

# La légionellose : du diagnostic aux mesures gouvernementales, où en est-on ?

par le Dr Richard BOVET, généraliste à Toulon

Ce document a été élaboré à partir des données du Conseil supérieur d'hygiène publique de France  
Section des maladies transmissibles 27 mai 2005 - Section des eaux 7 juin 2005



Depuis le renforcement de la surveillance de la légionellose en 1997 et la sensibilisation des professionnels de santé, le nombre de signalements de cas de légionellose auprès des autorités sanitaires a augmenté pour atteindre 1202 cas en 2004. De nombreuses épidémies liées à des toursaéroréfrigérantes (TAR) d'origine communautaire (Paris 1998, Lens 2003-

2004, etc.) ou nosocomiale (Meaux, Sarlat 2002) ont été observées. Leurs investigations ont souligné l'importance de mettre à disposition des professionnels en charge de la surveillance et du contrôle de la légionellose dans les services déconcentrés, des informations actualisées sur la maladie, les différentes sources de contamination et les méthodes d'investigation épidémiologique et environnementale compte tenu de :

- la multiplicité des sources de contamination possible,
- la coordination dans l'évaluation et la gestion des risques entre les partenaires publics (collectivités, services de l'Etat) et privés (exploitants d'installations à risque du type TAR, réseaux de distribution d'eau, etc.),
- la nécessité de raccourcir les délais de prise en charge diagnostique et thérapeutique des cas de légionellose isolés ou groupés,
- la nécessité d'intervention environnementale pour maîtriser les sources de diffusion d'aérosols d'eau susceptible d'être contaminée.

## LA LEGIONELLOSE EPIDEMIOLOGIE ET DIAGNOSTICS

La légionellose est une maladie respiratoire provoquée par la bactérie du genre Legionella qui se développe dans les milieux aquatiques naturels ou artificiels.

Elle se manifeste sous deux formes cliniques : la maladie du légionnaire et la fièvre de Pontiac. En raison du caractère bénin de la fièvre de Pontiac et de la rareté de son diagnostic, seule la maladie des légionnaires est abordée dans ce document et correspond au terme "légionellose".

### AGENT INFECTIEUX

Legionella est un bacille intracellulaire Gram négatif, cultivable sur milieu spécifique BCYEa. Le genre comprend 49 espèces et plus de 64 sérogroupes.

Legionella pneumophila sérotype 1 (Lp1) est le plus fréquemment retrouvé en pathologie humaine (environ 90 % des cas), suivi du sérotype 6. A ce jour, outre L. pneumophila, 19 espèces ont été documentées comme pathogènes pour l'homme (L. longbeachae, L. anisa, L. dumofii, L. gormanii, etc.).

### EPIDEMIOLOGIE

#### Fréquence

Le nombre de cas déclarés en France en 2004 est de 1202, soit une incidence de 2,0 cas pour 100 000 habitants. La létalité est de 14% en 2004 (138 décès pour 1013 cas avec évolution connue).

Elle peut atteindre 40% chez les malades hospitalisés, tout particulièrement en présence d'un terrain favorisant, notamment une immunodépression ou du fait du retard au diagnostic et/ou d'un délai à la prise en charge thérapeutique adaptée 2.

La légionellose est responsable de 0,5 à 5 % des pneumonies communautaires nécessitant une hospitalisation. Les légionelloses nosocomiales représentaient 9% des cas déclarés en 2003 et 6% en 2004.

#### Réservoir

Les légionelles colonisent de façon ubiquitaire les eaux douces naturelles et les sols humides ainsi que de nombreux milieux artificiels. Les sources de contamination par les bactéries pathogènes les plus souvent incriminées sont les installations dont la température de l'eau est comprise entre 25 et 42°C et qui produisent des aérosols. La présence de dépôts de tartre ou de corrosion est un facteur favorisant le développement des légionelles (niche écologique, protection contre les oxydants, etc.). Les légionelles peuvent en outre coloniser d'autres micro-organismes (amibes ou autres protozoaires ciliés, etc.) dans lesquels elles survivent, se développent et contaminent le milieu après lyse de leur hôte. Certaines publications indiquent que cette interaction avec d'autres micro-organismes pourrait augmenter la pathogénicité des légionelles. La présence de bio-

films est un facteur favorisant la survie, voire le développement de légionelles.

