

LA LÉGIONELLOSE EN FRANCE : IMPORTANTE AUGMENTATION DU NOMBRE DE CAS EN 2018

// LEGIONNAIRES' DISEASE IN FRANCE: MAJOR INCREASE OF CASES IN 2018

Christine Campèse¹ (christine.campese@santepubliquefrance.fr), Ghislaine Descours², Sibylle Bernard-Stoecklin¹, Laetitia Beraud², Catherine Maine¹, Anne-Gaelle Ranc², Yann Savitch¹, Christophe Ginevra², Sophie Jarraud²

¹ Santé publique France, Saint-Maurice, France

² Centre national de référence des légionelles, Hospices civils de Lyon, Lyon, France

Soumis le 20.06.2019 // Date of submission: 06.20.2019

Résumé // Abstract

La tendance à l'augmentation du nombre de cas de légionellose amorcée en 2017 s'est poursuivie en 2018 (+31%) avec 2 133 cas, soit un taux de notification en France métropolitaine de 3,2 pour 100 000 habitants. L'analyse des caractéristiques des cas survenus en 2018 montre des résultats comparables à ceux des années précédentes. L'augmentation en 2018 est principalement due à la recrudescence de cas sporadiques observée en juin, qui représentaient 21% des cas. Une des hypothèses pour expliquer cette augmentation serait l'influence des facteurs météorologiques (température, précipitations et humidité) sur la survenue des cas de légionellose. En complément de l'étude multifactorielle incluant les facteurs météorologiques, conduite par Santé publique France sur les cas de 2008-2015, des travaux similaires sur les données 2008-2018 sont actuellement en cours afin de documenter l'influence des facteurs météorologiques sur cette augmentation constatée en 2018. Bien qu'aucune épidémie (plus de 10 cas) n'ait été identifiée en 2018, il est important d'investiguer méthodiquement et sans délai toutes les suspicions de cas groupés afin de limiter le nombre de cas et d'identifier toute éventuelle source de contamination. Il est donc indispensable de maintenir la réactivité de l'ensemble des partenaires locaux et de poursuivre la promotion de la réalisation systématique de prélèvements respiratoires, qui permettent d'une part d'identifier par PCR les cas de légionellose non détectés par les tests antigènes urinaires (plus spécifiques pour *Legionella pneumophila* séro-groupe 1) et, d'autre part, de disposer de souches cliniques permettant la documentation des cas groupés et, par comparaison avec les souches environnementales, d'identifier les sources probables de contamination.

The increase of Legionnaires' disease (LD) cases observed in 2017 was confirmed in 2018 with 2,133 cases notified (+ 31%), with a notification rate of 3.2/100,000 population). The characteristics of LD cases in 2018 were comparable to those of previous years. The increase in 2018 is mainly due to the increase of sporadic cases observed in June, which represented 21% of cases. One hypothesis for this increase is the influence of meteorological factors (temperature, precipitation and humidity) on the occurrence of LD cases. A multifactorial study including meteorological factors was conducted by Santé publique France on LD cases observed between 2008-2015. To understand the recent increase of cases similar work studying the influence of meteorological factors on the 2008-2018, research is currently underway. Although no outbreak (more than 10 cases) was identified in 2018, it is important to conduct rapid and systematic investigation of clusters in order to limit the number of cases and to identify any possible source of contamination. Taken together, it is very important to maintain the awareness of all local partners and to continue to promote the systematic sampling of respiratory specimens by PCR to identify LD cases missed by urinary antigen tests (which are more specific for Legionella pneumophila sero-group 1). Furthermore it is important to isolate clinical strains, as this allows the documentation of clusters and by comparison with the environmental strains, to identify the probable sources of contamination.

Mots-clés : Légionellose, Épidémiologie, Surveillance, France

// **Keywords :** Legionnaires' disease, Epidemiology, Surveillance, France

Introduction

À la suite de la mise en place de plusieurs réglementations concernant la surveillance, le contrôle et la prévention de la légionellose en France, le nombre de cas de légionellose notifiés en France est resté stable entre 2005 et 2016 avec, en moyenne, 1 300 cas déclarés chaque année. En 2017, une nette augmentation du nombre de cas a été observée et cette tendance s'est poursuivie en 2018 avec

