

**Journée infection à l'hôpital
15 octobre 2004
Legionelloses**

Sommaire

Epidémiologie générale de la légionellose	DIAPOS	3
Didier Che et Bénédicte Decludt (Saint Maurice)		
Intérêt et limites des techniques d'épidémiologie moléculaire dans les infections à Legionella pneumophila	DIAPOS	5
Christine Lawrence (Garches)		
Ecologie des legionella		7
Sylve Dubrou (hygiene ville de Paris) DIAPOS		
Diagnostic microbiologique		9
Max Maurin (Grenoble)	DIAPOS	
La gestion des situations de crise à l'hôpital		10
Guillaume Kac (Paris)	DIAPOS	
La gestion des situations de crise en milieu industriel		11
Danièle Ileff (Lille)	DIAPOS	
Légionelloses admises en réanimation		13
Jean-Ralph Zahar (Paris)	DIAPOS	
Aspects thérapeutiques		15
Christian Chidiac (Lyon)	DIAPOS	



INSTITUT MAURICE RAPIN

Pour être informé régulièrement des activités de l'Institut , devenez ADHERENT.

BULLETIN D'ADHESION 2004

NOM : _____

Prénom :

Adresse personnelle :

Adresse professionnelle :

Je désire verser :

- ma COTISATION ANNUELLE* de 40,00 €
- un DON* de _____ €

Je souhaite que l'on me fasse parvenir un reçu

- OUI - NON

***À adresser, accompagné de votre versement (libellé à l'ordre de l'Institut Maurice Rapin) à :**

Mme Marie-Claude RAPIN-IMR
26 rue Hermel- 75018 PARIS

Date et Signature :

Epidémiologie générale de la légionellose

Didier CHE et Bénédicte DECLUDT
Institut de Veille Sanitaire (St Maurice)

La légionellose est une infection pulmonaire causée par une bactérie nommée Legionella. Cette bactérie fût découverte à la suite d'une épidémie de pneumonie affectant plusieurs participants d'un congrès d'anciens combattants de la légion américaine réunis dans un hôtel à Philadelphie en 1976 et fût en conséquence dénommée Legionella (1).

La bactérie Legionella est présente dans le milieu naturel et peut proliférer dans les sites hydriques artificiels lorsque les conditions de son développement sont réunies, particulièrement entre 25 et 45°C : réseaux d'eau chaude, tours aéroréfrigérantes, autres installations (bains à remous, balnéothérapies, humidificateurs, fontaines décoratives, aérosols.....).La contamination se fait par voie respiratoire, par inhalation d'eau contaminée diffusée en aérosol. Aucune transmission inter humaine n'a été à ce jour démontrée (2). La période d'incubation est de 2 à 10 jours.

La légionellose affecte essentiellement les adultes et touche plus particulièrement les personnes présentant des facteurs favorisants : âge avancé, maladies respiratoires chroniques, diabète, maladies immuno dépressives, traitements immuno-suppresseurs, tabagisme , alcoolisme (3).

La légionellose se traduit par un état grippal fébrile et une toux initialement non productive. Certains patients peuvent présenter des douleurs musculaires, une anorexie et quelquefois des troubles digestifs (diarrhées) et/ou un état confusionnel. L'état grippal s'aggrave rapidement et fait place à un pneumopathie sévère nécessitant une hospitalisation. La maladie peut être mortelle dans 15 à 20% des cas (4).

Le diagnostic clinique doit être confirmé par un des examens biologiques suivants : isolement de la bactérie dans un prélèvement bronchique, présence d'antigène soluble dans les urines, augmentation des titres d'anticorps par 4 entre deux prélèvements successifs, immunofluorescence directe positive. Dans la majorité des cas, sous traitement antibiotique (macrolides ou fluoroquinolones) l'évolution est favorable. Le traitement est d'autant plus efficace s'il est mis en œuvre rapidement.