Les principales installations pouvant produire des aérosols contaminés par des légionelles sont les suivantes :

- circuits de distribution d'eau chaude sanitaire alimentant par exemple des douches, des douchettes, etc.,
- systèmes de refroidissement et tours aéroréfrigérantes humides,
- bassins utilisés pour la détente, la balnéothérapie ou le thermalisme dans lesquels l'eau est chaude (> 30°) et dispersée sous forme d'aérosols ou aérée par des systèmes d'injection d'air (bains à remous, bains à jet, etc.),
- équipements médicaux pour traitements respiratoires par aérosols,
- eaux minérales naturelles utilisées à des fins thérapeutiques dans des établissements thermaux,
- fontaines décoratives.

Parmi toutes ces sources, les circuits d'eau chaude sanitaire et les tours aéroréfrigérantes sont les plus fréquemment impliqués dans la survenue de cas de légionellose.

#### Transmission

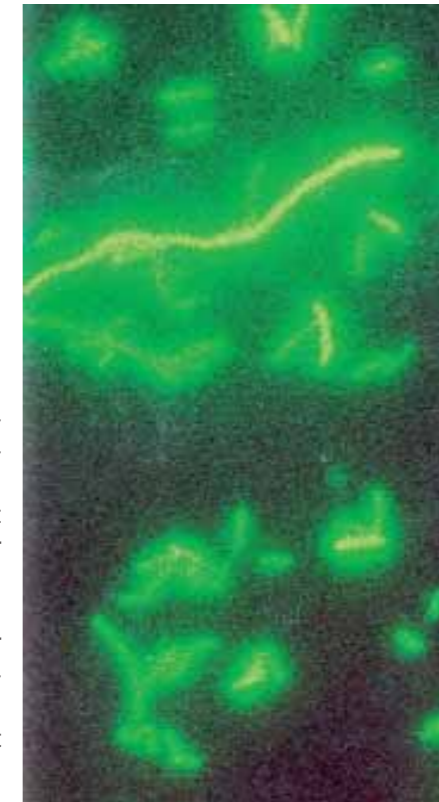
La légionellose est transmise par inhalation de microgouttelettes d'eau contaminée diffusées en aérosols. Aucun cas de transmission inter humaine n'a été rapporté.

#### Incubation

La durée d'incubation de la légionellose (et donc la période d'exposition) varie de 2 à 10 jours. Des incubations longues, au-delà de 14 jours, ont été exceptionnellement rapportées au cours d'épidémies pour lesquelles des patients avaient une date unique d'exposition 10.

#### Facteurs de risque individuels

Le risque de contracter la légionellose pour une personne après avoir été exposée à de l'eau contaminée dépend de certains facteurs : les caractéristiques de l'exposition ainsi que l'état de santé de la personne exposée.



➔ Sont considérés comme personnes à haut risque, les immunodéprimés sévères et particulièrement les immunodéprimés :

- après transplantation ou greffe d'organe,
- par corticothérapie prolongée (0,5 mg/kg de prednisone pendant 30 jours ou plus, ou équivalent) ou récente et à haute dose (c'est à dire supérieure à 5 mg/kg de prednisone pendant plus de 5 jours).

➔ Sont considérées comme personnes à risque, les personnes ayant un système

immunitaire fortement diminué du fait :

- d'une pathologie notamment les personnes atteintes d'hémopathie maligne, en particulier la leucémie à tricholeucocytes et les patients présentant une maladie du greffon contre l'hôte (GVH), les cancers, surtout les cancers bronchopulmonaires,
- d'un traitement immunodépresseur.

Dans le cas particulier des patients infectés par le VIH, la légionellose est une pathologie intercurrente possible, mais relativement rare.

➔ D'autres facteurs associés à la maladie ont été retrouvés dans la littérature :

- l'âge supérieur à 50 ans, l'incidence augmentant avec l'âge
- le sexe masculin,
- les fumeurs,
- le diabète,
- les antécédents d'une intervention chirurgicale récente
- les pathologies chroniques cardiaques, pulmonaires ou l'insuffisance rénale,
- l'alcoolisme n'est pas toujours retrouvé dans la littérature.

➔ La maladie du légionnaire est rare chez les personnes de moins de 20 ans. De très rares cas de légionellose ont été rapportés en pédiatrie chez les enfants immunodéprimés.

