclonaux (Mabs), le typage moléculaire par l'analyse des profils de macro-restriction de l'ADN total par électrophorèse en champ pulsé (pulsed-field gel electrophoresis ou PFGE) et l'amplification suivie du séquençage nucléotidique (« Sequence Based Typing », SBT) de 7 gènes sélectionnés. Ces deux dernières techniques ont des pouvoirs discriminants supérieurs à 98% et 96% respectivement [2]. 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.

| Survenues de légionelloses à Strasbourg entre juillet et septembre 2010, était-ce un épisode de cas groupés ? |

Raguet S.¹, Mouquet J.², Delhostal C.³, Koberle C.⁴, Heintz J.⁵, Rouillard-Neau P.⁶, Viller F.¹

¹ Cire Lorraine-Alsace, ² Pôle santé et risques environnementaux, Agence régionale de santé d'Alsace, ³ Cellule de veille et de gestion des alertes sanitaires, Agence régionale de santé d'Alsace, ⁴ Laboratoire de bactériologie, Centre hospitalier universitaire de Strasbourg, ⁵ Direction régionale de l'environnement, de l'aménagement et du logement d'Alsace, ⁶ Service communal d'hygiène et de santé de Strasbourg.

| Déclenchement de l'alerte |

Entre le 19 juillet et le 13 août 2010, 3 cas de légionellose étaient déclarés à la l'Agence régionale de santé (ARS) d'Alsace. Ces 3 cas résidaient ou s'étaient rendus dans l'agglomération de Strasbourg. Aucune exposition à risque commune n'était rapportée par les déclarations obligatoires (DO) dans les 10 jours précédant la date du début des signes cliniques. L'ensemble de ces éléments était en faveur d'un épisode de cas groupés de légionellose communautaire.

| Matériel et Méthodes |

A été défini comme cas appartenant à cet épisode de cas groupés :

Toute personne répondant à la définition d'un cas de légionellose (voir encadré 3), depuis le 19 juillet et ayant fréquenté Strasbourg ou son agglomération dans les 14 jours précédant la date de début des signes.

Enquête épidémiologique

Des actions de sensibilisation des professionnels de santé et du public ont été menées de mi-août à mi-septembre. Les objectifs étaient de prévenir le retard à la consultation, au diagnostic et au signalement. Ainsi, les services d'aide médicale urgente et services d'urgence ont été informés et sensibilisés à signaler le plus rapidement possible à l'ARS tout nouveau cas. Pour une partie des médecins et professionnels médicaux libéraux, cette information a été réalisée le 12 août par l'Union régionale des médecins libéraux. Enfin, un communiqué de presse a été diffusé par la préfecture du Bas-Rhin fin août.

Enquête environnementale

Au cours de l'investigation l'hypothèse d'une source communautaire non déclarée, a conduit à initier les démarches suivantes :

- l'investigation d'une station d'épuration des eaux usées (STEP)
- une visite de terrain (figure 2, secteur A)

- l'envoi d'un courrier rédigé par la préfecture aux entreprises réalisant la maintenance des Tar, leur demandant la liste et les coordonnées de leurs clients dans le département du Bas Rhin.
- l'analyse d'une campagne de photographies aériennes des quartiers des cas sédentaires réalisée par le service d'information géographique de la communauté urbaine de Strasbourg.

| Résultats |

Dix-sept cas de légionellose ont été inclus dans cet épisode de cas groupés (figure 1).

Les cas sont survenus entre le 14 juillet et le 29 septembre avec un pic entre le 15 et le 22 août (semaine 33). Il s'agissait de 10 hommes et 7 femmes, d'âge médian 66 ans (min : 38 ans, max : 95 ans).

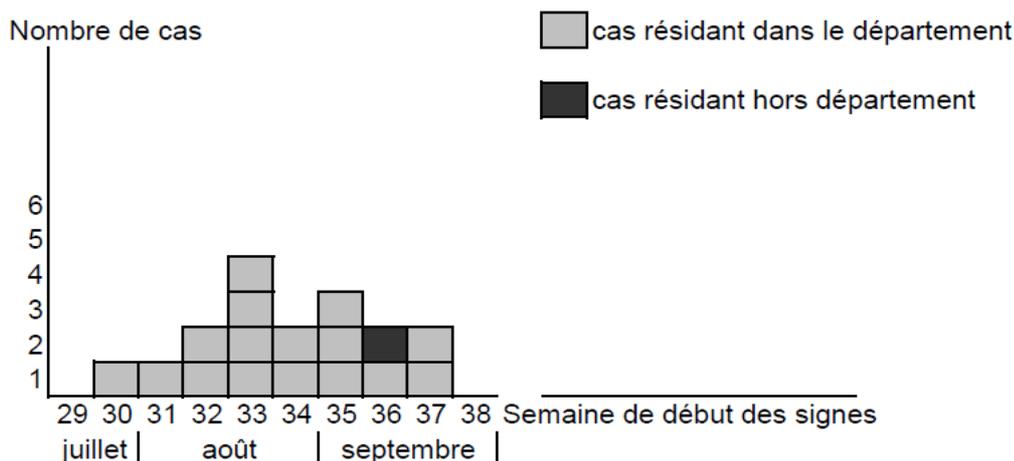
Parmi les 17 cas, 2 ne présentaient aucun facteur de risque (immunodéprimé, tabagisme, corticothérapie ou autre). La sévérité de ces cas a conduit à 16 hospitalisations. L'évolution a été favorable pour 14 des 17 cas et 3 cas âgés de 70, 90 et 95 ans sont décédés.