La surveillance épidémiologique repose sur la déclaration obligatoire (DO), instituée en 1987, avec pour objectif de suivre l'évolution de l'incidence, de détecter les cas groupés et d'orienter les mesures de prévention. Depuis le début de l'année 1996, ce système est centralisé au niveau national par l'Institut de veille sanitaire. En 1997, le système de surveillance a été renforcé et le diagnostic par détection des antigènes solubles urinaires introduit. En 2003, le système de la déclaration obligatoire est actualisé avec la mise en place du signalement et de la notification des maladies à déclaration obligatoire.

Le CNR contribue également à la surveillance épidémiologique par un rôle d'alerte en signalant à l'InVS les phénomènes anormaux telle que l'apparition de cas groupés. En parallèle de la déclaration des cas faite par les cliniciens et les biologistes aux DDASS, chaque cas de légionellose diagnostiqué au CNR est notifié à l'InVS pour compléter les informations disponibles et retrouver des cas non déclarés. Enfin, un réseau européen permet la surveillance des légionelloses acquises lors des voyages. La France participe à ce réseau qui regroupe actuellement 36 pays. A ce titre, la France fournit et reçoit des informations sur les cas de légionellose acquise lors de voyages en France ou à l'étranger. Chaque cas de légionellose lié à un voyage pendant les 10 jours précédant le début de la maladie est signalé aux autorités sanitaires du pays concerné, avec une information sur les lieux fréquentés.

En 2003, 1044 cas de légionellose ont été recensés en France (5).

Références

1 Fraser DW, Tsai TR, Orenstein W et al. Legionnaires' disease : description of an epidemic of pneumonia. N Engl J Med, 1977;297(22):1189-1197.

2 Mudder RR, Yu VL, Woo AH. Mode of transmission of Legionella pneumophila. A critical review. Arch Intern Med 1986;146(8):1607-1612.

3 Marston BJ, Lipman HB, Breiman RF. Surveillance for legionnaires' disease. Risk factors for morbidity and mortality. Arch Intern Med 1994;154(21):2417-2422.

4 Mudder RR, Yu VL, Fang GD. Community acquired legionnaires' disease. Semin Respir Infect 1989;4(1):32-39.

5 Campese C, Jarraud S, Decludt B et al. Les légionelloses déclarées en France en 2003. Bull Epidemiol Hebd 2004,36-37 :174-176.

INTÉRÊT ET LIMITES DES TECHNIQUES D'ÉPIDÉMIOLOGIE MOLÉCULAIRE DANS LES INFECTIONS A *LEGIONELLA PNEUMOPHILA*

Christine LAWRENCE,
Laboratoire de microbiologie, Hôpital Raymond Poincaré

Les techniques d'épidémiologie moléculaire sont des outils précieux lors de l'investigation autour d'un ou plusieurs cas de légionellose. En effet, *Legionella pneumophila* est une bactérie largement présente dans l'environnement aquatique et sa seule présence dans une eau ne permet pas, à elle seule, d'identifier la source de contamination. Plusieurs techniques ont été développées : typage plasmidique, ribotypage, polymorphisme de restriction de l'ADN, électrophorèse en champ pulsé, PCR utilisant des amorces arbitraires (AP-PCR), techniques de digestion-amplification (AFLP), MLST.

L'électrophorèse en champ pulsé, du fait de sa reproductibilité, a été choisie par le Centre National Référence des légionelles pour typer l'ensemble des souches cliniques françaises. L'enregistrement du pulsotype dans une base de donnée permet de comparer les souches entre elles et d'identifier des cas groupés. Cette technique est cependant assez lourde à mettre en œuvre. Lors d'épidémies, elle peut être remplacée par l'AP-PCR, beaucoup plus simple, qui permet la comparaison rapide de souches cliniques à celles issues de l'environnement, afin d'identifier rapidement la source de contamination. Comme l'électrophorèse en champ pulsé, l'AFLP a été standardisée par les laboratoires de référence européens membre de l'European Working Group on Legionella Infection (EWGLI) sur un panel de souches non épidémiologiquement reliées (1). Cette technique est très concordante d'un laboratoire à l'autre et mais, du fait de son faible pouvoir discriminant, ne peut être appliquée qu'en screening. L'EWGLI recommande d'utiliser en confirmation l'électrophorèse en champ pulsée qui possède un meilleur pouvoir discriminant. Pour toutes ces techniques, subsiste cependant l'écueil de la comparaison de profils de migration sur gel d'agarose. La technique de séquençage de gènes correctement choisis pour leur polymorphisme moléculaire (Multilocus Sequence Typing ou MLST) au sein de l'espèce doit permettre une comparaison interlaboratoire objective. Une première série de gènes a été sélectionnée après avoir été testée sur le panel de souches européen (2) Cette technique simple et reproductible devrait, à terme, remplacer les techniques analysant des profils de migration sur gel.

