HAL
open science

Guide pédagogique à l'optimisation du diagnostic de légionellose par le médecin généraliste

Caroline Hladnik

To cite this version:

Caroline Hladnik. Guide pédagogique à l'optimisation du diagnostic de légionellose par le médecin généraliste. Sciences du Vivant [q-bio]. 2013. hal-01732390

HAL Id: hal-01732390

https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01732390v1

Submitted on 14 Mar 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITÉ DE LORRAINE

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4
Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10
http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php
http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm

UNIVERSITE DE LORRAINE, **FACULTE DE MEDECINE DE NANCY**

2013

THESE

Pour l'obtention du grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement

Dans le cadre du troisième cycle de Médecine Générale

Par

Caroline HLADNIK

Le 6 juin 2013

GUIDE PEDAGOGIQUE A L'OPTIMISATION DU DIAGNOSTIC DE LEGIONELLOSE PAR LE MEDECIN GENERALISTE

Examinateurs de la thèse :

Mr Philippe HARTEMANN	Professeur	Président de jury
Mr Thierry MAY	Professeur	Juge
Mr Ari CHAOUAT	Professeur	Juge
Mr Francis RAPHAEL	Professeur	Directeur

Président de l'Université de Lorraine : Professeur Pierre MUTZENHARDT

Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Henry COUDANE

Vice-Doyen « Pédagogie » : Mme la Professeure Karine ANGIOI
Vice-Doyen Mission « Sillon lorrain » : Mme la Professeure Annick BARBAUD
Vice-Doyen Mission « Finances » : Professeur Marc BRAUN
Assesseurs :

- 1er Cycle :	**Professeur Bruno CHENUEL**
- 2eme Cycle :	**Professeur Marc DEBOUVERIE**
- 3eme Cycle : • « *DES Spécialités Médicales, Chirurgicales et Biologiques* »	**Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI**
• « *DES Spécialité Médecine Générale* »	**Professeur Paolo DI PATRIZIO**
- Commission de Prospective Universitaire :	**Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT**
- Développement Professionnel Continu :	**Professeur Jean-Dominique DE KORWIN**
- Filières professionnalisées :	**M. Walter BLONDEL**
- Formation Continue :	**Professeur Hervé VESPIGNANI**
- Recherche :	**Professeur Didier MAINARD**
- Relations Internationales :	**Professeur Jacques HUBERT**
- Universitarisation des études paramédicales et gestion des mono-appartenants :	**M. Christophe NEMOS**
- Vie Étudiante :	**Docteur Stéphane ZUILY**
- Vie Facultaire :	**Mme la Docteure Frédérique CLAUDOT**
- Étudiants :	**M. Xavier LEMARIE**

DOYENS HONORAIRES

Professeur Adrien DUPREZ - Professeur Jean-Bernard DUREUX - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Patrick NETTER

==========

PROFESSEURS HONORAIRES

Jean-Marie ANDRE - Daniel ANTHOINE - Alain AUBREGE - Gérard BARROCHE - Alain BERTRAND - Pierre BEY - Patrick BOISSEL Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL- Claude CHARDOT - François CHERRIER - Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY - Jean-Pierre DELAGOUTTE - Emile de LAVERGNE - Jean-Pierre DESCHAMPS - Jean DUHEILLE - Adrien DUPREZ - Jean-Bernard DUREUX - Gérard FIEVE - Jean FLOQUET - Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Oliéro GUERCI - Pierre HARTEMANN - Claude HURIET - Christian JANOT - Michèle KESSLER - Jacques LACOSTE - Henri LAMBERT - Pierre LANDES - Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Jacques LECLERE - Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS - Jean-Pierre MALLIÉ - Michel MANCIAUX - Philippe MANGIN - Pierre MATHIEU - Michel MERLE - Denise MONERET-VAUTRIN - Pierre MONIN - Pierre NABET
Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis PENIN - Gilbert PERCEBOIS - Claude PERRIN - Guy PETIET- Luc PICARD - Michel PIERSON - Jean-Marie POLU - Jacques POUREL - Jean PREVOT - Francis RAPHAEL - Antoine RASPILLER - Michel RENARD - Jacques ROLAND - René-Jean ROYER - Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT - Michel SCHWEITZER - Claude SIMON - Danièle SOMMELET - Jean-François STOLTZ - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Augusta TREHEUX - Hubert UFFHOLTZ - Gérard VAILLANT - Paul VERT - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET - Michel WAYOFF - Michel WEBER

==========

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Daniel ANTHOINE - Professeur Gérard BARROCHE Professeur Pierre BEY - Professeur Patrick BOISSEL - Professeur Michel BOULANGE - Professeur Jean-Pierre CRANCE - Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE - Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ - Professeure Simone GILGENKRANTZ - Professeure Michèle KESSLER - Professeur Pierre MONIN - Professeur Jean-Pierre NICOLAS - Professeur Luc PICARD - Professeur Michel PIERSON- Professeur Michel SCHMITT - Professeur Jean-François STOLTZ - Professeur Michel STRICKER - Professeur Hubert UFFHOLTZ - Professeur Paul VERT - Professeure Colette VIDAILHET - Professeur Michel VIDAILHET - Professeur Michel WAYOFF

==========

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42ème Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1ère sous-section : *(Anatomie)*
Professeur Gilles GROSDIDIER - Professeur Marc BRAUN
2ème sous-section : *(Cytologie et histologie)*
Professeur Bernard FOLIGUET
3ème sous-section : *(Anatomie et cytologie pathologiques)*
Professeur François PLENAT – Professeur Jean-Michel VIGNAUD

43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDECINE

1ère sous-section : *(Biophysique et médecine nucléaire)*
Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER
2ème sous-section : *(Radiologie et imagerie médecine)*
Professeur Denis REGENT – Professeur Michel CLAUDON – Professeure Valérie CROISÉ-LAURENT
Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM – Professeur Jacques FELBLINGER - Professeur René ANXIONNAT

44ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1ère sous-section : *(Biochimie et biologie moléculaire)*
Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER – Professeur Bernard NAMOUR
2ème sous-section : *(Physiologie)*
Professeur François MARCHAL – Professeur Bruno CHENUEL – Professeur Christian BEYAERT
3ème sous-section : *(Biologie Cellulaire)*
Professeur Ali DALLOUL
4ème sous-section : *(Nutrition)*
Professeur Olivier ZIEGLER – Professeur Didier QUILLIOT - Professeure Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT

45ème Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1ère sous-section : *(Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière)*
Professeur Alain LE FAOU - Professeur Alain LOZNIEWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER
3ème sous-section : *(Maladies infectieuses ; maladies tropicales)*
Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD

46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1ère sous-section : *(Épidémiologie, économie de la santé et prévention)*
Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON - Professeur Francis GUILLEMIN - Professeur Denis ZMIROU-NAVIER – Professeur François ALLA
2ème sous-section : *(Médecine et santé au travail)*
Professeur Christophe PARIS
3ème sous-section : *(Médecine légale et droit de la santé)*
Professeur Henry COUDANE
4ème sous-section : *(Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)*
Professeur François KOHLER – Professeure Eliane ALBUISSON

47ème Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1ère sous-section : *(Hématologie ; transfusion)*
Professeur Pierre BORDIGONI - Professeur Pierre FEUGIER - Professeure Marie-Christine BENE
2ème sous-section : *(Cancérologie ; radiothérapie)*
Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY - Professeur Didier PEIFFERT
Professeur Frédéric MARCHAL
3ème sous-section : *(Immunologie)*
Professeur Gilbert FAURE
4ème sous-section : *(Génétique)*
Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1ère sous-section : *(Anesthésiologie - réanimation ; médecine d'urgence)*
Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Gérard AUDIBERT
Professeur Thomas FUCHS-BUDER – Professeure Marie-Reine LOSSER
2ème sous-section : *(Réanimation ; médecine d'urgence)*
Professeur Alain GERARD - Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT - Professeur Bruno LÉVY – Professeur Sébastien GIBOT
3ème sous-section : *(Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)*
Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET
4ème sous-section : *(Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie)*
Professeur François PAILLE – Professeur Faiez ZANNAD - Professeur Patrick ROSSIGNOL

49ème Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION

1ère sous-section : *(Neurologie)*
Professeur Hervé VESPIGNANI - Professeur Xavier DUCROCQ – Professeur Marc DEBOUVERIE
Professeur Luc TAILLANDIER - Professeur Louis MAILLARD
2ème sous-section : *(Neurochirurgie)*
Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE – Professeur Olivier KLEIN
Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS
3ème sous-section : *(Psychiatrie d'adultes ; addictologie)*
Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Raymund SCHWAN
4ème sous-section : *(Pédopsychiatrie ; addictologie)*
Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC – Professeur Bernard KABUTH
5ème sous-section : *(Médecine physique et de réadaptation)*
Professeur Jean PAYSANT

50ème Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1ère sous-section : *(Rhumatologie)*
Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLE
2ème sous-section : *(Chirurgie orthopédique et traumatologique)*
Professeur Daniel MOLE - Professeur Didier MAINARD - Professeur François SIRVEAUX – Professeur Laurent GALOIS
3ème sous-section : *(Dermato-vénéréologie)*
Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeure Annick BARBAUD
4ème sous-section : *(Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)*
Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

51ème Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

1ère sous-section : *(Pneumologie ; addictologie)*
Professeur Yves MARTINET – Professeur Jean-François CHABOT – Professeur Ari CHAOUAT
2ème sous-section : *(Cardiologie)*
Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE
Professeur Nicolas SADOUL - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET
3ème sous-section : *(Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)*
Professeur Jean-Pierre VILLEMOT – Professeur Thierry FOLLIGUET
4ème sous-section : *(Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)*
Professeur Denis WAHL – Professeur Sergueï MALIKOV

52ème Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1ère sous-section : *(Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)*
Professeur Marc-André BIGARD - Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI – Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET
3ème sous-section : *(Néphrologie)*
Professeure Dominique HESTIN – Professeur Luc FRIMAT
4ème sous-section : *(Urologie)*
Professeur Jacques HUBERT – Professeur Pascal ESCHWEGE

53ème Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE ET CHIRURGIE GÉNÉRALE

1ère sous-section : *(Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)*
Professeur Jean-Dominique DE KORWIN – Professeur Pierre KAMINSKY - Professeur Athanase BENETOS
Professeure Gisèle KANNY – Professeure Christine PERRET-GUILLAUME
2ème sous-section : *(Chirurgie générale)*
Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD – Professeur Ahmet AYAV

54ème Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1ère sous-section : *(Pédiatrie)*
Professeur Jean-Michel HASCOET - Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET
Professeur Cyril SCHWEITZER – Professeur Emmanuel RAFFO
2ème sous-section : *(Chirurgie infantile)*
Professeur Pierre JOURNEAU – Professeur Jean-Louis LEMELLE
3ème sous-section : *(Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)*
Professeur Jean-Louis BOUTROY - Professeur Philippe JUDLIN
4ème sous-section : *(Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)*
Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

55ème Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1ère sous-section : *(Oto-rhino-laryngologie)*
Professeur Roger JANKOWSKI – Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER
2ème sous-section : *(Ophtalmologie)*
Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD – Professeure Karine ANGIOI

3ème sous-section : *(Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)*
Professeur Jean-François CHASSAGNE – Professeure Muriel BRIX
==========

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

61ème Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL
Professeur Walter BLONDEL

64ème Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER

==========

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE
Professeur Jean-Marc BOIVIN

PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE
Professeur associé Paolo DI PATRIZIO

==========

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42ème Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE
1ère sous-section : *(Anatomie)*
Docteur Bruno GRIGNON – Docteur Thierry HAUMONT – Docteure Manuela PEREZ
2ème sous-section : *(Cytologie et histologie)*
Docteur Edouard BARRAT - Docteure Françoise TOUATI – Docteure Chantal KOHLER
3ème sous-section : *(Anatomie et cytologie pathologiques)*
Docteure Aude MARCHAL

43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDECINE
1ère sous-section : *(Biophysique et médecine nucléaire)*
Docteur Jean-Claude MAYER - Docteur Jean-Marie ESCANYE
2ème sous-section : (Radiologie et imagerie médecine)
Docteur Damien MANDRY

44ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION
1ère sous-section : *(Biochimie et biologie moléculaire)*
Docteure Sophie FREMONT - Docteure Isabelle GASTIN – Docteur Marc MERTEN
Docteure Catherine MALAPLATE-ARMAND - Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA
2ème sous-section : ***(Physiologie)***
Docteur Mathias POUSSEL – Docteure Silvia VARECHOVA
3ème sous-section : ***(Biologie Cellulaire)***
Docteure Véronique DECOT-MAILLERET

45ème Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE
1ère sous-section : *(Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)*
Docteure Véronique VENARD – Docteure Hélène JEULIN – Docteure Corentine ALAUZET
2ème sous-section : *(Parasitologie et mycologie)*
Madame Marie MACHOUART

46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ
1ère sous-section : *(Epidémiologie, économie de la santé et prévention)*
Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE – Docteure Frédérique CLAUDOT – Docteur Cédric BAUMANN
2ème sous-section *(Médecine et Santé au Travail)*
Docteure Isabelle THAON
3ème sous-section *(Médecine légale et droit de la santé)*
Docteur Laurent MARTRILLE
4ère sous-section : *(Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*
Docteur Nicolas JAY

47ème Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE
2ème sous-section : ***(Cancérologie ; radiothérapie : cancérologie (type mixte : biologique)***
Docteure Lina BOLOTINE
3ème sous-section : ***(Immunologie)***
Docteur Marcelo DE CARVALHO BITTENCOURT
4ème sous-section : ***(Génétique)***
Docteur Christophe PHILIPPE – Docteure Céline BONNET

48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE
3ème sous-section : ***(Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)***
Docteure Françoise LAPICQUE – Docteur Nicolas GAMBIER – Docteur Julien SCALA-BERTOLA

50ème Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE
1ère sous-section : ***(Rhumatologie)***
Docteure Anne-Christine RAT
3ème sous-section : ***(Dermato-vénéréologie)***
Docteure Anne-Claire BURSZTEJN
4ème sous-section : ***(Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)***
Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

51ème Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE
4ème sous-section : ***(Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)***
Docteur Stéphane ZUILY

53ème Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE
1ère sous-section : ***(Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)***
Docteure Laure JOLY

54ème Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE,
ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION
3ème sous-section :
Docteur Olivier MOREL
5ème sous-section : ***(Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale)***
Docteur Jean-Louis CORDONNIER

==========
MAÎTRE DE CONFÉRENCE DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE
Docteure Elisabeth STEYER

==========
MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5ème Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES
Monsieur Vincent LHUILLIER

19ème Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE
Madame Joëlle KIVITS

40ème Section : SCIENCES DU MÉDICAMENT
Monsieur Jean-François COLLIN

60ème Section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE, GÉNIE CIVIL
Monsieur Alain DURAND

61ème Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL
Monsieur Jean REBSTOCK

64ème Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
Madame Marie-Claire LANHERS – Monsieur Pascal REBOUL – Monsieur Nick RAMALANJAONA

65ème Section : BIOLOGIE CELLULAIRE
Madame Françoise DREYFUSS – Monsieur Jean-Louis GELLY - Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE
Monsieur Christophe NEMOS - Madame Natalia DE ISLA - Madame Nathalie MERCIER – Madame Céline HUSELSTEIN

66ème Section : PHYSIOLOGIE
Monsieur Nguyen TRAN

==========

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Médecine Générale
Docteure Sophie SIEGRIST - Docteur Arnaud MASSON - Docteur Pascal BOUCHE

==========

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeure Mildred T. STAHLMAN (1982)
Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würtzburg (R.F.A)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)

Professeure Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur James STEICHEN (1997)
Université d'Indianapolis (U.S.A)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
Université d'Hô Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)
Professeur Daniel G. BICHET (2001)
Université de Montréal (Canada)
Professeur Marc LEVENSTON (2005)
Institute of Technology, Atlanta (USA)

Professeur Brian BURCHELL (2007)
Université de Dundee (Royaume-Uni
Professeur Yunfeng ZHOU (2009)
Université de Wuhan (CHINE)
Professeur David ALPERS (2011)
Université de Washington (U.S.A)
Professeur Martin EXNER (2012)
Université de Bonn (ALLEMAGNE)

A notre Maître et président de thèse

Monsieur le Professeur Philippe HARTEMANN

Professeur d'Epidémiologie, Economie de la santé et Prévention

Professeur et cher maître,

Nous vous remercions tout d'abord d'avoir accepté la présidence du jury de notre thèse.

Merci de nous avoir conseillés et dirigés dans ce travail.

Nous avons été honorés de partager votre expérience dans les domaines de la recherche et votre passion sur la Légionellose.

Veuillez trouver ici l'expression de notre profond respect et de notre gratitude.

A notre Maître et juge

Monsieur le Professeur Thierry MAY

Professeur de Maladies infectieuses et Tropicales

Professeur et cher maître,

Vous nous avez fait l'honneur de juger notre travail.

Veuillez trouver ici l'expression de nos sincères remerciements et de notre profond respect.

A notre Maître et juge

Monsieur le Professeur Ari CHAOUAT

Professeur de Pneumologie

Avec gentillesse, vous avez accepté d'estimer ce travail.

Nous vous prions de croire en l'expression de nos profonds remerciements.

A notre directeur de thèse

Monsieur le Professeur Francis RAPHAEL

Professeur honoraire de médecine générale

Vos enseignements nous ont guidés tout au long de notre travail.

Nous vous remercions de l'aide apportée à la rédaction de cette thèse et pour votre gentillesse.

Vous nous faites l'honneur de juger notre travail.

Aux participants

Madame le Docteur Lydie REVOL, Madame le Docteur Sandrine HENARD, Monsieur le Professeur Paolo DI PATRIZIO, Monsieur le Docteur Yves GERMAIN et Monsieur le Docteur Philippe SCHEID

Merci de votre participation à cette étude et de l'intérêt porté à ce sujet.

Aux médecins participants aux séances de Formation Médicale Continue.

Merci de votre accueil et du temps que vous m'avez accordés.

A ma mère,

Tu as toujours cru en ma réussite et tu m'as toujours soutenue, même dans mes moments de doute.

Tu as dû sacrifier beaucoup de choses pour moi,

Je n'aurai jamais réussi sans toi, Maman.

Reçois ici toute ma reconnaissance et tout mon amour.

A Samir,

Tu m'as supportée tout au long de mon cursus médical, durant toutes ces périodes difficiles de la première année à l'internat.

Maintenant tu es avec moi dans ce moment de joie.

Je suis reconnaissante de ta patience, ta gentillesse et de ton aide.

Tu resteras à jamais dans mon cœur.

A mon fils Lucas,

Tu as été présent (d'une certaine façon) en grande partie du temps lors de l'élaboration de cette thèse.

Tu as bouleversé notre vie et tu nous combles de bonheur chaque jour,

Tu es le rayon de soleil de ma vie.

A mes grands parents, à Bernard, à ma sœur Céline et aux autres membres de ma famille

Un grand merci de votre soutien et de votre amour.

Je suis honorée de votre fierté et je ne vous en remercierai jamais assez.

A mes beaux-parents et à Nadia

Vous m'avez toujours soutenue et entourée d'une affection entière.

Tout simplement merci.

A mes amies Ségolène, Elise et Senem

Nous nous sommes rencontrées au cours de ces études si difficiles, nous avons partagé de grands moments ensemble.

Partager ces joies, ces doutes, ces peines avec vous m'a aidée à avancer.

Vous avez su trouver les mots justes pour me soutenir.

Je n'oublierai jamais ces instants passés avec vous, les filles (mes loulouttes).

A mes amies Laure, Muriel, Claude, Lucie, Gwenaëlle et j'en oublie

Vous avez toujours été présentes, même à distance.

Merci pour votre amitié, votre bonne humeur et nos fous rires.

A tous ceux que j'ai pu oublier.

Serment d'Hippocrate

*A*u moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur anatomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.
J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque.

SOMMAIRE

Partie I : Introduction

1. Justificatif du sujet ..... - 23 -
2. Etat de l'art ..... - 25 -
2.1. Bactérie : Legionella spp. ..... - 25 -
2.1.1. Classification ..... - 25 -
2.1.2. Morphologie ..... - 27 -
2.1.3. Facteurs de virulence ..... - 28 -
2.1.3.1. Le système dot/icm ..... - 28 -
2.1.3.2. La protéine MOMP ..... - 29 -
2.1.3.3. Les pili ..... - 29 -
2.1.3.4. Les flagelles ..... - 29 -
2.1.3.5. La protéine chaperonne Hsp60 ..... - 29 -
2.1.3.6. Les lipopolysaccharides (LPS) ..... - 30 -
2.1.3.7. Les systèmes de sécrétion ..... - 30 -
2.1.4. Milieux de culture ..... - 30 -
2.1.5. L'état viable non cultivable (VBNC) ..... - 31 -
2.1.6. Interaction avec les protozoaires ..... - 32 -
2.1.6.1. Les amibes ..... - 33 -
2.1.6.2. Les autres cellules hôtes possibles ..... - 35 -
2.1.7. Survie des légionelles dans l'environnement ..... - 35 -
2.1.7.1. Facteurs influençant la survie des légionelles dans l'eau ..... - 35 -
2.1.7.2. Survie dans les biofilms ..... - 38 -
2.2. Définition des cas ..... - 40 -
2.2.1. Cas de Légionellose ..... - 40 -
2.2.2. Cas groupés de Légionellose ..... - 40 -
2.2.3. Légionellose nosocomiale ..... - 41 -
2.2.4. Légionellose communautaire ..... - 41 -
2.3. Transmission ..... - 42 -
2.3.1. Mode de transmission ..... - 42 -
2.3.2. Physiopathologie ..... - 42 -
2.3.3. Facteurs influençant la transmission ..... - 43 -

2.4. Action gouvernementale ..... - 45 -
2.4.1. Entre 1998 et 2005 ..... - 45 -
2.4.2. Action gouvernementale renforcée de 2004-2005 ..... - 46 -
2.4.3. Et après ? ..... - 47 -
2.5. Epidémiologie ..... - 48 -
2.5.1. Situation de 1998 à 2009 en France ..... - 48 -
2.5.1.1. Nombre de cas déclarés ..... - 48 -
2.5.1.2. Incidence de la Légionellose ..... - 50 -
2.5.1.3. Caractéristiques des cas ..... - 51 -
2.5.1.4. Létalité ..... - 54 -
2.5.1.5. Distribution mensuelle ..... - 55 -
2.5.1.6. Distribution géographique ..... - 56 -
2.5.1.7. Expositions à risque ..... - 57 -
2.5.1.8. Caractéristiques phénotypiques des sources ..... - 58 -
2.5.2. Situation de 2010 et 2011 en France ..... - 60 -
2.5.2.1. Nombre de cas et incidence ..... - 60 -
2.5.2.2. Caractéristiques des cas ..... - 61 -
2.5.2.3. Distribution mensuelle ..... - 62 -
2.5.2.4. Distribution géographique ..... - 63 -
2.5.2.5. Autres résultats ..... - 64 -
2.5.2.6. Analyse ..... - 64 -
2.5.3. Un petit mot de nos voisins européens, que s’est-il passé en 2010 ? ..... - 66 -
2.6. Clinique ..... - 72 -
2.6.1. Signes cliniques ..... - 72 -
2.6.1.1. Maladie du légionnaire ..... - 72 -
2.6.1.2. Fièvre de Pontiac ..... - 72 -
2.6.2. Terrain à risque ..... - 73 -
2.6.3. Quand évoquer le diagnostic ? ..... - 74 -
2.6.4. Facteurs de mauvais pronostic / Facteurs de mortalité ..... - 75 -

2.7. Analyse bactériologique ..... - 76 -
2.7.1. Recherche d'antigènes solubles urinaires (antigénurie) ..... - 76 -
2.7.2. Culture ..... - 76 -
2.7.3. Sérologie ..... - 77 -
2.7.4. Immunofluorescence directe (IFD) ..... - 77 -
2.7.5. Amplification génique ..... - 78 -
2.7.6. Tableau récapitulatif ..... - 79 -
2.7.7. Conduite à tenir ..... - 79 -
2.8. Sources identifiées ..... - 81 -
2.8.1. Les réservoirs naturels ..... - 81 -
2.8.1.1. Les milieux hydriques ..... - 81 -
2.8.1.2. Les sols et les composts ..... - 81 -
2.8.2. Les réservoirs artificiels ..... - 82 -
2.8.2.1. Les systèmes de distribution d'eau potable ..... - 83 -
2.8.2.2. Les tours aéroréfrigérantes ..... - 83 -
2.8.2.3. La Légionellose et le milieu du travail ..... - 84 -
2.9. Les dispositifs de surveillance ..... - 86 -
2.9.1. Surveillance épidémiologique ..... - 86 -
2.9.1.1. Notifications et signalements obligatoires de la maladie du légionnaire ... - 86 -
2.9.1.2. Signalement obligatoire des infections nosocomiales ..... - 87 -
2.9.1.3. Notifications du Centre National de Référence (CNR) ..... - 87 -
2.9.1.4. Notifications du réseau européen ..... - 88 -
2.9.2. Investigation et gestion d'un cas isolé ..... - 89 -
2.9.3. Surveillance environnementale ..... - 93 -
2.10. Gestion du risque de Légionellose ..... - 95 -
2.10.1. Les mesures de prévention ..... - 95 -
2.10.2. Les actions curatives ..... - 97 -
Partie II : Matériel et Méthode
1. Le choix de la méthode ..... - 99 -
2. La technique du groupe nominal ..... - 100 -
2.1. Principes ..... - 100 -

2.2. Les différentes étapes de la technique ..... - 100 -
2.2.1. Echantillonnage ..... - 100 -
2.2.1.1. Echantillonnage empirique ..... - 100 -
2.2.1.2. Population sélectionnée ..... - 101 -
2.2.2. Déroulement de la méthode ..... - 101 -
2.2.2.1. Avant la réunion ..... - 101 -
2.2.2.2. Etape 1 : établissement du problème ..... - 101 -
2.2.2.3. Etape 2 : collecte des idées ..... - 102 -
2.2.2.4. Etape 3 : discussion et clarification des idées ..... - 102 -
2.2.2.5. Etape 4 : classification des idées ..... - 103 -
2.2.2.6. Création du guide ..... - 104 -
2.2.3. Réalisation de la technique du groupe nominal ..... - 104 -
2.2.3.1. Présentation du projet ..... - 104 -
2.2.3.2. Déroulement de la séance ..... - 104 -
3. La validation du guide par intermédiaire d'un questionnaire ..... - 105 -
3.1. Le choix de la méthode ..... - 105 -
3.2. Population sélectionnée ..... - 105 -
3.3. Principes ..... - 105 -
Partie III : Résultats
1. Technique du groupe nominal ..... - 106 -
1.1. Caractéristiques ..... - 106 -
1.2. Thématiques et sous thèmes ..... - 107 -
1.3. Création du guide ..... - 108 -
1.4. Résultat du tableau d'importance des idées ..... - 109 -
2. Validation du guide ..... - 110 -
2.1 Questionnaire de validation ..... - 110 -
2.2 Résultats de validité du guide ..... - 111 -
2.2.1. Résultats globaux ..... - 111 -
2.2.2. Graphique des résultats ..... - 112 -
2.2.2.1. Les informations apportées ont-elles réactualisé vos connaissances antérieures? ..... - 113 -
2.2.2.2. Les informations apportées sont-elles claires ? ..... - 114 -
2.2.2.3. : Les informations s'appliquent-elles à votre exercice quotidien ? ..... - 115 -
2.2.2.4. Les informations vont-elles modifier votre pratique professionnelle ? ..... - 116 -

2.2.2.5. La forme (plaquette plastifiée) vous paraît-elle pertinente ? - 117 -
2.2.3. Les suggestions - 117 -
Partie IV : Discussion
1. Discussion et interprétation des résultats - 119 -
1.1. Les informations apportées ont-elles réactualisé vos connaissances antérieures ? - 119 -
1.2. Les informations apportées sont-elles claires ? - 120 -
1.3. Les informations s'appliquent-elles à votre quotidien ? - 120 -
1.4. Les informations vont-elles modifier votre pratique professionnelle ? - 121 -
1.5. La forme (plaquette plastifiée) vous paraît-elle pertinente ? - 122 -
2. Discussion épidémiologique - 123 -
2.1. Influence météorologique - 123 -
2.2. Les mesures gouvernementales - 126 -
2.3. La recherche diagnostic - 126 -
2.4. Sensibilisation à la déclaration obligatoire - 127 -
2.5. De manière générale, en Europe - 127 -
3. Confrontation - 128 -
3.1. Confrontation interne - 128 -
3.1.1. Les points forts - 128 -
3.1.1.1. Concernant la technique utilisée - 128 -
3.1.1.2. Concernant le guide - 128 -
3.1.1.3. Concernant la validité du guide - 129 -
3.1.2. Les biais de l'étude - 131 -
3.1.2.1. Concernant la méthode - 131 -
3.2.1.2. Concernant le guide - 132 -
3.2. Confrontation externe - 132 -
4. Perspectives - 134 -
CONCLUSION : - 135 -
BIBLIOGRAPHIE : - 136 -

ANNEXES : ..... - 147 -
Annexe 1 : Fiche de déclaration obligatoire des cas de Légionellose ..... - 148 -
Annexe 2 : Questionnaire d'investigation d'un cas de Légionellose ..... - 149 -
Annexe 3 : Tableau utilisé pour la classification des idées selon la technique du groupe nominal ..... - 153 -
Annexe 4 : Questionnaire de validation du guide pédagogique concernant la Légionellose ..... - 154 -
Annexe 5 : info'légionellose : huit questions pour connaître la maladie et mieux s'en prémunir ..... - 155 -

LISTE DES ABREVIATIONS

AFSSAPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé

ARS: Agence Régionale de Santé

BCYE: Buffered Charcoal Yeast Extract α-cetoglutarate

CCLIN : Centre de Coordination de Lutte contre les Infections Nosocomiales

CIRE : Cellule InterRégionale d'Epidémiologie

CIVD: Coagulation IntraVasculaire Disséminée

CLIN: Comité de Lutte contre les Infections Nosocomiales

CNR: Centre National de Référence

CNRL: Centre National de Référence des *Legionella*

DO: Déclaration Obligatoire

DPC: Développement Professionnel Continu

ECBC : Examen Cyto-Bactériologique des Crachats

ECDC: European Centre for Disease Prevention and Control

EHPAD: Etablissement d'Hébergement des Personnes Agées Dépendantes

ELDSNet: European Legionnaire'Disease Surveillance Network

ELISA: Enzyme Lynked Immunosorbent Assay

EPP: Evaluation des Pratiques Professionnelles

EWGLI: European Working Group for Legionella Infections

FMC: Formation Médicale Continue

IFD: Immunofluorescence Directe

InVS: Institut de Veille Sanitaire

LLAP: Legionella Like Amoebal Pathogens

L.p.: legionella pneumophila

MIRTMO: Médecin Inspecteur Régional du Travail et de la Main d'Œuvre

PMI: Protection Maternelle et Infantile

SPLF: Société de Pneumologie de Langue Française

Sg: sérogroupe

SSR: Soin de Suite et Rééducation

TALD: Travel Associated Legionnaires'Disease

TAR: tours aéroréfrigérantes

UFD: Unité Formant Colonie

VBNC: Etat Viable Non Cultivable

Partie I. Introduction

1. Justificatif du sujet

Les légionelles sont des bactéries à Gram négatif appartenant au genre *Legionella*. Elles sont à l'origine de deux types de pathologies regroupées sous le nom de Légionellose ; à savoir la pneumopathie sévère dite la maladie du légionnaire et le syndrome pseudo grippal appelé la fièvre de Pontiac.

Cette bactérie ubiquiste est largement répandue dans la nature, dans les réservoirs naturels comme les eaux douces, les rivières, les boues, etc. et dans les réservoirs artificiels tel que les réseaux de distribution d'eau chaude, les tours aéroréfrigérantes, les climatiseurs et bien d'autres.

A l'heure actuelle, cette famille comporte 52 espèces de 70 sérogroupes antigéniquement distincts, et c'est la *Legionella Pneumophila type 1* qui est la plus répandue en France.

Cette bactérie se transmet exclusivement par l'intermédiaire d'inhalation d'aérosols contaminés qui se trouvent le plus souvent dans des installations urbaines ainsi que dans des infrastructures datant de ces dernières années : les pommeaux de douche, les robinets, les climatiseurs. Suite aux nombreux efforts réalisés dans les installations et le contrôle du système de distribution d'eau chaude sanitaire dans les établissements de santé comme les hôpitaux et les maisons de retraite, les expositions à risque se sont modifiées. En effet, la principale pathologie n'est plus celle contractée en milieux hospitalier (7%), mais il s'agit d'une infection acquise au cours d'un voyage en France ou à l'étranger (18%).

Depuis 1987, la surveillance de la Légionellose en France repose sur le système de déclaration obligatoire (DO). Une collaboration renforcée en 1997 avec le Centre National de Référence (CNR) des *Legionella* permet l'amélioration de l'exhaustivité de la déclaration obligatoire. Suite à l'augmentation du nombre de cas de Légionellose observée depuis 1997, les autorités gouvernementales avaient établi un plan de prévention des légionelloses en 2004, ayant pour objectif sa réduction de moitié en 2008. Cet objectif était probablement irréaliste compte tenu de la possibilité de repérer plus de cas qu'auparavant en raison des diverses mesures mises en œuvre lors de cette campagne.

Dans les faits, durant les années 2005 à 2009, le nombre de cas a diminué mais seulement de l'ordre de 20%. De plus en 2010, une recrudescence de la pathologie sans épidémie objectivée est enregistrée de l'ordre de 28% (2009-2010).

Le médecin généraliste a une place prépondérante dans la prise en charge de cette pathologie. L'interrogatoire pertinent des patients à risque permet la suspicion d'un diagnostic, confirmé par la suite, par des analyses bactériologiques adéquates. La détection rapide de cas de Légionellose permettra l'instauration d'antibiothérapie précoce ayant pour conséquence directe la réduction du risque de mortalité.

Conscients que les recherches menées dans d'autres spécialités médicales ne peuvent couvrir toutes les questions pertinentes dans le domaine de la médecine générale, nous avons voulu réaliser un projet pédagogique sur la thématique « *La Légionellose* » afin d'établir une prise en charge adaptée en cas de nouvelle recrudescence ou en cas d'épidémie. A ce jour, il n'en existe pas.

OBJECTIF :

Dans le cadre d'une optimisation d'un diagnostic de la Légionellose, ce travail a pour résultante la création d'un guide pédagogique destiné aux médecins généralistes de terrain.