un nombre de cas record depuis la mise en place de la surveillance en 1988¹. Cet article présente l'analyse épidémiologique des cas déclarés en 2018 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 santé (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 Santé publique France, qui est chargée 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 en déterminant le *Sequence Type* (ST), extrait de l'analyse des génomes entiers ou à la suite de l'amplification et du séquençage nucléotidique (*Sequence Based Typing*, SBT) de sept gènes sélectionnés. Lors des investigations, l'analyse du séquençage du génome complet (WGS), soit à l'aide du *core genome* cgMLST, soit par une analyse phylogénétique, permet de discriminer des isolats de même ST, notamment les isolats ST1 et ST23 qui sont les plus fréquemment isolés en France. Ces analyses 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 (<https://www.ecdc.europa.eu/en/legionnaires-disease>) (*European Legionnaires' Disease Surveillance Network*) coordonné par l'ECDC.

Définition de cas : personne présentant une pneumopathie associée à au moins un des critères biologiques suivants :

- Cas confirmé :
 - isolement de *Legionella spp.* dans un prélèvement clinique ;
 - augmentation du titre d'anticorps (x4) avec un 2^e titre minimum de 128 ;
 - présence d'antigènes solubles urinaires.
- Cas probable :
 - un (ou plusieurs) titre(s) d'anticorps ≥ 256 ;
 - une PCR (*polymerase chain reaction*) positive.

Les modalités de surveillance sont décrites plus précisément dans la page thématique du site web de Santé publique France (<https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/legionellose>). Les cas de légionellose sont classés par année selon la date de début des signes. Les taux annuels de notification standardisés sur le sexe et l'âge ainsi que leurs intervalles de confiance sont 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 sont utilisées pour le calcul de ces taux.

Résultats

En 2018, 2 133 cas de légionellose ont été notifiés en France par le système de déclaration obligatoire. Parmi eux, 20 cas étaient des résidents des départements d'outre-mer et 26 étaient des ressortissants étrangers diagnostiqués en France. Le taux d'incidence des cas notifiés de légionellose en France métropolitaine était de 3,2/100 000 habitants. Le nombre de cas notifiés en 2018 était très nettement supérieur à celui de 2017 (+31%), année au cours de laquelle 1 630 cas avaient été notifiés (incidence de 2,4/100 000 habitants) (figure 1).

Le gradient géographique ouest-est du taux d'incidence des cas notifiés de légionellose était marqué, comme observé les années précédentes¹, et le taux d'incidence variait de 0,9/100 000 habitants en Bretagne à 4,9/100 000 habitants en Auvergne-Rhône-Alpes (figure 2).

Le nombre mensuel de cas était supérieur à la moyenne mensuelle des cas notifiés de 2010 à 2016 et supérieur à celui observé en 2017 lors du 1^{er} semestre ainsi qu'en novembre et décembre. Cette augmentation était particulièrement importante en juin, avec 21% des cas de l'année 2018 notifiés en trois semaines (semaines 23-24-25) (figure 3). L'augmentation était observée dans quasiment toutes les régions métropolitaines, excepté la Bretagne, et était très marquée en Île-de-France et Auvergne-Rhône-Alpes.