Quelque soit la technique concernant *Legionella pneumophila* de séro groupe 1, la comparaison moléculaire des souches impliquées lors d'une épidémie se heurte à l'existence d'un clone majoritaire en France. Celui-ci a d'abord été décrit en Ile-de-France à partir un panel de souches cliniques et environnementales isolées entre 1987 et 1997 (3). Cette souche dite « Paris » a secondairement été retrouvée ailleurs en France et en Europe (Italie, Espagne, Suisse, Suède) (4). Lorsque cette souche est mise en cause lors d'une épidémie, il est alors difficile d'identifier la

source du fait de sa présence ubiquitaire dans l'environnement. Quelques autres clones sont parfois retrouvés dans des cas situations non liées. La comparaison de souches par épidémiologie moléculaire doit donc toujours être associée à une enquête épidémiologique détaillée et ne peut être appliquée dans une région donnée qu'après avoir été validée sur un grand nombre de souches non reliées épidémiologiquement.

Références

- [1] Fry NK, Alexiou-Daniel S, Bangsberg JM, Bernander S, Castellani Pastoris M, Etienne J, Forsblom B, Gaia V, Helbig JH, Lindsay D, Christian Luck P, Pelaz C, Uldum SA, Harrison TG. A multicenter evaluation of genotypic methods for the epidemiologic typing of *Legionella pneumophila* serogroup 1: results of a pan-European study. *Clin Microbiol Infect.* 1999 (8):462-477.
- [2] Gaia V, Fry NK, Harrison TG, Peduzzi R. Sequence-based typing of *Legionella pneumophila* serogroup 1 offers the potential for true portability in legionellosis outbreak investigation. *J Clin Microbiol.* 2003 (41):2932-9.
- [3] Lawrence C., Reyrolle M., Dubrou S., Forey F., Decludt, B., Goulvestre C., Matsiota-Bernard P., Etienne J., Nauciel C., Single clonal origin of a high proportion of *Legionella pneumophila* serogroup 1 isolates from patients and the environment in the area of Paris, France over a 10-year period, *J. Clin. Microbiol.* 1999 (37) 2652-2655.
- [4] Aurell H, Etienne J, Forey F, Reyrolle M, Girardo P, Farge P, Decludt B, Campese C, Vandenesch F, Jarraud S. *Legionella pneumophila* serogroup 1 strain Paris: endemic distribution throughout France. *J Clin Microbiol.* 2003 (41):3320-2

Ecologie des légionelles

Sylvie DUBROU.

Laboratoire d'Hygiène de la Ville de Paris

Les légionelles sont des bactéries hydrotelluriques parmi lesquelles *Legionella pneumophila* est retrouvée très largement dans les eaux par culture ou par PCR. Une espèce fait exception, *L.longbeachae* qui est isolée à partir de terreau, notamment en Australie. Les connaissances sur l'écologie des légionelles reposent, dans l'ensemble, sur l'étude des milieux hydriques artificiels reconnus être à l'origine de légionellose par inhalation de gouttelettes d'eau contaminée et de *L.pneumophila*, l'agent identifié dans plus de 90% des infections.