2. Etat de l'art

2.1. Bactérie : Legionella spp.

C'est en juillet 1976, à l'occasion du 58ème congrès de « l'American Légion » à l'hôtel Bellevue Statford (Philadelphia), que 182 sur 4400 participants furent atteints d'une pneumopathie aigüe ; fatale pour 29 d'entre eux [1]. La bactérie fut découverte pour la première fois par Mac Dade et Shepard qui la dénomma *Legionella Pneumophila* et la maladie causée par ce micro organisme, la maladie du légionnaire [2].

2.1.1. Classification

Le genre *Legionella* fut établi en 1979 et appartient à la famille des *Legionellaceae.* A l'heure actuelle, on dénombre 52 espèces dont 70 sérogroupes distincts [3]. Parmi elles, on a identifié 20 espèces pathogènes pour l'homme ; les autres ont été retrouvées lors d'échantillons environnementaux [3].

Tableau 1 : Classification d'espèces et sérogroupes de *Legionella* : classification de Fields et al, 2002

	Espèce	Nombre de SGs	Nombre de SGs associés à une pathologie
1.	*L. pneumophila*	15	15
2.	*L. bozemanii*	2	2
3.	*L. dumoffii*	1	1
4.	*L. micdadei*	1	1
5.	*L. longbeachae*	2	2
6.	*L. jordanis*	1	1
7.	*L. wadsworthii*	1	1
8.	*L. hackeliae*	2	2
9.	*L. feeleii*	2	2
10.	*L. maceachernii*	1	1
11.	*L. birminghamensis*	1	1
12.	*L. cincinnatiensis*	1	1
13.	*L. gormanii*	1	1
14.	*L. sainthelensi*	2	2
15.	*L. tucsonensis*	1	1
16.	*L. anisa*	1	1
17.	*L. lansingensis*	1	1
18.	*L. erythra*	2	1[b]
19.	*L. parisiensis*	1	1
20.	*L. oakridgensis*	1	1
21.	*L. spritensis*	1	0[c]
22.	*L. jamestowniensis*	1	0[c]
23.	*L. santicricis*	1	0[c]
24.	*L. cherrii*	1	0[c]
25.	*L. steigerwaltii*	1	0[c]
26.	*L. rubrilucens*	1	0[c]
27.	*L. israelensis*	1	0[c]
28.	*L. quinlivanii*	2	0[c]
29.	*L. brunensis*	1	0[c]
30.	*L. moravica*	1	0[c]
31.	*L. gratiana*	1	0[c]
32.	*L. adelaidensis*	1	0[c]
33.	*L. fairfieldensis*	1	0[c]
34.	*L. shakespearei*	1	0[c]
35.	*L. waltersii*	1	0[c]
36.	*L. genomospecies*	1	0[c]
37.	*L. quateirensis*	1	0[c]
38.	*L. worsleiensis*	1	0[c]
39.	*L. geestiana*	1	0[c]
40.	*L. natarum*	1	0[c]
41.	*L. londoniensis*	1	0[c]
42.	*L. taurinensis*	1	0[c]
43.	*L. lytica*	1	0[c]
44.	*L. drozanskii*	1	0[c]
45.	*L. rowbothamii*	1	0[c]
46.	*L. fallonii*	1	0[c]
47.	*L. grestlensis*	1	0[c]
48.	*L. beliardensis*	1	0[c]

[a] Espèces présentées dans l'ordre chronologique de leur date d'isolement ou d'identification ; [b] *L. erythra* SG 2 a été isolé chez l'homme ; [c] espèces isolées uniquement de l'environnement.

Les trois espèces principales sont :

- *Legionella pneumophila* : c'est la bactérie la plus fréquente, responsable de pathologie humaine. On connaît à l'heure actuelle 15 sérogroupes pour cette bactérie. Elle est l'agent responsable d'environ 90% des cas de maladie du légionnaire diagnostiqués en France. Le sérogroupe 1 est le plus fréquent et le plus virulent (70 à 90% des cas) suivi du sérogroupe 6 (les autres espèces sont généralement isolées chez les personnes immunodéprimées) [4].
- *L. jordanis* et *L. bozemani* sont à l'origine de moins de 10% et 3% des cas respectivement.

De plus, il existe des bactéries nommées *Legionella-like amoebal pathogens* (LLAP) caractérisées par leur incapacité à se cultiver sur des milieux de culture spécifiques des légionelles, par contre elles ont la capacité à infecter et à se multiplier à l'intérieur de cellules hôtes [5,6]. L'étude du degré de similarité entre l'ARN 16S des LLAP et des espèces du genre *Legionella* montre que les LLAP forment un cluster cohérent avec les autres membres de la famille des *Legionellaceae* [7]. Il en existe 12 types qui sont regroupées en 5 espèces de *Legionella* [7,8] :

- LLAP-2, LLAP-3, LLAP-6, LLAP-7 et LLAP-9,
- LLAP-1 (*L. drozanskii*),
- LLAP-8,
- LLAP-10,
- LLAP-4, LLAP-11 et LLAP-12.

2.1.2. Morphologie

Il s'agit d'une bactérie à Gram négatif, aérobie, non sporulée, non acido-résistante et non capsulée. Sa taille varie entre 0,3 à 0,9 µm de large et 2 à 20 µm (ou plus) de long [9]. Ces variations de taille sont influencées par les conditions environnementales où se trouve la bactérie. En effet, les légionelles sont significativement de taille réduite, avec des longueurs de moins 1 µm, après leur passage intra-amibien [10].

A l'exception de trois espèces (*L. oakridgensis*, *L. nautarum* et *L. londiniensis*), les légionelles sont mobiles grâce à la présence d'un flagelle en position polaire [11]. Cependant, la présence ou non du flagelle dépendrait de la température du milieu : l'étude de Ott [12] en 1991 a prouvé son absence lorsque la température est supérieure à 37°C. De plus, le flagelle est absent lorsque la bactérie se trouve à l'intérieur de macrophage ou de protozoaires [10]. Ce flagelle peut atteindre 8 µm de long et 14 à 25 µm de diamètre [13] et est attaché à la paroi cellulaire par un corps basal formant un crochet.

La microscopie électronique a également permis de déceler la présence de pili répartis à la surface de la bactérie [13]. Un pili nommé pili de type IV serait à l'origine du déplacement des légionelles grâce à son extension suivie d'un attachement au support et enfin d'une rétractation, il permettrait ainsi l'avancée de la bactérie par « twitching » [14]. Stewart et ses collègues en 2009 observent une autre forme de déplacement par « glissement » qui ne serait dû ni aux pili ni aux flagelles mais à la présence d'un système de sécrétion appelé système de sécrétion de type II avec l'aide d'un surfactant [15].

2.1.3. Facteurs de virulence

Du fait de la très grande prévalence de *L. pneumophila* (en particulier du sérogroupe 1) chez les patients atteints de maladie du légionnaire, l'étude des facteurs de virulence des légionelles concerne surtout cette espèce. La virulence des légionelles s'exprime au travers de plusieurs mécanismes régulés génétiquement.

2.1.3.1. Le système dot/icm

Les légionelles sont des bactéries avec la capacité de pénétration et de multiplication intracellulaire des cellules eucaryotes : les macrophages chez l'homme et les protozoaires dans l'environnement utilisant des mécanismes très similaires. Ceci est possible par l'existence de gènes appelés dot (*defective organelle trafficking)* et/ ou icm (*intracellular multiplication).* Ce groupe de gènes a été identifié indépendamment dans les années 1990 par l'équipe de Marra *et al.* , en 1992 [16].

Il code pour un système de sécrétion de type IV, qui constitue un facteur très virulent pour les *Legionella Pneumophila* [17]. Le but est de permettre la formation d'une niche réplicative qui rend possible la multiplication des légionelles dans les cellules.

2.1.3.2. La protéine MOMP

Les protéines MOMP sont des protéines majeures de la membrane externe. Ce sont des porines qui joueraient un rôle dans l'infection de l'hôte en se liant à des récepteurs de complément situés à la surface des monocytes humains. Elles favoriseraient donc l'attachement de la bactérie à la cellule hôte [18].

2.1.3.3. Les pili

Comme de nombreux pathogènes, cette bactérie présente à leurs surfaces des éléments en faveur de leur virulence : tels que les pili, les flagelles, … [19]. Il existe différents types de longueur de pili localisés à la surface des Légionelles : ceux de petite taille (0,1 à 0,6 µm) et ceux de taille plus importante (0,8à 1,5 µm) qui semblent présents à des temps différents [20]. Les pili longs ont été rapprochés à ceux de type IV car ils jouent un rôle dans l'adhésion des légionelles sur la cellule d'hôte mais n'interviennent pas dans le mécanisme de multiplication intracellulaire [21].

2.1.3.4. Les flagelles

Les légionelles sont mobiles par la présence d'un ou plusieurs flagelles pouvant atteindre 8 µm de long et environ 14 à 25 nm de diamètre [13]. La flagellation des légionelles dépend des conditions de croissance (température, milieu,…) et des phases du cycle de multiplication intracellulaire. En effet, elle s'exprime au cours de la phase dite « transmissive » lors du relargage de la bactérie dans l'environnement [22].

2.1.3.5. La protéine chaperonne Hsp60

Les bactéries produisent des protéines chaperonnes dont la fonction est d'assister d'autres protéines dans leur maturation, en leur assurant un repliement tridimensionnel adéquat. Parmi les protéines chaperonnes, on trouve les protéines dites de stress Hsp60. Cette protéine semble favoriser l'adhésion aux cellules hôtes, et leur infection [18].

2.1.3.6. Les lipopolysaccharides (LPS)

Dans le cas des légionelles, les LPS constituent des antigènes spécifiques des différents sérogroupes utilisés pour la classification des souches de légionelles [24]. L'étude menée par Luneberg en 1998, laisse à penser que les LPS jouent un rôle fondamental dans l'adhésion - agrégation des légionelles aux surfaces des biofilms ou des cellules hôtes [25].

2.1.3.7. Les systèmes de sécrétion

Les légionelles sont pourvues d'un système de sécrétion type II, intervenant par différents mécanismes complexes dans l'invasion des cellules ainsi que dans la croissance intra amibienne [15].

2.1.3.8. La protéine Mip

La protéine Mip est une protéine exprimée à la surface de *Legionella pneumophila* et intervient dans l'invasion des protozoaires [23].

2.1.4. Milieux de culture

Après l'analyse des conditions nécessaires pour la culture de la légionelle, nous comprenons maintenant la raison pour laquelle elle n'a été découverte qu'en 1977. En effet, les milieux de culture classique ne permettent pas à la bactérie de se développer ; elle a besoin de conditions de culture très particulières.

Dans les conditions de laboratoire, *Legionella* est une bactérie dont la croissance est optimale pour un pH proche de la neutralité : pH = 6,9 et pour la majorité des espèces, pour une température aux alentours de 36°C. Ces bactéries sont chimio-organotrophes, c'est-à-dire que leur énergie provient de l'oxydation de molécules organiques [26]. Ainsi, elles utilisent des acides aminés (arginine, acide L-glutamique) comme source d'énergie et de carbone et leur croissance est favorisée en atmosphère enrichi en CO_2 (2,5%), en fer et en L-cystéine [3].

En laboratoire, la culture est classiquement réalisée sur gélose BCYE-α (Buffered Charcoal Yeast Extract α-cétoglutarate) contenant du charbon (détoxifiant, absorbant les acides gras inhibiteurs), un tampon ACES (tampon acide), de la L-cystéine et du fer (sous forme de phosphate ferrique) [27]. Après 3 à 7 jours de culture sur milieu gélosé, apparaissent des colonies grisâtres. Enfin, *Legionella* se caractérise par son polymorphisme et son aspect dit « en verre-brisé » à la loupe binoculaire.

Figure 2 : Culture de *L. pneumophila* sur gélose BCYE-α. (www.rapidmicrobiology.com)

2.1.5. L'état viable non cultivable (VBNC)

Le cycle de vie d'une bactérie est organisé en deux grandes parties : l'étape « de croissance » et l'étape « de survie ». En effet, les bactéries réduisent leur métabolisme si elles s'exposent à des conditions de survie inappropriées. Elles doivent être capables de recouvrer leur aptitude à cultiver lors de l'amélioration de conditions environnementales (de température, nutriments, …) [28].

Ce mécanisme s'accompagnerait de transformations cellulaires comme la réduction de la taille des cellules, la diminution de la quantité d'ARN, la condensation du cytoplasme, l'incapacité à se multiplier et donc d'une réduction de leur activité métabolique [29].

Les facteurs pouvant entrainer la formation de VBNC chez *Legionella* sont nombreux : les températures élevées, les pH extrêmes ; la faible quantité de nutriments ou encore les traitements oxydants [28, 29, 30]. Cependant, toute la difficulté est de démontrer de manière concluante que les cellules cultivables sont le résultat d'une véritable « ressuscitation » de cellules VBNC, par opposition à une nouvelle croissance de cellules cultivables qui n'auraient pas totalement été détectées dans la population VBNC.

2.1.6. Interaction avec les protozoaires

De nombreuses espèces de protozoaires peuvent servir d'hôte pour les légionelles, que ce soit des amibes ou d'autres cellules eucaryotes. L'adaptation vis-à-vis des eucaryotes, quant à elle, pourrait expliquer le fait que *L. pneumophila* soit l'espèce la plus fréquemment impliquée dans les infections de légionelles chez l'homme.

De nombreux auteurs pensent que la reproduction des légionelles dans l'environnement n'est possible qu'au sein des protozoaires avec une croissance favorisée par l'apport de nutriments cités au-dessus. D'ailleurs de nombreux items peuvent justifier cette hypothèse [31] :

- Abu Kwaïk *et al.* , en 1998 [32] : de nombreux protozoaires peuvent être l'hôte de la *L. pneumophila.*
- Barbaree *et al.* , en 1986 [33] : certaines épidémies ont permis d'isoler à la fois *L. pneumophila* et la présence d'amibes.
- Abu Kwaïk *et al.* , en 1997 [34] : la présence de *L. pneumophila* dans les amibes lui permet de se protéger lors des conditions environnementales hostiles.
- Kilvington *et al.* , en 1990 [35,36] : les légionelles dans les amibes résistent d'avantage aux bactéricides et aux antibiotiques.
- Berk *et al.* , en 1998 [37]: les protozoaires libèrent des vésicules contenant la bactérie.
- Brieland *et al.* , en 1997 [38] : les protozoaires pourraient jouer un rôle de cofacteurs dans la pathogénèse de l'infection pulmonaire induite par les légionelles, conduisant à l'aggravation de l'infection en réduisant le recrutement lymphocytaire et des cellules mononuclées.
- Cirillo et al. en 1994 [39] : l'interaction de *L. pneumophila* avec les protozoaires aquatiques dans l'environnement améliorerait même leur capacité à infecter les macrophages humains par intermédiaire de facteurs de virulence.

- O'Brien *et al.* , en 1993 [40] suppose que compte tenu des faibles quantités de légionelles retrouvées malgré de fortes présomptions de responsabilité de certaines installations, il est probable que l'association protozoaires – bactérie a un effet potentiel bactéricide.
- Steinert *et al.* , en 1997 [41] parle de l'état de « ressuscitation » des légionelles lors d'adhésion aux protozoaires.

2.1.6.1. Les amibes

L'étude de Fields et al en 2002 [3] rappelle que les nutriments nécessaires pour la croissance des légionelles sont rarement présents en milieu aquatique. Cependant, il s'agit du réservoir naturel principal de la bactérie et donc sa survie dépend de la pénétration intra cellulaire des protozoaires.

C'est Rowbotham en 1980 [42] qui, le premier, a supposé cette interaction entre les protozoaires et les légionelles. On a dénombré 14 espèces d'amibes libres et deux espèces de protozoaires ciliés, identifiées comme support potentiel de la multiplication dans l'environnement : *Acanthamoeba* sp. , *Didasculus* sp. , *Echinamoeba* sp. , *Hartmanella* sp. , *Mayorella* sp. , *Naegleria* sp. , *Schizopyrenus* sp. , *Vahlampfia* sp. , *H. vermiformis,* etc. Parmi ces espèces, *Hartmanella* et *Acanthamoeba* ont été les plus étudiées car soupçonnées d'être plus souvent associées à la *L. pneumophila* [31].

L'infection des amibes par les légionelles se déroule en trois étapes :

- l'adhésion et l'entrée de la bactérie dans les cellules hôtes.

C'est l'étude d'Abu Kwaïk en 1998 [38], qui a défini principalement les mécanismes d'interaction. Ceux-ci sont encore mal connus, cependant ils seraient issus de la fixation de ligands bactériens, tels que les pili (pili de type IV), à des récepteurs de surface de la cellule hôte. Il a également été décrit la présence des récepteurs à la lectine retrouvés sur les amibes *Hartmanella vermiformis* sur lesquels les *L. pneumophila* se fixent. Une fois le premier contact amibe-légionelle amorcé, l'entrée de la bactérie dans l'amibe se fait :

  - soit par phagocytose conventionnelle
  - soit par phagocytose par enroulement qui fait intervenir un pseudopode s'enroulant autour de la bactérie [43].

- la multiplication intra cellulaire.

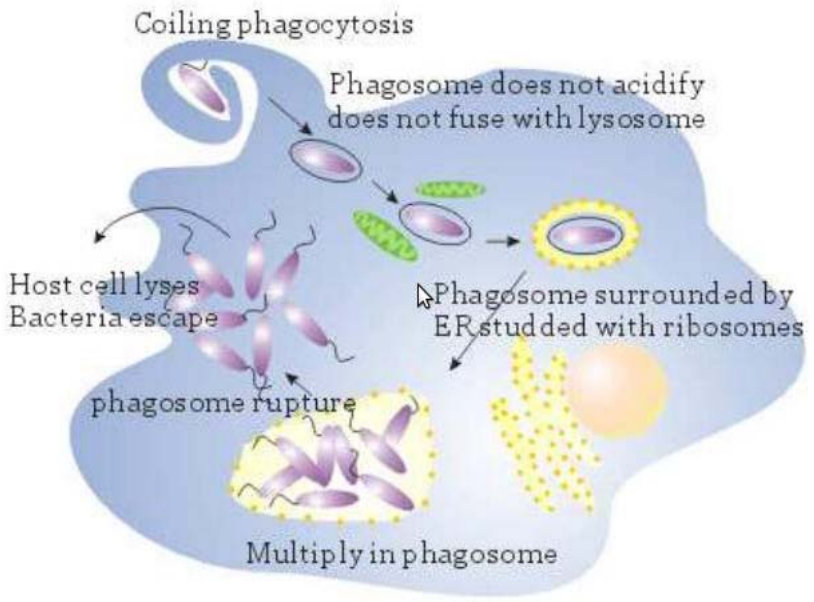
Après son entrée dans l'amibe, la bactérie se trouve à l'intérieur d'un phagosome associé à des organelles de la cellule hôte telles que des mitochondries, vésicules et membranes issues du réticulum endoplasmique [44]. Seulement 4 heures après l'internalisation de la bactérie et la formation de la vacuole de phagocytose, la multiplication de la bactérie débute. Il s'agit d'une phase nécessaire pour permettre l'adaptation nutritionnelle et métabolique de l'hôte envers la bactérie.

- la lyse de la cellule hôte et relargage des bactéries.

Après 36 à 48 heures d'invasion cellulaire, se met en place le système de destruction de la cellule hôte par mécanismes d'apoptose et de nécrose. Les légionelles contenues en grande quantité dans les vésicules seront ainsi libérées et pourront coloniser les biofilms, infecter d'autres cellules hôtes ou contaminer l'homme [45].

Figure 3 : Schéma de différentes étapes de colonisation des amibes par les légionelles

(http://www.mgc.ac.cn)



2.1.6.2. Les autres cellules hôtes possibles

Trois autres espèces de protozoaires ciliés sont susceptibles d'être contaminées par les légionelles : *Cyclidium sp.* , *Tetrahymena pyriformis* et *Tetrahymena vorax* [46, 47, 48].

Selon les espèces, on les retrouvera plutôt dans des eaux froides (20°C) (genre *Tetrahymena*) ou chaudes (30°C) (*T. Tyriformis*). Smith-Somerville en 1991 [47], a observé une croissance à 30°C de *L. longbeachae* et de *L. bozemanii*, dans les protozoaires du genre *Tetrahymena*. Par contre, la multiplication de certaines souches de *Legionella* était beaucoup moins efficace (*L. pneumophila* sérogroupe 1) voire impossible (*L. micdadei*) [48]. Néanmoins, la croissance de *L. pneumophila* dans ce protozoaire peut être améliorée par des températures plus élevées (amélioration de la multiplicité intracellulaire sous 35°C).
T. vorax permet la survie de *L. pneumophila* à 20°C dans des vacuoles de phagocytose [47].

2.1.7. Survie des légionelles dans l'environnement

La compréhension des paramètres influençant leur survie peut s'avérer très utile dans le cadre d'une démarche de prévention vis-à-vis du risque lié aux légionelles ou de désinfection d'installations contaminées.

2.1.7.1. Facteurs influençant la survie des légionelles dans l'eau

⇨ Température :

Il s'agit du facteur le plus influençant dans la survie et la réplication de la bactérie au sein des milieux aquatiques. Même s'il est communément admis que *Legionella* se multiplie dans ces milieux à des températures comprises entre 20°C et 45°C et qu'elle est capable d'y survivre entre 6°C et 66°C [49] ; elle serait capable, au regard de certaines études, de survivre dans une gamme de températures plus large encore.

Ohno et ses collaborateurs en 2003 [50], ont analysé la survie des légionelles selon différents degrés de température : 25°C, 42°C, 45°C et 50°C avec pH maintenu inferieur à 2. Ils ont démontré que l'activité métabolique de la *L. pneumophila* est maintenue jusqu'à 42°C ; au-delà elle est en décroissance, voire absente à 50°C.

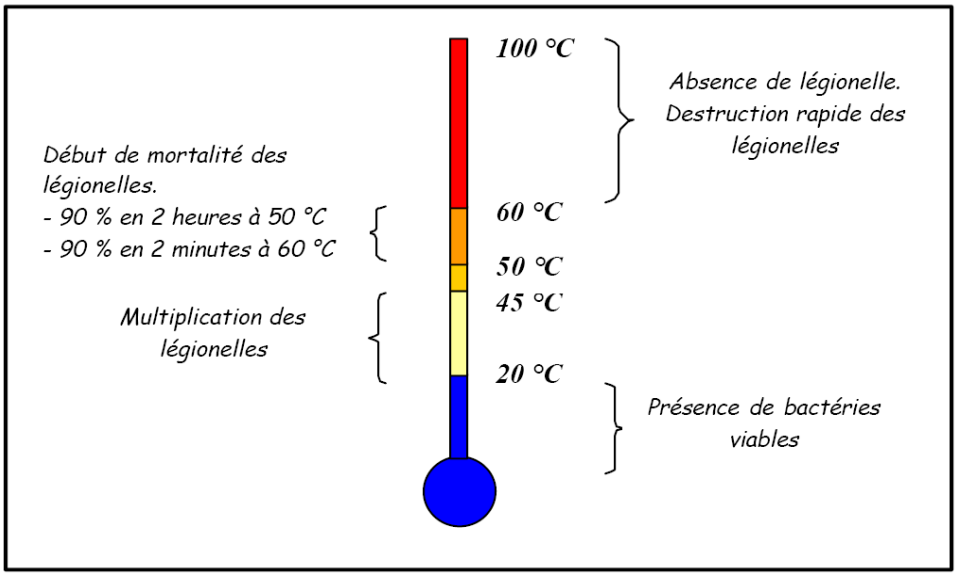


Figure 4 : Représentation schématique du comportement de *Legionella* en fonction de la température. (d'après Pecharman, 2002 [51])

⇨ <u>pH :</u>

Le pH constitue également un facteur important dans la survie des légionelles dans l'eau. Wadowsky *et al.* en 1985 [49] ont étudié son influence sur des échantillons d'eau potable prélevés dans des réservoirs d'eau chaude infectée par *Legionella*. Ils ont ajusté le pH de l'eau soit par ajout d'acide (HCl) ou soit par ajout de base (NaOH) et ils ont observé la croissance de *Legionella* dans cette eau potable. Celle-ci est possible pour des pH variant de 5,5 à 9,2 avec un pH optimal à 6,9.

Ohno et ses collaborateurs [50] ont également évalué l'influence du pH sur la survie des légionelles sur des échantillons d'eaux de source chaudes. Leur étude montre une meilleure cultivabilité à pH 8 avec une décroissance rapide lors d'un pH < 2 ou > 10, contrairement à Wadowsky *et al.* (1985) [49] qui situaient le pH optimal aux alentours de 7. Cette variabilité des données s'explique à nouveau probablement par des conditions opératoires différentes, ce qui rend la synthèse délicate.

⇨ <u>Teneur en oxygène dissous :</u>

Legionella étant une bactérie aérobie, sa multiplication est impossible si la teneur en oxygène dissous est inférieure à 2,2 mg/L [49]. En effet, en condition anaérobie, la population bactérienne est diminuée.

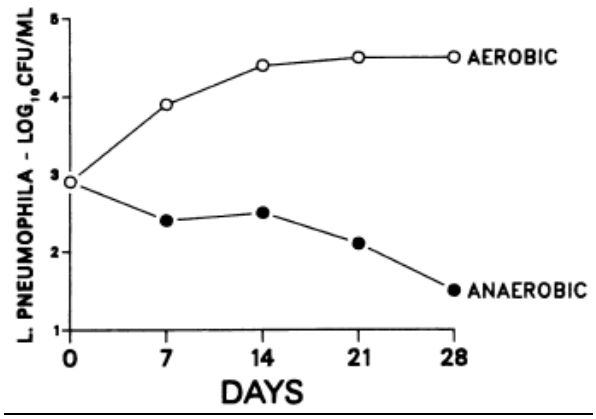


Figure 5 : Effet des conditions aérobie et anaérobie sur la croissance de *Legionella pneumophila* dans une eau à 35°C. (Wadowsky *et al.* , 1985)

A l'inverse, une teneur trop importante en oxygène dissous dans l'eau aurait un effet inhibiteur sur la survie des légionelles. En effet, Borella et ses collaborateurs en 2005 [52], montrent une diminution de celle-ci lorsque les teneurs en oxygène excèdent 3 mg/L d'oxygène dissous.

⇨ Rayonnement solaire :

Il existerait une corrélation entre la croissance des légionelles présentes en eaux profondes et le rayonnement solaire. L'étude de Dutka en 1984 [53] montre une décroissance de la cultivabilité de la bactérie après une exposition solaire supérieure à 6 heures.

⇨ Présence de minéraux :

Une première approche, initiée par States et ses collègues en 1985 [54], a montré qu'un niveau faible de certains minéraux tels que le fer, le zinc et le potassium était un facteur important dans la survie et la multiplication de *L. pneumophila* dans l'eau du robinet. A l'inverse, des niveaux trop élevés de ces minéraux sont toxiques.

2.1.7.2. Survie dans les biofilms

Un biofilm se définit comme un ensemble de micro-organismes associés à une matrice de polymères extracellulaires (E.P.S) adhérant à la surface [55]. Les micro-organismes adhérents de manière irréversible à la surface associés à la production des E.P.S, produisent ainsi une matrice structurelle.

La formation d'un biofilm est un processus dynamique qui se déroule en plusieurs étapes : tout d'abord le transfert et le dépôt de bactéries sur un support via des mécanismes physico-chimiques, ensuite par l'intermédiaire de phénomènes biologiques, une croissance cellulaire se produit. Enfin pour terminer, des phénomènes de détachement se produisent notamment en faveur de conditions hydrodynamiques (cisaillement). La production des polymères extracellulaires intervient dès les premiers instants du dépôt sur la surface avec une régulation génétique [56].

Le biofilm est exclusivement lié à un processus bactérien, mais d'autres micro-organismes y adhèrent : virus, algues, protozoaires, champignons. Au final, la multiplication cellulaire et les différenciations phénotypiques aboutissent à l'élaboration d'un biofilm mature, et structuré [57].

Les légionelles sont protégées dans les biofilms et résistent davantage aux traitements antibiotiques et aux mesures désinfectantes [56, 57]. En effet l'activité des désinfectants, comme le chlore, est moins efficace contre les bactéries dans le biofilm que les bactéries en suspension du fait de leur moindre accessibilité. D'autre part, il est probable qu'il existe des protozoaires dans ces biofilms. Ceci a été évoqué devant la capacité de multiplication intracellulaire de *Legionella* au sein de ces micro-organismes.

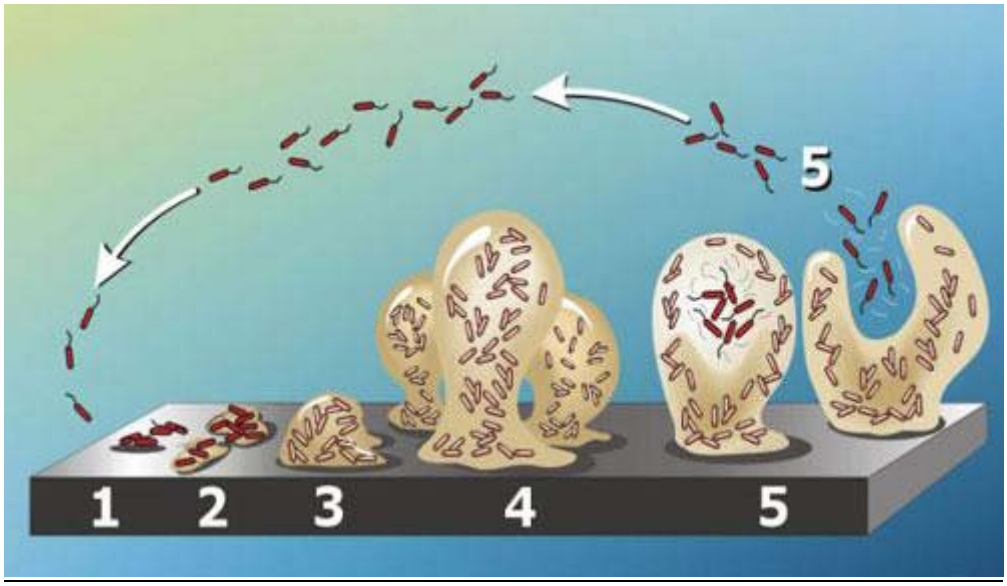


Figure 5 : Cycle de vie d'un biofilm (Stoodley *et al.* , 2002 [57])

(1) : Colonisation individuelle des cellules sur la surface.

(2) : Production d'E.P.S. et attachement irréversible.

(3) et (4) : Développement et maturation de la structure du biofilm.

(5) : Relargage de cellules isolées à partir du biofilm.

2.2. Définition des cas

2.2.1. Cas de Légionellose

Il s'agit de toute personne présentant des signes cliniques et radiologiques de pneumonie accompagnés d'au moins un des signes biologiques suivants :

- Cas confirmé

- Identification de *Legionella* par culture ;
- Immunofluorescence directe dans un prélèvement clinique ;
- Présence d'antigènes solubles de *Legionella* dans les urines ;
- Augmentation des titres d'anticorps de 4 fois (soit 2 dilutions) avec un deuxième titre minimum de 1/128.

- Cas probable

- Titre unique élevé d'anticorps ≥ 1/256.

2.2.2. Cas groupés de Légionellose

Ceci correspond à la présence d'au moins 2 cas, survenus dans un intervalle de temps et d'espace géographique susceptible d'impliquer une source commune de contamination. Ces notions de temps et d'espace sont à discuter et à déterminer en fonction de chaque situation.

=> *Temps* : jour, semaine, mois.

Il est recommandé de ne pas étendre la recherche de cas au-delà des deux ans précédant le cas signalé.

=> *Espace géographique* :

- Etablissements recevant du public : hôtel, camping, établissement de soins thermaux, établissement d'hébergement pour personnes âgées, etc.
- Zone géographique : quartier, commune, agglomération, etc.

Dans un premier temps, la décision de déterminer s'il s'agit d'une situation de cas groupés est prise par les services de l'Agence Régionale de Santé (ARS) qui est en charge de la surveillance avec l'appui de la Cellule Inter Régionale d'Epidémiologie (CIRE) et/ou de l'Institut de Veille Sanitaire (InVS) qui quoiqu'il en soit devront en être informés. La déclaration de cas groupés nécessite une évaluation de la situation par les différents partenaires chargés de l'évaluation et de la gestion du risque en prenant en compte le contexte local.

2.2.3. Légionellose 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 un jour durant la période supposée d'exposition.

2.2.4. Légionellose communautaire

La Légionellose est considérée comme communautaire devant 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.

A noter, que les cas de Légionellose liés à la fréquentation d'un établissement thermal sont considérés comme communautaires.

2.3. Transmission

2.3.1. Mode de transmission

Le mode de transmission est essentiel à connaître afin de mettre en place des mesures de prévention efficaces et adaptées.

La transmission ne se fait que par inhalation de gouttelettes, de l'environnement à l'homme. Aucune contamination interhumaine et aucun réservoir animal ne sont actuellement répertoriés [58, 59]. La possibilité de contamination par micro-aspiration est discutée ; elle pourrait intervenir par « fausse route » (personnes âgées), ou chez des sujets porteurs d'une sonde naso-gastrique, souffrant de troubles de la déglutition ou opérés de la sphère ORL [60]. Le risque de contamination par ingestion d'eau contaminée est elle aussi discutée : aucun argument formel ne confirme cette hypothèse.

L'inhalation d'aérosols infectieux à partir des réserves hydriques infectées constitue l'unique voie de contamination décrite [3]. La taille des particules biologiques influence leur possibilité à pénétrer dans l'arbre bronchique : plus les particules sont petites, plus la pénétration pulmonaire est profonde. Les particules excédant 5 µm de diamètre sont retenues à l'entrée de l'appareil respiratoire [61].

2.3.2. Physiopathologie

Comme expliqué au-dessus, les particules infectées doivent être de petit calibre afin de pénétrer davantage dans l'arbre bronchique. Il peut s'agir de légionelles libres, de vésicules amibiennes remplies de légionelles [37] ou encore d'amibes infectées [38].

La bactérie va interagir avec deux éléments essentiels localisés dans les alvéoles : l'épithélium de type 1 situé à la surface interne et les macrophages alvéolaires. Ce sont des niches pour la reproduction bactérienne. Ces macrophages alvéolaires permettraient l'augmentation de l'inoculum bactérien dans le cul-de-sac alvéolaire jusqu'à 2-3 jours après l'infection [38]. Lorsque l'inoculum est effectif, *Legionella* entraîne la lyse cellulaire causant d'importantes lésions de la barrière alvéolo-capillaire et va ainsi pouvoir disséminer dans tout l'organisme par voie hématogène.