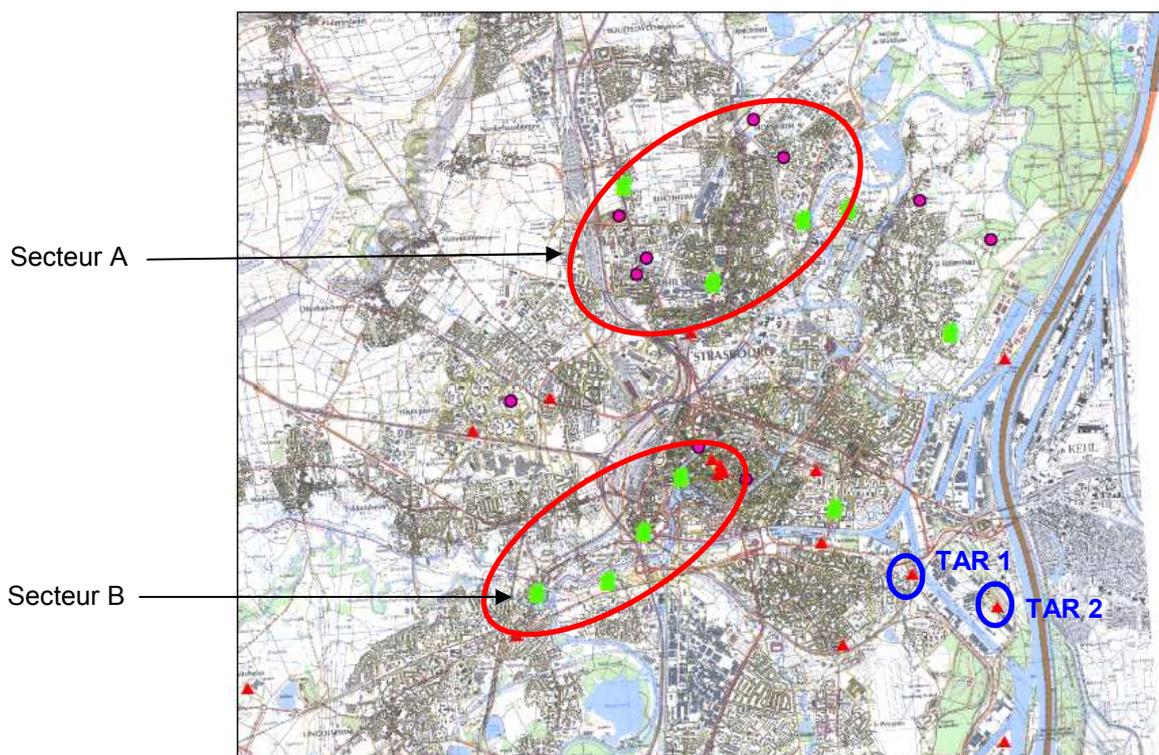
Le seul lieu commun fréquenté et identifié pour ces 17 cas était la zone de l'agglomération de Strasbourg. Il est à noter que 9 des 17 cas (53%) s'étaient plus particulièrement rendus dans le nord de l'agglomération, dans un secteur de 3 kms de rayon (secteur A) et 9 des 17 cas (53%) dans un secteur de 3 kms centré sur Strasbourg (secteur B) (figure 2).

Investigations environnementales

Les enquêtes autour des cas ont recherché les expositions individuelles à risque. Ont ainsi été identifiées des expositions à risque pour 6 cas (tableau 1). Pour les 11 autres cas, aucune source n'a pu être suspectée.

| Figure 1: Courbe épidémiologique des cas de légionellose selon la date de début des signes cliniques – Strasbourg-juillet- Septembre 2010 |





↓ TAR 3 hors plan

Légende (Carte Service SRE)

- ▲ Tar
- Lieux fréquentés par les cas
- Lieux de domicile des cas

0 1,5 3 Kilomètres

Dans le cadre de l'investigation du regroupement de cas; les résultats des autocontrôles et des contrôles inopinés des Tar présentes ont mis en évidence la contamination (figure 2, tableau 1):

- de la Tar 1 à 2 500 UFC/L de *Legionella spp* le 10 août . Il ne s'agissait pas de *Legionella pneumophila Lp1*;
- de la Tar 2 à 850 UFC/L le 10 août. Il s'agissait d'une contamination à *Legionella pneumophila*. La souche n'a pas été conservée par le laboratoire car les résultats étaient inférieurs à 1 000 UFC/L;
- de la Tar 3 à 2 500 UFC/L de *Legionella pneumophila* le 04 août. Après un choc chloré, une nouvelle analyse le 12 août indiquait une contamination à 250 UFC/L.