Caractéristiques des cas

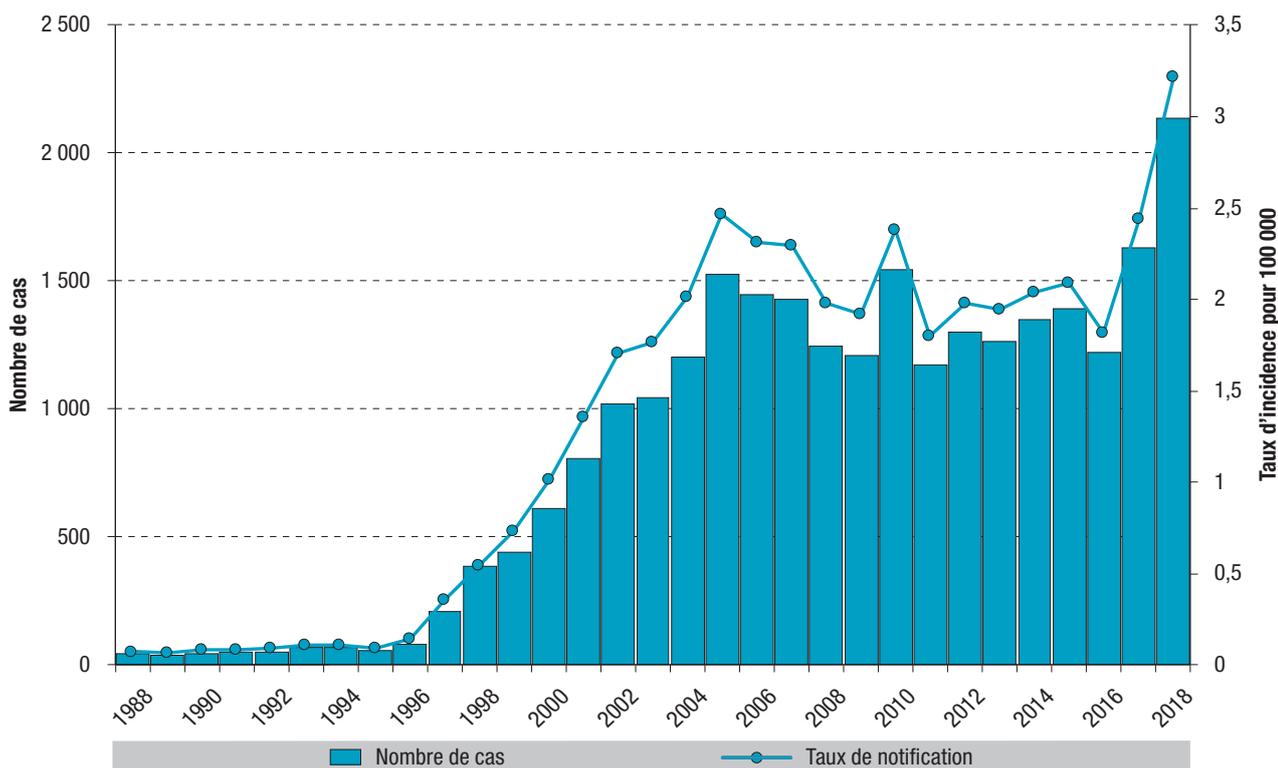
En 2018, l'âge médian des cas était de 64 ans [min-max : 15-100 ans] et le sexe-ratio homme/femme était de 2,7 (1 551 hommes et 582 femmes). L'incidence augmentait avec l'âge et le taux d'incidence le plus élevé a été observé chez les personnes de plus de 80 ans (10,4/100 000). Seuls 34 cas sur 2 133 cas (1,6%) n'ont pas été hospitalisés. Près des trois quarts (73%) des cas présentaient au moins un facteur de risque connu, parmi lesquels un tabagisme (943 cas, soit 44%), un diabète (376, soit 18%), une hémopathie ou un cancer (225, soit 11%) ou encore une immunosuppression (195, soit 9%). Le tabagisme était le seul facteur de risque rapporté pour 34% des cas. L'évolution de la maladie était connue pour 97% des cas (2 075/2 133) et la létalité (167 décès) était comparable à celle observée en 2017 (8,0% *versus* 8,9%). Le délai médian entre la date des premiers signes cliniques et la date de notification à l'ARS était de 6 jours (intervalle interquartile [4-8]) ; 84% des cas étaient notifiés dans les 10 jours suivant l'apparition des premiers signes cliniques et 95% dans les 20 jours. L'ensemble de ces indicateurs annuels est stable depuis 2010.

Informations microbiologiques

Parmi les 2 133 cas, 2 094 (98%) étaient des cas confirmés et la détection des antigènes solubles urinaires était la principale méthode diagnostique utilisée (2 048 cas, 96%). Une amplification génomique par PCR était positive pour 169 cas (8%) et, pour 39 (2%), la PCR était l'unique méthode de diagnostic