L'infection et l'adhésion cellulaire par les légionelles utilisent un mécanisme similaire à l'invasion des protozoaires (en trois étapes décrites au chapitre I.2.1.6.1).

Legionella se caractérise par une remarquable plasticité phénotypique où l'on distingue deux états distincts au cours de son cycle de prolifération intracellulaire. La phase dite réplicative s'effectue au sein du phagosome et permet à la bactérie d'échapper aux mécanismes bactéricides de défense de l'hôte et d'utiliser le métabolisme cellulaire à son profit. La phase dite invasive (ou infectieuse) correspond à un état stationnaire de croissance, hautement transmissif. Les récents travaux *in vitro* ont permis de démontrer la réversibilité d'un état à un autre, appelée «variation de phase» [62] .

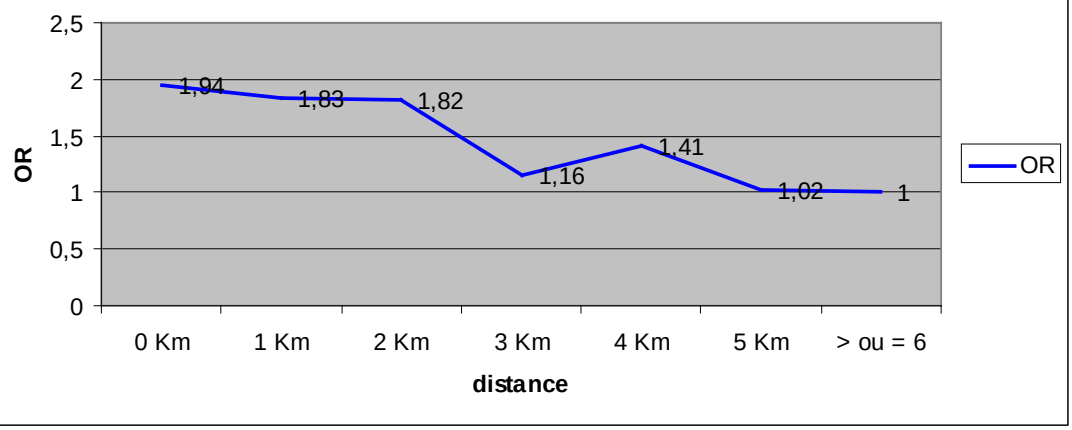
L'étude de Byrne et Swanson en 1998 [10] a suggéré que lorsque le niveau de nutriments et les conditions dans la cellule hôte sont favorables, *Legionella pneumophila* connait une réplication maximum. A l'inverse, quand les acides aminés deviennent limitant, la bactérie intracellulaire produit des facteurs afin de lyser la cellule hôte, survivre au stress osmotique et se disperser dans l'environnement dans le but de trouver une nouvelle niche intracellulaire pour se répliquer.

2.3.3. Facteurs influençant la transmission

⇨ Distance

L'étude de Ricketts [63] et ses collaborateurs, a analysé le taux de Légionellose selon la proximité d'un système de refroidissement colonisé (étude réalisée sur dix ans en Ecosse et en Angleterre). Il a été démontré que le risque de contamination est proportionnel à la proximité du système (Figure 6). Au-delà de 6Km, il est nul.

Figure 6 : Résultat de l'odds ration selon la distance du système de refroidissement (selon l'étude de Ricketts en 2011)



⇨ Précipitations

De nombreuses études ont démontré la corrélation entre l'incidence de *Legionella* avec les périodes riches en précipitations.

Celle de Hicks et al. en 2006 [64], compare l'incidence de la Légionellose selon le taux de précipitation moyen qui était de 15.7 cm d'eau entre mai et septembre 2003 par rapport au 10.4 cm d'eau aux mêmes mois des treize années précédentes. Il retrouve une majoration du taux d'incidence de 14.6% lors des périodes riches en précipitation. Une augmentation de 1 cm d'eau est associée à une majoration de 2,6% du risque de contamination.

Celle de Fisman et ses collaborateurs [65] conclut à la même chose mais précise que la corrélation est vraie lorsque les précipitations ont lieu dans les six à dix jours précédant la survenue des cas.

⇨ Température :

La température influence la survie des légionelles dans l'environnement et par conséquent, joue un rôle dans la transmission. En effet, l'augmentation d'un degré de température entraine une majoration du risque de Légionellose de 2.8% [64].

2.4. Action gouvernementale

Depuis 1987, la surveillance de la Légionellose en France repose sur le système de déclaration obligatoire (DO). Ce système s'est renforcé en 1997 avec la collaboration entre le Centre National de Référence (CNR) et l'Institut de Veille Sanitaire (InVS) de même que la recherche possible d'antigène soluble dans les urines.

2.4.1. Entre 1998 et 2005

Le renforcement du système de surveillance en 1997 a été mis en place après l'étude réalisée par le Réseau National de Santé Publique (RNSP) et le CNRL (Centre National de Référence des Légionelles) avec la collaboration des laboratoires hospitaliers (DGS n° 97/311, 1997) [66]. Celle-ci a permis d'estimer à environ 530 le nombre total de cas de maladies du légionnaire diagnostiqués en France en 1995 alors qu'une cinquantaine seulement avait été déclarés. Cette étude a permis également d'objectiver des lacunes du système de surveillance :

- Sous-déclaration des cas : moins de 10% sont déclarés au niveau du CNR.
- Nécessité d'actualisation des méthodes diagnostiques. Le développement de l'antigénurie a donné lieu à une modification de la définition d'un cas ; un test à l'antigène urinaire positif est synonyme d'un cas certain de maladie du légionnaire (alors qu'il n'était que présomptif jusqu'alors).

Entre 2000 et 2004, de nombreuses circulaires ont été mises en place, essentiellement des mesures de régulation et de prévention de *Legionella* :

- Guide de bonne pratique : Legionella et tours aéroréfrigérantes, juin 2001 [67].
- Circulaire DGS/SD7A/SD5C/DHOS/E4 n° 2002/243 du 22 avril 2002 relative à la prévention du risque lié aux légionelles dans les établissements de santé [68].
- Circulaire DGS/SD7A – DHOS/E4 – DPPR/SEI n° 2003/306 du 26 juin 2003 relative à la prévention du risque lié aux légionelles dans les tours aéroréfrigérantes des établissements de santé [69].
- Circulaire du 24 février 2004 relative au recensement des tours aéroréfrigérantes humides dans le cadre de la prévention du risque sanitaire lié aux légionelles [70].
- Circulaire interministérielle DGS/DPPR n° 2004-413 du 06 aout 2004 relative à la prévention du risque sanitaire lié aux légionelles dû aux tours aéroréfrigérantes humides [71].

2.4.2. Action gouvernementale renforcée de 2004-2005

Devant la majoration progressive du nombre de cas de Légionellose depuis 1997 et malgré les mesures antérieures, deux guides ont été créés en 2005 par le gouvernement avec pour objectif une réduction de moitié des cas de Légionellose en 2008.

- Plan gouvernemental de prévention des légionelles 2004-2008 [72].
- Circulaire DGS/SD 5C/SD 7A/DESUS/2005/323 du 11 juillet 2005 - Guide d'investigation et d'aide à la gestion du 1er juillet 2005 [73].

2.4.3. Et après ?

D'autres plans du gouvernement ont vu le jour, notamment dans les mesures de prévention, car la maladie du légionnaire reste toujours un problème de santé publique :

- 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 [74].
- Circulaire N° DGS/EA4/2010/ 289 du 27 juillet 2010 relative à la prévention des risques infectieux et notamment de la Légionellose dans les bains à remous (spas) à usage collectif et recevant du public [75].
- Circulaire DGS/EA4 n° 2010-248 du 21 décembre 2010 relative aux missions des Agences Régionales de Santé dans la mise en œuvre de l'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 [76].

2.5. Epidémiologie

Nous avons séparé ce chapitre en deux parties car nous pouvons observer différentes phases d'évolution de la maladie.

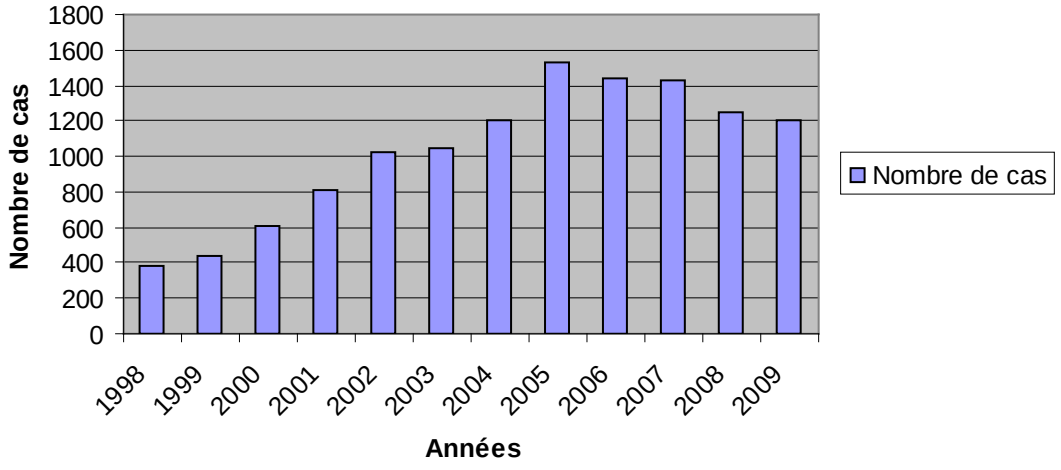
- de 1998 à 2009 avec les mises en œuvre du gouvernement en 2004. Nous analyserons ainsi les conséquences de ces actions.

- de 2010 et 2011 avec mise en évidence de cette recrudescence en 2010, où nous tenterons lors de la discussion d'émettre des hypothèses.

2.5.1. Situation de 1998 à 2009 en France [77 à 86]

2.5.1.1. Nombre de cas déclarés

Figure 7 :Nombre de cas par an de Légionellose, en France, de 1998 à 2009.



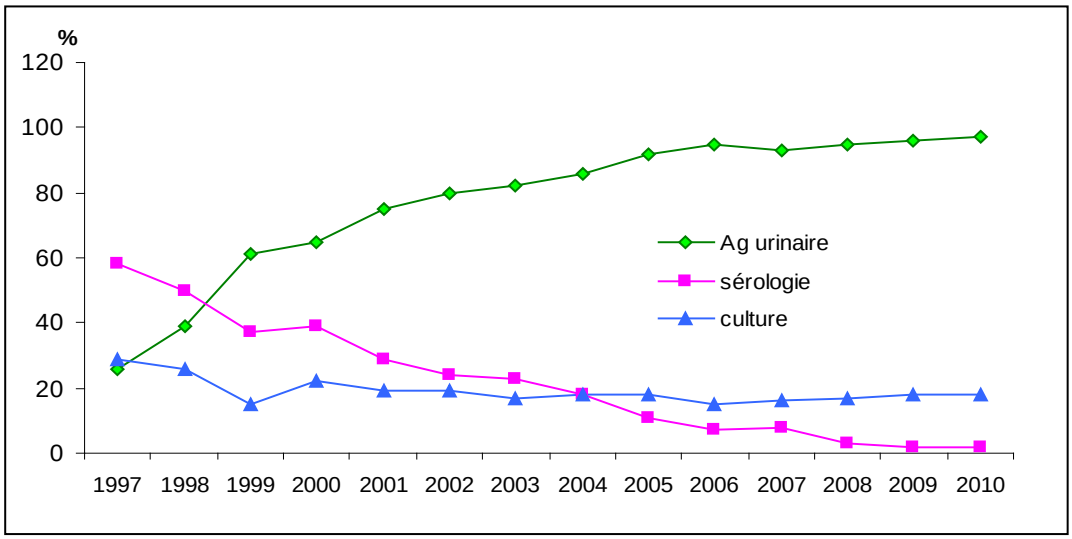
De 1998 à 2009, un total de 12 353 cas est répertorié en France. Cette figure permet de différencier deux phases d'évolution de la maladie :

- de 1997 et 2005
- de 2006 à 2009.

° Après les premières mesures entreprises en 1997, le nombre de cas s'est multiplié par 5 en cinq ans. Une recrudescence est d'ailleurs visible en 2005 avec 1527 cas en France, d'où la création du guide. L'InVS élabore quelques explications à cette croissance :

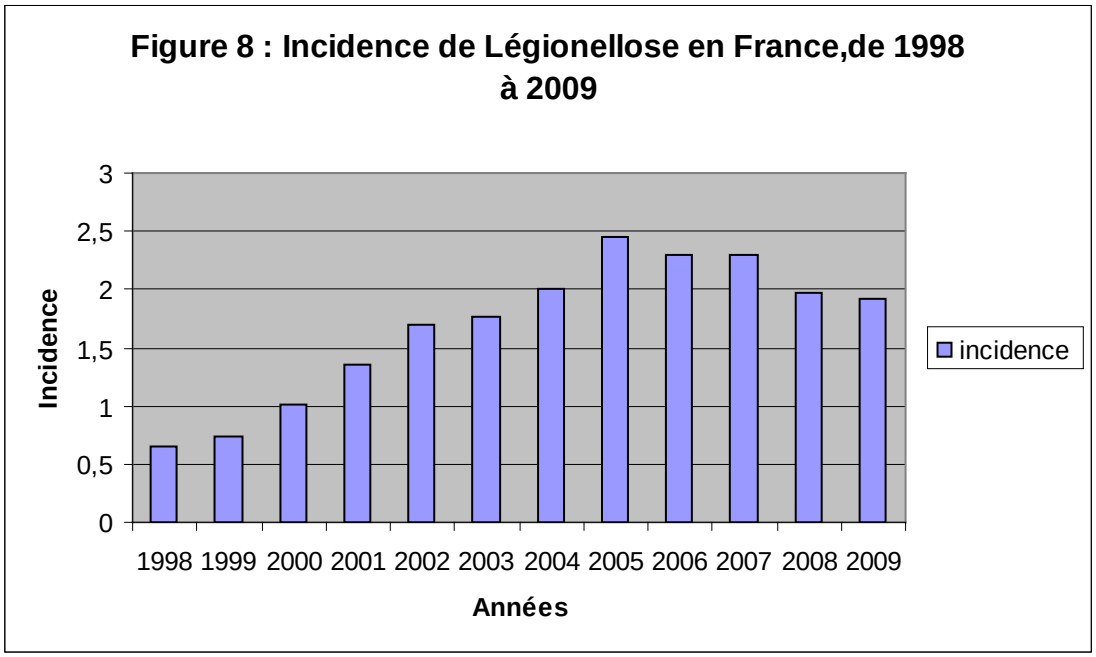
- D'une part, l'amélioration de la qualité du diagnostic de Légionellose avec utilisation d'un outil pertinent et rapide : recherche d'antigènes solubles dans les urines (Figure 8). Il est à noter que ce test est spécifique de *L. pneumophila* sérogroupe 1. Ainsi, l'incidence est potentiellement sous-estimée même si *L. pneumophila* sérogroupe 1 est responsable de plus de 80% des cas de maladie du Légionnaire.
- D'autre part, l'InVs signale une amélioration de la réactivité de la déclaration obligatoire avec réduction du délai médian entre la date de début des symptômes et la date de signalement.
- En parallèle à tous ces éléments, il est possible que la médiatisation des épidémies ait aidé à accroître la sensibilisation des professionnels de santé. En France, hormis pour des épidémies nosocomiales, la maladie du Légionnaire fit assez peu parler d'elle jusqu'à la fin des années 90. La surveillance était alors trop médiocre (environ 50 cas déclarés par an) pour détecter des cas groupés. C'est depuis 1997, date du renforcement de la surveillance et de la sensibilisation des cliniciens, que les épidémies ont été détectées et médiatisées. Cela a commencé par l'épidémie de juillet 1998 qui a alors eu lieu en pleine Coupe du monde de football.
- Chaque progrès technique a sa contrepartie. En effet, nous sommes davantage exposés à des sources liées aux progrès techniques. Avec l'amélioration du confort de vie, les personnes peuvent acquérir des technologies récentes, sources nouvelles d'expositions aux légionelles : climatiseurs, jacuzzis, fontaine décorative… (source détaillée au chapitre 2.8).

Figure 8 : Répartition annuelle des méthodes de diagnostic des cas de maladie du Légionnaire survenus en France de 1997 à 2010.



° La seconde phase débute après 2005 où le nombre de cas s'est initialement stabilisé puis réduit progressivement sans atteindre le but du gouvernement. Cette régression est sans doute liée à l'absence d'épidémie et à l'amélioration du système de surveillance, de prévention et de sensibilisation…

2.5.1.2. Incidence de la Légionellose



En France, l'incidence moyenne au cours de ces dix années était de 1.6 / 100 000 habitants. Entre 1998 et 2005, elle était en progression moyenne de 20% par an (2.5/ 100 000 habitants en 2005) puis a régressé lentement (1.9 / 100 000 habitants en 2009) [77].

2.5.1.3. Caractéristiques des cas

⇨ Âge et sexe:

Figure 10 : Répartition des patients atteints de Légionellose en France selon leur classe d'âge, de 1998 à 2009 (graphique réalisé d'après les données de la DO)

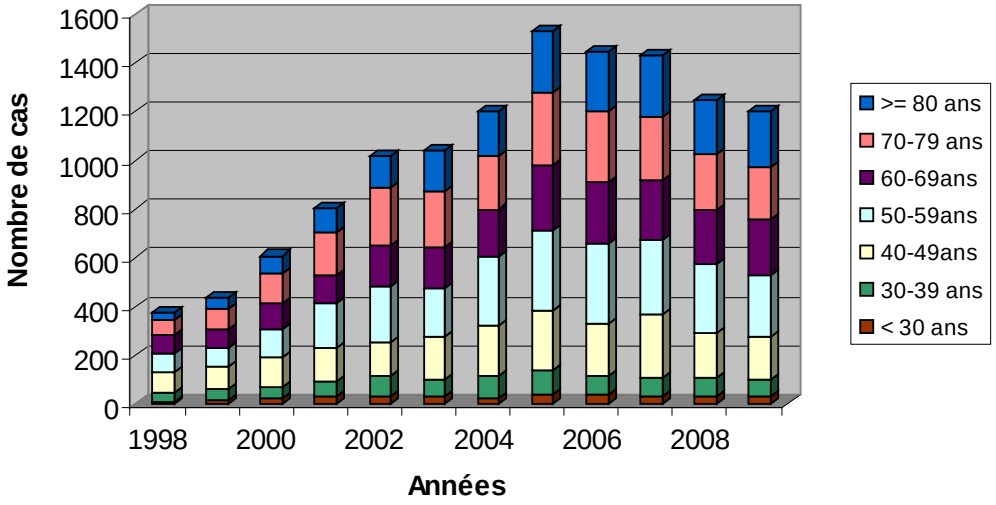
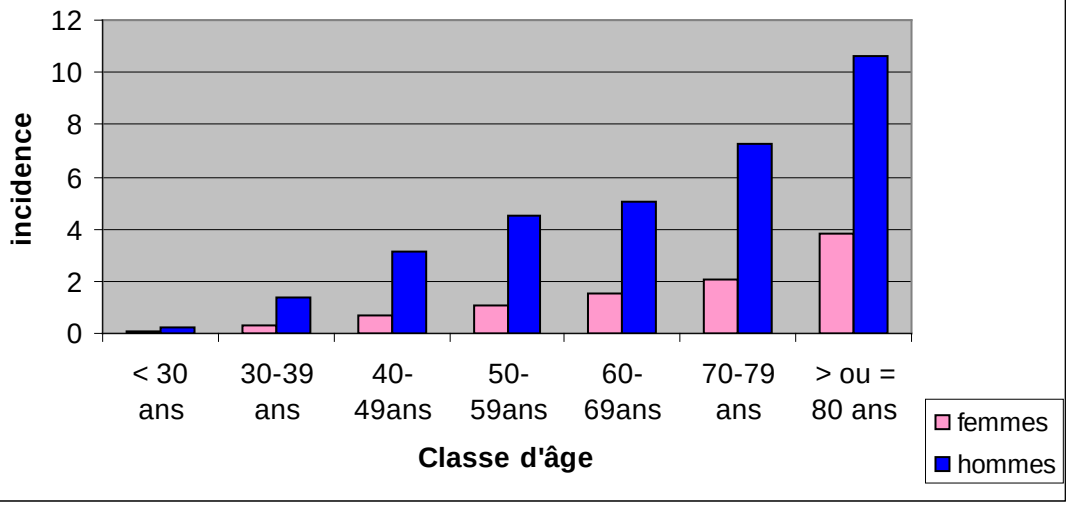


Figure 11 : Répartition de l'incidence par sexe et classe d'âge, des cas atteints de Légionellose en France de 1998 à 2009.

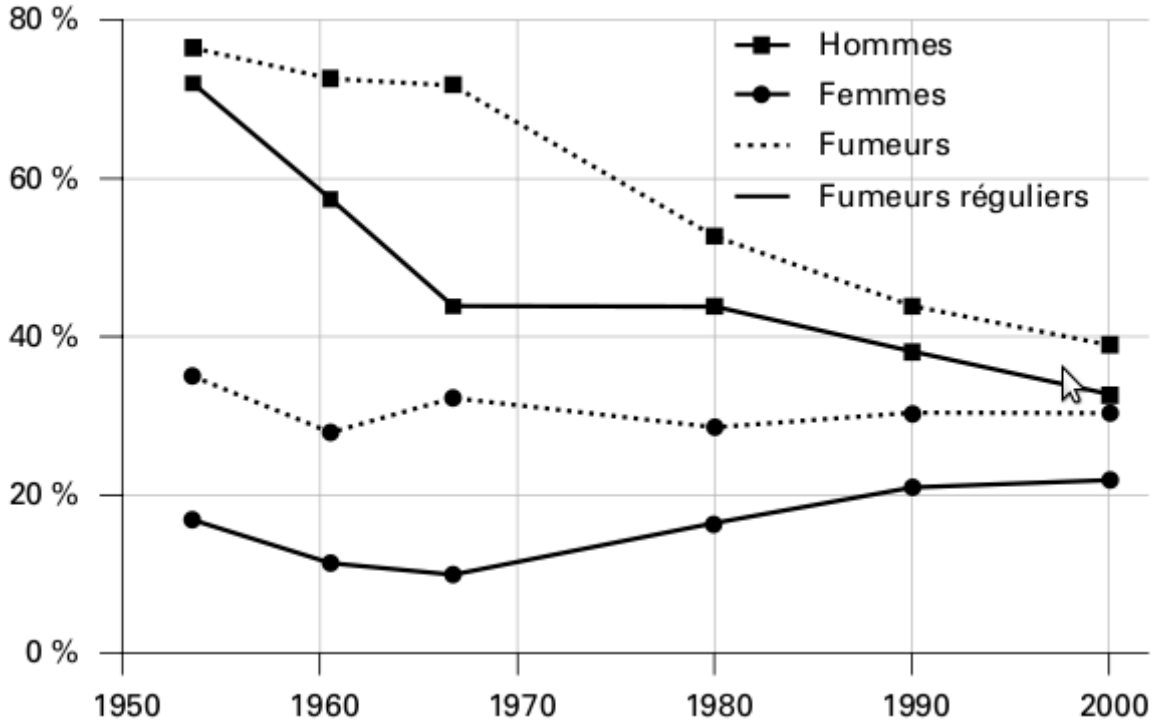


Durant cette période étudiée, le sexe ratio homme/femme était de 2.9. L'âge médian des cas était de 61 ans, avec une différence selon le sexe : 59 ans chez l'homme et 68 ans chez la femme [77]. En effet, de nombreux facteurs ont été répertoriés mais certains sont associés plus fréquemment que les autres à la maladie (chapitre détaillé ci-dessous) tel que le tabagisme avec une proportion prédominante dans la gente masculine (Figure 12).

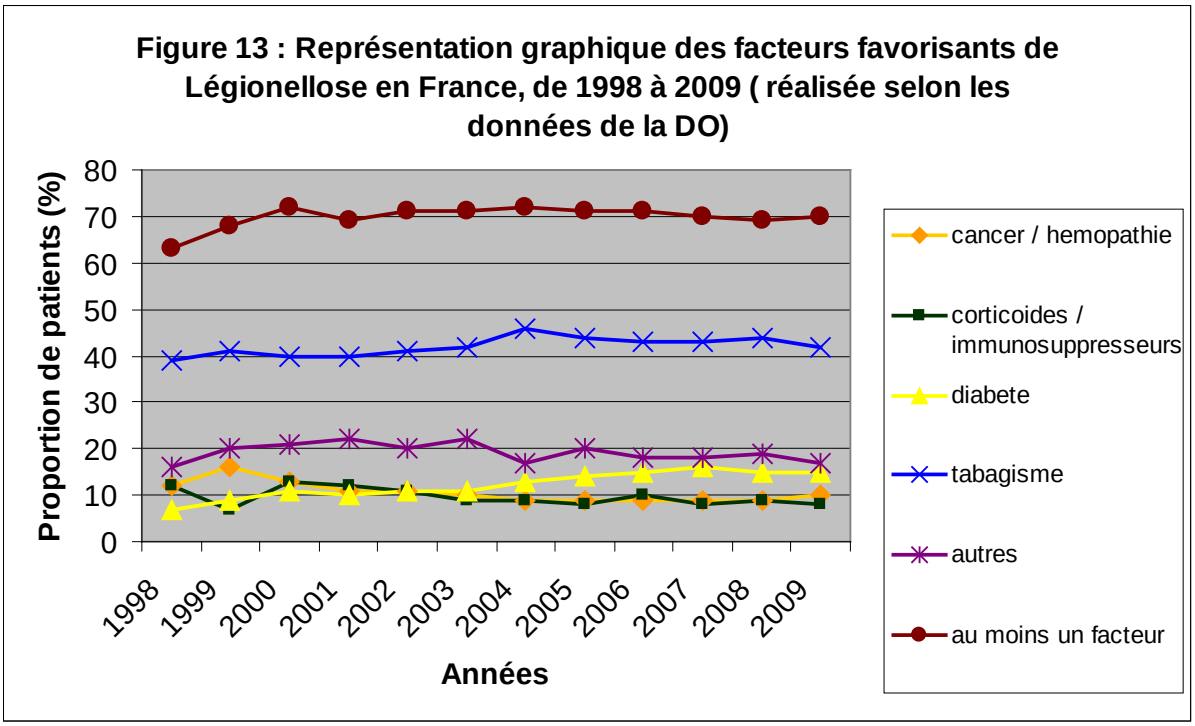
Les deux histogrammes présentés ci-dessus nous indiquent l'incidence par sexe et classe d'âge des cas de maladie du légionnaire survenus en France entre 1998 et 2009. On peut noter deux informations principales :

- D'une part, l'incidence de la maladie est majoritaire chez les hommes, quelle que soit la tranche d'âge.
- D'autre part, quel que soit le sexe de l'individu, l'incidence augmente avec l'âge de celui-ci : les patients de plus de 80 ans sont 10 fois plus nombreux que les trentenaires. Il s'agit en effet d'un facteur de risque à prendre en compte, les personnes âgées ont de multiples comorbidités les rendant plus fragiles. Les patients de moins de 30 ans sont très minoritaires (incidence de près de 0,2 pour 100 000 individus) et concernent souvent des enfants, voire nourrissons, présentant un déficit immunitaire pathologique.

Figure 12 : Évolution des proportions de fumeurs et de fumeurs réguliers en France de 1950 à 2000 [88]. (BEH n° 22/23, 2003)



⇨ Facteurs de risque :



Sur les cas répertoriés, 70% présentent au moins un facteur de risque de Légionellose, avec un facteur prédominant : le tabagisme, représentant 40% à lui seul. Soit une personne sur deux atteintes de Légionellose est un fumeur. Le diabète représente en moyenne 13%, le cancer 10%, et la personne immunodéprimée 10% des cas. Les autres facteurs de risque retrouvés tels que les pathologies cardio-respiratoires, les maladies virales VIH, ou l'alcoolisme représentent 20% des cas [77].

- Tabagisme :

La Figure 12 présentée ci-dessus indique l'évolution de la proportion de fumeurs chez les hommes et les femmes, des années 1950 à 2000. L'élément important à retenir est que la proportion de fumeurs est bien supérieure à celle des fumeuses.

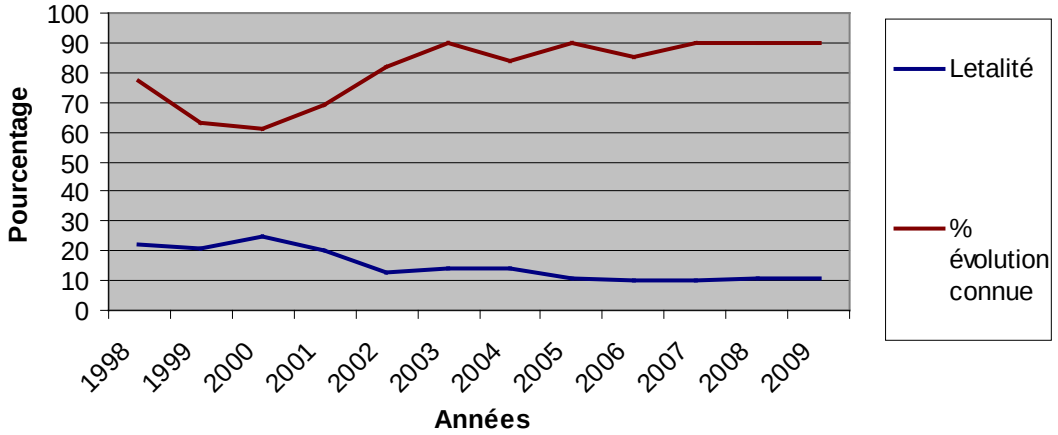
Le tabagisme est incriminé dans un bon nombre de pathologies cardio-respiratoires : il n'est plus à prouver son influence dans la Broncho Pneumopathie Chronique Obstructive (BPCO), ni même dans les Syndromes Coronariens Aigus. Et par conséquent, il joue un rôle secondaire dans le risque de pathologies chroniques fragilisant ainsi le terrain du patient.

- Alcoolisme :

6,4 millions de français consomment de l'alcool tous les jours. Selon l'Inserm (Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale), environ trois fois plus d'hommes sont consommateurs que de femmes. De plus, même si cette tendance est modifiée suivant l'âge celle-ci reste en faveur des hommes. Là encore, les hommes possèdent donc plus fréquemment le facteur de risque « éthylisme » que les femmes.

2.5.1.4. Létalité

Figure 14 : Représentation graphique de l'évolution de la létalité en parallèle au pourcentage d'évolution connue, en France, de 1998 à 2009. (réalisée selon les données de la DO)



Ce graphique représente l'évolution de la létalité en France, de 1998 à 2009. Ceci permet de visualiser trois parties :

- de 1998 à 2000 : phase progressive de la létalité avec un pic de 25% en 2000. En parallèle, nous pouvons constater une méconnaissance de l'évolution des cas. Seul 60% du suivi du dossier sont connus.

- de 2001 à 2005 : phase de régression avec réduction de cette mortalité.

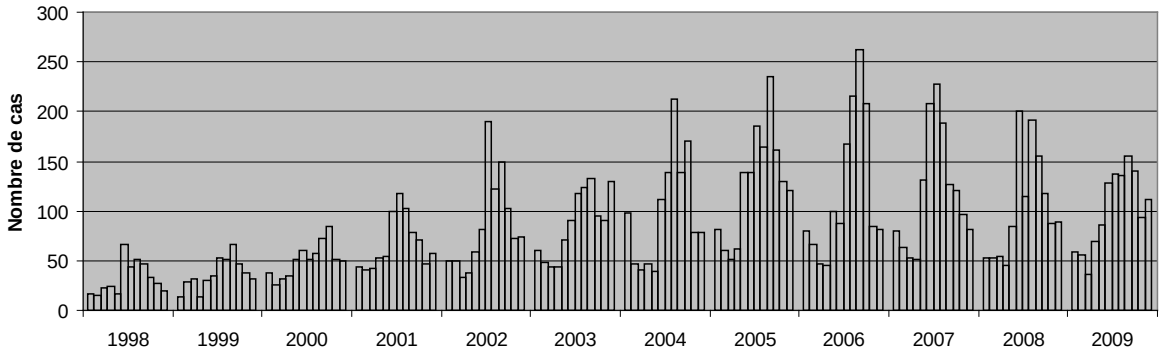
- de 2006 à 2009 : phase de stabilisation avec maintien de cette létalité aux alentours de 10-11%.

Ce qui est intéressant de retenir ici c'est, qu'à partir de 2000, la létalité connaît une baisse importante. Celà est probablement révélateur d'une meilleure prise en charge de cette pathologie. La mise en place d'un diagnostic plus précoce a vraisemblablement permis l'indentification de cas potentiellement moins graves et l'instauration plus rapide d'une antibiothérapie adaptée.

L'analyse réalisée de 1998 à 2008 par C. Campèse et ses collaborateurs [77] montre que les personnes décédées sont plus âgées que celles qui survivent (70.4 contre 60.2 ans). Ceci semble logique compte tenu du terrain fragilisé des personnes âgées.

2.5.1.5. Distribution mensuelle

Figure 15 : Distribution des cas de Légionellose survenus en France selon le mois de début des signes, de 1998 à 2008

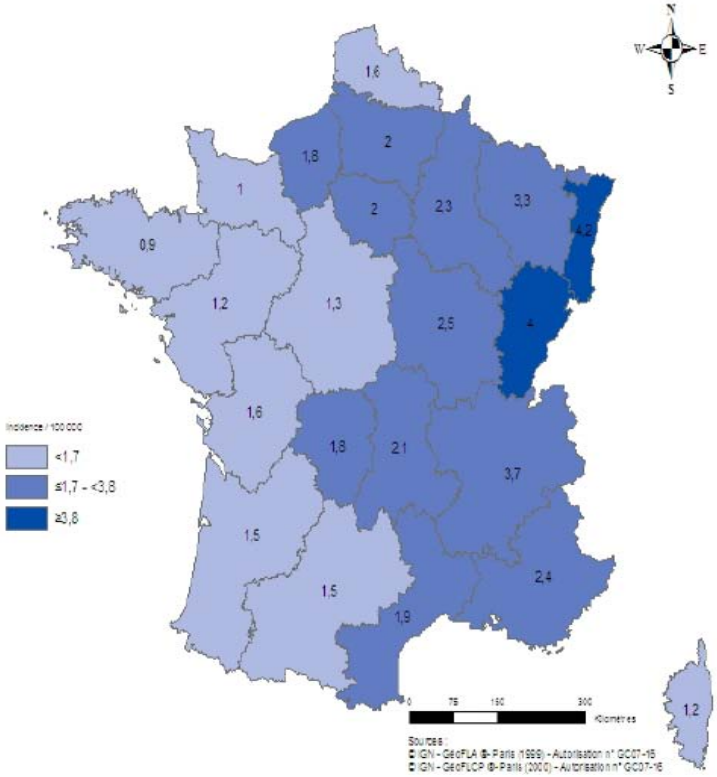


Durant cette période, 50% des cas sont identifiés durant les quatre mois d'été, de juin à septembre. En effet, la légionelle survit et se multiplie dans des températures douces voire chaudes : de 20 à 45°C (chapitre I 2.1.7.1). Les périodes estivales sont donc plus propices au développement des légionelles et à leur contamination.