Ces 3 Tar ont été nettoyées et désinfectées. La Tar 1 a été arrêtée le 12 août.

Il n'était pas plausible de retenir ces structures comme étant à l'origine du regroupement de cas, car :

- les Tar étaient situées à distance des lieux fréquentés par les cas (entre 5 et 10 kms des secteurs A et B).
- d'autres cas sont survenus après la mise en place des mesures de nettoyage/désinfection et de l'arrêt de la Tar 1 (figure 2).

L'hypothèse d'une autre source de contamination ou d'une Tar contaminée non déclarée a donc été retenue. Des investigations complémentaires ont permis de vérifier :

- l'absence de production d'aérosols par la station d'épuration des eaux usées
- l'absence de Tar non déclarée visible lors de la visite de terrain du secteur A ;
- l'identification de 2 établissements clients de traitiers d'eau réalisant la maintenance de Tar, après enquête de la Dreal, il ne s'agissait pas de Tar humides;
- l'identification, sur le secteur B, de 20 établissements possédant des structures pouvant correspondre à une TAR. L'investigation de ces structures n'a pas été poursuivie par la Dreal.

Investigations microbiologiques

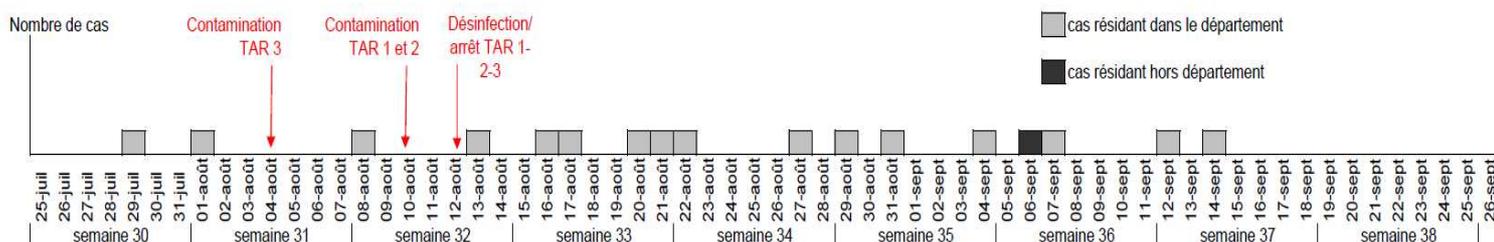
Parmi 16 cas dont nous avons les informations, un prélèvement respiratoire a été réalisé pour 9 patients (56%). La souche clinique responsable de l'infection a pu être isolée de 5 prélèvements (55% des prélèvements). Les résultats du CNR-Z montrent que les profils PFGE de ces 5 souches cliniques étaient différents (tableau 1). Parmi les cas pour lesquels une souche a été isolée, 3 s'étaient rendus dans le même secteur (secteur A pour les cas n° 7,9 et 11). Les 2 autres cas n'avaient fréquenté ni le secteur A, ni le secteur B.

Enfin, pour 2 cas la fréquentation a proximité de Tar contaminées avait été rapportée. Des comparaisons des souches cliniques avec des souches environnementales n'ont pas été possible, les souches environnementales n'étaient plus disponibles.

| Tableau 1: Résultats des investigations épidémiologiques et environnementales des cas de Légionellose survenus à Strasbourg, juillet - septembre 2010 |

	Enquête microbiologique		Enquêtes environnementale et épidémiologique			
	Culture	Profil PFGE souche	Conclusion enquête environnementale individuelle	Regroupement géographique		Autre exposition à risque identifiée
				Secteur A	Secteur B	
cas 1	NON REALISEE	-	Domicile : absence de <i>Legionella</i> sur eau chaude sanitaire. Utilisation de réserve d'eau de pluie : présence de <i>Legionella pneumophila</i>	-	oui	
cas 2	NEGATIVE	-	Présence de <i>Legionella pneumophila</i> 900 UFC/L au robinet	oui	-	
cas 3	NEGATIVE	-	Présence de <i>Legionella pneumophila</i> 900 UFC/L en production, <i>Legionella pneumophila</i> non quantifiable au robinet	-	-	
cas 4	NON REALISEE	-	Pas de risque identifié	oui	oui	
cas 5	NON REALISEE	-	Pas de risque identifié	oui	oui	
cas 6	NON REALISEE	-	Pas de risque identifié	-	oui	
cas 7	POSITIVE	Philadelphia ST 259	Pas de risque identifié	oui	-	
cas 8	NON REALISEE	-	Exposition à risque - lieu de travail- 1900 UFC/L, Lp2-15	oui	-	jacuzzi privé
cas 9	POSITIVE	Knoxville ST 9	Pas de risque identifié	oui	-	
cas 10	NON REALISEE	-	Pas de risque identifié	oui	-	TAR autre commune du Bas-Rhin: 340 000 UFC/L
cas 11	POSITIVE	Louisa France/ Allentown ST23	Pas de risque identifié	oui	-	TAR autre commune du Bas-Rhin: 1100 UFC/L
cas 12	NON REALISEE	-	Pas de risque identifié	-	oui	
cas 13	NEGATIVE	-	Pas de risque identifié	-	oui	
cas 14	NEGATIVE	-	Pas de risque identifié	oui	-	
cas 15	POSITIVE	Knoxville ST 146	Pas de risque identifié	-	oui	
cas 16	POSITIVE	Belfort (France/ Allentown) ST82	Pas de risque identifié	-	oui	
cas 17	NON REALISEE	-	Pas de risque identifié	-	oui	