A partir du milieu naturel, les *L.pneumophila* présentes en faible quantité ou sous une forme difficilement décelable vont, à la faveur de conditions devenues plus favorables, coloniser les réseaux d'eau intérieurs des grands bâtiments ou encore les circuits d'eau des tours aéro-rafraîchissantes. Elles sont également détectées au niveau de fontaines décoratives, de brumisateurs, de bains à remous ou de circuits d'eau des fauteuils dentaires. Les eaux vannes domestiques et les effluents industriels enrichis en légionelles peuvent contribuer à la colonisation de boues de stations d'épuration ou encore à la contamination d'eaux de surface douces ou marines.

Parmi les facteurs abiotiques, une température de l'eau élevée, mais encore modérée, est souvent corrélée à la présence de *L.pneumophila*. Les bactéries survivent jusqu'à 20-25°C mais se multiplient entre 25 et 45°C. Au-delà de 50°C, leur viabilité est réduite et elles sont inactivées en quelques secondes à partir de 60°C. Peu d'information est disponible pour les autres espèces de légionelles. La qualité physico-chimique de l'eau des réseaux colonisés est très variable. Toutefois, un ensemble de facteurs liés à la stagnation ou à la recirculation de l'eau dans les canalisations est fréquemment associé à la présence de légionelles, ce sont notamment des valeurs élevées en turbidité, conductivité, matières organiques, fer... Par ailleurs, des essais menés *in vitro* indiquent que le fer, le zinc et le potassium, à concentrations modérées, favorisent la croissance à la différence du cuivre et du zinc à concentrations élevées. Les surfaces en contact avec l'eau sont naturellement recouvertes par le biofilm, véritable niche où les légionelles vont proliférer. Si le type de matériau influe sur la promotion de la croissance bactérienne (faible pour l'acier inoxydable et élevée pour le polyéthylène), la qualité de l'eau et le régime hydraulique interagissent avec le biofilm pour contribuer à son devenir (5).

L.pneumophila a des exigences particulières pour se développer sur milieux synthétiques; ainsi il faut apporter aux bactéries du fer et de la L-cystéine ce qui contraste avec leur abondance dans l'environnement hydrique. La présence de cyanobactéries ou de *Flavobacterium* en co-culture avec *L.pneumophila* contribue à accélérer sa multiplication en apportant des éléments nutritifs dont elle est dépendante. En fait, les légionelles sont des parasites intracellulaires de protozoaires, banaux pour la plupart, qui par ailleurs occupent les mêmes sites (2). En co-culture *in vitro*, *L.pneumophila* est capable de se multiplier dans 14 espèces d'amibes libres et 2 espèces de ciliés. Une étude menée dans un réseau d'eau pilote montre que *L.pneumophila* persiste dans le biofilm en absence d'*Hartmannella vermiformis* mais que cette dernière est indispensable à la prolifération de la bactérie (3).

Cette association paradoxale entre un protozoaire et une bactérie au bénéfice de cette dernière a d'importantes conséquences (4). Elle contribue à la virulence des légionelles. La libération par les amibes de vésicules respirables riches en légionelles favorise la dissémination à grande distance (1). Les mesures de prévention et de lutte doivent tenir compte de l'augmentation de la résistance de bactéries intracellulaires protégées dans le biofilm. Enfin, la co-culture avec des protozoaires permet l'isolement de souches de légionelles non cultivables sur les milieux classiques.

Références

1. Berk, S.G., Ting, R.S., Turner, G. W., et al. 1998. Production of respirable vesicles containing live *Legionella pneumophila* cells by two *Acanthamoeba* spp. Appl. Environ. Microbiol. 64 : 279 - 289.
2. Dubrou, S., Nahapetian, K., Challemel, O. et al. 1992. Protozoaires et prolifération des légionelles dans les réseaux privés de distribution d'eau. J. Fr. Hydrol. 23 : 251 - 259.
3. Fields B.S., Benson R. F. , Besser R.E. 2002. *Legionella* and legionnaires'diseases: 25 years of investigation. Clin. Microbiol. Rev.15 : 506 - 526.
4. Kwaik, Y.A., Gao, L.Y., Stone, B.J., et al. 1998. Invasion of Protozoa by *Legionella pneumophila* and its role in bacterial ecology and pathogenesis. Appl. Environ. Microbiol. 64 : 3127 - 3133.
5. Van der Kooij, D., Veenendaal H. R., Slaats N. P.G. et al. 2002. Biofilm formation and multiplication of *Legionella* on synthetic pipe materials in contact with treated water under static and dynamic conditions, p 176 -180. In R. Mare et al. (ed), *Legionella*. American Society for Microbiology, Washington, D.C.