2.5.1.6. Distribution géographique

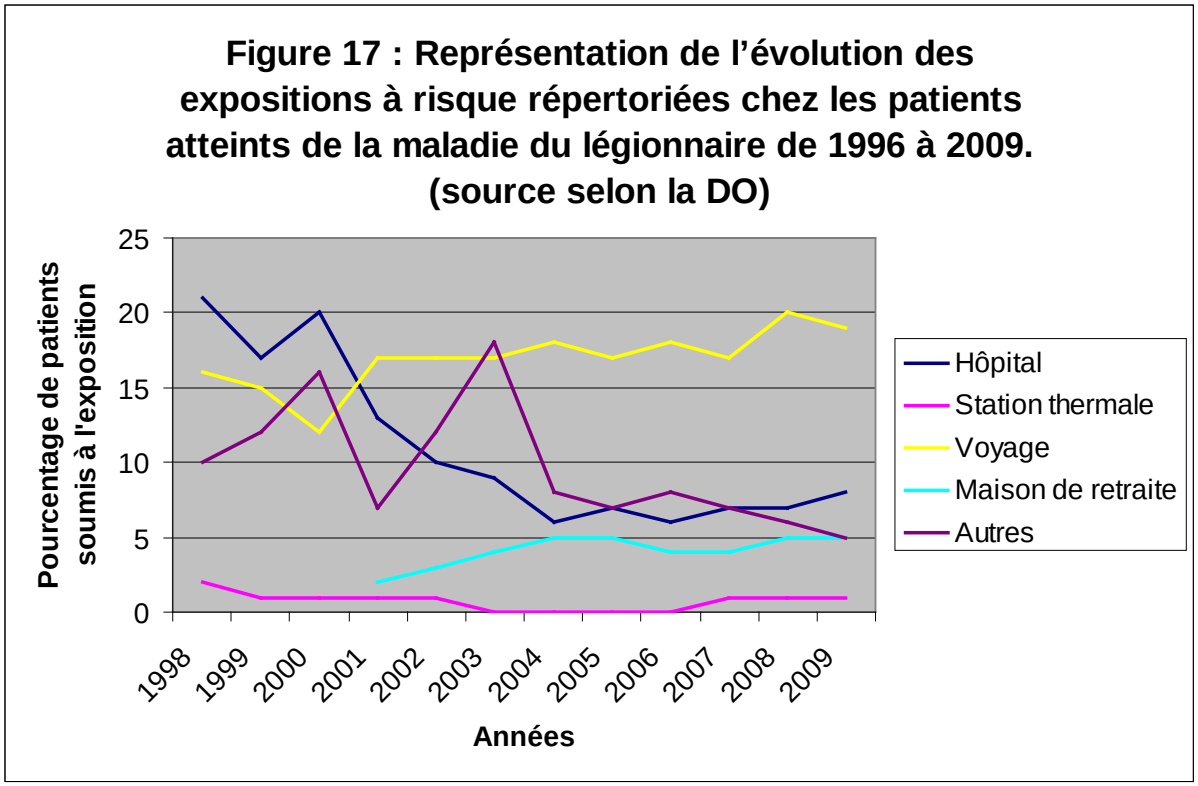
Figure 16 : Distribution géographique des cas de Légionellose : Taux d'incidence annuel moyen 2006-2009 par région en France métropolitaine (issue du site de l'InVS)

A partir du code postal de résidence du cas



Cette carte montre la distribution géographique en France selon le taux d'incidence de Légionellose, de 2006 à 2009. Nous constatons l'existence d'un gradient est-ouest avec deux régions prédominantes : l'Alsace et la Franche-Comté. Cette variation d'incidence peut être expliquée par le climat et les conditions météorologiques favorables. L'humidité et la température ont une influence sur le développement et la survie des légionelles mais de nombreuses études sont en cours pour comprendre au mieux l'influence de l'environnement sur l'apparition de cette maladie.

2.5.1.7. Expositions à risque



Les expositions à risque correspondent à la fréquentation de lieux susceptibles d'être à l'origine d'une transmission de légionelles. Les principaux lieux recensés dans la fiche de déclaration obligatoire sont : les hôpitaux, les stations thermales, les maisons de retraite, les hôtels, les campings, les piscines et les jacuzzis. Le relevé de ces informations est essentiel à l'orientation des recherches afin de gérer la source de contamination. Notons que l'InVS ne fait pas de distinction entre les cas sporadiques et épidémiques.

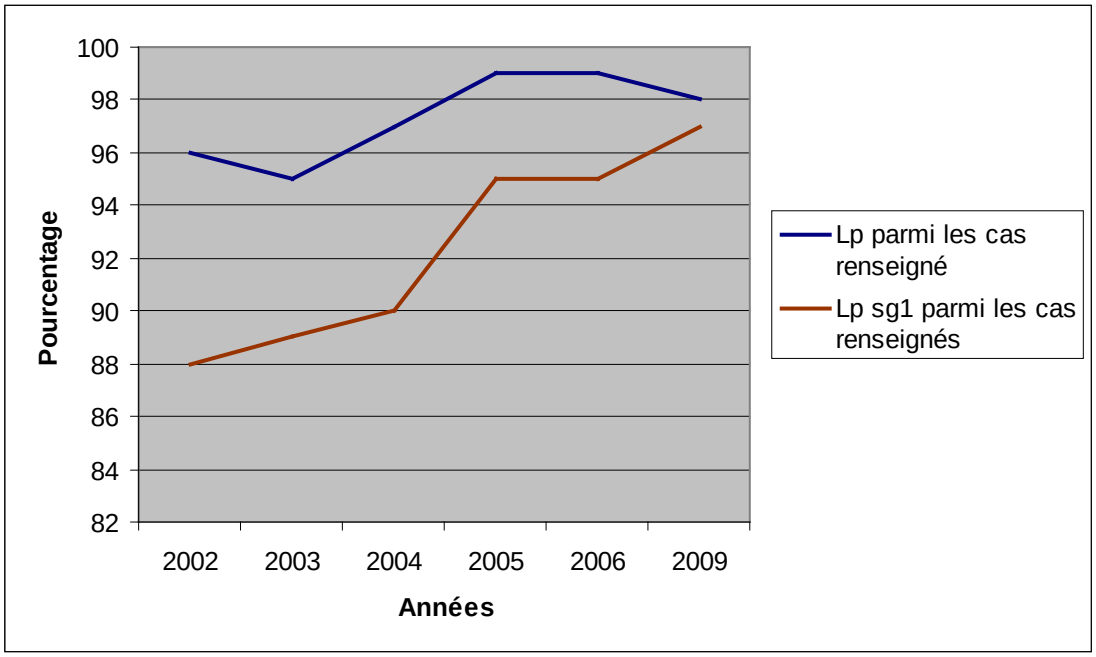
Il apparaît que le pourcentage de cas ayant fréquenté des stations thermales, des maisons de retraite ou ayant voyagé, est assez stable sur les vingt dernières années. A l'inverse, les cas nosocomiaux semblent avoir connu une baisse conséquente de près de 10 points entre 1996 et 2009. Cette diminution est sans doute liée aux mesures prises de contrôle de risque « légionelles » après la circulaire de 1997. Celle-ci informait les responsables des établissements de santé de la nécessité des procédures de surveillance et de l'entretien des réseaux dans le cadre de recherche de légionelles.

Aujourd'hui, grâce à ces mesures de sensibilisation, de prévention et de précaution, l'hôpital n'est plus la première « exposition à risque » ; il est loin derrière les cas liés aux voyages (20% des cas). Cela est révélateur des efforts de prévention et de contrôle qu'il reste à fournir dans ces établissements et lieux d'accueil du public. Toutefois, en 2007, il a semblé que les gestionnaires des établissements de tourisme y aient été plus sensibilisés, car les investigations effectuées lors de cas groupés européens montrent une diminution du pourcentage des établissements avec des taux de contamination supérieurs au seuil de 10^3 UFC/mL [84].

2.5.1.8. Caractéristiques phénotypiques des sources

Figure 18 : Évolution du pourcentage de Legionella pneumophila (Lp) et de Legionella pneumophila sérogroupe 1 (Lp sg1) parmi les cas de maladie du légionnaire pour lesquels l'espèce et le sérogroupe de la bactérie sont connus

(Graphique réalisé selon les données des BEH de 2003 à 2010)



Il est possible de déterminer l'espèce et le sérogroupe de la bactérie par culture. Cependant, dans une démarche d'investigation et d'identification de la source de contamination, cela n'est pas suffisant. Il est en effet indispensable de déterminer, par typage moléculaire, la souche clinique de légionelles afin de pouvoir la comparer aux souches isolées de l'environnement.

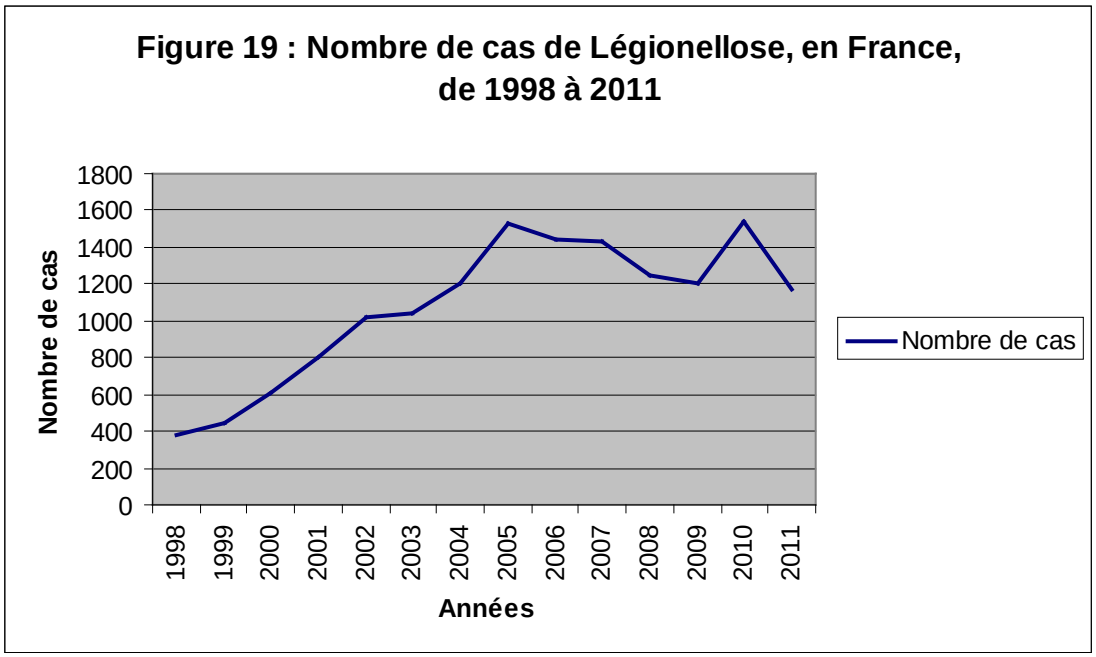
En France, le Centre Nationale de Référence (CNR) collecte systématiquement toutes les souches de légionelles isolées de patients et il réalise le typage moléculaire de toutes les *L. pneumophila* sérogroupe 1 (la plus couramment rencontrée en pathologie humaine). Leurs objectifs sont :

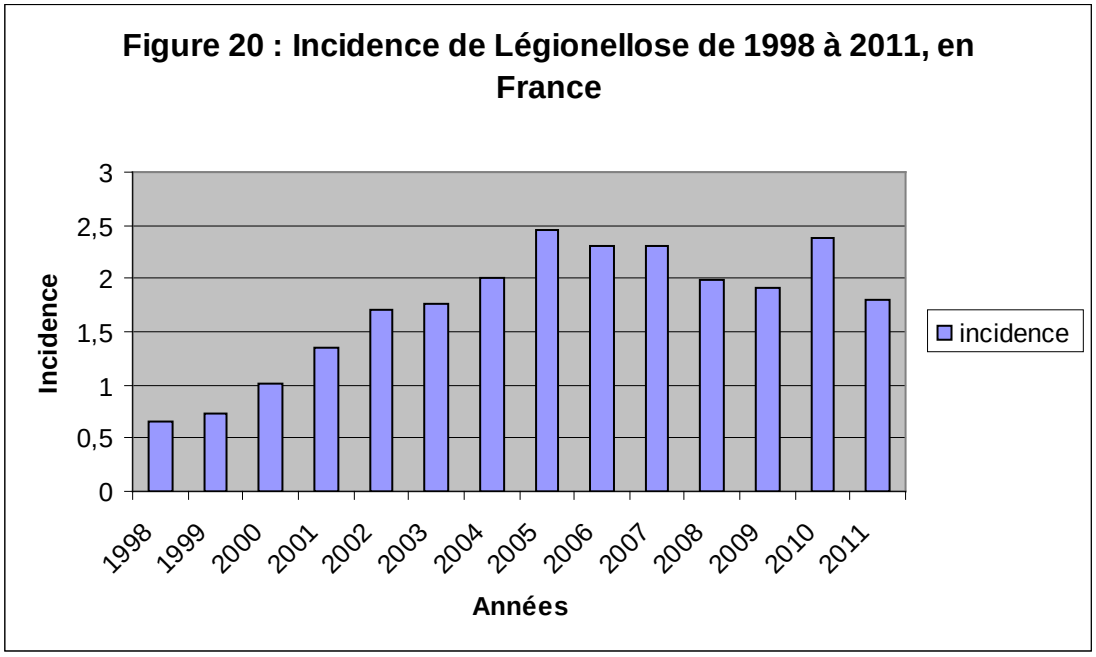
- l'identification des cas groupés par la comparaison de toutes les souches d'origine clinique isolées en France grâce à la constitution d'une base de données de profils électrophorétiques,
- l'identification des sources de contamination par la comparaison de souches d'origine clinique à des souches isolées d'environnement « épidémiologiquement reliées »,
- le suivi dans l'espace et dans le temps des souches bactériennes responsables des cas de maladie du légionnaire.

Nous retrouvons la très forte prépondérance de *L. pneumophila* sg 1 qui représente plus de 90% des isolements. Les 10% restants sont partagés entre les autres sérogroupes de *Legionella pneumophila* et une dizaine de *Legionella* non *pneumophila.* Loin derrière le sérogroupe 1, les *Legionella pneumophila* de sérogroupes 3 et 6 sont les plus courants avec respectivement 15 et 12 souches répertoriées entre 2000 et 2008. Concernant les *Legionella* non *pneumophila*, *longbeachae* semblent se démarquer avec au minimum une souche isolée tous les ans depuis 2003. La plus ou moins grande prévalence de ces souches parmi les prélèvements cliniques pourrait être le reflet de leur virulence et donc de leur capacité à infecter l’homme.

2.5.2. Situation de 2010 et 2011 en France [87- 89]

2.5.2.1. Nombre de cas et incidence

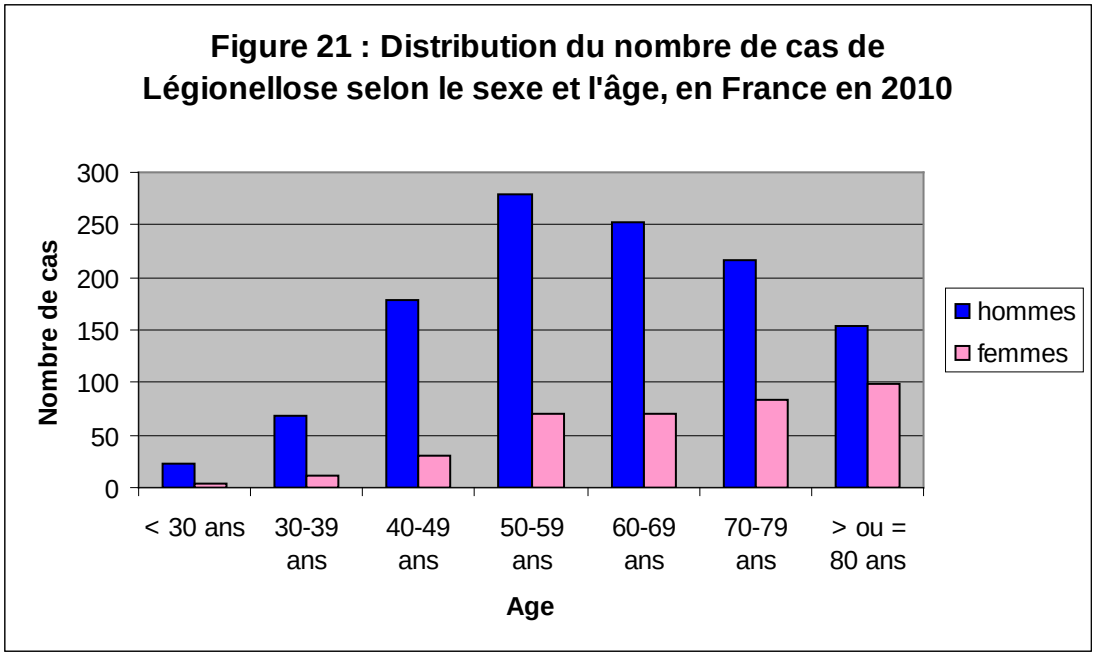




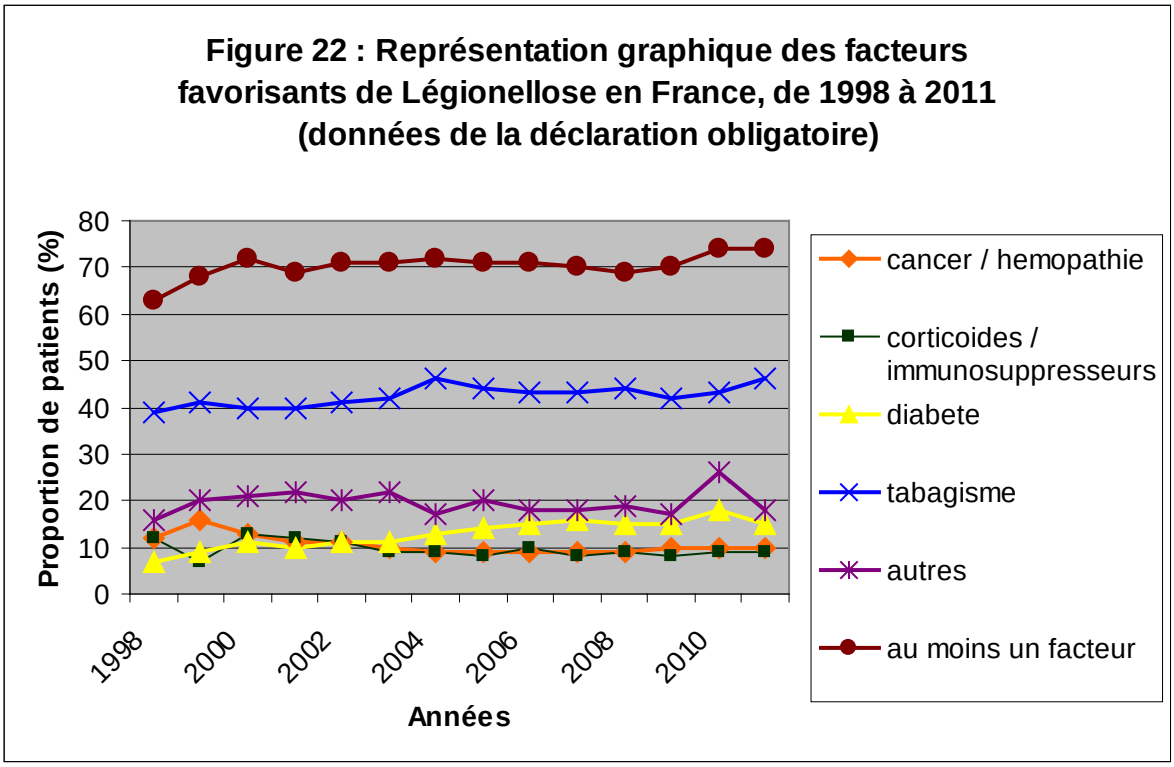
En 2010, 1540 cas de Légionellose ont été déclarés en France ; avec un taux d'incidence de 2.4 / 100 000 habitants. Le nombre de cas a augmenté de 28% de 2009 et 2010 après avoir diminué de 21% entre 2005 et 2009.

En 2011, nous avions 1170 cas de Légionellose en France, soit une réduction de 25% par rapport à l'année précédente. Et le taux d'incidence était de 1.8 / 100 000 habitants.

2.5.2.2. Caractéristiques des cas



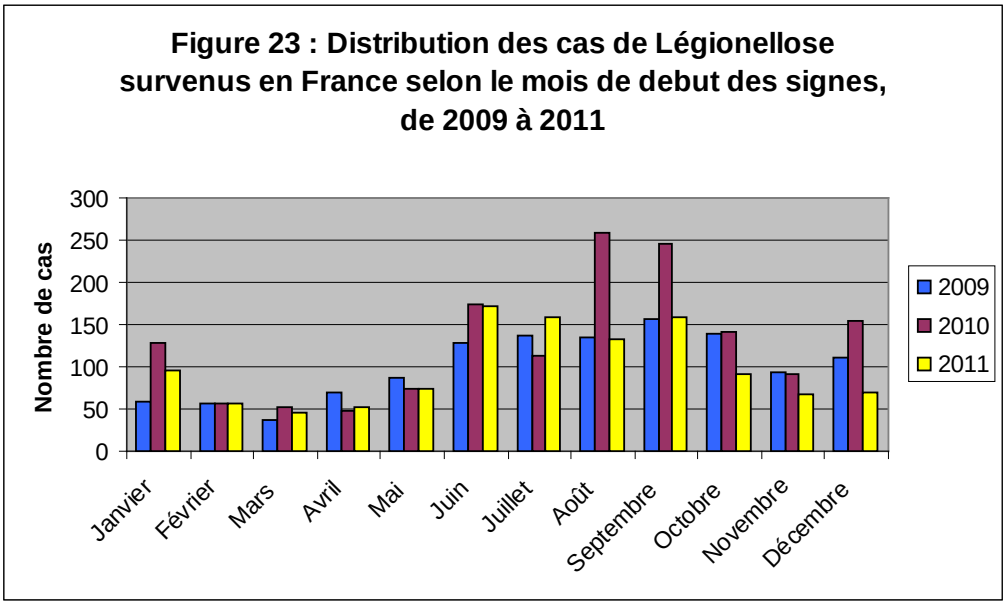
En 2010, l'âge médian des cas était de 62 ans avec un sexe ratio calculé à 3.2. L'incidence augmente avec l'âge et les taux les plus élevés s'observaient toujours chez les personnes de plus de 80 ans.



Au cours de ces deux dernières années, 74% des cas présentaient au moins un facteur de risque connu, principalement le tabagisme (43% et 46 % en 2010 et 2011), le diabète (18 et 15% respectivement), une hémopathie ou cancer (10%), ou une immunosuppression (9%).

2.5.2.3. Distribution mensuelle

Pour ainsi mettre en évidence les mois de recrudescence de cas de Légionellose en 2010, nous les avons comparés avec les chiffres mensuels des années 2009 et 2011.



En 2010, l'augmentation était particulièrement importante en janvier (+117%), août et septembre (+73%) par rapport aux mêmes mois de l'année 2009.

En 2011, la distribution mensuelle reste comparable à celle de 2009.

2.5.2.4. Distribution géographique

Figure 24 : Distribution géographique des cas de Légionellose : Taux d'incidence annuel moyen 2010 par région en France métropolitaine (issue du site de l'InVS) [89]

A partir du code postal de résidence du cas

Nous observons un gradient Est - Ouest du taux d'incidence régionale avec des taux élevés en Franche Comté ($6.2/10^5$) et Alsace ($5.4/10^5$). Cependant nous constatons que la Lorraine a échappé à cette recrudescence de 2010.

2.5.2.5. Autres résultats

La létalité est cependant restée stable malgré cette recrudescence : 11.7%. L'âge médian des cas décédés était de 76 ans.

Concernant les expositions à risque, le taux des différentes expositions à risque de 2010 et 2011 sont similaires au cours de ces cinq dernières années. Parmi eux, 7% avait séjourné dans un établissement hospitalier, dont 33% étaient des cas nosocomiaux certains. Le mode d'exposition principal reste le voyage avec séjour dans un établissement de tourisme (10% de l'ensemble).

En 2010 au niveau européen, le réseau ELDSNet (l'European Working Group for Legionella Infections) a signalé à l'InVS 42 cas supplémentaires survenus chez des étrangers ayant séjourné en France dans les dix jours précédents.

Parmi les 1540 cas de 2010, 98% étaient confirmés (détection des antigènes solubles urinaires pour 1488 cas, séroconversion ou isolement de souche clinique) dont 98% étaient dus au *Legionella Pneumophila* sérogroupe 1.

2.5.2.6. Analyse

Entre 2005 et 2009, le taux d'incidence a diminué progressivement en France. En 2010, nous notons une recrudescence de 28% du nombre de cas déclarés avec un taux d'incidence en 2010 proche de celui de 2005. L'augmentation du nombre de cas reste difficile à expliquer ce jour, cependant les caractéristiques des patients atteints n'ont pas changé : létalité, âge, sexe, facteurs de risque, espèces et sérogroupes.

En 2010, aucune épidémie n'a été identifiée. En revanche, de nombreuses investigations de cas groupés ont été réalisées par l'ARS, sans identification d'une source commune. Dans le département des Alpes Maritimes, parmi les 75 cas notifiés, plusieurs cas groupés ont été investigués, dont 7 cas survenus entre le 28 décembre 2009 et le 8 janvier 2010 et qui ont fréquenté le centre de Nice. Aucune source de contamination n'a pu être suspectée. Dans le département du Bas-Rhin où 69 cas ont été enregistrés en 2010, trois épisodes distincts ont été investigués pendant les périodes de janvier, août-septembre et décembre. Malgré le regroupement temporel des cas, les investigations n'ont pas permis de préciser les caractères groupés des cas. En effet, les zones géographiques étaient quelques fois très étendues (> 5Km). Cependant, une source de contamination a pu être identifiée dans deux épisodes. Dans le département des Ardennes, un spa a pu être identifié comme source de contamination de 3 cas en avril et mai. Dans le département de Saône et Loire, une fontaine décorative est responsable de la contamination de 4 cas.

Malgré l'augmentation du nombre de cas, le fait qu'aucune épidémie n'ait été identifiée est en faveur d'une bonne réactivité pour prévenir les cas groupés. L'augmentation a été plus marquée dans l'Est de la France et le gradient Est-Ouest s'est encore accentué. Cet accroissement peut être dû à des variations climatiques et météorologiques différentes selon les régions. L'influence des taux d'humidité et de la température sur la survenue de cas de Légionellose est encore peu documentée, mais il semblerait que ces facteurs environnementaux influencent la survie et la dispersion des légionelles dans l'atmosphère et donc indirectement, sur le taux d'incidence. Il est d'ailleurs intéressant de noter que, contrairement aux années précédentes, de nombreux cas sont survenus lors de la saison hivernale (janvier et décembre) et l'association entre l'apparition de cas et ces variations environnementales devront faire l'objet de recherches (nous en reparlerons dans la discussion). Grâce à de nombreux efforts sur le suivi des installations et leur contrôle, l'implication des tours aéroréfrigérantes humides dans la survenue de cas groupés semble actuellement limitée. Des études doivent cependant être conduites afin d'étayer ces hypothèses. Il est important d'améliorer la documentation des expositions à risque afin d'identifier de nouvelles sources de contamination possible.

En 2011, nous n'observons plus cette progression des cas de Légionellose en France. Les résultats issus du site de l'InVS présentent des taux similaires à 2009. On note aucune différence significative des caractéristiques de cas, ni des facteurs d'expositions.

2.5.3. Un petit mot de nos voisins européens, que s'est-il passé en 2010 ? [90]

La France fait partie d'un réseau de surveillance en Europe et il nous semble indispensable de parler du résultat épidémiologique de 2010 au sein de l'Union Européenne. Cette recrudescence des cas était-elle isolée en France ou s'agit-il d'une généralisation ?

Depuis 1996, l'European Working Group for Legionella Infections (EWGLI/EWGLINET) a collecté l'ensemble des cas de maladies du légionnaire en Europe quel que soit le mode d'exposition. Depuis avril 2010, la surveillance de la pathologie en Europe est coordonnée par l'European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) régi par des experts spécifiques officiellement nommés par l'European Legionnaires' Disease Surveillance Network (ELDSNet). Tous les cas sont rapportés annuellement tandis que ceux associés à un voyage doivent être signalés au plus vite (TALD = travel-associated Legionnaires'Disease).

- Résultats chiffrés :

En 2010, 6296 cas de Légionellose ont été signalés en Europe (soit une augmentation de 11% par rapport à 2009), principalement en France, en Italie et en Espagne représentant 62.3% des cas.

La majorité des cas était des maladies communautaires (71.3%) et 20.1% des pathologies contractées au cours d'un voyage.

Les caractéristiques des cas sont comparables avec ceux de notre pays : sexe ratio à 2.8, âge médian à 62 ans (60 ans pour les hommes, 65 ans pour les femmes), létalité stable depuis 2005 à 10.1%, prédominance au cours des saisons chaudes (59.1% durant les mois de juin à octobre).

La détection de la Légionellose s'est faite principalement par la recherche d'antigènes dans les urines (81.9%) et 86.2% étaient des *Legionella pneumophila* sérogroupe 1.

Figure 25 : Nombre de cas et incidence de Légionellose déclarés en Europe, de 1995 à 2010.

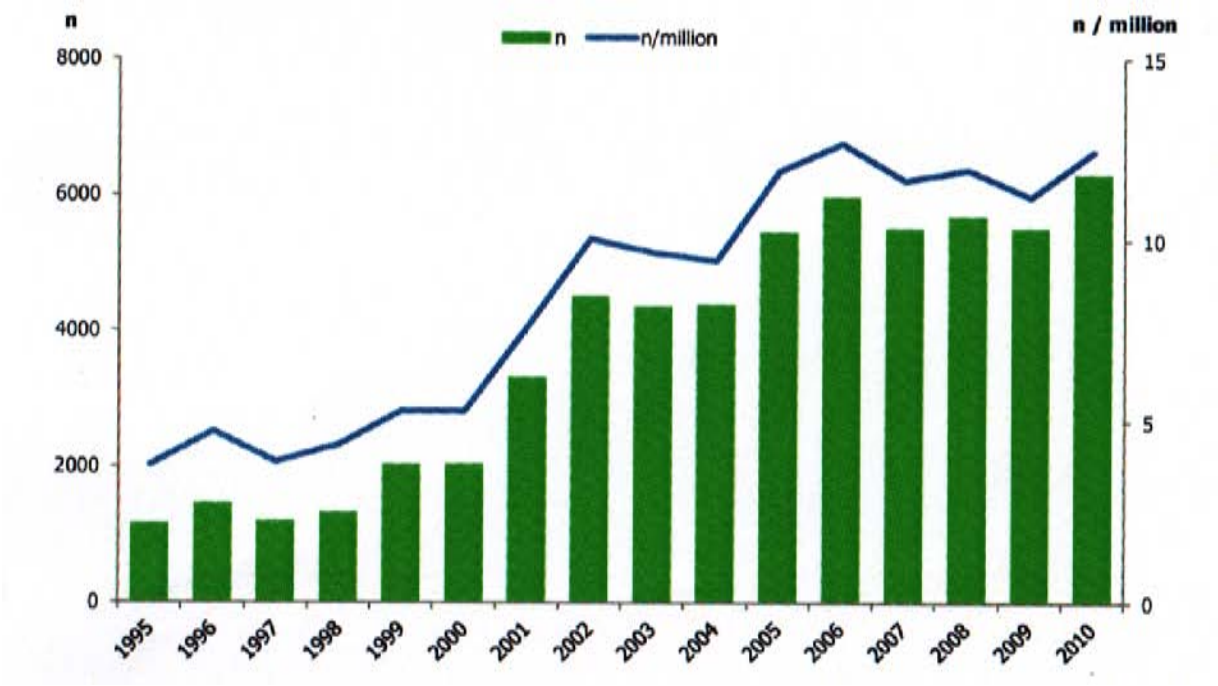
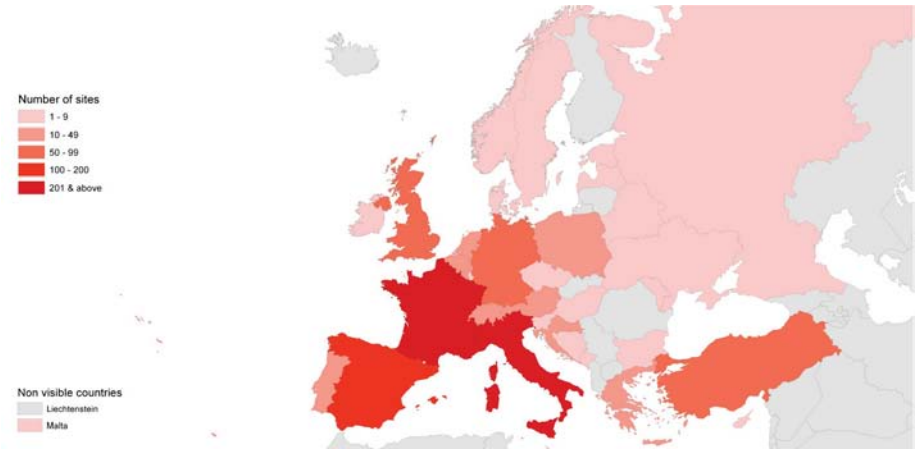


Tableau 2 : Nombre de cas et incidence de maladie du légionnaire, reportés par pays en 2010

- Cas signalés au cours d'un voyage :

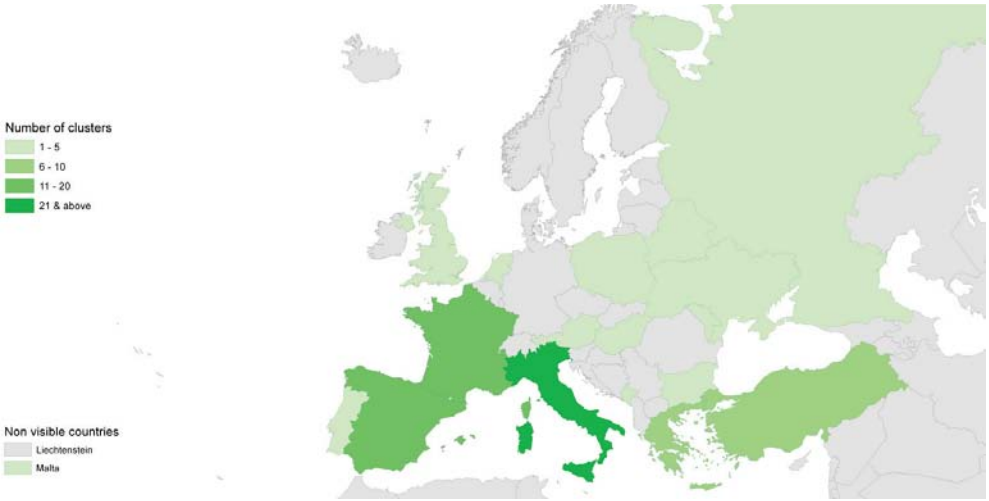
Figure 26 : Carte européenne représentant le nombre de cas de Légionellose contracté au cours d'un voyage, en 2010



Les cas « voyageurs » de Légionellose ont visité au total 66 pays dans les deux à dix jours précédents le début des symptômes. Au total, 654 personnes ont été atteintes en Europe.