➔ Un certain nombre de cas s'observent chez des sujets n'ayant pas de facteur de risque.

## La légionellose : du diagnostic aux mesures gouvernementales, où en est-on ? (suite)

### DIAGNOSTIC

#### Diagnostic clinique

Le diagnostic de la légionellose s'appuie sur l'existence d'une pneumonie confirmée radiologiquement. Elle peut être de gravité variable, parfois mortelle.

Le tableau clinique s'installe de façon progressive sur 2 à 3 jours :

- une asthénie,
- une fièvre modérée au début, qui s'élève à 39 - 40°C vers le 3<sup>ème</sup> jour,
- des myalgies et des céphalées,
- une toux initialement non productive, puis ramenant une expectoration mucoïde, parfois hémoptoïque.

Peuvent être associés à ce tableau :

- des troubles digestifs avec diarrhée, nausées et vomissements,
- des troubles neurologiques (confusion et délire).

L'infection peut entraîner une insuffisance respiratoire, une insuffisance rénale aiguë, ainsi que des manifestations extra-pulmonaires (endocardites, abcès rénaux, etc.) et une rhabdomyolyse.

Parmi les facteurs qui influencent le pronostic de la maladie 3 sont particulièrement déterminants :

- les pathologies sous jacentes,
- l'âge avancé,
- le retard à la mise en route d'un traitement adapté.

#### Diagnostic radiologique

La radiographie pulmonaire montre :

- une image de pneumonie le plus souvent systématisée avec un syndrome alvéolaire ou alvéolo-interstitiel,
- cette pneumonie est souvent bilatérale,
- la condensation alvéolaire peut s'accompagner d'une cavitation chez les immunodéprimés.

#### Diagnostic biologique

La présence d'une pneumonie est indispensable pour confirmer le diagnostic de légionellose.

Dans la mesure où les résultats des diagnostics de laboratoire sont un élément essentiel de la définition d'un cas de légionellose, il est important de connaître les différentes méthodes et leur valeur diagnostique

#### 1. Culture

La recherche de Legionella par la mise en culture de prélè-

vements broncho-pulmonaires est recommandée devant tout cas de légionellose.

Cette culture devra notamment être systématique devant toute positivité de la recherche d'antigènes urinaires positive. Elle est indispensable pour identifier les cas groupés. La culture peut être réalisée à partir d'expectorations ainsi que de tout autre type de prélèvements broncho-pulmonaires (aspiration trachéale, lavage broncho-alvéolaire...).

En cas de suspicion de légionellose, tout prélèvement broncho-pulmonaire doit être ensemencé même en l'absence de polynucléaires. La culture des légionelles est lente (réponse après 3 à 10 jours) et nécessite des milieux spécifiques tel le BCYE (Buffered charcoal yeast extract).

En cas de traitement par antibiotique avant le prélèvement, la mise en culture peut être néanmoins effectuée ; toutefois, la sensibilité peut être diminuée.

#### 2. Recherche d'antigènes solubles de Legionella dans les urines

La recherche d'antigènes solubles de Legionella dans les urines est primordiale pour poser un diagnostic rapide (15 minutes par immunochromatographie sur membrane et 4 heures par ELISA), précoce. Elle reste possible même après un traitement antibiotique adapté.

Les antigènes apparaissent précocement, dans les 2 à 3 jours suivant l'apparition des signes cliniques. L'excrétion est longue et variable suivant les patients : de quelques jours à 2 mois en moyenne, elle peut atteindre un an chez certains patients.

L'inconvénient majeur de cette méthode est que les tests actuellement commercialisés ne détectent que Legionella pneumophila sérotype 1 ; ce sérotype est néanmoins responsable d'environ 90% des légionelloses.

La sensibilité de la technique est nettement améliorée (70 à 88 %) si les urines sont préalablement concentrées. La spécificité est de 99% avec une valeur prédictive positive (VPP) de 86% et une valeur prédictive négative (VPN) de 95%.

#### 3. Immunofluorescence directe

L'examen direct de prélèvements pulmonaires par immunofluorescence directe permet un diagnostic de légionellose à L. pneumophila sérotype 1 à 14. Les résultats peuvent être obtenus en 2 à 4 heures, mais cette technique reste peu sensible et des réactions croisées existent avec certaines bactéries comme Pseudomonas sp., Stenotrophomonas maltophilia ou Bordetella pertussis par exemple.