Légionelloses : diagnostic microbiologique

M. MAURIN
Grenoble

Le diagnostic de la légionellose a été considérablement facilité par la détection de l'antigène urinaire de *Legionella pneumophila* sérotype 1 par technique chromatographique sur membrane. En atteste, le nombre de cas de légionelloses déclarés en France ces dernières années, qui est passé de quelques dizaines, à plus de 1000 cas annuels déclarés auprès de l'InVS. La culture de l'agent pathogène demeure nécessaire, à la fois car il s'agit de la seule technique possédant une spécificité théorique de 100%, mais également pour permettre l'étude moléculaire des souches isolées à des fins épidémiologiques. Cette technique présente comme limite essentielle son manque de sensibilité, puisque seulement environ 20% des cas de légionelloses recensés actuellement en France ou en Europe sont confirmés par isolement d'une souche de *Legionella*. Certaines espèces de *Legionella* ou LLAP (*Legionella* like amoebal pathogen) sont actuellement non ou difficilement cultivables. Les techniques sérologiques, et notamment l'immunofluorescence indirecte, permettent d'établir un diagnostic de légionellose rétrospectif. Leurs limites correspondent à la persistance des anticorps après infection, avec une séroprévalence élevée dans la population générale, qui de ce fait empêche le plus souvent d'établir un diagnostic de légionellose sur un titre sérologique unique. La mise en évidence d'une séroconversion ou d'une multiplication par 4 au moins des titres sérologiques permet d'affirmer le diagnostic, mais à distance de l'épisode infectieux. La recherche des antigènes de *L. pneumophila* dans les urines des patients infectés est devenu un standard, considéré comme sensible mais aussi suffisamment spécifique dans un contexte clinique évocateur pour affirmer le diagnostic de légionellose. Ces tests ont pour limite essentielle leur spectre de détection limité aux antigènes de *L. pneumophila* sérotype 1, alors que leur sensibilité est nettement inférieure pour la détection des autres groupes de *L. pneumophila*, ou des autres espèces de ce genre. La PCR et plus récemment la PCR en temps réel, techniques pour l'instant peu diffusées et peu pratiquées en routine, présentent comme avantages potentiels de pouvoir détecter tout sérotype et toute espèce de *Legionella*, et de pouvoir détecter l'ADN de *Legionella* malgré l'administration d'une antibiothérapie trop précoce empêchant l'isolement de la souche bactérienne. Plus de 90% des infections humaines sont dues actuellement à *L. pneumophila* sérotype 1. L'utilisation plus large des techniques d'amplification génique pour le diagnostic des infections à *Legionella* spp. pourrait modifier sensiblement ce profil épidémiologique.

Gestion des situations de crise à l'hôpital

Guillaume KAC,

Hygiène hospitalière, Hôpital Européen Georges Pompidou, Paris

A la fin de l'année 2000, soit quelques mois après son ouverture, l' Hôpital Européen Georges Pompidou a été confronté à la survenue d'une épidémie de légionelloses nosocomiales avec un retentissement médiatique important. Une cellule de crise s'est rapidement constituée impliquant les différents acteurs concernés (Equipe opérationnelle en Hygiène hospitalière, Direction, Services techniques, Président de CLIN, Président de CCM,..). Les missions de cette cellule de crise ont été la mise en place rapide de mesures protectrices vis-à-vis des patients et la mise en œuvre de mesures techniques, tout en réalisant une double communication, interne vis-à-vis des patients et des personnels de l'établissement et externe vis-à-vis des médias et des autorités sanitaires. La gestion de la crise a été rendue difficile par l'imparfaite connaissance de la bactérie et de la maladie en cause et le grand nombre d'acteurs concernés. La cellule de crise s'est progressivement transformée en 2001 en comité de prévention et de suivi de la légionellose, puis en 2003 en Comité environnement.