L'Italie présentait le nombre de cas le plus important (n=209) suivi de l'Espagne (n=177) puis de la France (n=172). Pour les cas déclarés en France, il y avait 169 cas résidents français, dont 105 personnes hébergées sur un site touristique français.

Figure 27 : Carte européenne représentant les cas groupés de Légionellose contractés au cours d'un voyage, en 2010.



Sur un total de 100 cas groupés, 76 sont issus de l'union européenne. Les principaux pays responsables de ces groupes ont été l'Italie (24 cas) suivi de l'Espagne (14), la France (12) et la Turquie (10).

- Analyse

Avec cette augmentation de 11% en Europe, il s'agit du taux le plus important depuis la création du système de surveillance. Deux raisons peuvent expliquer cette augmentation :

- D'une part, peu de pays rapportaient leurs cas de Légionellose au réseau EWGLI/EWGLINET, seuls sept pays déclarent au moins un cas pour un million d'habitants. Les pays intégrant l'union européenne après 2000, notifient moins les cas de maladie du légionnaire que les « anciens » pays. Ceci est particulièrement vrai pour les pays du Sud Est de l'Europe : Bulgarie, Grèce ou Roumanie qui ont pourtant un climat favorable au développement de légionelles.
- D'autre part, les modalités d'analyses bactériologiques varient d'un pays à l'autre et il peut y avoir une sous-estimation des cas.

Les caractéristiques des cas ne varient pas par rapport aux années précédentes et cela correspond aux résultats retrouvés par la France.

La proportion de cas communautaires en Europe augmente progressivement au cours de ces dernières années : 62% en 2008, 68% en 2009 puis 71% en 2010. Elle peut s'expliquer par différentes raisons :

- Premièrement, le système de surveillance initial EWGLI /EWGLINET était focalisé davantage sur la maladie du légionnaire liée au voyage.
- Deuxièmement, les médecins sont plus sensibilisés par la maladie avec l'intérêt de réaliser la recherche d'antigénurie légionelles lors d'exposition à risque.
- Troisièmement, les pays déclarent mieux leur cas au système de surveillance européen.

Le nombre de cas liés au voyage en 2010 est plus élevé qu'en 2009 (864 contre 818). Cependant, durant les années 2005-2008, le nombre de cas reportés par an s'est majoré de 866 à 947 cas. Cette régression en 2009 par rapport à 2005-2008 fait peut être suite à la situation économique défavorable en Europe (« crise économique ») entraînant ainsi une régression de départs en vacances.

2.6. Clinique

2.6.1. Signes cliniques

2.6.1.1. Maladie du légionnaire

La maladie du légionnaire est une pneumopathie aiguë, sévère dont l'incubation dure de deux à dix jours. Elle débute par un état grippal avec fièvre, toux sèche, céphalée, myalgies, anorexie avant qu'apparaisse un tableau plus sévère associant une température élevée, des malaises et fréquemment des troubles neurologiques (délire, syndrome confusionnel) ou digestifs (diarrhée, nausée, vomissement, …) [59].

La radiographie pulmonaire est aspécifique : infiltrats mal limités, hétérogènes, s'étendant progressivement dans les deux champs pulmonaires [59].

Les complications peuvent être un choc, une CIVD (Coagulation IntraVasculaire Disséminée), une insuffisance respiratoire et/ou rénale, nécessitant une hospitalisation en urgence en soins intensifs ou en réanimation [59].

En l'absence de complications, l'évolution des patients atteints de maladie du légionnaire est généralement favorable surtout lors d'une mise en place précoce de l'antibiothérapie ; la rémission apparaît alors entre le huitième et le dixième jour.

Dans de rares cas, on peut observer une Légionellose extra-pulmonaire chez des patients immunodéprimés [91]. Cette forme clinique est rare mais très grave, dont le mécanisme reste méconnu : atteintes péricardiques [92], digestives [93], arthritiques [94], rénales [95,] encéphaliques [96], ...

2.6.1.2. Fièvre de Pontiac

Il s'agit d'une forme bénigne de Légionellose qui est analogue à un syndrome pseudo-grippal : fièvre, frissons, céphalée, myalgies [97]. D'autres symptômes ont également été recensés à travers différents épisodes de fièvre de Pontiac tels que des douleurs abdominales, rougeurs oculaires avec photophobie [98], dysphagie, dyspnée [99], toux, nausée [100] ...

Aucune lésion n'est visible en radiographie.

La guérison est habituellement spontanée en deux à cinq jours [101].

2.6.2. Terrain à risque

Le risque de contracter la maladie du légionnaire pour une personne après avoir été exposée à de l'eau contaminée dépend de certains facteurs : les caractéristiques de l'exposition et l'état de santé de la personne exposée.

Le Conseil Supérieur d'Hygiène Public de France a défini en 2005 deux catégories de populations à risque [102] :

- Les « personnes à haut risque » : les immunodéprimés sévères ou non suite à une transplantation ou greffe d'organe, ou suite à une corticothérapie prolongée (0,5 mg/kg de prednisone pendant 30 jours ou plus, ou équivalent) ou récente et à haute dose (soit supérieure à 5 mg/kg de prednisone pendant plus de 5 jours). De nombreux cas nosocomiaux ont été décrits chez les personnes immunodéprimées après transplantation, avec risque d'exposition à des espèces différentes de *Legionella pneumophila* sérogroupe 1. En effet, en mars 2000, une épidémie avec 12 de *L. micadadei* a été décrite à New York chez des patients transplantés cardiaques ou rénaux [103].
- Les « personnes à risque » : les individus ayant un système immunitaire fortement diminué du fait d'une pathologie (hémopathie maligne, leucémie, cancers surtout broncho-pulmonaires) ou d'un traitement immunosuppresseur. Dans le cas des patients infectés par le VIH, la Légionellose est une pathologie intercurrente mais relativement rare.

D'autres facteurs associés à la maladie sont classiquement incriminés dans la survenue de cette maladie [104] :

- L'âge croissant (> 50 ans)
- Le sexe masculin
- Le tabagisme
- L'éthylisme
- L'immunodépression
- Le diabète
- Une affection respiratoire ou cardiaque chronique
- L'insuffisance rénale
- Des antécédents d'intervention chirurgicale récente.

Une étude récente incriminerait également la consommation de cannabis comme facteur de risque. L'étude de Nguyen et ses collaborateurs, a décrit le cas de trois personnes jeunes (28, 38 et 48 ans) atteintes de la maladie avec la notion de consommation excessive de cannabis (6-10/jour). Le tetrahydrocannabinol entraînerait une immunosuppression in vitro et in vivo [105].

2.6.3. Quand évoquer le diagnostic ?

Il peut être évoqué devant toute pneumopathie car il n'y a pas de spécificité radioclinique. Tous les signes notés au cours d'une Légionellose peuvent se voir dans une pneumonie d'autre nature, notamment pneumococcique. Néanmoins, on peut évoquer le diagnostic plus particulièrement dans certains cas, définis par la Société de Pneumologie de Langue Française (SPLF) :

- selon le contexte nosocomial ou épidémique, les « situations à risque » : voyage, station thermale, exposition à de l'eau en aérosol, …
- selon le tableau clinique d'allure sévère et d'apparition brutale (détaillé ci-dessus),
- si présence de signes biologiques évocateurs : cytolyse hépatique, syndrome glomérulaire et/ou insuffisance rénale, hyponatrémie, hypophosphorémie, élévation des CPK,
- aspect radiologique non spécifique : foyer non systématisé, épanchement pleural, atteinte bilatérale,
- échec de traitement préalable aux β-Lactamines actives sur le pneumocoque,
- patient présentant un terrain favorisant.

2.6.4. Facteurs de mauvais pronostic / Facteurs de mortalité

Les facteurs de risque associés à la mortalité dans les pneumopathies à légionelles sont encore peu documentés.

Cependant, une étude rétrospective (de 2002 à 2004) a été réalisée en France avec l'analyse des cas de Légionellose selon la déclaration obligatoire [106]. Ils ont comparé les cas de Légionellose décédés par rapport à ceux non décédés. Compte tenu de l'importance de l'âge dans l'évolution de la maladie, deux groupes ont été construits : sujets de moins de 60 ans et les sujets de 60 ans et plus :

- pour les cas de moins de 60 ans :
    - cancer – hémopathie
    - pathologie rénale
    - éthylisme chronique
- pour les cas de 60 ans et plus :
    - cancer – hémopathie
    - pathologie rénale
    - éthylisme chronique
    - pathologie cardiaque
    - immunodépression
    - contamination en institution
    - les cas de Légionellose nosocomiale

Des facteurs de mauvais pronostic sont référencés dans d'autres études mais il s'agit d'une analyse des cas admis en soins intensifs en plus des personnes décédées :

- retard diagnostic avec l'instauration retardée de l'antibiothérapie adaptée (> 24h) [107, 108]
- sujets âgés de plus de 70 ans [107]
- tabagisme chronique [108]
- infiltration bilatérale à la radiographie pulmonaire [108]

2.7. Analyse bactériologique

2.7.1. Recherche d'antigènes solubles urinaires (antigénurie)

La majorité des patients atteints de la maladie du légionnaire possède des antigènes solubles de *Legionella* dans les urines dès l'apparition des symptômes. Ces antigènes sont détectables par méthode immunoenzymatique (ELISA) basée sur un anticorps polyclonal de lapin anti-LPS, radio-immunologique (RIA) [109] ou par agglutination au latex.

Cette technique a transformé le diagnostic de la maladie du légionnaire du fait de son accessibilité à tous et de sa rapidité : son résultat peut être rendu en 15 minutes. Ce test est sensible (80% sur des urines concentrées) et très spécifique (99%). Il est positif dès le début de la maladie (deux à trois jours après l'apparition des signes cliniques), et le reste pendant l'évolution (variable selon les patients : deux mois en moyenne), même après institution d'un traitement antibiotique actif sur *Legionella*. Cependant il ne permet de diagnostiquer que *Legionella pneumophila* sérogroupe 1 (la plus souvent en cause), au risque de méconnaître les cas de maladie du légionnaire provoqués par d'autres sérogroupes ou espèces de légionelles.

De nombreux kits à larges spectres (Binax, …) sont à l'essai afin de détecter des antigènes solubles pour une variété d'espèces plus étendue de légionelles. Malheureusement les résultats sont peu concluants (sensibilité faible) [110].

2.7.2. Culture

La culture reste la méthode de référence, permettant d'identifier exactement le type de *Legionella*. Elle nécessite des milieux de culture appropriés et sa demande doit être spécifiée au laboratoire. Elle peut se faire à partir de tout prélèvement respiratoire (le lavage broncho-alvéolaire, les aspirations trachéales ou bronchiques et plus rarement les crachats) [3] le meilleur étant le lavage broncho-alvéolaire (LBA).

La méthode standard utilisée se fait sur une gélose BCYE (Buffered Charcoal Yeast Extract α-cétoglutarate) contenant du charbon (détoxifiant, absorbant les acides gras inhibiteurs), un tampon ACES (tampon acide), de la L-cystéine et du fer (sous forme de phosphate ferrique) [27] et pouvant être supplémentée avec de l' α - Keratoglutarate. La croissance de beaucoup d'espèces (exemple : *L. Bozemanii*) n'est possible qu'en associant cette gélose BCYE avec du sérum d'albumine bovin [111].

L’inconvénient est que le résultat peut être négatif (décapité) après la prise d’antibiotique efficace. Elle a une spécificité de 100% mais une mauvaise sensibilité, de l'ordre de 60%. Les résultats sont obtenus après trois à dix jours. De ce fait, cette méthode de diagnostic est de plus en plus délaissée en routine ; elle est utilisée aujourd'hui dans moins de 20% des cas. Cependant, il faut la demander chaque fois que possible, même si l’antigénurie est positive car elle seule permettra une identification précise de la souche (utile voire indispensable en cas d’épidémie et pour identifier une source de contamination).

2.7.3. Sérologie

Les séroconversions se feraient dans les deux premières semaines mais peuvent être tardives (jusqu'à deux mois). La sérologie ne permet qu'un diagnostic tardif voire rétrospectif et ne présente donc qu'un intérêt épidémiologique.

Enfin, de nombreuses réactions croisées ont été décrites avec les mycobatéries, les leptospires, *Chlamydia*, *Mycoplasma*, *Citrobacter*, *Campylobacter* et *Coxiella brunetii* [112]. Des réactions croisées sont également rencontrées entre les différents sérogroupes et entre les différentes espèces de *Legionella.*

2.7.4. Immunofluorescence directe (IFD)

Cette technique permet une analyse directe à partir d’un prélèvement clinique (expectorations, aspirations trachéales, lavages bronchiques, biopsies pulmonaires ou liquide pleural). Cette technique met en jeu des anticorps monoclonaux ou polyclonaux qui reconnaissent tous les sérotypes connus de *L. pneumophila* pour la majorité des réactifs commercialisés.

L'examen direct des prélèvements permet la détection rapide de *Legionella*, soit une heure et demie.

Le principal inconvénient de cette technique est sa faible sensibilité (25% à 70%) avec un seuil de détection de 10^4 UFC/mL. La relative faible spécificité de 65% est liée à des réactions immunologiques croisées avec certaines autres bactéries comme *Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas fluorescens*, *Stenotrophomonas maltophila*, *Bordetella pertussis*, *Bacteroides fragilis* et *Francisella tularensis* [3]. Cette technique reste limitée quant au nombre d'espèces testées et reste surtout focalisée sur la recherche de *L. pneumophila.*

2.7.5. Amplification génique

Les tests d'amplification génique détectent les légionelles à partir des prélèvements urinaires, des lavages broncho-alvéolaires, et du sérum. L'amplification est effectuée sur deux gènes : le gène *mip* et le gène *rrf* de petite taille [113].

Les principaux avantages de cette technique sont la rapidité d'analyse et la possibilité de détecter les espèces de *Legionella* autres que *Legionella pneumophila*.

Cette technique est encore très peu utilisée en routine pour le diagnostic de la maladie du légionnaire du fait du manque de standardisation dans sa réalisation et parce qu'elle n'est pas incluse dans la définition de cas (chapitre I.2.2.).

2.7.6. Tableau récapitulatif

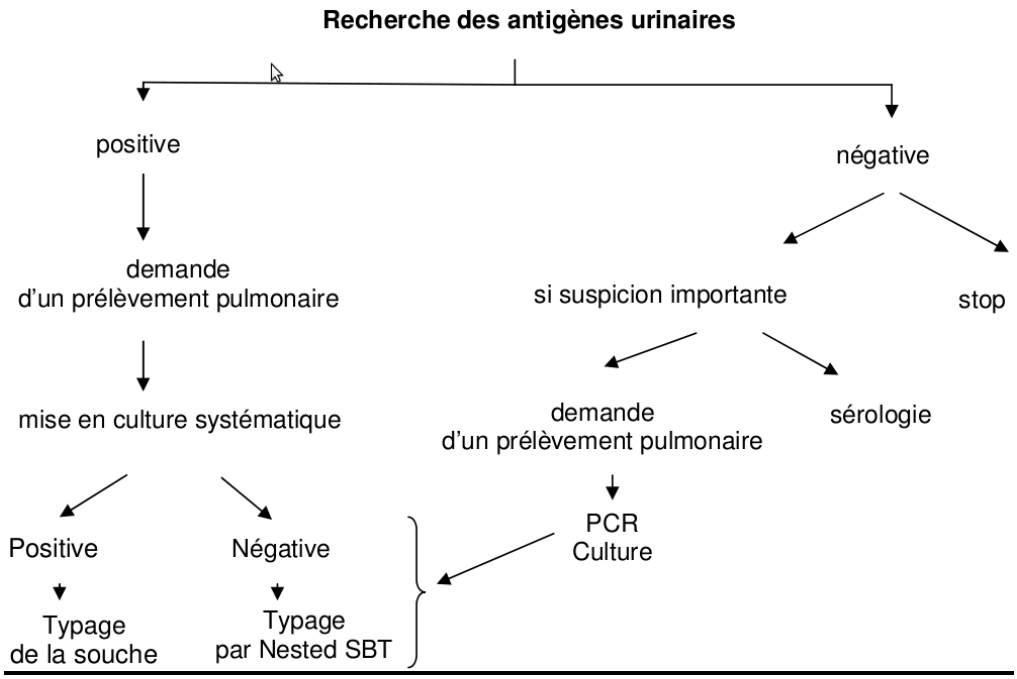
(Réalisé selon l'article de D. Benhamou en 2004 [59], et l'article de Murdoch en 2003 [111])

Méthodes	Délai de résultat	Type de prélèvement possible	Sensibilité	Spécificité	Avantages	Inconvénients
Antigénurie	15 minutes	urines	56-80% 80% si *L.p* sg1	99%	- rapide - persiste malgré antibiothérapie	- spécifique au *L.p* sg 1 - cher - risque de sous estimer les autres espèces
Culture	3-7 jours	respiratoires sang	60%	100%	- gold standard - détecte toutes les espèces	- milieux spéciaux : gélose BCYE - demande spécifique - décapitée sous antibiotique
Sérologie	3-10 semaines	sérum	80%	97-99%	- épidémiologie	- peu d'intérêt en aigu - réactions croisées
IFD	< 4 heures	respiratoires	25%	65%	- rapide	- laboratoires spécialisés - réactions croisées
Amplification génique	< 4 heures	respiratoires sérum urines	80-100% 30-50% 46-86%	> 90% > 90% > 90%	- détecte toutes les espèces et sérogroupes	- technique non incluse dans la définition des cas

2.7.7. Conduite à tenir

L'InVS recommande une conduite à tenir pour le diagnostic de la maladie du légionnaire qui est illustrée par le schéma qui suit :

Figure 28 : Schéma de la recommandation de l'InVS concernant la conduite à tenir pour le diagnostic de la maladie du légionnaire. (Etienne et Jarraud, 2008 [114])



Lors d'une antigénurie positive, la mise en culture de la bactérie doit être systématique. Si la culture aboutit, cela permet le typage de la souche ; technique très utile dans le cadre des enquêtes épidémiologiques pour comparer la souche du patient à celle isolée de l'environnement. Le typage par Nested SBT (Sequence based typing) présente l'avantage de permettre un typage moléculaire malgré une culture négative et ce directement à partir de prélèvements pulmonaires.

2.8. Sources identifiées

Les tours aéroréfrigérantes et les réseaux d'eaux chaudes sanitaires sont principalement identifiés à l'origine de cas de Légionellose. Mais d'autres réservoirs peuvent être responsables de contaminations.

2.8.1. Les réservoirs naturels

2.8.1.1. Les milieux hydriques

Les légionelles sont des germes ubiquitaires de l'environnement hydrique, constituant le réservoir principal. Sur les sites aquatiques, l'espèce *pneumophila* reste la plus abondante. Cependant, d'autres espèces sont largement répandues : *L. bozemanii*, *L. dumoffii*, *L. gormanii*, *L.longbeachae* et *L. micdadei.*

Palmer *et al.* (1993) [115] ont retrouvé des légionelles dans l'eau de mer ; néanmoins, *Legionella* y est moins résistante que dans l'eau douce du fait de l'action délétère de la salinité et des rayonnements solaires sur sa survie.

La bactérie est aussi retrouvée dans les lacs [116], au niveau des rivières et de leurs rives [116], dans des eaux de pluie [117] ou encore dans des nappes phréatiques [118].

2.8.1.2. Les sols et les composts

Très peu de travaux permettent d'isoler *Legionella* dans des sols, cependant le rapport du gouvernement du 04 avril 2007 a recensé des sources potentielles de Légionellose (hors Tours aéroréfrigérante et eaux chaudes sanitaires) sur un site industriel [119].

- ⇨ Terreau de rempotage

En mai 2000, les centres de contrôle aux Etats-Unis ont réceptionné deux isolats de *L. longbeachae* dans des échantillons respiratoires (une vivant dans l'Oregon ; le second en Californie). Les autorités sanitaires locales ont établi que la patiente de l'Oregon avait rempoté des plantes en se servant de mélanges commerciaux de terreau. Sur les deux échantillons réalisés, l'un d'entre eux est revenu positif à l'égard de *L. longbeachae* [120].

En juin 2000, un nouvel épisode de pneumopathie à *L. lonbeachae* chez une femme ayant rempoté des plantes dix jours auparavant. Cependant le compost renfermait d'autres espèces de *Legionella*, mais pas de *L. longbeachae*.[120]

⇨ Terreaux et sols

En Australie, la bactérie a été isolée dans 33 des 45 échantillons de terreau de rempotage analysés. Parmi ces 33 échantillons, 26 contenaient *L. longbeachae*, la bactérie étant capable d'y survivre pendant sept mois à température ambiante.

Par contre en Europe et Royaume-Uni en 2000, des tests effectués sur 19 échantillons de terreau se sont révélés être négatifs [119].

⇨ Mine de potasse d'Alsace

Après la découverte fortuite d'une sérologie de légionelles positive chez un salarié d'une mine de potasse d'Alsace en 1994, une enquête sérologique réalisée chez les mineurs de fond a montré un risque accru de Légionellose [122]. Ainsi, la présence et la survie prolongée de *Legionella* dans les composts suggèrent que ce sol, probablement du fait de la présence d'eau, pourrait être un habitat naturel de la bactérie et constituer une source d'exposition pour l'homme.

2.8.2. Les réservoirs artificiels

Legionella, du fait de son ubiquité dans les milieux hydriques naturels, peut coloniser des environnements hydriques artificiels lorsque les conditions sont favorables : des températures d'eau comprises entre 35°C et 45°C, une éventuelle stagnation de l'eau, la présence de certains minéraux (fer, silicone), les dépôts de tartre, la présence d'autres micro-organismes... Ainsi, de nombreux réservoirs artificiels aquatiques pourraient permettre l'amplification et la dissémination de *Legionella* présentes dans l'eau potable. Parmi ceux-ci, on retrouve le réseau de distribution d'eau, les tours aéroréfrigérantes, les équipements de thérapie respiratoire, les systèmes de climatisation, les bains à remous...

2.8.2.1. Les systèmes de distribution d'eau potable

Legionella est présente au niveau de points d'usage tels que des robinets, des pommeaux de douche mais aussi dans des ballons d'eau chaude... Beaucoup d'études ont ainsi révélé la présence de la bactérie dans les systèmes de distribution d'eau potable aussi bien dans des hôpitaux, des établissements communautaires (hôtel, immeuble), que dans des réseaux municipaux.

Voici quelques études répertoriées :

- en 1985 : découverte que l'eau potable peut être une source de contamination [123].
- en 1989 : 14 cas de Légionellose nosocomiale identifiés chez des patients transplantés : culture positive à *L. pneumophila* serogroupe 1 dans les nappes phréatiques de l'hôpital, dans un réservoir d'eau chaude et dans 15% des sites d'eau potable testés [124].
- en 2000 : analyse du système de distribution d'eaux chaudes en Italie. Un total de 137 échantillons ont été analysés : 46 provenant de 11 hôtels différents, 59 dans des appartements privés, et 32 de 5 hôpitaux. L'espèce *Legionella* est retrouvée dans 40% des échantillons dont 33.3% de type *pneumophila* [125].

La colonisation des réseaux d'eau semble en partie déterminée par la température. Des études réalisées en milieu hospitalier ont montré que la présence des bactéries était plus fréquente, lorsque la température de l'eau circulant dans les tuyaux était inférieure à 50°C ou 60°C [126].

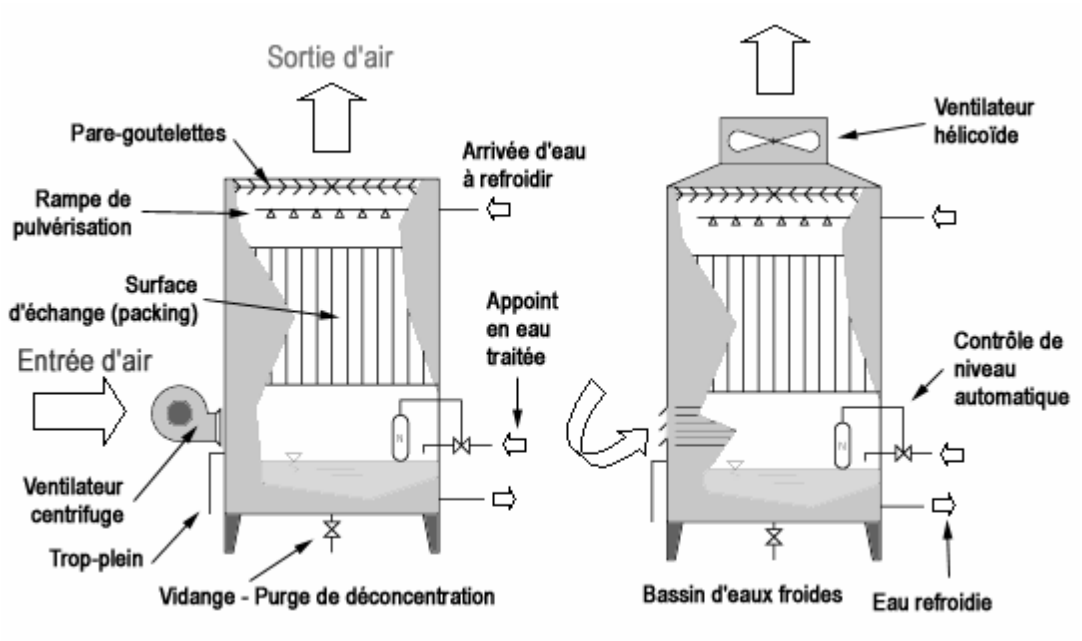
Enfin, les matériaux utilisés dans les réseaux de distribution jouent également un rôle. Le cuivre semble limiter plus ou moins durablement la colonisation à l'inverse des matériaux plastiques (PVC, PE, PEX) qui semblent la favoriser [126].

2.8.2.2. Les tours aéroréfrigérantes

Les tours aéroréfrigérantes (TAR) sont des systèmes de refroidissement d'eau. Il en existe deux types : par voie humide et par voie sèche. Ces dernières ne présentent aucun risque de dissémination de *Legionella* puisqu'elles ne permettent pas de pulvérisation d'eau dans l'air. Par contre, les TAR par voie humide présentent un réel risque de dissémination du fait de leur mode de fonctionnement.

Elles constituent des échangeurs de chaleur « air/eau » dans lesquels l'eau à refroidir est en contact direct avec l'air ambiant. L'eau à refroidir est pulvérisée en fine gouttelettes dans un flux d'air circulant à contre-courant qui intensifie le transfert de chaleur entre l'eau et l'air. L'air réchauffé, chargé de vapeur d'eau, est évacué vers l'environnement. Il entraîne des microgouttelettes d'eau qui peuvent contenir des légionelles. Celles-ci peuvent être transportées sur des distances importantes allant jusqu'à plusieurs kilomètres et inhalées par l'homme (Figure 29) [127].

Figure 29 : Schéma d'une tour aéroréfrigérante de type humide [128]



De très nombreuses épidémies à *Legionella* ont été associées à des TAR tel que les 12 cas de Légionellose survenus en Meurthe et Moselle en juillet - aout 2004 [129].

2.8.2.3. La Légionellose et le milieu du travail

Des études de cas montrent qu'on retrouve des légionelles dans d'autres « réservoirs » que les circuits d'eau chaude sanitaire et les circuits associés aux tours aéroréfrigérantes. Des travailleurs peuvent intervenir sur ces réservoirs et être exposés à un risque si l'eau contaminée est pulvérisée, volontairement ou non, sous forme d'aérosol inhalable.

Ainsi, les circuits de refroidissement à eau de moteur ou de procédé industriel en plastique ou en métallurgie [130], les boues des stations d'épuration [131], ont été mis en cause dans des cas de Légionellose survenus chez des travailleurs.

L'eau irriguant les instruments rotatifs des cabinets dentaires peut être contaminée par des légionelles à concentration élevée [132]. L'étude réalisée par Atlas et ses collaborateurs en 1995, a collecté des échantillons d'eau provenant de 28 unités dentaires des Etats-Unis. Par méthode d'amplification génique, 86% des échantillons sont revenus positifs avec des taux supérieurs à 10^3 UFC/mL dans 19% des cas.

Les stations d'eaux thermales sont étroitement surveillées car ce sont des sources courantes de contamination. Ce risque peut également toucher les personnels manipulant des jets ou aidant à la prise de douche [133].

La bactérie a également été retrouvée dans des fontaines décoratives [134], des bains à remous [135], des humidificateurs [136], et des machines à glaces [137].

Dans le cadre de sa mission, le médecin du travail participe à cette évaluation du risque dans l'entreprise. Si après évaluation du risque, le médecin a pu représenter des situations d'exposition professionnelle possible, il devra :

- s'assurer auprès du chef d'entreprise que tous les moyens sont mis en œuvre en terme de maintenance de l'installation concernée pour permettre d'obtenir le taux le plus bas de légionelles.
- dans tous les cas, le médecin du travail devra donner une information claire aux responsables de l'entreprise et aux salariés concernés (mesure de prévention et les premiers symptômes de la maladie). Il est en effet indispensable que le salarié sache les repérer afin qu'il puisse consulter et renseigner au mieux son médecin traitant.

Une déclaration de maladie à caractère professionnel, selon les modalités de l'article L. 461 du code de sécurité sociale sera à envisager s'il existe un lien possible entre la maladie objectivée chez le travailleur et une exposition professionnelle aux légionelles dans les dix jours qui ont précédé les premiers symptômes [127].

2.9. Les dispositifs de surveillance

2.9.1. Surveillance épidémiologique

La surveillance de la maladie du légionnaire en France est basée depuis 2005 sur plusieurs systèmes complémentaires définis dans le guide d'investigation et d'aide à la gestion [58].

2.9.1.1. Notifications et signalements obligatoires de la maladie du légionnaire

La maladie du légionnaire fait l'objet, en France depuis 1987, d'une surveillance reposant sur la déclaration obligatoire (fiche de déclaration obligatoire : annexe 1) dans le but de suivre l'évolution de l'incidence, de détecter les cas groupés et d'orienter les mesures de prévention. C'est l'Institut de Veille Sanitaire (InVS) qui, depuis 1996, coordonne et centralise ce réseau au niveau national.

Depuis 2003, ce système de déclaration obligatoire (DO) a été actualisé afin de le rendre plus opérationnel et de mieux protéger l'anonymat des patients. Dès lors, la DO consiste en un signalement puis une notification :

- D'après l'article R3113-4 du code de la santé publique, le signalement est effectué par les médecins et les biologistes qui diagnostiquent un cas de maladie du légionnaire. Il doit être transmis sans délai au médecin inspecteur de santé publique de l'Agence Régionale de Santé (ARS).

- Le signalement est suivi d'une notification sur une fiche spécifique (précisant la date d'hospitalisation et les expositions à risque) permettant à l'ARS 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 appropriées (article R3113-1 à 3 du code de la santé publique).

2.9.1.2. Signalement obligatoire des infections nosocomiales

Depuis le 26 juillet 2001, un décret contraint les établissements de santé à signaler les cas d'infections nosocomiales « rares ou particulières » à la fois au Comité de Lutte contre les Infections Nosocomiales (CLIN) et à l'ARS. Il existe une fiche standardisée aidant les médecins notamment lors d'infections suspectées être causées par un germe présent dans l'eau ou dans l'environnement et à l'origine de maladie à déclaration obligatoire.

Ensuite, toutes ces informations permettent au Centre de Coordination de Lutte contre les Infections Nosocomiales (CCLIN) d'aider les établissements de santé dans l'investigation des cas et l'élaboration de recommandations, à la demande des établissements eux-mêmes ou à celle de l'ARS.

Enfin, l'ARS a en charge :

- de vérifier l'application des mesures de contrôle et de coordonner les investigations menées ;
- de vérifier que chaque signalement d'infection nosocomiale a donné lieu à l'envoi d'une fiche de notification obligatoire par l'établissement ;
- de transmettre les fiches validées à l'InVS qui peut apporter un soutien à l'investigation.

2.9.1.3. Notifications du Centre National de Référence (CNR)

Le Centre National de Référence des *Legionella* (CNRL) joue un rôle important à plusieurs niveaux dans la surveillance environnementale :

- Il signale à l'InVS chaque cas de maladie du légionnaire diagnostiqué au CNRL avant de transmettre l'ensemble des informations recueillies à l'ARS.
- Il a un rôle d'alerte en signalant aux autorités sanitaires les phénomènes anormaux tels que l'apparition de cas groupés.
- Il apporte ses compétences microbiologiques lors d'enquêtes épidémiologiques (épidémiques ou ponctuelles).
- Il met en place une collection bactérienne et une sérothèque nationale dans le but d'identifier l'extension de la transmission bactérienne et l'origine des cas groupés grâce au typage moléculaire systématique de toutes les souches de légionelles.

- Il collabore au réseau international de surveillance des légionelles liées aux voyages (groupe ELDSNet : *European Legionnaires' Disease Surveillance Network*) par le biais d'échanges de données concernant le typage moléculaire des souches de légionelles.