#### 4. Sérologie

La sérologie ne permet qu'un diagnostic tardif voire rétrospectif et le résultat n'a souvent que peu d'impact sur la décision thérapeutique. Elle permet le diagnostic de légionellose à Legionella autre que Legionella pneumophila sérotype 1 non diagnostiqué par le test urinaire et a dans ce contexte un intérêt épidémiologique. Seule la mise en évidence d'une augmentation du titre des anticorps multiplié par 4, mesuré par immunofluorescence indirecte (IFI) ou par ELISA permet de confirmer le diagnostic de légionellose. Les anticorps peuvent apparaître une semaine à deux semaines après le début de l'affection, le pic étant atteint quatre à cinq semaines plus tard.

Il est donc conseillé de réaliser un prélèvement sanguin dès les premiers jours de la maladie, le second après 3 à 6 semaines d'évolution. Il existe néanmoins de grandes variations selon les malades. La disparition des anticorps est également variable (2 à 18 mois).

De nombreuses réactions croisées ont été décrites avec les mycobactéries, les leptospires, Chlamydia, Mycoplasma, Citrobacter, Campylobacter et Coxiella burnetii. Des réactions croisées sont également rencontrées entre les différents sérotypes et entre les différentes espèces de Legionella. La réaction croisée la plus fréquemment rencontrée concerne le sérotype 1 et le sérotype 6.

#### 5. Détection par amplification génomique (PCR)

La PCR permet un diagnostic rapide de légionellose. Néanmoins, cette méthode n'est pas normalisée et ne figure pas actuellement dans les critères de définition des cas de légionellose dans les pays de l'Union européenne utilisée en pratique clinique.

#### Traitement curatif

##### La légionellose se traite par antibiotiques

Principes du traitement antibiotique :

Le choix du traitement antibiotique repose sur la connaissance de l'activité des antibiotiques, sur l'épidémiologie microbienne générale et locale et sur le terrain.

En cas de légionellose confirmée, le traitement fait habituellement appel aux macrolides, parfois à d'autres classes d'antibiotiques.

Rationnel du choix des antibiotiques et de leurs associations

- macrolides : traitement de référence de la légionellose,
- fluoroquinolones,
- rifampicine : elle doit être utilisée en association.

Les bêta-lactamines ne doivent pas être proposées lorsqu'une légionellose est suspectée du fait d'une résistance in vivo due à la sécrétion d'une céphalosporinase inactivant les pénicillines et les céphalosporines.

#### Stratégie thérapeutique

• Le choix thérapeutique dépend de la sévérité de la maladie et du terrain (troubles hépatiques, digestifs, interférences médicamenteuses).

• La durée du traitement est classiquement de 14 à 21 jours chez l'immunocompétent. Elle peut être allongée à 30 jours chez l'immunodéprimé ou dans les formes sévères.

• Gravité légère à modérée : macrolide ou fluoroquinolone.

• Gravité élevée et/ou immunodépression : association éventuelle de 2 antibiotiques au sein des 3 types de molécules suivantes :

- macrolides,
- fluoroquinolones,
- rifampicine.

#### Traitement antibiotique prophylactique

En milieu de soins :

L'antibioprophylaxie de la légionellose n'étant actuellement justifiée par aucun argument scientifique, elle ne saurait être mise en oeuvre à titre systématique en présence de cas groupés, et a fortiori devant la seule présence de légionelles dans l'eau.

### SURVEILLANCE DE LA LEGIONELLOSE EN FRANCE LES MESURES GOUVERNEMENTALES

En France, la surveillance de la légionellose repose sur plusieurs systèmes complémentaires.

#### DECLARATION OBLIGATOIRE : SIGNALEMENT ET NOTIFICATION

*Le signalement (article R3113-4 code de la santé publique).*

Les médecins et les biologistes qui diagnostiquent un cas de légionellose doivent le signaler sans délai et par tout moyen approprié (téléphone, télécopie) au médecin inspecteur de santé publique de la Direction départementale des affaires sanitaires et sociales (DDASS) de leur lieu d'exercice.

*La notification (article R3113-1 à 3 du code de la santé publique).*

Ce signalement est suivi d'une notification sur une fiche

## La légionellose : du diagnostic aux mesures gouvernementales, où en est-on ? (suite)

spécifique et permet à la DDASS de réaliser une enquête afin d'identifier les expositions à risque, de rechercher d'autres cas liés à ces expositions et de prendre les mesures environnementales de contrôle appropriées. La DDASS

transmet les fiches validées à l'InVS.