| Figure 3: Distribution des cas de légionellose par date de survenue et mesures de gestion, Strasbourg, Juillet-Septembre 2010 |



Dans le département du Bas-Rhin, le mois d'août 2010 a été marqué par la survenue d'un nombre anormalement élevé de cas de légionellose (16 cas contre en moyenne 8,6 cas entre 2004 et 2009 (3)). Le regroupement de cas dans le temps et dans l'espace dès le début du mois d'août évoquait un épisode de cas groupés sur l'agglomération de Strasbourg, une situation qui était fréquemment rencontrée les années antérieures (3). Il faisait suspecter aussi une source commune environnementale de type Tar. En effet, aucune exposition commune n'était retrouvée et rapidement 2 secteurs géographiques de cette agglomération apparaissaient comme le seul point commun à une partie de ces cas.

Pour cet épisode, 17 cas ont été inclus, soit le maximum enregistré pour un épisode de cas groupés en Alsace. L'épisode a été marqué par une létalité de près de 18%. Un profil PFGE a pu être obtenu pour 5 souches cliniques (29% des cas), mais la comparaison de ces profils indiquait qu'ils étaient tous différents. Cet élément n'était pas en faveur d'une source de contamination commune à ces 5 cas.

Les investigations environnementales ont identifié des expositions à risques individuelles pour 6 cas, sans que celles-ci aient pu être confirmées par comparaisons des souches environnementales et cliniques.

Ainsi pour 11 cas sur 17 (65%), une origine individuelle de la contamination n'a pas pu être suspectée. Les résultats des investigations environnementales communautaires, ont mis en évidence la contamination de 3 Tar appartenant à 3 établissements différents. Cependant, il est apparu qu'il était peu probable que ces sources soient à l'origine de l'épisode. Cette hypothèse n'a pu être vérifiée par comparaison des souches cliniques et environnementales; ces dernières n'ayant pas été conservées. Enfin, malgré la poursuite des investigations environnementales mobilisant de nombreux partenaires, aucune autre source probable n'a pu être identifiée.

Ainsi, les données des investigations sont trop parcellaires pour vérifier complètement l'hypothèse d'un épisode de cas groupés. Cependant, au vu des résultats microbiologiques, il est envisageable de penser que la définition de cas retenue pour cet épisode était trop sensible, et de ce fait à des cas sans lien ont été inclus dans l'épisode. Afin d'améliorer les investigations, il peut être recommandé :

1. De rappeler aux médecins, la nécessité et la plus-value de la réalisation **de prélèvements respiratoires (expectoration, lavages broncho-alvéolaires, aspiration bronchique, aspiration trachéale...)** en vue d'une mise en culture et ce même si la recherche d'antigènes urinaires a déjà permis de confirmer le diagnostic. Ces prélèvements sont très importants car dans le cadre d'investigations épidémiologiques avec suspicion de foyers de cas groupés, le CNR-L peut réaliser des techniques de Sequence Based Typing directement sur ces prélèvements respiratoires (4). Seule la comparaison des souches cliniques et environnementales peut ainsi confirmer ou pas la situation de cas groupés et orienter les mesures de contrôles des autorités de santé régionales. Dans cette optique, **les prélèvements respiratoires doivent être**

conservés (+ 4°C ou à -20°C). Ils pourront en effet être envoyés pour confirmation au CNR-L en cas de culture négative au laboratoire.

2. **D'améliorer la collaboration entre les différents partenaires permettant de mener jusqu'à leur terme les investigations environnementales.** En effet; malgré la mise en place d'une collaboration rapide entre les partenaires, la mobilisation n'a pu être étendue sur l'ensemble de la durée de l'épisode (8 semaines). Il est regrettable que les investigations menées à partir des campagnes de photographies aériennes n'aient pas été exploitées.

3. **D'adopter des définitions de cas appartenant à l'épisode de cas groupé moins sensibles,** ce qui focaliseraient les enquêtes environnementales sur les secteurs ayant la plus forte probabilité d'abriter la source de contamination potentielle.

Il est à noter, que cet exemple illustre la nécessité de réaliser des études concernant les déterminants pouvant être à l'origine de la survenue des cas de légionelloses. Des paramètres tels que la densité des Tar et des conditions météorologiques particulières (temps doux et pluvieux) pourraient être associés à la survenue de légionelloses. Selon météo-France [5], le département du Bas-Rhin a connu un mois d'août 2010 « très arrosé, peu ensoleillé et plutôt frais ».