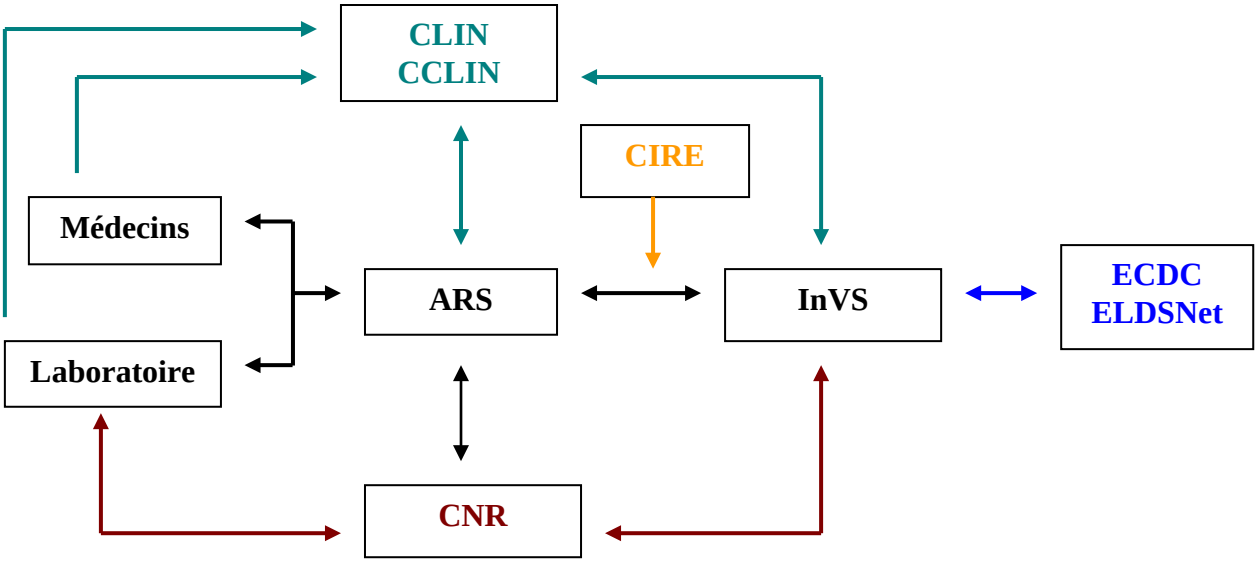
Outre son intérêt dans la surveillance environnementale, le CNRL a une activité d'expertise biologique permettant un renforcement du diagnostic des légionelles. Il analyse des sérums et autres prélèvements biologiques adressés par les laboratoires d'analyses médicales privés et publics pour confirmation du diagnostic ou pour un diagnostic de première intention.

2.9.1.4. Notifications du réseau européen

La France appartient au réseau européen, initialement appelé EWGLI (*European working group for legionella infection*), créé en 1987 puis depuis avril 2010 : ECDC (*European Centre for Disease Prevention and Control*) : régi par des experts spécifiques officiellement nommés par l'*European Legionnaires' Disease Surveillance Network* (ELDSNet). Le réseau inclut actuellement les 27 membres de l'union européenne ainsi que l'Islande et la Norvège.

Ce réseau a pour but de signaler aux autorités sanitaires du pays concerné tout cas de maladie du légionnaire survenu chez une personne ayant voyagé pendant la période d'incubation, en précisant les dates et lieux de séjour afin d'identifier les cas groupés. Lorsqu'il s'agit de cas isolé, ECDC informe et conseille l'établissement en cause. S'il s'agit de cas groupés, une enquête épidémiologique est ouverte. Dans ce cas, si dans un délai de six semaines les autorités ne disposent d'aucune certification quant à une éventuelle prise de mesures, l'établissement en cause est inscrit sur le site internet ECDC (www.ecdc.europa.eu).

Figure 30 : Organisation de la collecte des données des cas de maladie du légionnaire en France



Déclaration obligatoire

Signalement des infections nosocomiales

Notification du Centre Nationale de Référence

Surveillance européenne

Soutien à l'investigation des cas groupés (CIRE: Cellule Interrégionale d'Epidémiologie)

2.9.2. Investigation et gestion d'un cas isolé

Lors de la présence de cas isolé de Légionellose, les investigations ont pour objectif de confirmer le diagnostic clinique et biologique, d'identifier les lieux fréquentés par le malade (lieux « à risque »), de rechercher d'autres cas cliniques en relation avec ces mêmes expositions et de prendre des mesures systématiques de contrôle du risque de contamination.

Seulement dans les cas nosocomiaux de Légionellose ou survenus lors d'une cure thermale, l'établissement concerné doit faire l'objet d'une enquête avec prélèvements. L'enquête autour d'un cas isolé ne doit pas, en général, donner lieu à des prélèvements environnementaux systématiques au domicile du malade ou dans les tours aéroréfrigérantes à proximité, en raison de la médiocre efficience de cette démarche (multiplicité des sources potentielles, ubiquité des légionelles dans l'environnement).

L'investigation des cas isolés de Légionellose communautaire relève de la responsabilité de l'ARS qui évalue l'intérêt de réaliser ou non des prélèvements environnementaux. Les malades isolés pour lesquels une exposition nosocomiale et une exposition communautaire sont mises en évidence devront être investigués conjointement par l'ARS (exposition communautaire) et le CLIN concerné (exposition nosocomiale).

L'investigation comprend plusieurs étapes :

⇨ <u>1ere étape : confirmation du diagnostic :</u>

Pour les cas considérés comme probables, l'intervalle entre les deux prélèvements sanguins devra être au moins égal à trois semaines (optimum : six semaines). Si cet intervalle est plus court, il est souhaitable d'obtenir une nouvelle sérologie pour augmenter les chances de mettre en évidence une séroconversion.

Pour des cas récents, une confirmation rapide peut être obtenue par la recherche d'antigènes urinaires (pour les *L.pneumophila* type 1).

⇨ <u>2ème étape : identification des expositions à risque :</u>

Les expositions à risque seront identifiées au cours de la période d'incubation (deux – dix jours avant le début des symptômes). Il est nécessaire, dans l'interrogatoire, d'obtenir d'emblée une description précise sur les lieux fréquentés, les déplacements géographiques et les dates de séjour et les trajets du malade. L'InVS met à disposition de l'ARS un questionnaire standardisé de recueil des informations relatives aux caractéristiques du patient et à ses activités.

La synthèse des données descriptives recueillies est effectuée à l'aide d'un tableau récapitulatif qui précise (annexe 2) :

- le numéro du cas
- les quatre premières lettres d'anonymat
- l'âge et le sexe
- la date de début des signes
- les dates et lieux d'hospitalisation
- le diagnostic clinique et radiologique
- le diagnostic biologique (méthode et résultat)
- l'évolution de l'état de santé du patient
- le domicile
- les différents lieux fréquentés au cours des dix jours précédents la date de début des signes.

⇨ <u>En cas de Légionellose nosocomiale :</u>

En cas de suspicion de Légionellose nosocomiale, l'enquête sera réalisée par le CLIN, si besoin en liaison avec le centre coordinateur régional (CCLIN). Pour tous les cas, cette enquête environnementale est indispensable afin de rechercher une exposition « à risque » (douches, autres humidificateurs d'oxygénothérapie, aérosols, lavage des canules à l'eau du réseau, etc.), vérifier la maintenance et les résultats des derniers prélèvements des réseaux d'eau chaude sanitaire et des éventuelles tours aéroréfrigérantes ainsi que comparer les éventuelles souches isolées chez le malade et dans l'environnement.

La fiche de notification obligatoire d'infection nosocomiale doit être transmise le plus rapidement possible à l'ARS, sans attendre les résultats des investigations. Les cliniciens de l'établissement sont informés par le CLIN afin de rechercher d'autres cas de Légionellose nosocomiaux.

⇨ <u>En cas de Légionellose communautaire :</u>

Il conviendra systématiquement de suspecter la survenue d'autres cas de Légionellose. D'où la mission de l'ARS de :

- rechercher d'autres cas de Légionellose confirmés ou probables déjà déclarés en relation avec la fréquentation des mêmes lieux d'exposition éventuels.

- recenser les expositions potentielles pour chaque cas afin de mettre en œuvre des mesures de prévention adaptées :
    - Etablissement recevant du public : L'ARS sensibilise les propriétaires et gestionnaires au risque lié aux légionelles sur la base des recommandations figurant dans le guide du CSHPF de 2002.
    - Habitat collectif (avec réseau d'eau chaude sanitaire collectif) : l'ARS sensibilise les propriétaires et syndics de copropriétés au risque lié aux légionelles sur la base des recommandations figurant dans le guide du CSHPF de 2002.
    - Tours aéroréfrigérantes humides : L'ARS informe le service d'inspection des installations classées de la survenue d'un cas en précisant les lieux de résidence et demande les derniers résultats de la surveillance des TAR situées à proximité de ces lieux. En l'absence de cas groupés, la réalisation de nouveaux prélèvements sur une TAR ne se justifie généralement pas.
    - Etablissements thermaux : Une enquête environnementale sera systématiquement conduite par l'ARS avec un renforcement du contrôle analytique des eaux thermales et des eaux chaudes sanitaires de l'établissement thermal fréquenté. Il est également nécessaire de vérifier que la source de la contamination n'est pas extérieure à l'établissement thermal (ex. : lieu d'hébergement). L'agence recherchera également les dates et les motifs d'interruptions de cures thermales d'autres curistes survenues depuis la période d'incubation du cas index. Cette information permettra de recenser les personnes ayant interrompu la cure pour raison médicale et de rechercher les cause de ces interruptions.
    - Milieux de travail : L'ARS signalera le cas, de façon anonyme, au médecin du travail dont dépend l'entreprise, afin que celui-ci puisse faire, le cas échéant, les investigations environnementales sur le lieu de travail. Le Médecin Inspecteur Régional du Travail et de la Main d'Œuvre (MIRTMO) sera tenu informé sous une forme garantissant le respect du secret médical afin de procéder, le cas échéant à une investigation et à une surveillance épidémiologique en lien avec tous les intervenants.

⇨ En cas de Légionellose contractée au cours d'un voyage :

L'enquête environnementale « policière » a toute son importance car l'ARS doit s'assurer de la bonne transmission des informations concernant les dates et les lieux de séjour du cas (adresse si possible et numéro de chambre) à l'InVS qui effectuera la notification au réseau ECDC.

Si un cas de Légionellose est signalé au retour d'un voyage organisé (en France ou à l'étranger), l'ARS contacte l'agence de voyages afin d'identifier l'ensemble des touristes concernés et de procéder à la recherche d'autres cas. Elle informera les autres ARS des départements de résidence des voyageurs concernés. Il appartient ensuite à l'agence de voyages de faire parvenir aux touristes concernés dans les meilleurs délais une lettre d'information qui mentionne les lieux, les dates du séjour et surtout les signes évocateurs pour lesquels une consultation rapide (mentionner le risque de Légionellose au médecin sollicité) est nécessaire.

2.9.3. Surveillance environnementale

La surveillance environnementale des légionelles consiste en un contrôle de la contamination par *Legionella* dans l'eau des installations à risque (tour aéroréfrigérante, réseau d'eau chaude sanitaire, …) par la méthode conventionnelle de culture sur gélose. Cette surveillance repose exclusivement sur le maintien des concentrations en légionelles sous un seuil réglementaire fixé à 10^3 UFC/L d'eau pour les réseaux sanitaires (DGS, 2002). Elle sert de base à la démarche de gestion du risque lié aux légionelles. Ce niveau seuil en légionelles a été fixé de manière empirique en se basant sur des études épidémiologiques, faisant un lien entre absence d'épidémies lorsque la concentration était inférieure à ces valeurs.

Tableau 3 : Mesures mises en place pour la gestion du risque lié à *Legionella spp* ou *Legionella pneumophila* dans l'eau des installations à risque [73, 74, 75].

	Niveau d'action (UFC/mL)	Mesures de gestion
Réseau d'eau chaude, cas général	> 10^3 *L. pneumophila*	Niveau d'alerte : renforcer les mesures d'entretien, renforcer les contrôles et le cas échéant vérifier l'origine des écarts par rapport aux résultats d'analyses antérieures.
	> 10^4 *L. pneumophila*	Niveau d'action : mettre en œuvre une intervention technique pour supprimer l'exposition, interdire les usages à risque type douche et mettre en place des moyens curatifs immédiats
Etablissement de santé	> 10^3 *L. pneumophila*	- Eviter la stagnation et assurer une bonne circulation de l'eau. - Lutter contre l'entartrage et la corrosion. - Maintenir l'eau à une température élevée dans les installations et mitiger l'eau au plus près des points d'usage.
Etablissement thermal	Présence	La gestion dépend de l'étendue de la contamination et de la nature du point contaminé (émergence ou point d'usage). Les mesures de gestion peuvent aller jusqu'à la suspension des soins (du point d'usage contaminé jusqu'à la totalité de l'établissement).
TAR	> 10^3 *Legionella spp*	Mise en œuvre de mesures nécessaires pour atteindre des concentrations ≤ 10^3 UFC/mL de *Legionella spp*.
	> 10^5 *Legionella spp*	- Arrêt de fonctionnement du système de refroidissement. - Information de l'ARS ou du service d'inspection des installations classées dans le cas où la tour relève de la réglementation des installations classées pour la protection de l'environnement. - Vidange, nettoyage, désinfection avant remise en service.

2.10. Gestion du risque de Légionellose

2.10.1. Les mesures de prévention

D'une manière générale, pour limiter le développement des légionelles, il est nécessaire d'agir à trois niveaux :

- éviter la stagnation et assurer une bonne circulation,
- lutter contre l'entartrage et la corrosion par une conception et un entretien adaptés à la qualité de l'eau et aux caractéristiques de l'installation,
- maitriser la température de l'eau dans les installations depuis la production et tout au long des circuits de distribution.

Depuis 1997, la France s'est dotée de nombreux textes réglementaires à ce sujet. Ils ont pour but de guider l'ensemble des intervenants impliqués dans la démarche de gestion du risque (conception des réseaux et entretien des installations).

Tableau 4 : Principaux textes réglementant la présence de *Legionella* dans les installations à risque.

Etablissements concernés	Textes réglementaires	Contenu	Principales mesures de prévention
Etablissement de santé	Circulaire DGS 97/311 du 24 avril 1997	Relative aux infections nosocomiales.	- Lutter contre la stagnation de l'eau en évitant par exemple les bras morts, - S'assurer de la bonne circulation de l'eau. - Lutter contre l'entartrage et les dépôts via un entretien adapté. - Maintenir la température de l'eau dans les installations à des niveaux élevés (>60°C). - Vérifier régulièrement le réseau. - Réaliser des purges des canalisations
	Circulaire DGS/VS4 98-771 du 31 décembre 1998, complétée et remplacée par DGS/SD7A/SD5C-DHOS/E4 n°2002/243 du 22 avril 2002	Relative à la prévention des risques liés aux légionelles	
	Circulaire DGS/SD7ADHOS/ E4-DPPR/SEI n°2003/306 du 26 juin 2003	Relative à la prévention du risque lié aux légionelles dans les TAR des établissements de santé.	
Etablissement thermal	Circulaire DGS/VS4/2000/336 du 19 juin 2000 et ses annexes	Relative aux règles de maintenance et traitement possible et aide quant à la conduite à tenir en termes de gestion des risques.	Idem
	Circulaire N°DGS/EA4/2010/289 du 27 juillet 2010	Relative à la prévention des risques infectieux et notamment de la Légionellose dans les bains à remous (spas) à usage collectif et recevant du public	- Rappeler les obligations réglementaires - Renforcer les points de contrôle sanitaire - Contrôle au moins 2fois / jour la concentration du désinfectant, le pH, la transparence et la température de l'eau - Vidange totale 1 fois / semaine
TAR	Circulaire DGS/VS4 n°98/771 du 31 décembre 1998	Relative aux moyens de prévention du risque lié aux légionelles dans les installations à risque et dans celles des bâtiments recevant du public.	- La chloration permanente est souhaitable, dosée à 2 à 3 mg/l de chlore libre. Si ce n'est pas possible pour des problèmes de corrosion, on peut procéder à des chocs chlorés ponctuels.
	Circulaire MATE (Ministère de l'Aménagement du Territoire et de l'environnement) du 23 avril 1999	Relative au renforcement des prescriptions concernant l'entretien des TAR.	

	Guide de bonnes pratiques : *Legionella* et tours aéroréfrigérante de juin 2001	Aide technique aux personnes concernées et règles de bonnes pratiques.	- Une maintenance régulière est conseillée : contrôle de l'intégrité des dispositifs d'arrêt des gouttelettes et remplacement si nécessaire, vérification de la correcte évacuation des eaux de rejet à l'égout, nettoyage périodique des circuits.
	Circulaire DGS n°2002/273 du 2 mai 2002	Relative aux niveaux d'intervention en fonction des concentrations en légionelles dans les TAR.	

A l'échelle individuelle, il existe des règles simples :

- Il faut éviter la stagnation de l'eau. Pour cela, il est important de se servir régulièrement de l'eau chaude. En cas d'inutilisation prolongée, il faut laisser couler l'eau pendant quelques minutes avant de l'utiliser, en sortant de la pièce de préférence.

- Le chauffe-eau doit être réglé à 60°C afin d'éviter la prolifération des légionelles.

- Les éléments de la robinetterie (pommeaux de douche, brise-jets, joints et flexibles) sont à détartrer et à désinfecter tous les six mois.

- Les systèmes de climatisation doivent être entretenus par des professionnels et la recherche de légionelles est conseillée chaque année.

2.10.2. Les actions curatives [128]

La prévention du risque lié aux légionelles est exclusivement centrée sur son élimination des environnements hydriques sources. Les désinfectants utilisables en traitement curatif dans le réseau d'eau chaude sanitaire sont repartis en trois groupes : les méthodes physiques (ultraviolets et membranes de filtration), les méthodes thermiques (chaleur et pasteurisation) et les méthodes chimiques (agents oxydants, non oxydants et ions métalliques). Chacune d'entre elles présente plus ou moins d'avantages et des inconvénients justifiant que certaines soient plus utilisées que d'autres. C'est le cas du traitement thermique et de la chloration qui sont les deux méthodes les plus largement utilisées à ce jour.

Ces actions ne doivent qu'être ponctuelles, avec pour objectif après choc, un seuil inferieur de détection. Pendant les opérations de traitement, l'eau ne doit pas être à disposition des usagers. Au point d'usage, des filtrations membranaires (0.2 µm) peuvent être mises en place en attendant la désinfection du réseau.

Tableau 5 : Principales méthodes de traitement des circuits d'eau face aux contaminations à *Legionella* ; leurs avantages et inconvénients [135].

Méthodes de traitement	Avantages	Inconvénients
Choc thermique	- Pas d'équipements spéciaux (intérêt et cas d'épidémies).	- Procédure longue et difficile à mettre en œuvre (70°C/30 minutes dans tout le réseau), - Risque de brûlure, - Recolonisation bactérienne inéluctable (pas de caractère permanent).
Ultraviolets	- Facile à installer, - Pas de réactivité avec l'eau et la plomberie.	- Faible turbidité et épaisseur de lame d'eau, - Efficacité insuffisamment démontrée, - Pas d'activité résiduelle, - Coût à l'usage
Hyperchloration	- Activité désinfectante résiduelle efficace à long terme si traitement continu.	- Corrosion et dommages sur la plomberie, - Recolonisation bactérienne inéluctable, - Formation d'organo-chlorés, - Sensible aux pH et à la température.
Dioxyde de chlore	- Activité rémanente importante (1 mg/L en continu), - Moins corrosif que les hypochlorites car utilisé à des concentrations plus faibles, - Ne donne pas de goût à l'eau, - Bon pouvoir pénétrant des biofilms, - Pas de formation d'organo-chlorés.	- Mise en place difficile, - Coûteux, - Générateurs de chlorite et chlorate.
Ozone	- Oxydant très efficace, - Pas de corrosion.	- Pas d'effet rémanent, - Formation de sous-produits d'oxydation (aldéhydes, peroxyde d'hydrogène, acide formique, …) - Procédure onéreux.
Ionisation par cuivre-argent	- Efficace, - Peu coûteux, - Installation et maintenance acceptables, - Pas d'interférence avec l'eau à haute température, le chlore et les U.V.	- Encrassement des électrodes, - Risque de coloration de l'eau, - Non autorisée en France.

Partie II : Matériel et Méthode

1. Le choix de la méthode

Pour déterminer les thèmes pédagogiques à aborder à l'optimisation du diagnostic de Légionellose, notre étude s'est organisée selon deux axes complémentaires :

- la revue de la littérature (partie I)
- la technique de groupe nominal avec *« brainstorming »*.

La méthode qualitative du *« brainstorming »*, a été utilisée pour identifier les idées indispensables à la création de ce guide. Cette technique s'apparente à un entretien de groupe non structuré. La technique de groupe nominal a été retenue car elle représente une méthode créative et interactive de générations d'idées, en mettant à profit la dynamique de groupe.

En diversifiant les méthodes de recueil des données (*brainstorming* et recherche bibliographiques) et les sources d'idées (différents spécialistes médicaux concernés par le sujet) pour un même thème de recherche, nous avons procédé à une triangulation assurant une meilleure validité interne.

2. La technique du groupe nominal

2.1. Principes

Cette technique de groupe nominal a été créée par deux chercheurs américains : André Delbecq et Andrew Van den Ven en 1968. La recherche qu'ils ont menée (420 participants) a établi la supériorité de cette technique du groupe nominal par rapport à la quantité des idées exprimées et à la satisfaction des participants [138]. Cette technique du groupe nominal est très utilisée dans les pays anglo-saxons sous le nom de « brainstorming ».

Il s'agit d'une technique d'animation de réunions de groupe, fréquemment utilisée dans les organisations, afin de trouver des solutions à des problèmes de nature très variés. Elle se fonde sur la dissociation de deux processus cognitifs habituellement réalisés conjointement : la créativité et le jugement. Pendant la phase de génération d'idées, tout jugement est proscrit. Par ailleurs, le fait d'être exposé aux idées des autres favorise l'association d'idées, et ainsi accroît la créativité.

2.2. Les différentes étapes de la technique

2.2.1. Echantillonnage

2.2.1.1. Echantillonnage empirique

Le *« brainstorming »* est une technique de recherche en groupe strictement empirique. Plutôt que de se référer à une représentation statistique, la recherche qualitative cherche à refléter la diversité au sein d'une population donnée. Le chercheur inclut donc délibérément des informants qui peuvent permettre d'accéder à des données importantes.

2.2.1.2. Population sélectionnée

Nous avons sélectionné dans la population médicale, des médecins de différentes spécialités, intervenant dans le diagnostic de Légionellose. Nous avons établi un groupe de six personnes : un pneumologue libéral, un médecin de l'hygiène hospitalière, un médecin généraliste, un médecin infectiologue, un médecin de l'ARS et un médecin biologiste de ville.

2.2.2. Déroulement de la méthode

La technique se déroule en plusieurs étapes, permettant de traiter une quantité importante d'informations en peu de temps.

2.2.2.1. Avant la réunion

Les participants ont été sélectionnés suite à un contact téléphonique pour expliquer la démarche de l'étude et le projet de réalisation. Ils sont également informés de la technique utilisée avec une transmission de documentations explicatives.

Pour l'élaboration du projet, nous avons déterminé une problématique sous la forme d'une question qui sera posée au cours de cette réunion.

2.2.2.2. Etape 1 : établissement du problème

Nous avons distribué aux participants et aux participantes une feuille sur laquelle la question était inscrite.

Après quelques minutes de clarification, nous avons demandé à chacun et à chacune de noter sur sa feuille le plus grand nombre de réponses qui leur viennent à l'esprit dans un temps imparti. Pour optimiser le travail et l'élaboration d'idées individuelles, cette étape se fait individuellement et en silence.

2.2.2.3. Etape 2 : collecte des idées

Nous avons demandé à chaque participant et à chaque participante, à tour de rôle, de communiquer la première opinion inscrite sur sa feuille. Au fur et à mesure, nous les inscrivions sur un tableau.

Si une personne considérait qu'une de ses idées avait déjà été exprimée par une autre, elle passait cette opinion et évoquait la suivante. Nous poursuivons les tours de table tant que toutes les idées notées à la première étape n'ont pas été exprimées.

Les idées deviennent la propriété du groupe et elles perdent le lien affectif qui les relie à la personne qui les a proposées.

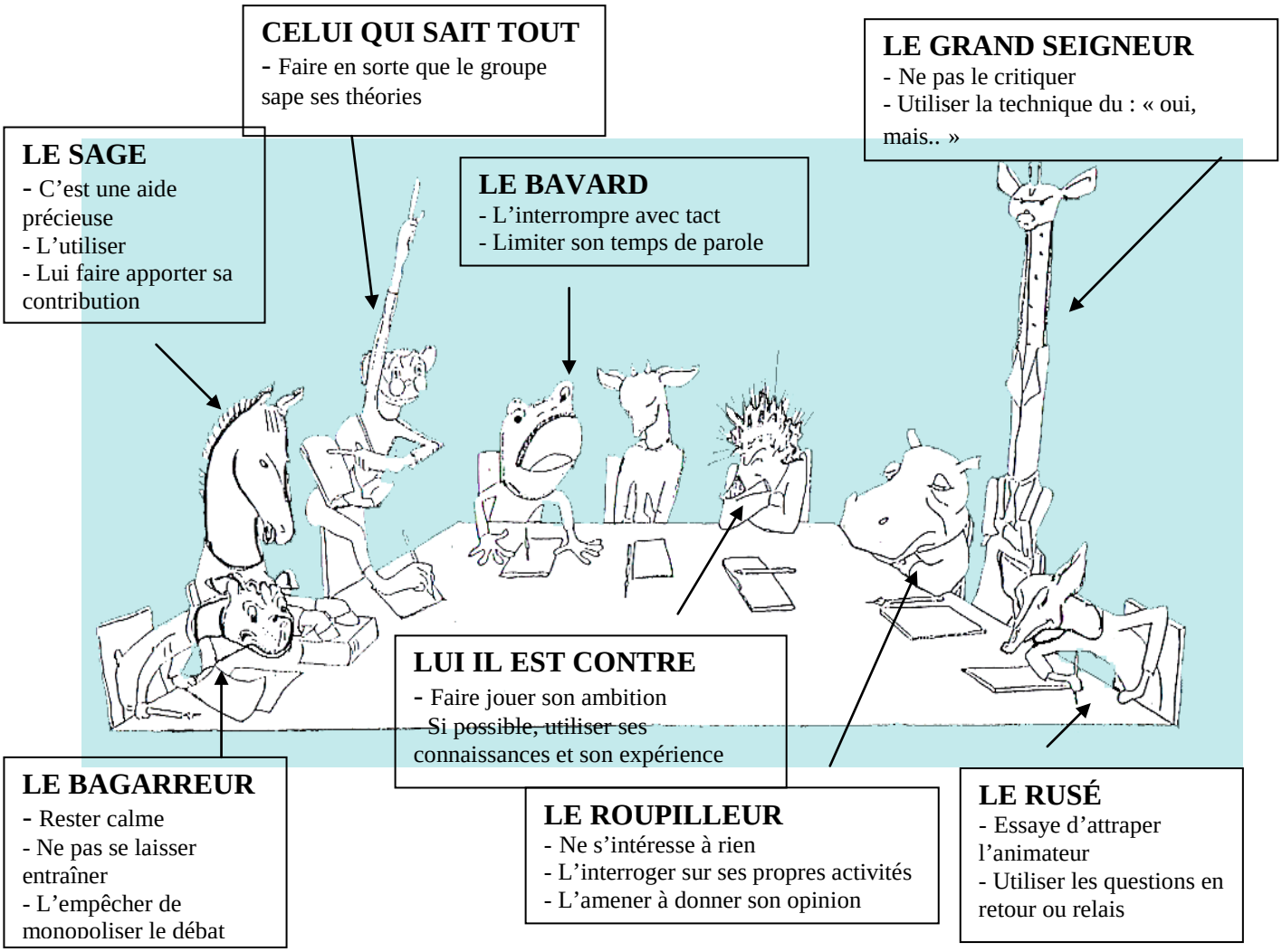
2.2.2.4. Etape 3 : discussion et clarification des idées

Tous les énoncés étant clairement inscrits au tableau, les médecins ont clarifié les idées les unes après les autres. Il s'agissait de vérifier si tous les participants attribuaient le même sens aux énoncés.

A cette étape, tout jugement est interdit afin de permettre une participation optimale de l'assemblée.

Attention, l'animateur a toute son importance sur le bon déroulement de la séance, en favorisant la fluidité des idées et en maitrisant les différents tempéraments de chacun.

Figure 31 : Représentation des différents comportements visibles lors de la technique du groupe nominal [139]



2.2.2.5. Etape 4 : classification des idées

Cette discussion de groupe a été suivie d'un vote individuel pour classer les énoncés selon son importance. Les énoncés avec le plus grand nombre de votes constituaient les priorités du groupe.

A l'aide d'un tableau, chaque participant a classé individuellement, en silence et en fonction des priorités, les diverses idées. Il a attribué des points pour les cinq énoncés qui lui semblaient fondamentaux à répondre à la problématique. Le point le plus élevé (5 points) était attribué à l'item classé le plus important ; le numéro décroissant suivant étant assigné à la deuxième priorité et ainsi de suite jusqu'à la fin de la liste (Annexe 3 : tableau utilisé pour l'attribution de points).

2.2.2.6. Création du guide

Avec les résultats réceptionnés au cours de cette réunion, nous avons créé un guide pédagogique sur le diagnostic de Légionellose, destiné aux médecins généralistes.

2.2.3. Réalisation de la technique du groupe nominal

La séance s'est déroulée au cours d'une soirée, la durée maximale de l'étude a été fixée à une heure.

2.2.3.1. Présentation du projet

Nous avons assuré le rôle d'animateur et de secrétaire de la séance de « brainstorming ». Après avoir présenté à nouveau le travail et le déroulement de la technique réalisée, le problème a été posé sous forme d'une question : « Quelles informations faut-il transmettre aux médecins généralistes pour optimiser le diagnostic de Légionellose ? ». Afin d'éviter d'inclure la prise en charge thérapeutique et les mesures de prévention, cinq thèmes ont été sélectionnés : l'aspect clinique, la confirmation diagnostic, les facteurs de risque individuels, les sources de contamination possibles et le mode de transmission.

2.2.3.2. Déroulement de la séance

Après la présentation du projet et l'explication des règles, les différentes idées exprimées par le groupe étaient notées sur un tableau blanc visible par tous.

3. La validation du guide par intermédiaire d'un questionnaire

3.1. Le choix de la méthode

Après l'élaboration du guide, celui-ci doit être soumis à une validation finale par nos confrères pour permettre sa diffusion.

3.2. Population sélectionnée

La population sélectionnée était des médecins généralistes, participant au Formation Médicale Continue (FMC) ou aux groupes de pairs en Lorraine, pendant la période d'avril à juin 2012.

3.3. Principes

Un questionnaire anonyme a été remis aux médecins participant aux réunions de FMC ou de groupes de pairs. Il est composé de cinq questions permettant d'évaluer (Annexe 4) :

- l'actualisation des connaissances,
- la clarté des informations,
- l'intérêt dans son exercice professionnel,
- la modification de la prise en charge dans son exercice futur,
- la pertinence du format.

Les réponses sont cotées selon l'appréciation du médecin : la note 0 est considérée comme sans intérêt ou nul, et la note 3 comme très bien ou très pertinent.

Partie III : Résultat

1. Technique du groupe nominal

1.1. Caractéristiques

La réunion s'est déroulée le jeudi 12 avril 2012 à 20h00, dans les locaux du Département de Médecine Générale. La présence de 6 personnes était initialement prévue :

- Pr HARTEMANN Philippe : médecin de l'hygiène hospitalière et de santé publique (CHU Brabois)
- Pr DI PATRIZIO Paolo : médecin généraliste à Dombasle-sur-Meurthe,
- Dr REVOL Lydie : médecin de l'Agence Régionale de Santé en Lorraine,
- Dr SCHEID Philippe : pneumologue libéral à Nancy,
- Dr HENARD Sandrine : médecin du service de maladies infectieuses (CHU Brabois),
- Dr GERMAIN Yves : médecin biologiste médicale du laboratoire ATOUTBIO à Nancy.

Malheureusement pour des raisons personnelles, le Docteur REVOL et le Docteur GERMAIN n'ont pas pu assister à la réunion. Cependant, pour réduire le biais de l'étude, nous avons soumis aux deux personnes absentes la première étape de la technique du groupe nominal. Les idées ont été annoncées au cours de la réunion afin de les clarifier et de les discuter.

La séance a duré une heure, divisée en dix minutes pour la présentation du projet et en cinquante minutes pour la réalisation de la technique.

1.2. Thématiques et sous thèmes

La synthèse et l'analyse de la technique ont permis d'identifier 8 thèmes, regroupant l'ensemble des idées

Tableau 6 : Résultats de la technique du groupe nominal lors de la réunion

THEMATIQUES	IDEES
Epidémiologie	Pathologie rare (détermination du nombre de cas des années 2009 à 2011) - nombre de cas en 2009 - recrudescence en 2010 - en 2011 : résultat similaire à 2009
Aspect clinique	- Devant pneumopathie atypique : toux, fièvre, résistance l'antibiothérapie de 1ere intention : β-Lactamines - Ou devant syndrome pseudo grippal atypique - Signes extra pulmonaires non spécifiques : neurologiques ou digestifs - A rechercher des signes de détresse respiratoire nécessitant une hospitalisation - Recherche d'autres cas environnementaux ou familiaux - La gravité ne dépend pas de la souche
Terrain à risque	- Tabac / BPCO - Diabète - Immunodéprimé / néoplasie sous-jacente - Femme enceinte - Comorbidités : insuffisance rénale, insuffisance cardiaque, insuffisance respiratoire (personnes âgées +++) - Contexte social : personnes isolées
Aspect paraclinique	- Biologie aspécifique - Radiographie pulmonaire : ° non systématisée, multifocale ° à renouveler à 48h si normale - Confirmation bactériologique : ° Antigénurie légionelle : positif seulement au *Legionella pneumophila serogroupe 1* (le plus souvent en cause), si forte présomption de Légionellose => à renouveler le prélèvement à 24h ° Culture par ECBC (Examen Cyto-Bacteriologique des Crachats) ou prélèvement protégé en milieu hospitalier : à réaliser pour confirmation si antigénurie positive ou devant une forte suspicion clinique avec antigénurie négative) ° Place de la sérologie : valeur rétrospective
Transmission	- par voie aérienne par inhalation gouttelettes - pas de transmission interhumaine

Contamination	- Expositions à risque : ° Voyage: hôtel, camping, résidence temporaire, … ° Hôpital ° Maison de retraite ° Station thermale Avec leurs pourcentages représentatifs - Sources : ° Tours aéroréfrigérantes ° Réservoirs d'eau stagnante : chauffe-eau, bras mort,… ° Brumisateurs, jacuzzi, douche solaire ° Fontaine décorative ° Origine professionnelle possible
Mesures associées	Maladie à déclaration obligatoire à l'ARS
Conclusion	Y penser : - devant toute forme atypique - devant modification du mode de vie pendant la période d'incubation

1.3. Création du guide

Pour optimiser le guide pédagogique, il devait être condensé sur une feuille recto 21*29.7cm. Nous réutilisons ainsi les différentes thématiques afin de hiérarchiser les idées.