Au niveau national, elle a pour objectif de connaître la fréquence, les tendances et les principales caractéristiques épidémiologiques de cette maladie et d'identifier des cas groupés.

Au niveau européen, l'objectif principal est d'identifier des cas groupés pouvant être rattachés à une source commune d'exposition lors d'un voyage afin de prendre les mesures de prévention appropriées.

### SIGNALEMENT DES INFECTIONS NOSOCOMIALES

Le décret du 26 juillet 2001 impose aux établissements de santé de signaler certains cas d'infections nosocomiales "rares ou particulières" simultanément au C.CLIN et à la DDASS à l'aide d'une fiche standardisée notamment lors d'infections suspectes d'être causées par un germe présent dans l'eau ou dans l'air environnant et à l'origine de maladies à déclaration obligatoire.

### LA SURVEILLANCE BACTERIOLOGIQUE PAR LE CENTRE NATIONAL DE REFERENCE (CNR)

Chaque souche d'origine clinique isolée en France doit être envoyée au CNR des Legionella.

Le CNR des Legionella :

### RESEAU EUROPEEN DE SURVEILLANCE DES LEGIONELLOSES ACQUISES LORS DE VOYAGES

(EWGLI - European Working Group for Legionella Infections, <http://www.ewgli.org/>)

La France participe au réseau européen de la surveillance des légionelloses acquises lors des voyages. Ce réseau qui regroupe actuellement 36 pays signale aux autorités sanitaires du pays concerné, tout cas de légionellose survenu chez une personne ayant voyagé pendant la période d'incubation en précisant les dates et lieux de séjour afin d'identifier des cas groupés. Les pays européens suivent les procédures décrites dans le guide européen de contrôle et prévention des cas de légionellose associés au voyage qui a été approuvé par la commission européenne.

### LEGIONELLOSE NOSOCOMIALE

L'origine nosocomiale peut être considérée comme certaine si le malade a séjourné dans un établissement de santé pendant la totalité de la période supposée d'exposition.

L'origine nosocomiale peut être considérée comme probable si le malade a séjourné dans un établissement de santé pendant au moins 1 jour durant la période supposée d'exposition.

Les légionelloses d'origine nosocomiale probable ou certaine doivent systématiquement faire l'objet d'une enquête par le CLIN, si besoin en liaison avec le centre coordinateur régional (C.CLIN).

### LEGIONELLOSE COMMUNAUTAIRE

Est considéré comme communautaire tout cas de légionellose pour lequel on ne retrouve pas d'exposition dans un établissement de santé durant la totalité de la période supposée d'exposition.

Les légionelloses liées à la fréquentation d'un établissement thermal sont considérées comme communautaires. L'investigation et la gestion relèvent des compétences de la DDASS.

### ENQUETE ENVIRONNEMENTALE : INVESTIGATION DES SOURCES POTENTIELLES DE CONTAMINATION

Elle a pour objectifs :

- d'identifier la ou les sources potentielles de contamination définies sur la base des hypothèses de l'enquête épidémiologique
- de maîtriser rapidement les sources potentielles de contamination pour éviter l'apparition de nouveaux cas.

Il convient de distinguer :

- les investigations portant sur les ICPE (TAR) qui relèvent des compétences des services de l'inspection des installations classées (DRIRE, DDSV, STIIC)
- les investigations portant sur les installations à risque hors ICPE (réseau de distribution d'eau d'alimentation, eaux thermales, etc.) qui relèvent des compétences de la DDASS pour les épisodes communautaire en liaison le cas échéant avec le SCHS,
- les investigations portant sur les sources potentielles au sein d'un établissement de santé relèvent du CLIN pour les épisodes nosocomiaux,

- les investigations portant sur les TAR non ICPE des centrales nucléaires de production d'électricité, qui relèvent de la compétence des DSNR et des DDASS,

### IDENTIFICATION DES SOURCES POTENTIELLES DE CONTAMINATION HORS ICPE

Sur la base des investigations épidémiologiques, l'enquête environnementale devra prendre en compte les sources potentielles de contamination des cas et notamment :

- les réseaux d'eau : production d'eau chaude collective (ballons, stockage, etc.), distribution (réseaux d'eau chaude intérieurs, eau froide des réseaux intérieurs réchauffés lors de leur transit dans les bâtiments, etc.) et points d'usage (robinets, douches, douchettes, etc.),
- les usages d'eau à risque dans les établissements de santé, les établissements de soins thermaux (piscines, jets, douches, etc.), établissements de remise en forme, de thermoludisme, etc.,
- les autres types de points susceptibles de générer des aérosols d'eau : bains à remous, fontaines décoratives, brumisateurs, humidification par ruissellement, etc.