Figure 1

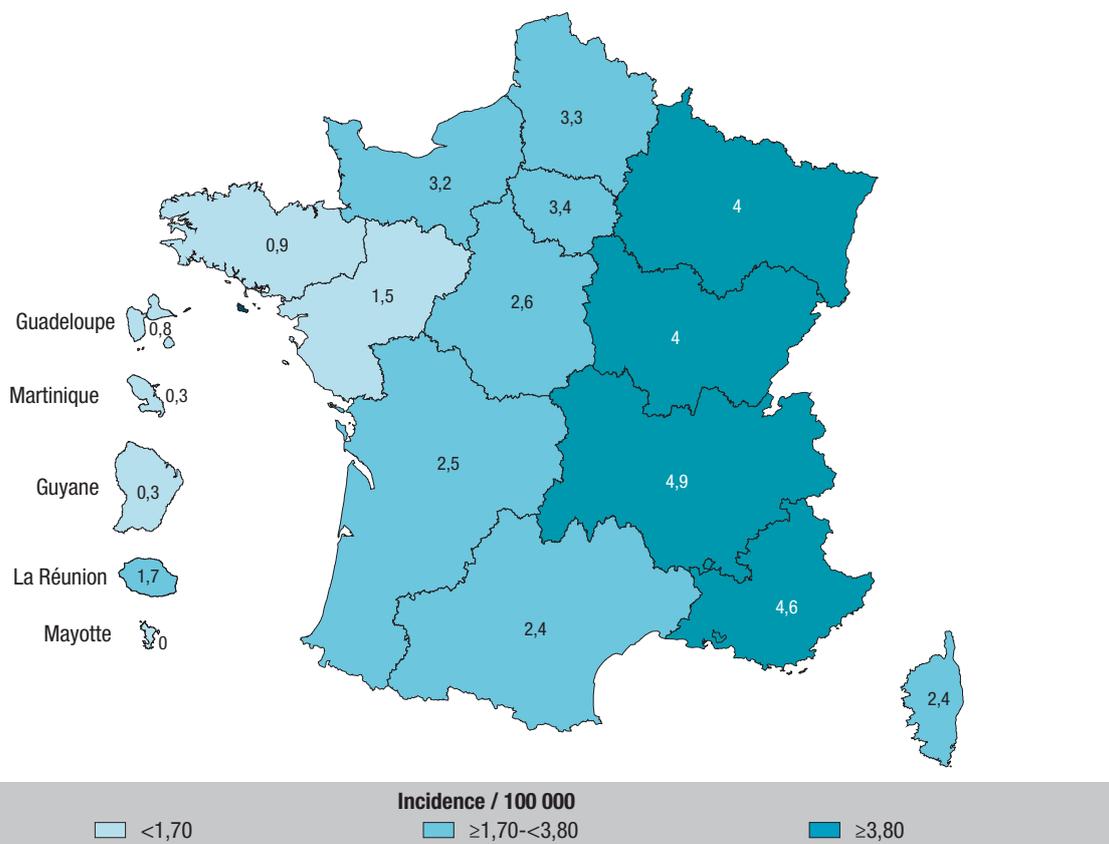
Évolution du nombre de cas et du taux d'incidence des cas de légionellose notifiés en France, 1988-2018



* Source : Santé publique France à partir des DO.

Figure 2

Taux d'incidence standardisé* des cas de légionellose notifiés par région** en France, 2018



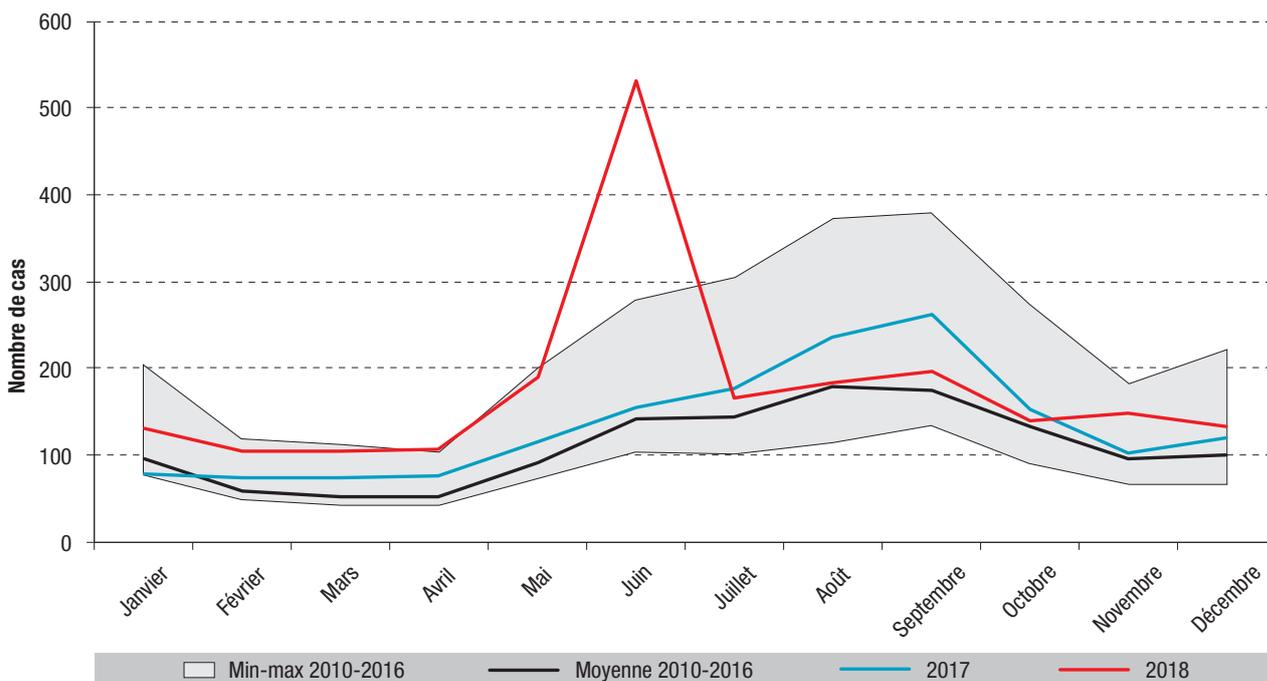
Sources : © (IGN)- (GéoFLA)®, 2016 ; DO 2018 ; Santé publique France, mars 2019.