Concernant son format, nous privilégions la forme plastifiée permettant de simplifier son utilisation et de protéger son contenu.

1.4. Résultat du tableau d'importance des idées

Les résultats de l'étape 4 de cette technique sont répertoriés dans le tableau 7. Les trois principales idées largement sélectionnées par les médecins au cours de la séance ont été :

- le type de pneumopathie,
- la réalisation d'une antigénurie légionelle lors de suspicion diagnostic,
- et les différents modes d'exposition.

Tableau 7 : Les résultats donnés au cours de la séance de la technique du groupe nominal

Items	Score	Fréquence	Total
Pneumopathie atypique	5+5+5+5+5+4	6 fois	29 points
Antigénurie Légionellose	4+5+3+2+4+4	6 fois	22 points
Mode d'exposition à risque + sources	2+3+4+4+3+3	6 fois	19 points
Déclaration obligatoire	1+1+2+1+3	5 fois	8 points
Terrain à risque	3+2	2 fois	5 points
Pas de transmission interhumaine	2+1+1	3 fois	4 points
Culture par ECBC pour comparer avec souche environnementale	2	1 fois	2 points
Maison de retraite => importance du diagnostic rapide	1	1 fois	1 point
Contexte épidémiologie	1	1 fois	1 point

2. Validation du guide

Ainsi pour permettre sa diffusion, le guide est soumis à la critique de nos confrères par intermédiaire d'un questionnaire distribué au cours des séances de Formation Médicale Continue.

2.1 Questionnaire de validation

Pour valider ce guide pédagogique, nous avons créé un questionnaire fondé sur l'analyse de cinq items :

- l'actualisation des connaissances,
- la clarté des informations,
- l'intérêt dans son exercice professionnel,
- la modification de la prise en charge dans son exercice futur,
- la pertinence du format.

Ces questionnaires ont été distribués au cours de quatre séances :

- La séance de Formation Médicale Continue N° 1 s'est déroulée le 23 mai 2012 à 21h à Forbach, avec la présence de treize médecins généralistes.
- La séance de Formation Médicale Continue N° 2 s'est déroulée le 24 mai 2012 à 21h à l'ordre des médecins, avec la présence de dix-sept médecins généralistes.
- La séance de Formation Médicale Continue N° 3 s'est déroulée le 31 mai 2012 à 21h au centre des Nations avec la présence de sept médecins généralistes dont un ne travaillant qu'en PMI (Protection Maternelle et Infantile) et un médecin spécialisé en ostéopathie.
- La séance de Formation Médicale Continue N° 4 s'est déroulée le 14 juin 2012 à 20h à Richardménil avec la présence de dix médecins généralistes dont un médecin conseil de la CPAM et un médecin travaillant au sein d'un centre de rééducation.

2.2 Résultats de validité du guide

2.2.1. Résultats globaux

Les résultats du questionnaire sont répertoriés dans le tableau situé ci-dessous.

Tableau 8 : Résultats du questionnaire de validité du guide de l'ensemble des séances de FMC

A : Les informations apportées ont-elles réactualisé vos connaissances antérieures ?

B : Les informations apportées sont-elles claires ?

C : Les informations s'appliquent-elles à votre exercice quotidien ?

D : Les informations vont-elles modifier votre pratique professionnelle ?

E : La forme (plaquette plastifiée) vous paraît-elle pertinente ?

Médecin :	A	B	C	D	E
1	3	3	SO	SO	3
2	3	3	2	3	2
3	3	3	3	3	3
3	3	3	3	2	3
5	3	3	2	3	3
6	3	3	2	3	3
7	3	3	1	1	2
8	2	3	2	2	3
9	2	3	1	2	2
10	2	3	3	2	1
11	2	3	3	2	3
12	3	3	3	2	3
13	3	3	3	3	3
14	3	3	3	2	2
15	3	3	1	0	2
16	2	3	2	1	0
17	2	2	2	2	3
18	1	3	2	1	0
19	2	3	3	2	3
20	3	2	2	2	3
21	3	3	3	3	3
22	3	3	1	2	3

23	1	3	1	0	SO
24	3	2	1	1	2
25	1	3	1	0	2
26	2	3	2	2	2
27	3	3	2	2	3
28	1	3	2	2	2
29	2	2	1	1	SO
30	2	2	2	2	3
31	2	3	2	SO	3
32	3	3	2	2	3
33	3	3	2	2	2
34	3	3	2	3	3
35	1	2	2	1	2
36	1	2	2	1	2
37	3	2	3	3	2
38	3	2	2	2	3
39	3	3	3	3	2
40	3	3	3	3	3
41	3	2	2	2	3
42	1	3	2	2	2
43	3	3	2	2	2
44	3	3	3	1	3
45	3	3	SO	SO	2
46	3	3	3	2	1
47	2	2	3	2	2

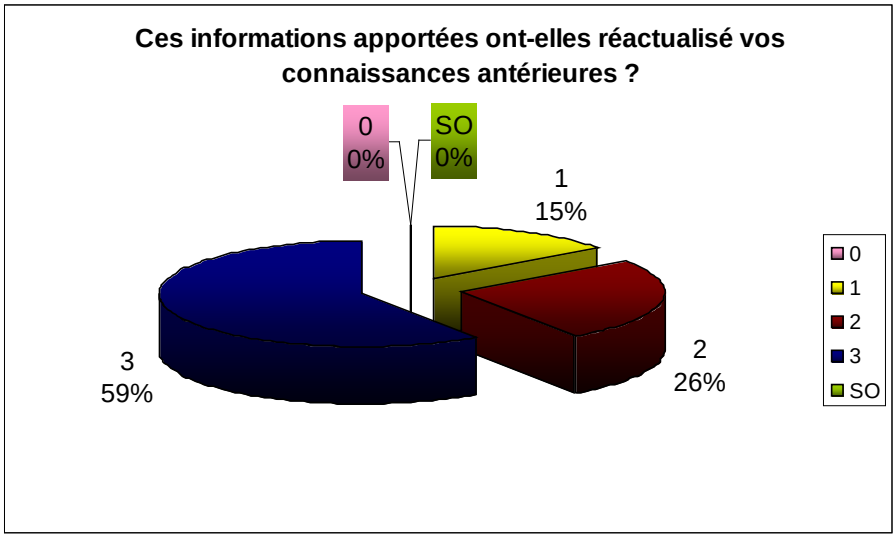
SO : sans opinion

2.2.2. Graphique des résultats

Les informations réceptionnées au cours du questionnaire sont représentées par les graphiques ci-dessous.

2.2.2.1. Les informations apportées ont-elles réactualisé vos connaissances antérieures ?

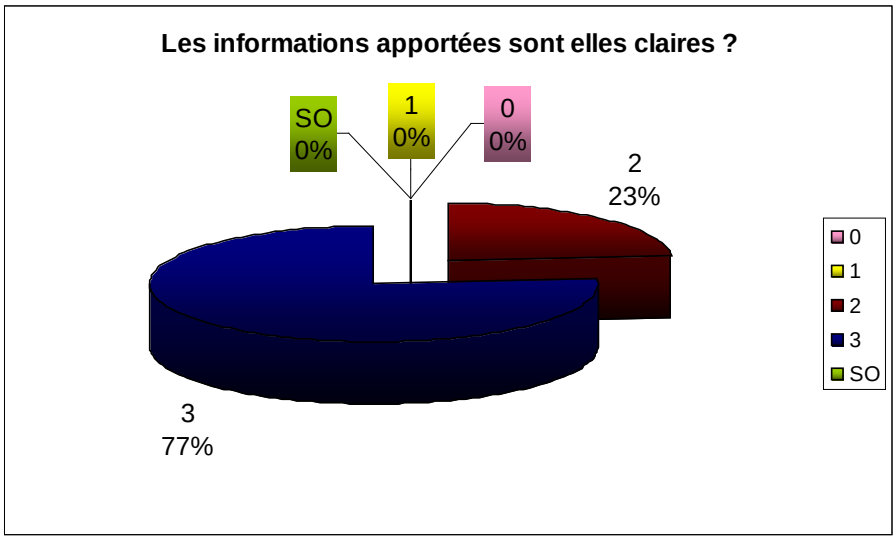
Items	Nombre
0	0
1	7
2	12
3	28
SO	0



Les médecins généralistes considèrent que ce guide permet une réactualisation de leur connaissance de manière importante pour 59% d'entre eux.

2.2.2.2. Les informations apportées sont-elles claires ?

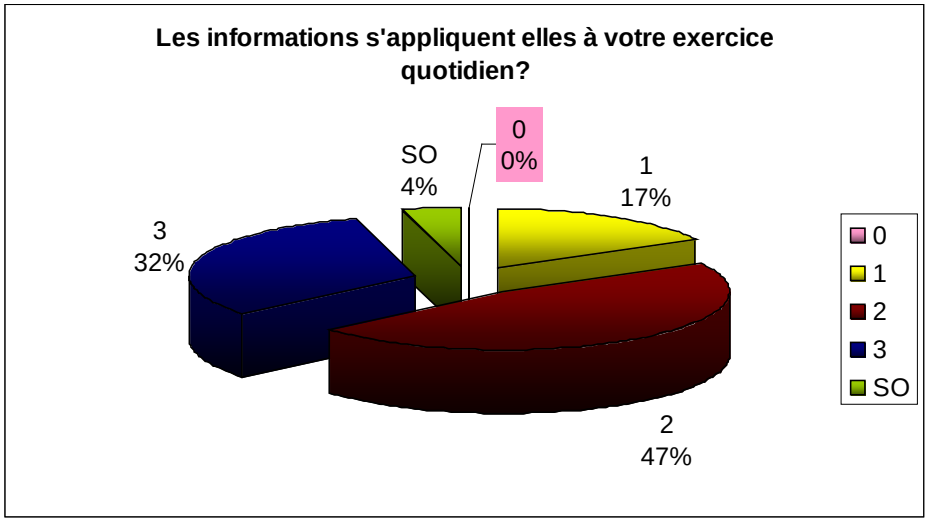
Items	Nombre
0	0
1	0
2	11
3	36
SO	0



Les médecins généralistes considèrent les informations du guide, très claires pour 77% d'entre eux et claires pour les restants.

2.2.2.3. : Les informations s'appliquent-elles à votre exercice quotidien ?

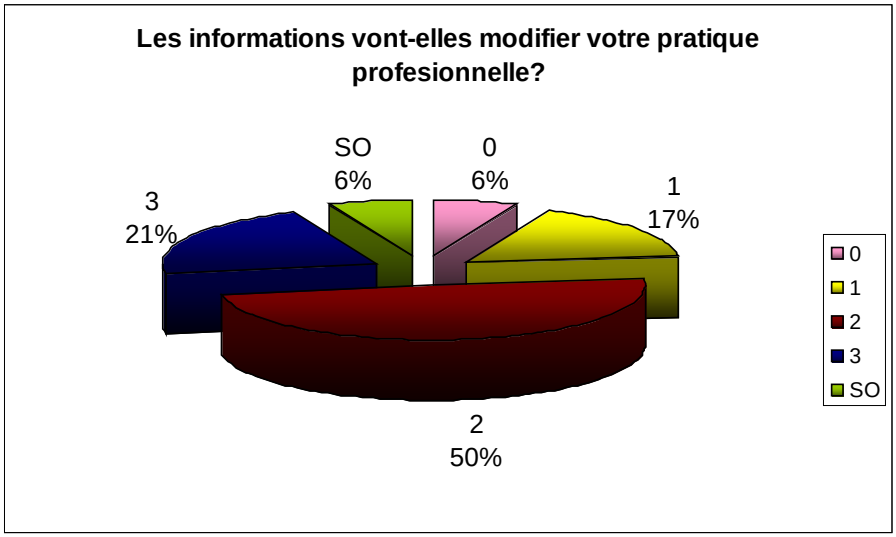
Items	Nombre
0	0
1	8
2	22
3	15
SO	2



Dans l'exercice quotidien, les médecins considèrent ces informations applicables de manière importante pour 33% des généralistes, de manière modérée pour 48% et limitée pour 15%. Les 4% restant demeurent sans opinion.

2.2.2.4. Les informations vont-elles modifier votre pratique professionnelle ?

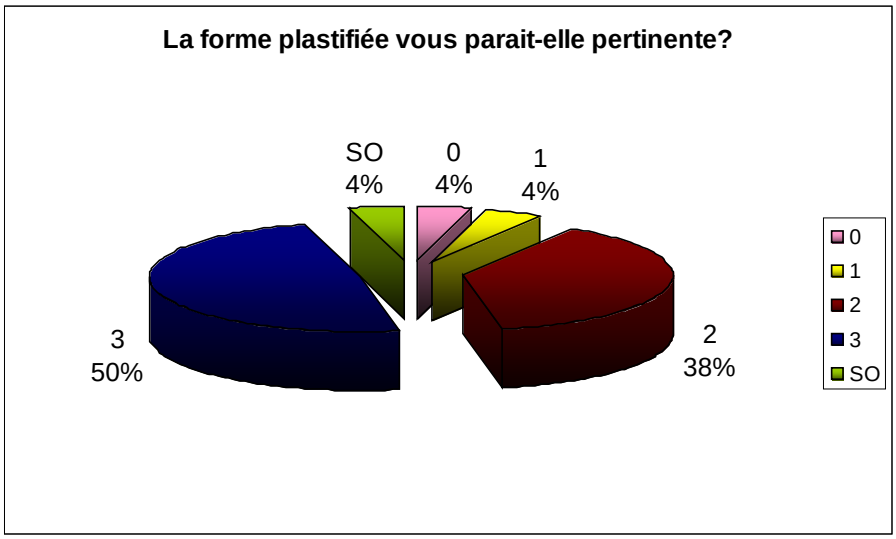
Items	Nombre
0	3
1	8
2	23
3	10
SO	3



Les informations vont modifier la pratique des généralistes pour 71% d'entre eux, tandis que 23% sont peu convaincus et le solde soit 6% demeure sans opinion.

2.2.2.5. La forme (plaquette plastifiée) vous paraît-elle pertinente ?

Items	Nombre
0	2
1	2
2	18
3	23
SO	2



Le format du guide convient à la moitié des médecins généralistes, tandis que 38% lui attribue la note de deux. La note une est donnée par 4% d'entre eux comme la note de zéro. Le restant soit 4% reste (ou est) sans opinion.

2.2.3. Les suggestions

Quelques suggestions ont été rapportées au cours du questionnaire, centrées essentiellement sur la problématique du format papier :

- « rapport clé USB »
- « exceptionnel fichier PDF ! ou plaquette à scanner »
- « il faudrait une version informatique »
- « la même plaquette sous forme informatique serait plus appropriée »
- « température nécessaire dans les circuits d'eau chaude »
- « pour moi, la forme papier est un problème => outil internet plus pertinent »
- « version informatique +++ avec une application sur les Smartphones »
- « bon résumé, pratique ».

Partie IV : Discussion

Les légionelles sont des bactéries de type gram négatif responsables de la Légionellose. Il s'agit d'un gros problème de santé publique depuis plus d'une dizaine d'années. La recrudescence en 2010 montre que le système de prévention a ses failles… et que la nature prend parfois le dessus.

Nous souhaitions créer un guide pédagogique, un outil de travail diagnostic de Légionellose pour les médecins généralistes de terrain. L'élaboration de ce guide s'est réalisée selon la technique du groupe nominal avec la participation de six médecins de différentes spécialités. Par la suite, il a été validé par des médecins généralistes de la région Lorraine.

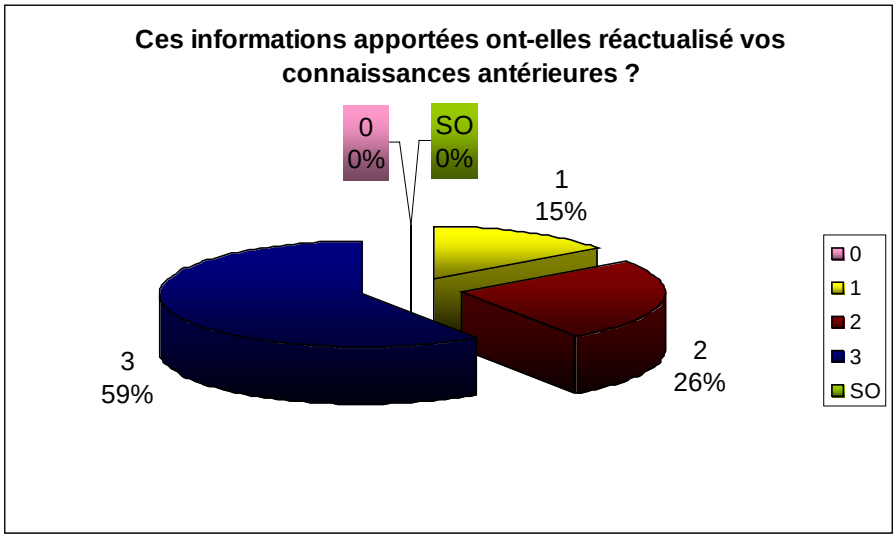
Pour cette dernière étape, nous diviserons la discussion en plusieurs parties :

- 1ère partie : l'interprétation des résultats obtenus concernant la validité du guide
- 2ème partie : l'élaboration d'hypothèses explicatives de cette recrudescence de cas de Légionellose en 2010
- 3ème partie : la confrontation interne et externe des résultats
- 4ème partie : les perspectives envisagées de cet outil de travail.

1. Discussion et interprétation des résultats

Les questionnaires de validité ont été distribués au cours de quatre séances de Formation Médicale Continue, permettant d'inclure quarante-sept médecins.

1.1. Les informations apportées ont-elles réactualisé vos connaissances antérieures ?

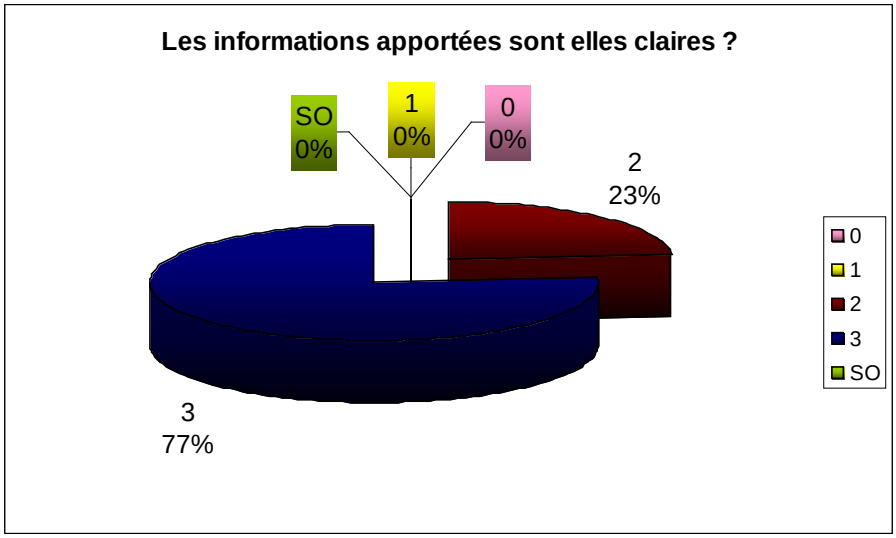


Les informations du guide ont permis pour 85% des généralistes de réactualiser leurs connaissances.

En discutant avec les médecins lors des séances de Formation Médicale Continue, nous découvrons que les modes d'exposition ne sont pas remis à jour. En effet, beaucoup de médecins pensent que la Légionellose est principalement une infection nosocomiale. Or ce n'est plus le cas, ce qui prédomine ce sont des cas liés aux voyages. Nous comprenons l'importance et la nécessité d'un réseau de surveillance international, pour déclarer les cas détectés en France et à l'étranger.

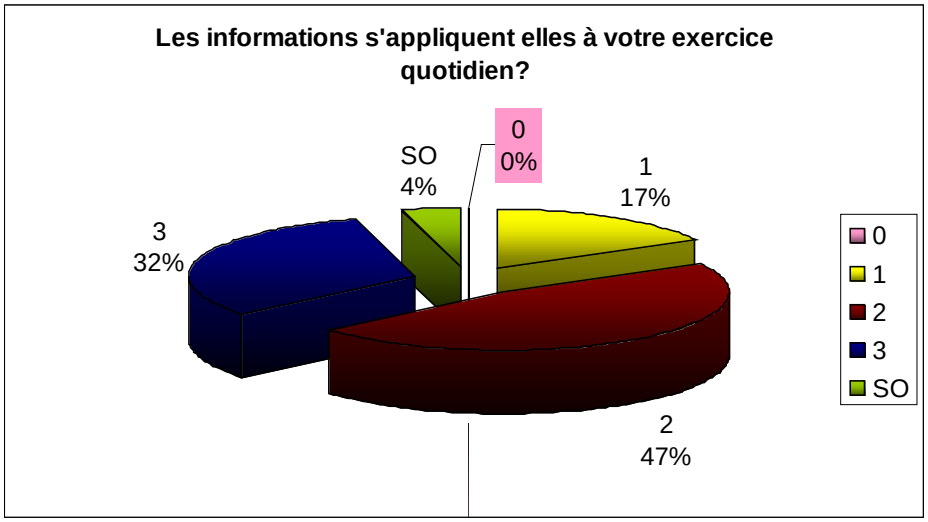
La valeur épidémiologique de la sérologie est également mal connue. Le Docteur Yves GERMAIN (médecin biologiste au laboratoire Atoutbio de Nancy) nous confie que de nombreux médecins généralistes continuent à demander une sérologie pour diagnostiquer la Légionellose. L'antigénurie reste encore méconnue de beaucoup.

1.2. Les informations apportées sont-elles claires ?



Pour 100% des médecins généralistes, le guide est clair voire très clair. Il est important et nécessaire qu'un guide pédagogique soit le plus clair possible afin d'optimiser son utilisation.

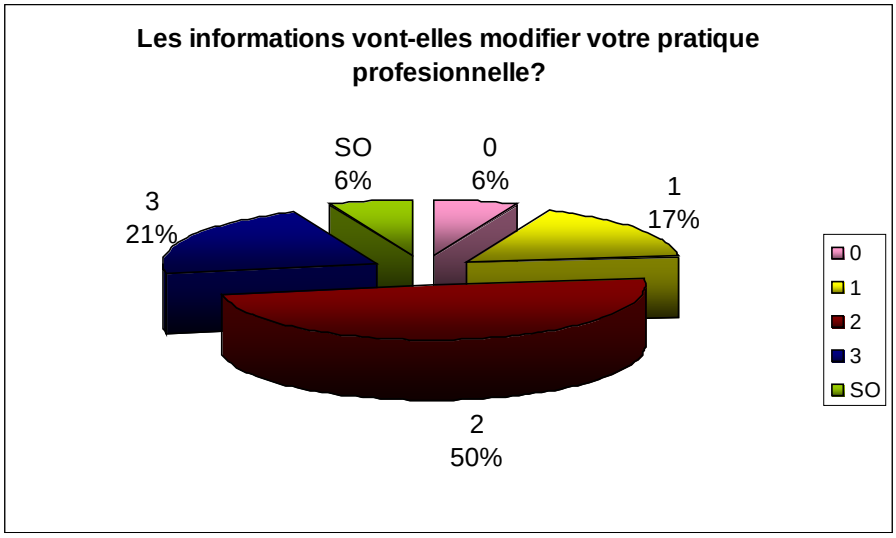
1.3. Les informations s'appliquent-elles à votre quotidien ?



Concernant la question « Les informations s'appliquent elles à votre exercice quotidien ? », les médecins considèrent ces informations applicables de manière importante pour 33% des généralistes, de manière modérée pour 48% et limitée pour 15%. 4% restent sans opinion. Il est vrai qu'au cours de séances de Formation Médicale Continue, la population médicale est représentée en majorité par des médecins généralistes pratiquant en cabinet. Cependant, certains médecins se sont orientés vers d'autres secteurs d'activité tel que la PMI (Protection Maternelle et Infantile), la médecine conseil pour la sécurité sociale ou encore l'ostéopathie à temps plein. Il est vrai que le diagnostic de Légionellose les concerne moins.

De plus, il s'agit d'une maladie rare (environ 1200 cas déclarés par an en France) et donc, peu visible en médecine générale.

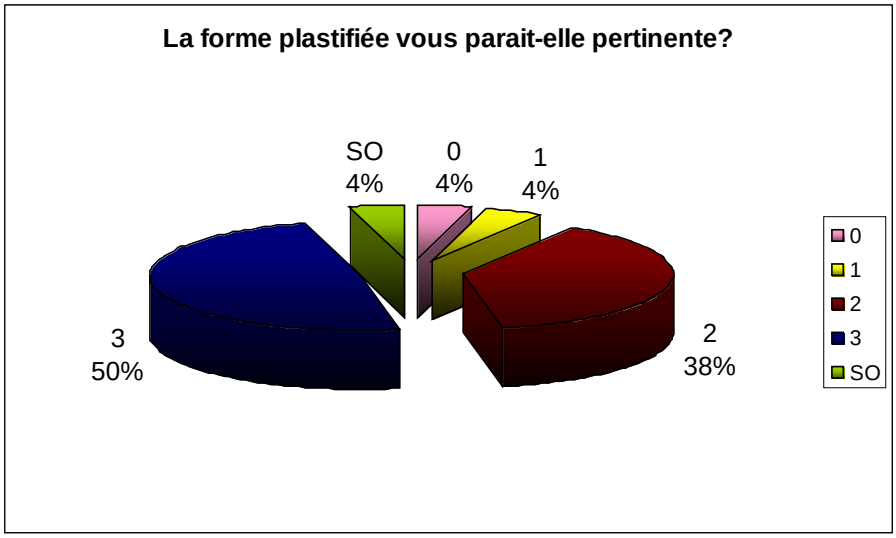
1.4. Les informations vont-elles modifier votre pratique professionnelle ?



71% des médecins généralistes vont modifier leur prise en charge grâce à ce guide pédagogique. Par contre, il reste encore 29% à convaincre.

Au cours de mes stages chez les médecins généralistes, j'ai vu différentes prises en charge devant une pneumopathie et dans de rares cas, nous avons recherché des antigènes solubles de *Legionella* dans les urines. Beaucoup de médecins traitent par défaut, initialement par antibiothérapie type β-Lactamine et en cas d'inefficacité, ils traitent alors par macrolides sans réalisation d'examens complémentaires.

1.5. La forme (plaquette plastifiée) vous paraît-elle pertinente ?



Concernant le format de la maquette, les résultats sont mitigés. 50% sont convaincus de cette forme plastifiée mais nous avons eu beaucoup de sollicitations pour une forme numérique.

Nous avons privilégié le format papier, car tous les médecins généralistes ne sont pas munis de système informatique (70% seulement), ni de Smartphone et nous voulions cibler l'ensemble de la population médicale. Il s'agit d'un outil diagnostic concis et transportable dans sa mallette, permettant aux généralistes d'y accéder à tout moment même lors de visite à domicile.

Selon les préférences des médecins généralistes, la version numérisée peut être réalisée sans aucun problème grâce aux scanners et par conséquent transportable dans leur tablette tactile.

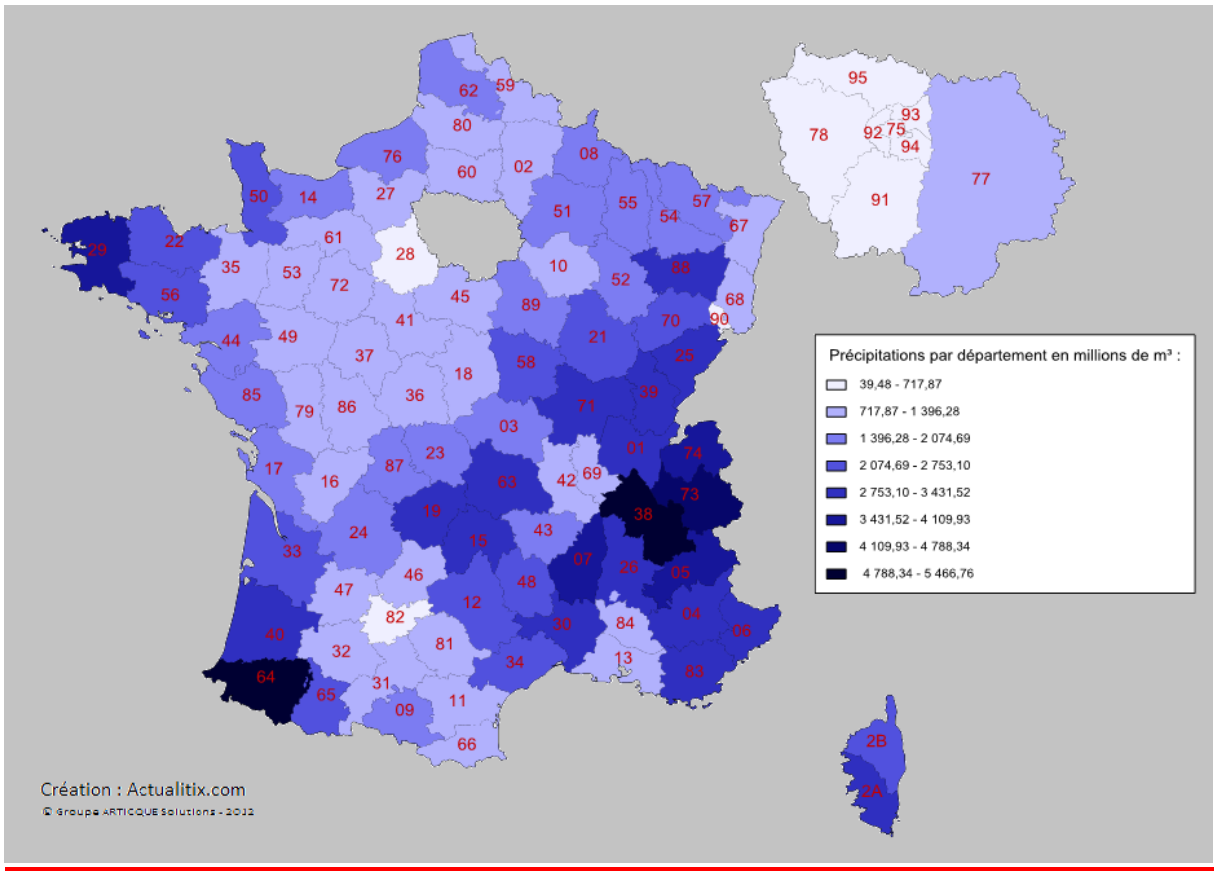
2. Discussion épidémiologique

2.1. Influence météorologique

Pourquoi est survenue cette recrudescence de Légionellose en 2010 alors que des mesures draconiennes ont été mises en place par le gouvernement quelques années auparavant ?

Personne ne peut vraiment l'expliquer, cependant il semblerait que les conditions météorologiques aient joué un rôle central. La légionelle est une bactérie qui se développe principalement dans des conditions atmosphériques chaudes et humides. Selon les taux de précipitations établis par Météo France, l'année 2010 a atteint des taux record préférentiellement dans l'Est (Figure 32).

Figure 32 : Répartition du taux de précipitations en France en 2010.



Nous avons cherché une documentation des conditions météorologiques indiquant le taux de précipitations mensuelles au cours de l'année 2010, qui nous permettait de comparer les mois où la recrudescence est la plus dense (janvier, août, septembre et décembre).

Voici les commentaires de Météo France concernant ces mois de recrudescence :

- le mois de janvier :

Ce premier mois de l'année a été remarquablement froid : avec une température moyenne mensuelle sur la France inférieure à la normale de près de 2,4 °C. Il est le mois de janvier le plus froid de ces vingt dernières années. Dès les premiers jours, le pays a notamment subi une vague de froid marquée avec des températures descendant autour de -20°C en Ile de France. Les précipitations ont été nettement déficitaires sur les deux tiers nord du pays. Sur les autres régions du sud de la France, elles ont été généralement excédentaires, notamment sur la Corse. Sur l'ensemble du pays, les chutes de neige ont été fréquentes, particulièrement durant la première quinzaine. Le temps était globalement assez perturbé, en effet seul le Nord-Ouest a profité d'un soleil généreux.

- le mois d'août

Les températures moyennes ont été proches des normales mensuelles, légèrement supérieures sur le quart sud-est. L'anomalie à l'échelle du pays est de -0,2 °C. Les précipitations furent déficitaires du Sud-Ouest jusqu'au Var. Des excédents ont en revanche été enregistrés sur le Finistère, la Basse-Normandie et du Pas-de-Calais au Nord-Est avec des cumuls mensuels dépassant par endroits deux fois la valeur normale. Un épisode pluvieux intense a touché l'Est puis le Nord-Est.

- le mois de septembre

Le mois de septembre a été plutôt frais cette année 2010 avec une température moyenne sur la France accusant une anomalie de -0.4 °C. Cet écart est légèrement plus marqué sur le Nord-Est où il atteint -1.0 °C. Les précipitations ont été assez contrastées selon les régions : la Corse, le Poitou-Charentes et le nord de l'Aquitaine ont connu un mois sec avec des cumuls parfois deux fois inférieurs à la normale.

A l'inverse, les pluies ont été excédentaires en Île-de-France, Bourgogne, Champagne-Ardenne et en Auvergne. C'est sur certaines zones des départements du Gard, du Vaucluse et de l'Ardèche qu'on trouve les excédents les plus marqués. Sans être exceptionnel, l'ensoleillement a été supérieur à la moyenne sur l'ensemble de la France, plus sensiblement sur l'ouest.