Bibliographie

- (1) Conseil supérieur d'hygiène publique de France, section des maladies transmissibles 27 mai 2005, section des eaux 7 juin 2005. Le risque lié aux légionelles guide d'investigation et d'aide à la gestion.
- (2) Jarraud S., Reyrolle M., Meugnier H., Forey F., Etienne J. Legionellose. Encyclopédie Orphanet. Février 2007. disponible à l'adresse [www.orpha.net/data/patho/Pro/fr/Legionellose-FrfrPro815v01.pdf]
- (3) Raguet S., Mouquet J., Campèse C., Meffre C. Point épidémiologique. Légionelloses en Alsace 2004-2008. Juin 2009. Consultable à l'adresse : www.invs.sante.fr
- (4) Conduite à tenir pour l'envoi des prélèvements biologiques au CNR-L disponible à l'adresse [http://nte-serveur.univ-lyon1.fr/hcl2004/CNR_legionelles]
- (5) Bulletin climatologique mensuel pour le Bas-Rhin- août 2010. n°56. consultable en ligne [<http://public.meteofrance.com>]

Augmentation du nombre de cas sporadiques de légionelloses dans le Bas Rhin en décembre 2010 |

S. Raguet¹, J. Mouquet², C. Delhostal³

¹Cire Lorraine-Alsace; pôle santé et risques environnementaux, ²Agence régionale de Santé Alsace; ³pôle veille et gestion des alertes sanitaires, Agence régionale de Santé Alsace.

| Du signal à l'alerte |

Entre le 17 et le 19 décembre 2010, l'agence régionale de santé (ARS) d'Alsace a reçu 7 nouvelles déclarations obligatoires (DO) de cas de légionellose résidant dans le département du Bas-Rhin. Des nouveaux cas ont été déclarés jusqu'au début du mois de janvier 2011 et l'hypothèse d'un épisode de cas groupés a été évoquée à plusieurs reprises durant cette période. Cet article présente les résultats de l'ensemble des investigations dont le type est détaillé dans l'encadré 3, p10.

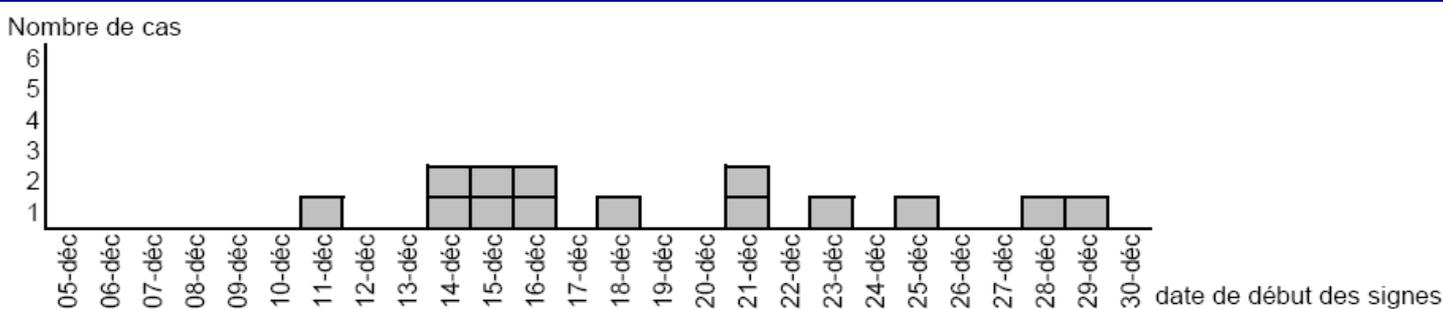
| Résultats |

Description des cas

Entre le 17 décembre 2010 et le 5 janvier 2011, 14 cas de légionelloses résidant dans le Bas-Rhin ont été déclarés à l'ARS d'Alsace. Les dates de début des signes s'échelonnaient du 11 au 29 décembre 2010 (figure 1).

Tous les cas étaient des cas de légionelloses confirmés par antigénurie urinaire. Il s'agissait de 13 hommes et d'une femme, d'âge médian 63 ans (min : 51 et max : 86 ans). Près de 71% (10/14) des cas présentaient au moins un des facteurs de risque mentionnés sur le formulaire de déclaration obligatoire. Tous ont été hospitalisés, un cas est décédé (86 ans).

|Figure 1: Répartition des cas de légionelloses déclarés dans le Bas- Rhin selon la date de début des signes cliniques- décembre 2010 |



Investigations épidémiologiques

Aucun lieu fréquenté n'était commun à l'ensemble des 14 cas : ils n'avaient ni fréquenté un même établissement, ni une zone géographique commune. Près de 29% des cas (4/14) s'étaient déplacés en dehors du département durant une partie de leur période d'incubation ; et la même proportion de cas (4/14) était sédentaire et n'avait pas quitté le quartier de leur domicile. Ces 4 cas résidaient dans des communes distantes de plus d'une dizaine de kilomètres.