* Standardisé sur le sexe et l'âge.

** Selon la région de domicile.

Figure 3

Nombre mensuel* de cas de légionellose en France, 2010-2018



* Selon la date de début des signes.

biologique. La proportion de cas diagnostiqués par PCR n'a pas augmenté ces dernières années (31 cas, 2% en 2017). Quelques cas ont été uniquement diagnostiqués par culture (13 cas) ou par sérologie (8 cas). Pour 23% des cas (489 cas) une souche a été isolée ; ce pourcentage est stable depuis 2011 (figure 4).

La majorité (478/489, soit 98%) des souches cliniques isolées étaient de l'espèce *Legionella pneumophila*, dont 456 du sérotype 1 (Lp1) et 22 d'autres sérotypes. Parmi les 482 cas pour lesquels un *Sequence Type* (ST) était disponible, 59% étaient associés à 11 ST : ST1, ST9, ST20, ST23, ST47, ST62, ST82, ST146, ST259, ST224 et ST701 ; les plus représentés étaient le ST23 (76 cas, soit 16%), le ST1 (37 cas, soit 8%) et le ST47 (35 cas, soit 7%). À noter qu'en l'absence d'isolement de souche, un ST complet a été obtenu directement sur prélèvement respiratoire pour 4 cas (10 cas en 2017).

Pour 62 cas (13%), la souche d'origine humaine a pu être comparée aux souches environnementales isolées d'un ou plusieurs lieux fréquentés par le malade, et pour 43 des 63 (68%) comparaisons (1 cas avec 2 comparaisons), les ST des souches cliniques et environnementales se sont révélés identiques. L'analyse complémentaire des génomes entiers a notamment été utile pour infirmer les sources de contamination suspectées pour 6 investigations (2 cas à Lp1 ST1 et 4 cas à ST23). Parmi ces 62 cas, les investigations environnementales et microbiologiques ont permis de préciser que les réseaux d'eau sanitaire étaient la source la plus probable de contamination dans 12 établissements de santé, 11 domiciles, 5 établissements de tourisme,

4 maisons de retraite et 11 autres établissements (piscine, stade, etc.). À noter que depuis 2013, aucun des 44 résultats de comparaisons concernant des tours aéroréfrigérantes n'a révélé de ST identiques entre les souches cliniques et environnementales.