LA GESTION DES SITUATIONS DE CRISE EN MILIEU INDUSTRIEL

Danièle ILEF

DRASS Nord-Pas de Calais

Les cas groupés de légionellose sont provoqués par une exposition de nombreuses personnes à une même source. Cette source peut être un réseau de distribution d'eau chaude (hôtel, camping, hôpital, établissement thermal,...) ou une dispersion aérienne à partir d'une installation produisant des aérosols. C'est le cas des tour aéro-réfrigérantes (Tar) humides.

Parmi les cas signalés dans le système des maladies à déclaration obligatoire en 2003, on a retrouvé une exposition à risques dans 49% des cas. Dans un cas sur trois il s'agissait de voyage, séjour à l'hôtel ou en camping ou en résidence temporaire ; dans un cas sur cinq on retrouvait un séjour hospitalier¹.

Des épisodes de cas groupés liés à des Tar sont décrits de plus en plus fréquemment. Le premier épisode décrit en France est celui qui est survenu à Paris en 1998 pendant la coupe du monde football. Depuis plusieurs années avant cet épisode, la présence de *Legionella* dans les Tar était connue à Paris. Malgré cela et malgré de nombreuses épidémies décrites dans la littérature internationale, le risque sanitaire restait méconnu en France. Cet épisode a donné lieu aux premières circulaires concernant la gestion de ce risque. Depuis 1998, une dizaine d'épisodes de cas groupés touchant de 8 à 31 personnes ont été décrits en France jusqu'à l'épidémie du Pas-de-Calais qui a touché 86 personnes et causé 20 décès.

Les épisodes précédents concernaient tous des Tar non industrielles, c'est à dire des systèmes de climatisation d'immeubles fonctionnant en période de forte chaleur. L'épisode du Pas de Calais est le premier décrit en France mettant en cause une Tar industrielle.

Ces installations n'étaient pas, jusqu'à 2004, soumis en tant que tels à la réglementation des installations classées pour l'environnement (ICPE). Elles étaient connues des Directions régionales de l'industrie, de la recherche et de l'environnement (Drire) dans deux cas de figure :

soit installations de réfrigération ou de compression

soit installations liées à un process industriel.

Les ICPE sont classées en deux catégories : les installations soumises à autorisation et celles soumises à déclaration. Pour gérer le risque sanitaire lié à ces installations, des prescriptions pouvaient être faites dans les arrêtés d'autorisation, pour les premières, ou dans des arrêtés généraux couvrant le département pour les secondes.

Après l'épisode de 1998, une circulaire² a fixé un cadre pour ces arrêtés. Elle demande à tous les préfets de prendre des arrêtés pour imposer des prescriptions concernant la maintenance et la surveillance des Tar. Parmi celles-ci, figurent les actions à entreprendre en fonction des concentrations en légionelles de l'eau des Tar :

concentrations entre 10^3 et 10^5 unités formant colonie par litre (UFC/L) : mesures pour abaisser le taux et nouveau contrôle ;

concentrations supérieures à 10^5 UFC/L : arrêt obligatoire de l'installation, information de la Drire, mesures de nettoyage et désinfection.

En l'absence de survenue de cas groupés liés à l'industrie, malgré ces prescriptions, les installations dépassant 10^5 UFC/L étaient rarement arrêtées. C'est ce qui s'est passé à N. où des prélèvements effectués en octobre auraient dû motiver un arrêt pour nettoyage et désinfection. Il faut souligner que l'arrêt de Tar liés à un process industriel nécessite l'arrêt simultané du process et de la production.