L'analyse a cependant mis en évidence l'existence de 3 regroupements spatiaux pour une partie d'entre eux (tableau 1 et figure 2 (p16)). Les autres sites fréquentés par les cas étaient distants de plusieurs dizaines de kilomètres.

Pour les regroupements n°2 et n°3, l'hypothèse d'un épisode de cas groupés n'a pas été retenue. En effet, il a été estimé que le faible nombre de cas déclarés rapporté à la population exposée en période de forte attractivité touristique (marché de Noël), n'était pas en faveur d'une hypothèse d'un épisode de cas groupés.

Enquêtes environnementales

- Autour du regroupement n°1

Les investigations environnementales menées autour du groupement n° 1 ont identifié la présence d'une TAR, mais les résultats des auto-contrôles n'ont pas mis en évidence de contamination par les légionelles.

- Individuelles autour des cas

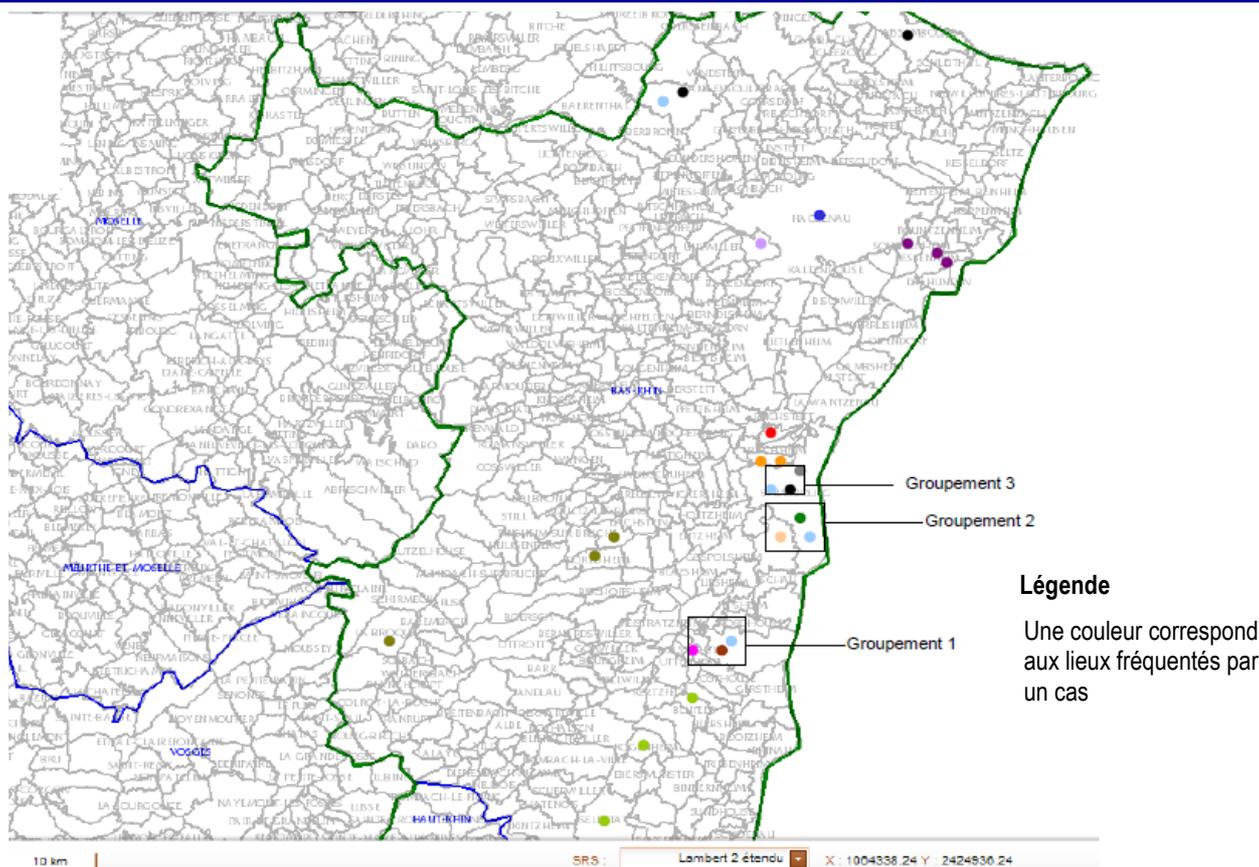
Les investigations réalisées au domicile des 14 cas ont permis d'identifier la présence de *Legionella pneumophila* dans le réseau d'eau, pour un cas seulement. Mais le résultat était non quantifiable (inférieur à la limite de quantification).