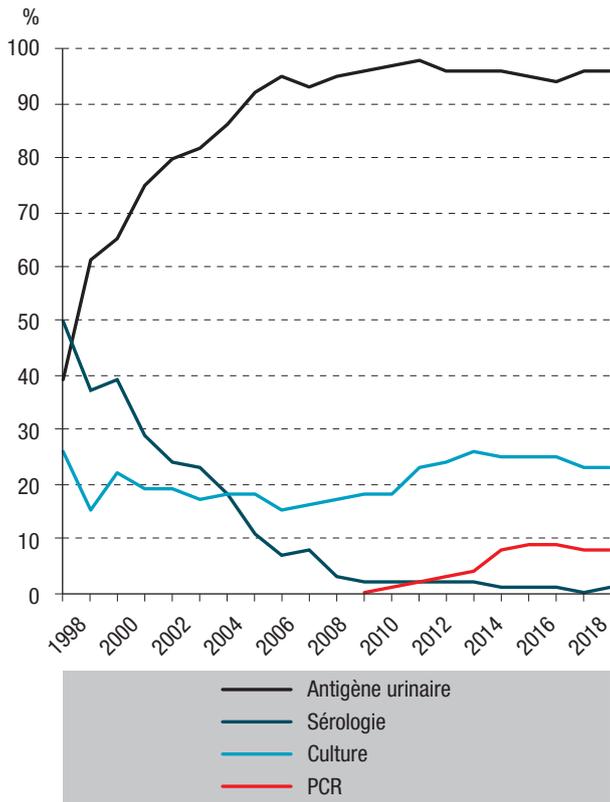
Expositions à risque

Chez deux tiers des cas (66%), aucune exposition à risque lors de la période d'incubation (2-10 jours) n'était rapportée. Cette proportion demeure supérieure à 60% depuis 2004 mais en 2018, elle était supérieure à celle de 2017 (66% versus 61%, $p < 0,002$) (figure 5). La part des cas qui avaient séjourné dans un établissement hospitalier pendant la période d'incubation en 2018 était inférieure à celle de 2017 (5% versus 7%, $p = 0,01$). Parmi ces derniers cas, 54% (60/111) étaient classés comme « certainement » liés au séjour hospitalier (hospitalisé durant toute la période supposée d'exposition). Le mode d'exposition le plus fréquemment rapporté était la notion de voyage (387 cas, soit 18%). Parmi ces cas, 273 correspondant aux critères de notification du réseau européen des cas liés au voyage ELDSNet ont été notifiés au niveau européen : la majorité (78%) d'entre eux avaient séjourné dans des hôtels ou des campings, 22% avaient séjourné dans des gîtes, des maisons d'hôtes ou des locations disponibles par Internet. Sur les 387 cas pour lesquels une notion de voyage a été rapportée, la plupart avaient voyagé en France (248/387, soit 65%) et 18% en Europe.

En 2018, le réseau ELDSNet a signalé à Santé publique France 62 cas supplémentaires à ceux notifiés *via* la DO. Il s'agissait de cas survenus chez des ressortissants étrangers ayant séjourné dans un établissement

Figure 4

Répartition des méthodes de diagnostic* des cas de légionellose, France, 1988-2018



* Plusieurs méthodes possibles.

de tourisme en France dans les 10 jours précédant la date de début des signes et diagnostiqués dans un pays étranger.

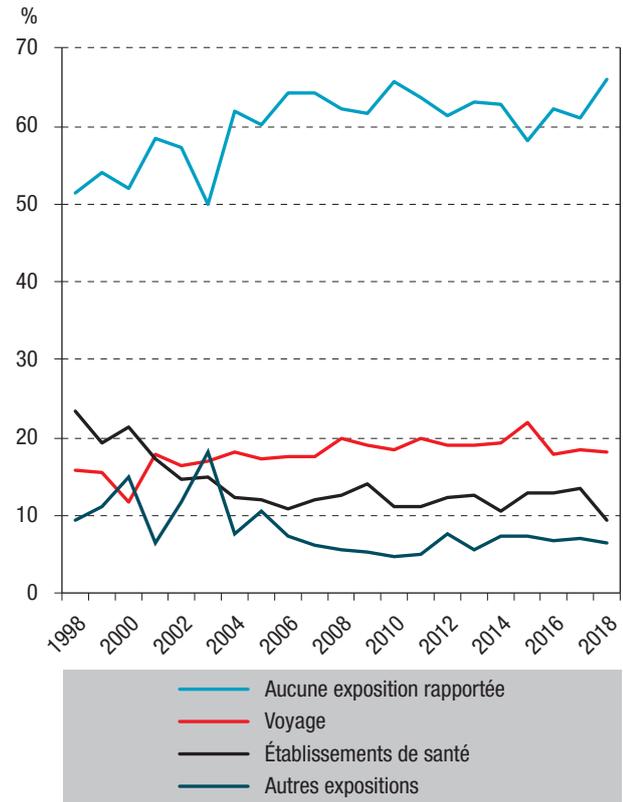
Au total, de par les notifications des cas français et étrangers, 248 établissements français ont été notifiés par ELDSNet (234 en 2017), 219 pour des cas isolés et 29 pour des cas groupés (définis par ELDSNet comme au moins deux cas ayant séjourné dans un même établissement sur une période de deux ans). Dans 28 de ces 29 établissements, la réalisation d'une investigation avec prélèvements d'eau du réseau d'eau sanitaire a permis de révéler la présence de légionelles au-dessus du seuil réglementaire (1 000 UFC/L) pour 43% (12/28) d'entre eux.