¹ Campèse C, Jarraud S, Decludt B, Jacquier G, Che D, les légionelloses déclarées en France en 2003, BEH n° 36-37/2004, 7 septembre 2004

² circulaire du ministère de l'environnement et du développement durables du 23 avril 1999

Les particularités des circuits de refroidissement des installations industrielles sont nombreuses :
circuits très longs (plusieurs centaines de mètres de tuyauterie)
circuits complexes (coudes, bifurcations, pentes et débits variables,...)
circuits parfois anciens où certaines portions sont inaccessibles aux opérations de nettoyage.
Dans de tels circuits, les dépôts organiques et la formation de biofilm sont fréquents. C'est dans le biofilm que se trouvent les légionelles et, en conséquence :
une désinfection sans nettoyage peut « nettoyer » l'eau circulante et donner l'illusion d'une baisse de concentration
un nettoyage mal fait peut créer plus de risques en fragilisant le biofilm sans l'éliminer et en permettant ainsi, dans un second temps, un relargage de légionelles dans le circuit.
Depuis l'épisode du Pas-de-Calais, de nouvelles prescriptions ont été élaborées par les Ministères chargés de l'environnement et de la santé. Il s'agit encore d'un projet. Ces prescriptions concerneront :
la conception des installations : implantation, choix des matériaux, facilités de nettoyage
l'entretien : procédures de nettoyage/désinfection formalisées en fonction d'une analyse de risques, entretien préventif, arrête annuel
la surveillance

L'épidémie de légionellose du Pas-de-Calais a été la plus importante épidémie communautaire jamais décrite en France, en terme de durée, d'extension géographique et de nombre de cas impliqués. La mise en œuvre, dès l'alerte, d'enquêtes épidémiologique, microbiologique et environnementale a permis d'identifier la source environnementale³.
Dès l'alerte le 28 novembre 2003, une source environnementale a été soupçonnée et une Tar industrielle soupçonnée et arrêtée. La poursuite de l'épidémie malgré cet arrêt a fait poser et tester de nombreuses hypothèses qui ont nécessité une coordination de différents services :
la direction départementale des affaires sanitaires et sociales
la Drire
la cellule inter régionale d'épidémiologie
l'institut de veille sanitaire
le centre national de référence des légionelles.
Les différentes investigations ont permis de comprendre la contamination de la source et la contamination atmosphérique par cette source.

³ Miquel PH, Haeghebaert S, Che D, Campese C, Guitard C, Brigaud T, Thérouanne M, Panié G, Jarraud S, Ille D, épidémie communautaire de légionellose, Pas-de-Calais, France, novembre 2003-janvier 2004, BEH n° 36-37/2004, 7 septembre 2004

Légionelloses admises en réanimation

Jean-Ralph ZAHAR,
Service de Microbiologie - Hygiène
CHU Necker - Enfants Malades

Si *Legionella pneumophila* est l'agent pathogène de 2 à 6% des pneumopathies communautaires hospitalisées, la légionelle est le deuxième agent pathogène après *Streptococcus pneumoniae* responsable des pneumopathies admises en réanimation. Malgré cette évidence et malgré une mortalité oscillant entre 20 à 30%, rares sont les études qui se sont intéressées spécifiquement aux patients admis en réanimation pour légionellose.

Une première étude descriptive française de 1985 réalisée chez 21 patients de soins intensifs de pneumologie, soulignait la fréquence de cette pathologie (8,3% des pneumopathies) et l'importance des données cliniques évocatrices du diagnostic (début aigu, foyer mal systématisé, signes digestifs, encéphalopathie, échec préalable des β lactamines). Les auteurs insistaient dans ce travail sur l'importance de la précocité du traitement et des risques encourus en cas de délai d'administration des antibiotiques. Plus récemment en 1991 des auteurs espagnols insistaient sur la fréquence des légionelloses admises en réanimation (7,5% des pneumopathies) et sur la fréquence d'un certain nombre de signes cliniques. En effet dans cette étude prospective concernant 30 patients admis en réanimation pour légionellose, les auteurs notaient une fréquence significativement plus élevée des symptômes gastro intestinaux et neurologiques en cas de légionelloses alors que la douleur pleurale, les signes respiratoires des voies aériennes supérieures et les expectorations purulentes étaient plus fréquemment retrouvées en cas de pneumopathie à pneumocoque. Plus récemment deux études se sont intéressées au pronostic des patients admis pour légionellose en réanimation. La première prospective comportant 84 patients admis pour légionellose nosocomiale ou communautaire mettait en évidence un taux de mortalité de 30% et en analyse multivariée ; seuls l'hyponatrémie (≤ 136) et un score APACHE > 15 étaient associés à la mortalité. Toutefois dans ce travail l'administration d'un antibiotique adéquat était associée à un meilleur pronostic en analyse univariée uniquement.