### IDENTIFICATION DES POINTS CRITIQUES FAVORABLES A UNE PROLIFERATION DE LEGIONELLES DANS LES INSTALLATIONS A RISQUE HORS ICPE

La DDASS, en présence du gestionnaire de l'établissement ou du responsable de l'installation à risque, effectue une enquête sur place. L'enquête visera à recueillir des informations sur : de bonnes pratiques sanitaires dans les établissements thermaux peuvent servir de référence.

### IDENTIFICATION DES ANOMALIES DE FONCTIONNEMENT ET ACTIONS CORRECTIVES IMMEDIATES

Les informations recueillies au terme de l'enquête sur le réseau d'eau du site investigué permettent de faire des recommandations immédiates de gestion du risque. Ces recommandations portent sur les défaillances relevées sur la conception, la maintenance des installations, la température de production, l'équilibrage du réseau de distribution, la suppression de bras mort, la purge et le nettoyage de ballons ou de points d'usages non utilisés, la remise en état de la robinetterie, le calorifugeage du réseau de distribution, etc.

Les résultats de l'enquête font l'objet d'un rapport qui est adressé par la DDASS au gestionnaire du réseau et/ou des installations à risque.

### CAS PARTICULIER DES TOURS AEROREFRIGERANTES HUMIDES

Ces installations de refroidissement par dispersion d'eau dans un flux d'air sont soumises à la législation des installations classées (sauf en ce qui concerne les TAR situées dans des installations nucléaires de base soumises à une législation spécifique contrôlée par la DGSNR).

### GLOSSAIRE

**ADR** : Accord européen sur le transport des matières dangereuses par route  
**BCYE** : Buffered charcoal yeast extract  
**C.CLIN** : Centre de coordination de la lutte contre les infections nosocomiales  
**CIRE** : Cellule inter-régionale d'épidémiologie  
**CLIN** : Comité de lutte contre les infections nosocomiales  
**CNR-L** : Centre national de référence des Legionella  
**CSHPF** : Conseil supérieur d'hygiène publique de France  
**DDASS** : Direction départementale des affaires sanitaires et sociales  
**DGS** : Direction générale de la santé  
**DGSNR** : Direction générale de la sûreté nucléaire et de la radio-protection  
**DO** : Déclaration obligatoire  
**DPPR** : Direction de la prévention des pollutions et des risques  
**DRIRE** : Direction régionale de l'industrie, de la recherche et de l'environnement  
**DSNR** : Division de sûreté nucléaire et de radio-protection  
**DDSV** : Direction départementale des services vétérinaires  
**ELISA** : Enzyme linked immuno sorbant assay  
**EOH** : Equipe opérationnelle d'hygiène  
**ERP** : Etablissement recevant du public  
**EWGLI** : European working group for Legionella infections  
**GVH** : Graft versus host (réaction du greffon contre l'hôte)  
**IATA** : International air transport association  
**ICPE** : Installation classée pour la protection de l'environnement  
**IFI** : Immuno fluorescence indirecte  
**IIC** : Inspection des installations classées  
**InVS** : Institut de veille sanitaire  
**LBA** : Lavage broncho-alvéolaire  
**ONU** : Organisation des nations unies  
**PFGE** : Pulsed field gel electrophoresis (électrophorèse en champ pulsé)  
**PCR** : Polymerase chain reaction  
**SCHS** : Service communal d'hygiène et de santé  
**SIN** : Signalement des infections nosocomiales  
**STIIC** : Service inter-départemental d'inspection des installations classées  
**TAR** : Tour aéroréfrigérante  
**UFC** : Unité formant colonie  
**VIH** : Virus de l'immunodéficience humaine  
**VPN** : Valeur prédictive négative  
**VPP** : Valeur prédictive positive