Cas groupés

En 2018, plusieurs investigations de cas communautaires regroupés dans le temps et dans l'espace ont été réalisées par les ARS en collaboration avec les cellules régionales de Santé publique France, mais elles n'ont pas permis d'identifier des sources communes de contamination. Parmi les 6 investigations qui ont fait l'objet d'une information des autorités sanitaires nationales, une investigation concernait des cas récurrents, depuis 2013, liés à un séjour dans un centre hospitalier alsacien, une impliquait 4 cas communautaires dans une commune

Figure 5

Expositions à risque parmi les cas de légionellose survenus en France, 1998-2018



ardéchoise et 4 relevaient d'une augmentation inhabituelle de cas. Parmi ces 4 dernières, une concernait 8 cas survenus entre janvier et avril à l'île de La Réunion et les 3 autres durant le pic en juin en Auvergne-Rhône-Alpes (2 situations indépendantes) et en Île-de-France.

Pic de juin 2018

Durant le pic observé en juin 2018 au cours duquel 21% (n=441) des cas annuels ont été notifiés, les caractéristiques des cas étaient différentes de celles habituellement décrites. En comparaison avec les autres cas survenus hors pic en 2018, l'analyse multivariée a montré que les cas survenus au moment du pic étaient plus souvent des hommes (83% versus 70%, p<0,001), qu'ils étaient plus jeunes (moyenne d'âge de 60 ans versus 65 ans, p=0,002) avec davantage de facteurs de risque, principalement le tabagisme seul (48% versus 31%, p=0,001) et qu'ils étaient plus souvent des cas communautaires sans exposition particulière (74% versus 64%, p=0,002). Cette augmentation de cas a été constatée dans la majorité des régions. Les régions principalement touchées étaient l'Auvergne-Rhône-Alpes et l'Île-de-France, où plusieurs regroupements de cas ont été investigués sans identifier de lien commun d'exposition entre les cas (souches cliniques différentes et aucune source commune de contamination identifiée).

Discussion – conclusion

En 2018, le nombre de cas de légionellose notifiés à Santé publique France était plus élevé que celui de 2017 (+31%) et très largement supérieur à celui de 2016 (+75%). Le taux d'incidence des cas notifiés en France métropolitaine était à un niveau jamais atteint et nettement supérieur au taux de notification européen qui était de 2,2/100 000 en 2018². À noter que six pays européens rapportent en 2018 un taux de notification supérieur à celui de la France, notamment la Slovénie (7,7/100 000), qui a le taux le plus élevé, et l'Italie, qui a enregistré le plus grand nombre de cas (2 962 cas=4,9/100 000)². L'augmentation observée en France est principalement due à la recrudescence de cas en juin. Durant cette période, aucun changement dans les pratiques de tests de diagnostic n'a été constaté et les résultats des confirmations de diagnostic par le CNR n'ont pas détecté de modifications des caractéristiques des tests (sensibilité, spécificité) ; aucune prédominance d'un type de souche de légionellose particulier n'a été identifiée et aucun nouveau type d'installation ou de pratique industrielle pouvant être l'origine de diffusion d'aérosols d'eau contaminée n'a été identifié.

Une des hypothèses pour expliquer cette augmentation serait l'influence des conditions météorologiques de fin mai-juin 2018, caractérisées par des températures et des précipitations particulièrement élevées pour la saison. Les données de la littérature ont montré que ces facteurs favorisaient la survie et la dispersion des légionelles dans l'environnement³⁻⁶.

L'étude multifactorielle menée par Santé publique France sur les données françaises entre 2008 et 2015, intégrant les facteurs météorologiques, a montré que l'humidité et la température sont liées à la survenue des cas de légionellose, mais n'expliquent pas le gradient du taux de notification ouest-est constaté depuis de nombreuses années en France⁷. Des travaux similaires, portant sur les données 2008-2018, sont actuellement en cours afin de documenter l'éventuelle influence des facteurs météorologiques dans l'augmentation de cas constatée en juin 2018.