Par ailleurs, ont été investigués:

- un supermarché fréquenté par 2 cas. Une installation à risque a été identifiée (brumisateurs au rayon fruits et légumes). L'investigation technique a permis de constater que ces appareils étaient branchés sur l'eau froide et que l'eau circulait en circuit ouvert. Des analyses ont été réalisées par l'exploitant. Les résultats de ces analyses

|Tableau 1: Regroupements géographiques des cas de légionellose- Bas-Rhin décembre 2010 |

N° du regroupement	Situation géographique	Rayon	Nombre de cas	Date de début des signes
1	Erstein	3km	3	15/12 au 28/12
2	Sud de la communauté urbaine de Strasbourg	3km	3	14/12 au 21/12
3	Strasbourg	1,5 km	3	16/12 au 21/12



étaient conformes : aucune souche de *Legionella pneumophila* n'a été détectée.

- une maison de retraite fréquentée par un cas appartenant au regroupement 1. Le réseau d'eau chaude était contaminé par *Legionella pneumophila* avec des prélèvements 400 UFC/L, 2 400 UFC/L et 3500 UFC/L. Mais l'absence de souche clinique pour ce cas n'a pas permis de comparaison avec les souches environnementales. Il est néanmoins probable que ce réseau d'eau soit la source de contamination pour ce cas sédentaire.
- 2 industries possédant des Tars situées dans la commune d'Erstein. Une demande d'intervention de l'inspecteur en charge des installations classées a été demandée afin d'obtenir des informations concernant les derniers résultats d'analyses des autocontrôles, le carnet d'entretien de l'installation ainsi que l'étude des risques. Ces investigations n'ont pas permis de mettre en évidence une quelconque anomalie sur les tours durant la période concernée.
- 1 entreprise située à moins de 100 m pour un cas résidant dans un secteur rural, où seule cette exposition a pu être identifiée. Les résultats des autocontrôles de l'industriel n'ont pas décelé de contamination. De plus le patient en question s'était rendu dans l'agglomération de Strasbourg.

Investigations microbiologiques

Un prélèvement bronchique a été réalisé pour 12 cas sur 14 (86% des cas) et une souche clinique a pu être isolée pour 50% d'entre eux (6/12).

Aux termes de cet épisode, seules les souches isolées ont été envoyées au CNR des *Legionella*.

Les analyses de macrorestriction de l'ADN génomique ont été réalisées et les profils PFGE comparés aux profils déjà existants. Les résultats de la comparaison des souches ayant pu être isolées sont présentés dans le tableau 2. Tous les profils PFGE sont différents entre eux.

Discussion

Entre le 11 décembre et le 29 décembre 2010, un regroupement temporel de 14 cas de légionellose a été observé à l'échelle du département du Bas-Rhin. L'analyse des fréquentations des cas n'a pas permis d'identifier une zone ou un établissement commun aux cas. Les comparaisons des profils PFGE de souches pour 6 cas ont montré qu'elles étaient toutes différentes entre elles.

Lors de l'investigation 3 regroupements géographiques de chacun 3 cas avaient été identifiés. Pour 1 seul regroupement, (n°1), l'hypothèse d'un épisode de cas groupés avait été retenue. Cependant, aucune source commune de contamination n'a été identifiée, et la comparaison des profils de souches pour 2 cas a indiqué qu'elles étaient différentes.

Ainsi, les investigations épidémiologiques, environnementales et microbiologiques étaient en faveur d'un épisode de cas communautaires sporadiques, sans origine identifiée. Cependant, ces investigations ont montré un certain nombre de limites, restreignant l'interprétation des résultats.

Cet épisode souligne par conséquent, la nécessité d'améliorer :

- L'information des laboratoires sur l'importance de conserver les prélèvements même après ensemencement. En effet, le CNR-L peut dorénavant réaliser une technique de typage (dit de « Sequence Base Typing »), directement sur des prélèvements cliniques en s'affranchissant de l'isolement de souche [1]. Cette méthode peut être ainsi réalisée secondairement ou en cas d'échec d'isolement de la souche clinique si les investigations le nécessitent.

- La communication des recommandations issues de l'investigation, par exemple les demandes d'envoi des prélèvements cliniques au CNR-L. En

[Tableau 2: Résultats des profils PFGE des souches isolées- Strasbourg décembre 2010 |

N° cas ayant une souche isolée	Nom du profil PFGE	Sous groupe Mabs'	Sequence Type (ST)	Comparaison	Appartenance à un regroupement
2010-59		Knoxville	ST 20	Identique à une souche clinique isolée à Lille	Non
2010-63	Lorraine	France-Allentown	ST 109	Souche endémique	Non
2010-66		Knoxville	ST 444		N°1, 2 et 3
2010-67	Pulsotype F	Philadelphia	ST 259	Souche endémique	Non
2011-01	Lorraine	France-Allentown	ST 47		N°1

effet, bien qu'une proportion relativement importante de prélèvements cliniques ait été réalisée (86% pour cet épisode vs 27% dans les années 2009-2010) (2), et qu'il ait été recommandé d'envoyer ces prélèvements au CNR-L, seules les souches isolées ont été envoyées. L'information concernant l'envoi des prélèvements cliniques au CNR-L a été relayée tardivement aux laboratoires hospitaliers. Une partie des prélèvements n'ont pas été conservés ou étaient contaminés par des levures, rendant toute exploitation impossible.