La seconde étude rétrospective et comportant 43 patients admis pour légionellose grave mettait en évidence en analyse multivariée deux facteurs de mauvais pronostics, un score SAPS II supérieur à 46 et un délai d'évolution des symptômes supérieur à 5 jours. Alors que l'administration des fluoroquinolones dans les 8 heures suivant l'admission en réanimation semblait être un facteur protecteur.

Toutefois toutes ces études ne permettent pas à elles seules d'apporter des réponses définitives quand à l'attitude thérapeutique à avoir devant un patient admis pour légionellose. Certes certains signes cliniques semblent plus fréquents en cas de légionellose, cependant ces données sont souvent difficilement accessibles chez des patients ventilés. D'autre part toutes les études comparatives menées hors réanimation ont montré la faible sensibilité et spécificité des signes cliniques. Raison pour laquelle depuis quelques années du fait des difficultés diagnostiques et des conséquences du retard thérapeutique, il est conseillé par toutes les sociétés savantes de prescrire, en cas de pneumopathie communautaire grave, une bi antibiothérapie couvrant les bactéries intra et extracellulaires.

L'arrivée de moyens diagnostics rapides (antigénurie), et sensibles (PCR) devrait nous aider dans les années futures à répondre à plusieurs questions diagnostiques et thérapeutiques : Existe-t-il des signes cliniques spécifiques et sensibles évocateurs de légionellose ? Quelles classes d'antibiotiques peuvent être considérées comme optimales ? Quelle est la place de la bi antibiothérapie dans le traitement des légionelloses graves.

En attendant des réponses à ces questions, il est indispensable de se rappeler de l'importance de la bi antibiothérapie en cas de pneumopathies communautaires graves, et de ne pas oublier d'évoquer le diagnostic de légionelle en se donnant les moyens diagnostics car si parmi les pneumopathies à légionelles, *Legionella pneumophila* séro-groupe 1 reste l'agent pathogène le plus fréquemment isolé d'autres sérogroupes peuvent eux aussi être responsables de pathologies graves pulmonaires ou extra pulmonairesβ.

Références :

1. El-Ebiary M, Sarmiento X, Torres A, Nogue S, Mesalles E, Bodi M, Almirall J. Prognostic factors of severe Legionella pneumonia requiring admission to ICU. Am J Respir Crit Care Med. 1997 Nov;156(5):1467-72
2. Gacouin A, Le Tulzo Y, Lavoue S, Camus C, Hoff J, Bassen R, Arvieux C, Heurtin C, Thomas R. Severe pneumonia due to Legionella pneumophila: prognostic factors, impact of delayed appropriate antimicrobial therapy. Intensive Care Med. 2002 Jun;28(6):686-91
3. Carette MF, Mayaud C, Dournon E, Bure A, Houacine S, Moriniere B, Sicard JF, Akoun G. [Legionnaires' disease: 21 cases observed over 2.5 years in a Parisian respiratory intensive care unit] Rev Pneumol Clin. 1985;41(2):107-13. French
4. Van Riemsdijk-van Overbeeke IC, van den Berg B. Severe Legionnaire's disease requiring intensive care treatment. Neth J Med. 1996 Nov;49(5):196-201.

Aspects thérapeutiques

Christian CHIDIAC
Hôpital de la Croix-Rousse, Lyon