L'analyse des caractéristiques de l'ensemble des cas de légionellose survenus en 2018 montre des résultats comparables à ceux des années précédentes : la majorité des cas présentent des facteurs de risque connus, que ce soit l'âge ou un facteur prédisposant à la légionellose. La part des cas pour laquelle une exposition à risque était documentée est cependant inférieure à celle de 2017. Cette observation est probablement la conséquence des caractéristiques des cas survenus en juin qui ne rapportaient pas, pour la majorité d'entre eux, d'exposition spécifique. Toutefois, la part des expositions concernant les voyages demeure comparable à celle des années précédentes.

Le pourcentage des souches isolées depuis 2011 est stable et la part des diagnostics réalisés par PCR n'a pas progressé ces dernières années. Il est

important de promouvoir le diagnostic par PCR qui permet d'identifier les cas de légionellose qui ne sont pas dus à *L. pneumophila* sérotype 1 et qui ne sont donc pas détectés par les tests antigènes urinaires, très majoritairement utilisés actuellement pour le diagnostic de la légionellose.

Les résultats de comparaison entre les souches cliniques et environnementales ont montré que les sources de contamination les plus probables des cas investigués étaient les réseaux d'eau d'établissements recevant du public (ERP) et les réseaux d'eau de domicile. Plusieurs réglementations concernant la surveillance, le contrôle et la prévention de la légionellose dans les ERP ont été diffusées. Toutefois, des études complémentaires pourraient être développées afin d'explorer la part des contaminations à domicile dans les sources de contamination des cas, notamment pour les cas sporadiques qui représentent la majorité des cas.

L'ensemble des investigations des cas groupés qui ont été diligentées n'a pas permis d'identifier de source commune de contamination. Lors du pic de juin, les ST des cas se sont révélés différents au sein de chaque investigation de cas groupés. Ces arguments sont en faveur de cas sporadiques survenant de façon concomitante. Quoi qu'il en soit, toutes les suspicions de cas groupés doivent être investiguées méthodiquement et sans délai afin d'identifier toute éventuelle source de contamination qui pourrait être à l'origine de plusieurs cas. Il est donc indispensable de maintenir la réactivité de l'ensemble des partenaires locaux pour effectuer le plus rapidement possible ces investigations et poursuivre la promotion de la réalisation systématique de prélèvements respiratoires, afin de disposer de souches permettant la documentation des cas groupés et, par comparaison avec les souches environnementales, d'identifier les sources probables de contamination. ■

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 équipes de Santé publique France en région, l'équipe du CNR-L.

Liens d'intérêt

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêt au regard du contenu de l'article.

Références

- [1] Campèse C. Bilan des cas de légionellose survenus en France en 2017. Saint-Maurice: Santé publique France. [Internet]. <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/legionellose/articles/bilan-des-cas-de-legionellose-survenus-en-france-en-2017>
- [2] European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance Atlas of Infectious Diseases. Stockholm: ECDC; 2019. [Internet]. <https://atlas.ecdc.europa.eu/public/index.aspx?Dataset=519&FixDataset=0>
- [3] 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.

[4] Brandsema PS, Euser SM, Karagiannis I, Den Boer JW, Van Der Hoek W. Summer increase of Legionnaires' disease 2010 in The Netherlands associated with weather conditions and implications for source finding. *Epidemiol Infect.* 2014; 142(11):2360-71.

[5] Beaute J, Sandin S, Uldum SA, Rota MC, Brandsema P, Giesecke J, *et al.* Short-term effects of atmospheric pressure, temperature, and rainfall on notification rate of community-acquired Legionnaires' disease in four European countries. *Epidemiol Infect.* 2016;144(16):3483-93.

[6] Halsby KD, Joseph CA, Lee JV, Wilkinson P. The relationship between meteorological variables and sporadic cases

of Legionnaires' disease in residents of England and Wales. *Epidemiol Infect.* 2014;142(11):2352-9.

[7] Pelat C, Campèse C, Lévy-Bruhl D, Che D. Spatiotemporal disparities of Legionnaires' disease incidence in France: what part does climate play? ESCMID Study Group for *Legionella* Infections (ESGLI) Conference. Lyon, France. 28-30 August 2018.

Citer cet article

Campèse C, Descours G, Bernard-Stoecklin S, Beraud L, Maine C, Ranc AG, *et al.* La légionellose en France : importante augmentation du nombre de cas en 2018. *Bull Epidémiol Hebd.* 2019;(4):89-95. http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2020/4/2020_4_3.html