- **l'interrogatoire précis des cas pour identifier les zones ou les structures fréquentées communes.** Il a été rapporté en effet dans la littérature des sources de contamination inhabituelles comme une asphaltée (3)(4). Il est donc important d'identifier toutes les zones communes ou expositions à risque durant la période d'exposition.

Enfin, des situations épidémiques similaires ont été décrites pour lesquelles un lien a été établi entre une situation météorologique particulière et la survenue de ces épidémies. En effet, plusieurs études épidémiologiques (5) (6) (7) concluent qu'un temps « chaud et humide » serait associé avec une augmentation des cas de légionelloses, en influençant la survie et la dispersion des bactéries. Cependant, ces conditions météorologiques n'étaient pas présentes dans la région fin novembre et durant le mois de décembre 2010. En effet, le mois de novembre a été marqué par les 20 premiers jours très doux suivies d'une vague de froid qui s'est poursuivie durant le mois de décembre avec de très fortes précipitations de neige fin décembre 2010 (8).

Il a été décrit aussi que la densité des sources d'exposition telles que les tours aérofrigérantes a une influence sur la distribution des cas et ses disparités départementales et régionales (9) (5).

Des projets de recherche pourraient être menés afin d'identifier si ces déterminants ou d'autres sont liés à la survenue de cas de légionelloses. La légionellose étant une thématique portée par le second plan régional santé environnement d'Alsace (10), de telles études pourraient être réalisées, au niveau régional, dans ce cadre.

Bibliographie

(1) Centre national de référence des Légionelles. Hospices civils de Lyon, Université Claude Bernard Lyon 1. Typage moléculaire à la recherche de sources de contamination. Juin 2010.

Consultable à l'adresse : http://spiral.univ-lyon1.fr/files_m/M1681/web/accueil/indexlegio.htm

- (2) Raguet S. Légionelloses en Alsace 2009-2010. Dans ce numéro.
- (3) Ng V., Tang P., Jamieson F., Drews S., Brown S., Low D., Johnson C., Fisman D. Going with the Flow: Legionellosis risk in Toronto, Canada is strongly associated with local watershed hydrology. *EcoHealth* 5, 482-490, 2008.
- (4) Coscaolla M., Fenollar J., Escribano I., Gonzalez-Candelas F. Legionellosis Outbreak associated asphalt paving machine, 2009. *Emerging Infectious Diseases*. N°9-setp 2010. Ricketts K.D., Charlett A., Gelb D., Lane C., Lee J.V., Joseph C.A. Weather patterns and Legionnaires' disease: a meteorological study.
- (5) Karagiannis I., Brandsema P., Van der sande M. Warm, wet weather associated with increased Legionnaires' disease incidence in The Netherlands.
- (6) Fisman D.N., Lim S., Wellenius G.A., Johnson C., Britz P., Gaskins M., Maher J., Mittleman M.A., Spain V.C., Hass C. N., Newbern C. It's not the heat, it's the Humidity: Wet Weather Increases Legionellosis Risk in the Greater Philadelphia Metropolitan Area. *J Infect Dis*. 2005 Dec 15;192(12):2066-73. Epub 2005 Nov 11.
- (7) Ricketts K.D., Charlett A., Gelb D., Lane C., Lee J.V., Joseph C.A. Weather patterns and Legionnaires' disease: a meteorological study
- (8) Météo-France. Bilan climatique, bilan de l'hiver 2010-2011. consultable en ligne à l'adresse <http://climat.meteofrance.com>
- (9) Ricketts K.D., Joseph C.A., Lee J.V., 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*. Epub 2011 Feb 4.
- (10) Second plan régional santé environnement d'Alsace (PRSE2). Consultable en ligne à l'adresse : <http://www.alsace.developpement-durable.gouv.fr/plan-regional-sante-environnement-a504.html>]

| Retrouvez ce numéro sur: www.invs.sante.fr ou www.ars.alsace.sante.fr ou www.ars.lorraine.sante.fr |

Directeur de la publication: Dr Françoise Weber, directrice générale de l'InVS — Rédactrice en chef: Christine Meffre, responsable scientifique de la Cire Lorraine-Alsace

Comité de rédaction: Sophie Alsibai, Virginie Bier, Benoit Bonfils, Oriane Broustal, Marion Dreyer, Claire Janin, Christine Meffre, Sophie Raguet, Frédérique Viller

Diffusion: ARS Lorraine—Immeuble « Les Thiers » - 4 rue Piroux—54036 Nancy Cedex—Tél.: 03.83.39.29.43- Fax: 03.83.39.28.95
ARS Alsace— 14 rue du Maréchal Juin - Cité Administrative Gaujot—67084 Strasbourg Cedex
Mail: ars-lorraine-alsace-cire@ars.sante.fr
<http://www.invs.sante.fr>

La publication d'un article dans le BVS n'empêche pas sa publication par ailleurs. Les articles sont publiés sous la seule responsabilité de leur(s) auteur(s) et peuvent être reproduits sans copyright avec citation exacte de la source.