- le mois de décembre

Il était froid et neigeux avec une température moyenne inférieure de 3°C à la moyenne de référence 1971-2000. C'était le mois de décembre le plus froid de ces 40 dernières années. La vague de froid a été marquée préférentiellement dans le Nord-Est. Ces épisodes de froid ayant été accompagnés d'un temps assez perturbé, les chutes de neige ont été particulièrement fréquentes et la neige a souvent tenu au sol.

- Analyse

Durant les mois d'août et de septembre, nous observons un temps très humide préférentiellement dans les régions de l'Est. Ces régions, touchées par la recrudescence de Légionellose ont présenté un temps favorable à la propagation des légionelles.

Concernant la période hivernale très froide et neigeuse, il ne s'agit pas d'un climat favorable à la croissance et au développement des *légionella*. C'était le mois le plus froid de ces quarante dernières années. Certaines études ont prouvé que les légionelles survivent entre 6°C et 66°C [49] mais nous avons la preuve qu'elles peuvent survivre dans des gammes de températures plus larges encore. En effet, ces mois hivernaux ont atteint des taux record de température atteignant quelque fois -20°C.

Et pourquoi la Lorraine a-t-elle été épargnée par cette augmentation, alors qu'elle était entourée de régions avec des taux d'incidence record ? Nous n'avons aucune explication possible. Les frontières ne filtrent malheureusement pas les légionelles…

Peut-être a-t-il eu moins de dépistage dans notre région et que certains cas de Légionellose n'ont pas été diagnostiqués ou signalés ?

Ceci pourrait en partie expliquer cette augmentation générale. Mais d'autres hypothèses peuvent être envisagées…

2.2. Les mesures gouvernementales

Les mesures de prévention ont été principalement mises en place durant les années 2002 à 2005. Depuis, il est vrai qu'il y a moins de circulaires préventives autant en milieux hospitaliers qu'en établissements touristiques. Même sur le site de l'Institut de Veille Sanitaire, la publication des arrêtés passe de l'année 2007 à 2010. Le gouvernement n'a pas atteint son objectif fixé pour 2008 (soit la réduction de moitié du nombre de cas) et son relâchement peut être en partie responsable d'une surveillance moins rigoureuse d'analyses bactériologiques dans les établissements.

Trois circulaires sont sorties en 2010 avec reprise des mesures de prévention et de surveillance des légionelloses. Elles précisent la recrudescence de plusieurs cas groupés en lien avec la fréquentation de bains à remous (spa) à usage collectif. Le gouvernement rappelle que l'exploitation des spas nécessite une attention quotidienne pour assurer la sécurité sanitaire des usagers. Par exemple, il recommande la mesure de la température de l'eau deux fois par jour, le lavage, le décolmatage et la désinfection des filtres une fois par mois et la recherche de légionelles : une fois par an.

Ces mesures semblaient essentielles à rappeler afin de limiter la propagation de cas infectés.

2.3. La recherche diagnostic

Les médecins sont sensibilisés à la recherche de Légionellose en cas de pneumopathie surtout en cas d'épidémie ou de cas groupés. De plus, le dépistage de Légionellose par antigénurie est simple, rapide (quinze minutes) et le résultat positif est persistant pendant deux mois malgré la mise en route d'une antibiothérapie.

Son seul inconvénient est qu'il est spécifique de *Legionella Pneumophila de type 1*.

2.4. Sensibilisation à la déclaration obligatoire

Les médecins sont également sensibilisés à la nécessité d'établir la déclaration obligatoire. Elle est d'autant plus exhaustive qu'elle peut être rédigée par le médecin biologiste ou par le médecin traitant le patient. Nous pouvons envisager qu'en 2010, les médecins ont déclaré davantage leurs cas de Légionellose à l'ARS.

2.5. De manière générale, en Europe

Nous avons pu constater que cette recrudescence n'était pas qu'en France mais qu'elle a également existé sur le plan européen, et plus particulièrement en Italie et en Espagne. En effet, nous avons pu noter une augmentation du nombre de cas de 11% en Europe ce qui n'équivaut pas celui de la France, atteignant les 28%.

Cette recrudescence semble avoir touché la majorité des pays de l'Union Européenne avec des taux variables, et plus particulièrement ceux situés à l'Est. Par exemple, l'Allemagne a noté une majoration de cas de Légionellose de 37.9% par rapport à 2009, la Norvège et le Luxembourg de 84.6% et 97.2% respectivement. Par contre d'autres pays n'ont pas été sensibilisés à cette recrudescence : la Belgique, frontalière de la France et du Luxembourg, ne dénombre que 89 cas en 2010 (soit une augmentation de 9.5%). Si ces résultats sont exacts, il est peu probable que les conditions atmosphériques soient seules responsables du développement de cas de Légionellose en 2010.

3. Confrontation

3.1. Confrontation interne

Le but de cette étude est d'apporter au médecin généraliste un outil de diagnostic clair, concis et transportable. En commençant notre étude, l'objectif a toujours été rappelé afin que ce guide pédagogique soit le plus exploitable possible.

3.1.1. Les points forts

3.1.1.1. Concernant la technique utilisée

Lorsque nous avons pris contact avec les différents médecins, nous n'avons eu aucun refus, ils étaient intéressés par le sujet et par la méthode réalisée.

Je ne connaissais pas personnellement la technique du groupe nominal, mais j'ai été ravie d'utiliser cette méthode. La technique du groupe nominal ou « brainstorming » à la différence des entretiens individuels, a permis de discuter davantage du sujet et de clarifier les données. L'intervention de plusieurs médecins de différentes spécialités permet d'avoir une représentation globale du diagnostic. Ainsi, chacun peut parler de sa propre expérience et être plus vigilant sur les items essentiels à ses yeux.

3.1.1.2. Concernant le guide

Les guides thérapeutiques sont des outils utiles qui ont l'obligation d'être validés par des autorités compétentes du domaine concerné ; dans notre cas ce sont les différents médecins spécialistes intervenant dans le diagnostic de Légionellose. L'élaboration de ce guide pédagogique s'est révélée être une mission originale correspondant à l'idéal pionnier de la faculté de médecine de Nancy.

Il s'agit d'un outil de travail clair, concis et transportable. Il permet aux généralistes d'y accéder à tout moment en cas de doute diagnostique ou de questionnement concernant les risques.

L'ARS de Lorraine a tenté à plusieurs reprises d'élaborer une maquette pouvant être ainsi diffusée à l'ensemble des médecins généralistes de la région, surtout lors d'épidémie. Le projet n'a jamais vu le jour. Cependant en décembre 2010, le Ministère du travail, de l'emploi et de la santé a édité une fiche informative dédiée aux patients reprenant huit questions essentielles pour connaître la maladie (Annexe 5).

- La définition de la Légionellose
- Les terrains à risque
- Les symptômes
- Le diagnostic paraclinique
- Le traitement antibiotique
- Le mode de transmission
- Que faire lors d'un cas de Légionellose dans sa ville ?
- Les mesures de prévention à l'échelle individuelle

Elle a été créée suite à la recrudescence de 2010 afin de sensibiliser la population générale sur le risque de contamination.

3.1.1.3. Concernant la validité du guide

⇨ Les résultats

Nous pensons avoir atteint les objectifs, les résultats concernant la validité de ce guide sont largement satisfaisants.

En effet, 100% des médecins généralistes interrogés le considèrent clair et il a permis de réactualiser les connaissances pour 85% d'entre eux. Il est vrai que cet outil ne s'utilisera pas quotidiennement mais il pourra être exploité lors de suspicion diagnostique. En cas d'épidémie, ce guide pourra être diffusé à l'ensemble des médecins concernés pour optimiser le diagnostic.

71% des médecins sont persuadés de son efficacité et ils sont sensibles à modifier leur prise en charge.

La forme papier est quoi qu'il en soit un passage obligatoire lors de la création d'outil de travail. Ce document peut sans aucun problème être numérisé et ainsi être sauvegardé sur l'ordinateur ou sur le téléphone.

⇨ Nombre de participants

Avec la participation au cours de quatre séances de Formation Médicale Continue, nous avons pu inclure quarante-sept médecins généralistes. Le nombre nous paraissait suffisant, cependant il ne permet pas de représenter la population globale de la médecine générale.

La validité par intermédiaire d'un questionnaire adressé à l'ensemble des médecins généralistes en cabinet nous paraissait avoir peu d'intérêt. Cette méthode était vouée à de faibles taux de réponse, n'excédant jamais les 15%.

⇨ Guide pédagogique et FMC

Les médecins, quel que soit leur mode d'exercice, ont le devoir déontologique de se former et d'évaluer leurs pratiques. Ce devoir déontologique est devenu une obligation légale par la formation médicale continue (FMC) en 1996, et pour l'évaluation des pratiques professionnelles (EPP) en 2004 (environ 4 journées par an). Les deux dispositifs, devant permettre aux médecins de satisfaire à leurs obligations, ont connu des difficultés de mise en place et n'ont jamais été pleinement opérationnels.

Et pourtant, chez les médecins libéraux, la formation continue financée dans le cadre du dispositif conventionnel se développe fortement depuis le début des années 2000.

En 2008, ces deux entités ont été fédérées au sein d'une entité globale : le Développement Professionnel Continu (DPC), sous la tutelle du Conseil National de Développement Professionnel Continu des médecins. Ce conseil détermine, dans une formation spécifique aux médecins libéraux, les thèmes prioritaires à aborder (et leur apporte le soutien financier nécessaire). Cette entité a été officialisée par la loi HPST [140].

L'inclusion de médecins selectionnés au cours de ces séances de FMC permet de les sensibiliser à ce sujet et ainsi d'avoir un œil critique sur ce guide. Ce sont des médecins qui sont à la recherche d'outil de travail clair, concis et qui sont sensibles au travail de création de guide pédagogique.

3.1.2. Les biais de l'étude

3.1.2.1. Concernant la méthode

⇨ Les biais de sélection

La technique du groupe nominal serait optimale avec la participation d'une dizaine de médecins, malheureusement il est difficile de trouver une date commune compte tenu des agendas bien chargés des praticiens.

⇨ Les biais de la déperdition du message transmis

Nous sommes conscients que l'absence des deux médecins au cours de la réunion (le médecin de l'ARS, le médecin biologiste), entraîne une erreur importante. Cependant, nous avons tenté de le minimiser au maximum en réalisant la première phase de la technique et de discuter leurs réponses.

Il existe tout de même un biais car nous avons joué un double rôle : nous étions à la fois l'animateur et le transmetteur d'informations des idées émises par les deux absents.

De plus, il peut s'avérer que nous n'avons pas relaté les informations de manière objective. L'étape 3 de la technique n'est pas discutée avec une représentation globale des diverses spécialités médicales. Les médecins absents n'ont pas pu affirmer ou expliquer leurs idées.

Nous pourrions effectivement réaliser une nouvelle évaluation de ce guide avec d'autres médecins spécialistes que ceux convoqués.

3.2.1.2. Concernant le guide

⇨ Le format du guide

Nous avons privilégié le format papier, car tous les médecins généralistes ne sont pas muni de système informatique, ni de Smartphone et nous voulions cibler l'ensemble de la population médicale. Mais il est vrai qu'il est plus facile et plus léger de le numériser !

⇨ Pas de traitement !

Nous avons été également sollicités pour rajouter la méthode thérapeutique avec les mesures de prévention. Mais elle ne répond pas à notre étude et à l'exclusive question concernant l'optimisation du diagnostic de Légionellose.

Pour notre part, nous considérons que le traitement antibiotique est bien cadré par l'AFSSAPS (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé) et que l'information est accessible à tout le monde.

3.2. Confrontation externe

Nous n'avons pas retrouvé de travail similaire. Il s'agit d'un travail innovant, aisément exploitable par les généralistes.

Beaucoup d'études sont pourtant publiées suite à la recrudescence de la Légionellose en France, mais personne n'a encore réalisé l'étude avec la création d'un outil diagnostic.

Dans un second temps, ce guide pourra être réévalué par un autre travail.

Marc Moro et Marcel Chouraqui ont édité un livre intitulé « Guide prévention des risques liés à la Légionellose » [141], qui regroupe l'essentiel des bonnes pratiques de maintenance, d'entretien et de surveillance à mettre en place afin d'éviter le risque de Légionellose dans les bâtiments. Il concerne les établissements de santé, les établissements recevant du public et les établissements cités par le code du travail. Il n'aborde pas de sujet médical, ni son diagnostic ni sa prise en charge. Etant réalisé en 2004, ce guide nécessite une remise à jour, car de nombreuses circulaires concernant la prévention ont été éditées, principalement pour les établissements thermaux. Notre guide est complémentaire à ce type de guide préventif afin d'englober l'ensemble de la problématique concernant la Légionellose. Une étude de création d'un guide de prévention pourra être réalisée, car les circulaires de mise au point sont souvent longues et la compréhension quelque fois difficile. Il serait destiné aux chefs d'établissements afin de clarifier les mesures de prévention et les mesures de lutte contre les légionelles.

4. Perspectives

Notre souhait serait de diffuser cet outil de travail à l'ensemble des médecins généralistes de Lorraine, bien entendu le problème majeur resterait l'aspect financier. Mais c'est un guide exploitable par l'ARS. Après prise de contact avec le Docteur Lydie REVOL (médecin référent à l'ARS), elle nous a confié que la création d'un guide pédagogique concernant la Légionellose a souvent été discutée au sein de l'ARS. Malheureusement (ou heureusement pour nous !), le projet n'a jamais vu le jour. Sa diffusion aura donc toute son importance lors de recrudescence de cas ou lors d'épidémie.

Ce guide peut également intéresser d'autres spécialités médicales telles que les médecins du travail, les urgentistes, les médecins coordinateurs des Etablissements d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes (EHPAD) ou des services Soins de suite et Rééducation (SSR) et même les médecins référents du Centre de Coordination de Lutte Contre les Infections Nosocomiales (CCLIN). Tous personnels médicaux intervenant au niveau du diagnostic ou dans la prise en charge de Légionellose sont sensibilisés par ce type d'outil de travail.

Au cours d'une seconde réévaluation du guide, nous pourrions espérer une diffusion à l'échelle nationale, surtout dans les régions où règne un climat favorable à la propagation de légionelles.

CONCLUSION :

Depuis 1987, la maladie du légionnaire fait partie des maladies à déclaration obligatoire. Dès lors, l'InVS a recueilli les signalements de cas par le biais d'un système de surveillance impliquant un grand nombre d'acteurs (les médecins, les biologistes, l'Agence Régionale de Santé (ARS), le Centre National de Référence des *Legionella* (CNRL), …). Nous avons remarqué une augmentation importante du nombre de cas depuis 1997, coïncidant avec le renforcement du système de surveillance de la pathologie. A ceci s'ajoute une amélioration des méthodes de diagnostic qui permettent aujourd'hui une prise en charge plus rapide du patient. Cela explique probablement en partie la baisse du taux de létalité observée depuis 2000. Les mesures gouvernementales réalisées en 2004-2005 ont permis un contrôle du développement et une diminution des cas. Mais que s'est-il passé en 2010 pour avoir une recrudescence de cas infectés de 28% ?

Notre étude a été réalisée à la suite de la recrudescence des cas déclarés en 2010. Nous avons tenté d'établir des explications à cette augmentation : l'influence météorologique, l'absence de nouvelles mesures du gouvernement, la sensibilisation des médecins à la déclaration obligatoire. Toutes ces raisons peuvent être dans des proportions différentes, responsables de cette recrudescence de cas déclarés.

Après une revue de la littérature en première partie, l'objectif de ce travail a consisté à créer un guide pédagogique concis destiné aux médecins généralistes afin d'optimiser le diagnostic de Légionellose. Nous l'avons créé selon la technique du groupe nominal avec la participation de médecins de différentes spécialités. Il a été par la suite validé par nos confrères médecins généralistes au cours de plusieurs séances de Formation Médicale Continue. Le guide est clair, concis dans un format A4 et exploitable à tout moment.

Nous souhaitons diffuser cet outil de travail à l'ensemble des médecins généralistes de Lorraine, par l'intermédiaire peut être de l'ARS. Afin de minimiser les biais de cette étude, une nouvelle évaluation pourra être réalisée avec d'autres participants.

BIBLIOGRAPHIE :

1. **David W. Fraser, M.D., Theodore R.Tsai et al**. Legionnaires'Disease-Description of an Epidemic of Pneumonia N Engl J Med. 1977 Dec 1; 297(22):1189-97.

2. **MacDade, J.E., Shepard, C.C., et al.**, Legionnaire's disease: isolation of a bacterium and demonstration of its role in the other respiratory disease. N. Engl. J. Med. 1977, 297: 1197-1203.

3. **Fields, B.S., Benson, R.F., Besser, R.E.**, *Legionella* and Legionnaires' disease: 25 years of investigation. Clin. Microbiol. 2002, 15 (3), 506-526.

4. **Yu V.L., Plouffe J.L., Castellani Pastoris M. et al**., D Distribution of *Legionella* Species and Serogroups Isolated by Culture in Patients with Sporadic Community-Acquired Legionellosis: An International Collaborative Survey. The Journal of Infectious Diseases. 2002, 186:127.

5. **Rowbotham, T.J.**, Isolation of *Legionella pneumophila* from clinical specimens via amoeba, and the interaction of those and other isolates with amoebae. J. Clin. Pathol. 1983, 36, 978-986.

6. **Rowbotham, T.J.**, Preliminary report on the pathogenicity of *Legionella pneumophila* for freshwater and soil amoebae. J. Clin., Pathol. 1980, 33, 1179-1183.

7. **Adeleke, A.A., Prukler, et al.**, *Legionella*-like amebal pathogens-phylogenetic status and possible role in respiratory disease. Emerg. Infect. Dis. 1996, 2(3), 225-229.

8. **Adeleke, A.A., Fields, B.S et al.**, *Legionella drozanskii* sp. nov. and *Legionella rowbothamii* sp. nov. and *Legionella fallonii* sp. nov. : Three unusual new *Legionella* species. Int. J. Syst. Evol. Microbiol. 2001, 51, 1151-1160.

9. **Winn, W.C.**, Legionnaires' disease: historical perspective. Clin. Microbiol. 1988, 1(1), 60-61.

10. **Byrne B., Swanson M.S.**, Expression of *Legionella pneumophila* virulence traits in response to growth conditions. Infect. Immun. 1998, 66, 3029-3034.

11. **Heuner K., Bender-Beck L., Brand B.C, et al.**, Cloning and genetic characterization of the flagellum subunit gene (flaA) of *Legionella pneumophila* serogroup 1. Infect. Immun. 1995, 63(7) : 2499-507.

12. **Ott M., Messner P., Heesemann J., et al.**, Temperature-dependent expression of flagella in *Legionella.* Journal of General Microbiology. 1991, 137, 1955-1 961.

13. **Rodgers F.G., Greaves P.W., Macrae AD et al.,** Electron microscopic evidence of flagella and pili on *Legionella pneumophila*. J. Clin. Pathol. 1980, 33 (12), 1184-8

14. **Coil D.A., Anné J.**,Twitching motility in *Legionella pneumophila*. FEMS Microbiol. Lett. 2009, 293(2), 271-7.

15. **Stewart C.R., Rossier O., Cianciotto N.P.,** Surface translocation by *Legionella pneumophila* : a form of sliding motility that is dependent upon type II protein secretion. J.Bacteriol. 2009, 191(5), 1537-1546.

16. **Marra A., Blander S.J., Horwitz M.A., et al.**, Identification of a *Legionella pneumophila* locus required for intracellular multiplication in human macrophages. Proc. Natl. Acad. Sci. USA.1992, 89, 9607-9611.

17. **Lammertyn E, Anné J.**, Protein secretion in *Legionella pneumophila* and its relation to virulence. FEMS Microbiol Lett. 2004 Sep 15;238(2):273-9.

18. **Gabay J.E,. Horwitz M. A.**, Isolation and characterization of the cytoplasmic and outer membranes of the Legionnaires' disease bacterium *(Legionella Pneumophila)* J. Exe. MED. 1985. 161, 409-422.

19. **Jarraud S., Freney,** *Legionella*, Editions TEC & DOC, 2006,198p

20. **Stone B. J., Abu Kwaik Y.,** Expression of Multiple Pili by L*egionella pneumophila* : Identification and Characterization of a Type IV Pilin Gene and Its Role in Adherence to Mammalian and Protozoan Cells, Infection and Immunity. 1998, Vol. 66, No. 4, p 1768–1775.

21. **Swanson MS, Hammer BK.**, *Legionella pneumophila* pathogesesis: a fateful journey from amoebae to macrophages. Annu Rev Microbiol. 2000; 54:567-613.

22. **Bosshardt S.C., Benson R.F., Fields B.S.**, Flagella are a positive predictor for virulence in *Legionella*. Microb. Pathog. 1997, 23 (2), 107-12.

23. **Wieland H., Faigle M., Lang F. et al.**, Regulation of the Legionella mip-promotor during infection of human monocytes, FEMS Microbiology Letters 212 (2002) 127-132

24. **Joly, J.R., McKinney, R.M., et al.**, Development of a standardized subgrouping scheme for *Legionella pneumophila* serogroup 1 using monoclonal antibodies. J. Clin. Microbiol. 1986, 23, 768-771.

25. **Lüneberg E, Zähringer U, Knirel YA et al.**, Phase-variable expression of lipopolysaccharide contributes to the virulence of *Legionella pneumophila*., J Exp Med. 1998 Jul 6;188(1):49-60.

26. **Benson RF, Fields BS.**,Classification of the genus Legionella. Semin Respir Infect. 1998 Jun; 13(2):90-9.

27. **Feeley J.C., Gibson R.J., Gorman G.W., et al.**, Charcoal-yeast extract agar : primary isolation medium for *Legionella pneumophila*. J. Clin. Microbiol. 1979, 10(4), 437-441.

28. **Yamamoto H.**, Viable but nonculturable state as a general phenomenon of nonsporeforming bacteria, and its modeling. J. Infect. Chemother. 2000, 6, 112-114.

29. **MacDougald D., Rice S.A., Weichart D., et al.**, Nonculturability: adaptation or debilitation? FEMS Microbiol, 1998. Ecol. 25, 1-9.

30. **Steinert, M., Emody, L., Amann, R. et al.**, Resuscitation of viable but nonculturable *Legionella pneumophila* Philadelphia JR32 by Acanthamoeba castellanii. Appl. Environ. Microbiol. 1997, 63, 2047-2053

31. **Philippe C., Blech M.F., Hartemann P.**, Multiplication intra-amibienne de Legionella pneumophila et rôle potentiel des amibes dans la transmission de la légionellose. Elsevier, Médecine et maladie infectieuse 36(2006) 196-200

32. **Abu Kwaik Y., Gao L.Y, Stone B.J et al.**, Invasion of protozoa by *Legionella pneumophila* and its role in bacterial ecology and pathogenesis. Appl. Environ. Microbiol. 1998, 64, 3127-3133

33. **Barbaree J.M., Fields, et al.**, Isolation of protozoa from water associated with a legionellosis outbreak and demonstration of intracellular multiplication of *Legionella pneumophila*. Appl. Environ. Microbiol. 1986, 51 (2), 422-4.

34. **Abu Kwaïk Y., Gao L.Y., Harb O.S., Stone B.J.**, Transcriptional regulation of the macrophage-induced gene (*gspA*) of *Legionella pneumophila* and phenotypic characterization of a null mutant. Mol. Microbiol.1997, 24, 629-642.

35. **Kilvington S, Price J.**, Survival of *Legionella pneumophila* within cysts of Acanthamoeba polyphaga following chlorine exposure. J Appl Bacteriol. 1990 May;68(5):519-25.

36. **Barker J., Scaife H., Brown M.R.**, Intraphagocystic growth induces an antibiotic-resistant phenotype of *Legionella pneumophila*. Antimibrob. Agents Chemother. 39, 1995, 2684-2688.

37. **Berk S.G., Ting R.S., Turner G.W et al.**, Production of respirable vesicules containing live *Legionella pneumophila* cells by two *Acanthamoeba spp*. Appl. Environ. Microbiol. 1998, 64, 279-286.

38. **Brieland J.K., Fantone J.C., Remick D.G et al.**, The role of *Legionella pneumophila*-infected *Hartmannella vermiformis* as an infectious particle in a murine model of Legionnaire's disease. Infect. Immun. 1997, 65 (12), 5330-3.

39. **Cirillo JD., Falkow S., Tompkins LS.,** Growth of Legionella pneumophila in *Acanthamoeba castellanii* enhances invasion. Infect Immun. 1994 Aug;62(8):3254-61.

40. **O'Brien S.J., Bhopal R.S.**, Legionnaires' disease: the infective dose paradox. Lancet. 1993, 342,5-6.

41. **Steinert M., Emody L., Amann R. et al.**, J., Resuscitation of viable but nonculturable Legionella pneumophila Philadelphia JR32 by Acanthamoeba castellanii. Appl. Environ. Microbiol. 1997, 63, 2047-2053

42. **Rowbotham T.J.**, Preliminary report on the pathogenicity of Legionella pneumophila for freshwater and soil amoebae. J. Clin., Pathol. 1980, 33, 1179-1183.

43. **Bozue J.A., Johnson W.**, Interaction of *Legionella pneumophila* with *Acanthamoeba*
castellanii: uptake by coiling phagocytosis and inhibition of phagosome-lysosome fusion. Infect. Immun. 1996, 64 (2), 668-73.

44. **Abu Kwaik Y.**, The phagosome containing *Legionella pneumophila* within the protozoa *Hartmanella vermiformis* is surrounded by the rough endoplasmic reticulum. Appl. Environ. Microbiol. 1996. 13, 243-251.

45. **Molmeret M., Bitar D.M., Han L., et al.**, Disruption of the phagosomal membrane and egress of *Legionella pneumophila* into the cytoplasm during the last stages of intracellular infection of macrophages and *Acanthamoeba polyphaga*. Infect. Immun. 2004, 72(7), 4040-51.

46. **Barbaree J.M., Fields B.S, Feeley J.C, et al.**, Isolation of protozoa from water associated with a legionellosis outbreak and demonstration of intracellular multiplication of *Legionella pneumophila*. Appl. Environ. Microbiol. 1986, 51 (2), 422-4.

47. **Smith-Somerville H.E., Huryn V.B., Walker C.**, et al., Survival of *Legionella pneumophila* in the cold-water ciliate *Tetrahymena vorax*. Appl. Environ. Microbiol. 1991, 57, 2742- 2749.

48. **Steele T.W., McLennan A.M.**, Infection of *Tetrahymena pyriformis* by *Legionella longbeachae* and other *Legionella* species found in potting mixes. Appl. Environ. Microbiol. 1996, 62, 1081-1083.

49. **Wadowsky R.M, Yee R.B.**, Effect of Non-Legionellaceae Bacteria on the multiplication of *Legionella pneumophila* in Potable Water, Appl. Environ. Microbiol, 1985, 49(5), 1206-1210.

50. **Ohno A., Kato N., Yamada K., et al.**, Factors Influencing Survival of *Legionella pneumophila* Serotype 1 in Hot Spring Water and Tap Water, Appl. Environ. Microbiol, 2003, 69 (5) 2540–2547.

51. **Pecharman F.**, Gestion du risque lié aux légionelles, Mémoire de l'Ecole Nationale de la Santé Publique. 2002. 72p.

52. **Borella P., Montagna M. T., Stampi S., et al.**, *Legionella* Contamination in Hot Water of Italian Hotels, Appl. Environ. Microbiol, 2005, 71 (10) 5805–5813.

53. **Dutka B. J.**, Sensitivity of *Legionella pneumophila* to Sunlight in Fresh and Marine Waters, Appl. Environ. Microbiol, 1984, 48 (5) 970-974.

54. **States S. J., Conley L. F,' Ceraso M.**, Effects of Metals on *Legionella pneumophila* Growth in Drinking Water Plumbing Systems, Appl. Environ. Microbiol, 1985, 50 (5) 1149-1154.

55. **Donlan R.M.**, Biofilm and device-associated infections. Emerg. Infect. Dis. 2001, 7(2), 277-281.

56. **Lejeune P.**, Contamination of abiotic surfaces: what a colonizing bacterium sees and how to blur it. Trends Microbiol. 2003, 11(4), 179-184.

57. **Stoodley P, Sauer K, Davies DG, et al.**, Biofilms as complex differentiated communities. Annu Rev Microbiol. 2002; 56:187-209.

58. **Ministère de la Santé et des Solidarités, Direction Générale de la Santé**, Le risque lié aux légionelles. Guide d'investigation et d'aide à la gestion, 1er juillet 2005, 67p. disponible sur : www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/guid2005-2.pdf.

59. **Benhamou D., Bru J.P., Chidiac C. et al.** Recommandation Légionellose : définition, diagnostic et traitement. Elsevier SAS. 30 novembre 2004, n°35(2005)1-5.

60. **Neill MA, Gorman GW, Gibert C. et al.**, Nosocomial legionellosis, Paris, France. Evidence for transmission by potable water. Am J Med. 1985 Apr;78(4):581-8.

61. **Druett H.A., Henderson D.W., Packman L., et al.**, Studies on respiratory infection. The influence of particule size on particle size on respiratory infection with anthrax spores. J. Hyg. 1953**,** 51, 359-371.

62. **Cazalet C., Rusniok C., Brüggemann H., et al.**, Evidence in the *Legionella pneumophila* genome for exploitation of host cell functions and high genome plasticity. Nat. Genet**.** 2004, 36 (11), 1165-73. (souche Lens et Paris).

63. **Rickettts K.D, Joseph C.A, Lee J.V et al**., Wet cooling systems as a source of sporadic Légionnaires'Disease: a geographical analysis of data for England and Wales, 1996-2006, 2011, Journal of Epidemiology & Community Health.

64. **Hicks LA, Rose CE Jr, Fields BS et al.**, Increased rainfall is associated with increased risk for legionellosis. Epidemiol Infect. 2007 Jul;135(5):811-7.

65. **Fisman DN., Lim S., Wellenius GA., et al.**, It's not the heat, it's the humidity: wet weather increases legionellosis risk in the greater Philadelphia metropolitan area J Infect Disp 2005; 192(12):2066-73p.

66. **Circulaire DGS 97/311 du 24 avril 1997** relative à la surveillance et à la prévention de la légionellose. http://www.sante.gouv.fr/index.html.

67. **Guide de bonnes pratiques**. Legionella et tours aéroréfrigérantes. Juin 2001. 67p.

68. **Circulaire DGS/SD7A/SD5C/DHOS/E4 n° 2002/243 du 22 avril 2002** relative à la prévention du risque lié aux légionelles dans les établissements de santé. Disponible sur http://www.sante.gouv.fr/index.html (page consultée le 13/07/2012).

69. **Circulaire DGS/SD7A – DHOS/E4 – DPPR/SEI n° 2003/306 du 26 juin 2003** relative à la prévention du risque lié aux légionelles dans les tours aéro-réfrigérantes des établissements de santé. Disponible sur http://www.sante.gouv.fr/index.html (page consultée le 13/07/2012).

70. **Direction générale de la santé. Circulaire du 24 février 2004** relative au recensement des tours aéro-réfrigérantes humides dans le cadre de la prévention du risque sanitaire lié aux légionelles. Disponible sur http://www.sante.gouv.fr/index.html (page consultée le 13/07/2012).

71. **Circulaire interministérielle DGS/DPPR n° 2004-413 du 6 août 2004** relative à la prévention du risque sanitaire lié aux légionelles dû aux tours aéro-réfrigérantes humides. Disponible sur http://www.sante.gouv.fr/index.html (page consultée le 13/07/2012).

72. **Ministère de l'écologie et du développement durable et Ministère de la santé et de la protection sociale**. Plan gouvernemental de prévention des légionelles 2004-2008. Disponible sur http://www.sante.gouv.fr/index.html (page consultée le 13/07/2012).

73. **Circulaire DGS/SD 5C/SD 7A/DESUS/2005/323 du 11 juillet 2005** relative à la diffusion du guide d'investigation et d'aide à la gestion d'un ou plusieurs cas de légionellose. Le risque lié aux légionelles - Guide d'investigation et d'aide à la gestion du 1er juillet 2005. Disponible sur http://www.sante.gouv.fr/index.html (page consultée le 13/07/2012).

74. **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, Texte n°17. Disponible sur http://www.sante.gouv.fr/index.html (page consultée le 13/07/2012).

75. **Circulaire N° DGS/EA4/2010/ 289 du 27 juillet 2010** relative à la prévention des risques infectieux et notamment de la Légionellose dans les bains à remous (spas) à usage collectif et recevant du public.

76. **Circulaire DGS/EA4 n° 2010-248 du 21 décembre 2010** relative aux missions des agences régionales de santé dans la mise en œuvre de l'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.

77. **Campese C, Bitar D, Jarraud S, et al.**, Progress in the surveillance and control of Legionella infection in France, 1998-2008, Int J Infect Disp 2011;(1):e30-7p.

78. **Campèse C., Debludt B.**, Les Légionelloses déclarées en France en 2001. BEH n°30-31/2002, p150-151.

79. **Campèse C., Che D. et Maine C.**, Les Légionelloses déclarées en France en 2002. BEH n°32/2003, p 153-156.

80. **Campèse C., Jarraud S., Decludt B. et al.**, Les Légionelloses déclarées en France en 2003. BEH n° 36-37/2004, p 173-184.

81. **Campèse C., Jarraud S., Bitar D. et al.**, Les Légionelloses survenues en France en 2004. BEH n°26/2005, p 129-132.

82. **Campèse C., Jarraud S., Bitar D. et al.,** Les Légionelloses survenues en France en 2005. BEH n°26-2006, p 185-188

83. **Campèse C., Che D. et Maine C.**, Les Légionelloses survenues en France en 2006. BEH 43 / 6 novembre 2007, p 365-367.

84. **Van Cauteren D., Campèse C., Jarraud S. et al.,** Les Légionelloses survenues en France en 2007. BRH 30-31 / 22 juillet 2008, p 276-280.

85. **Campèse C., Che D.**, Les Légionelloses survenues en France en 2008. BEH 31-32 / 25 août 2009, p 342 – 343.

86. **Campèse C., Maine C., Che D.**, Les cas de Légionellose déclarés en France en 2009, BEH 31-32, 27 juillet 2010, p 334-335.

87. **Campèse C., Jarraud S., Maine C. et al.**, La Légionellose en France : augmentation du nombre de cas en 2010, 19 juillet 2011. BEH 29-30.

88. **Hill C., Laplanche A.**, Bulletin épidémiologique hebdomadaire. Histoire de la consommation en France, 2003, (BEH) n°22/23.

89. **Institut de Veille Sanitaire**, La surveillance de la Légionellose en France, site disponible : http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Infections-respiratoires/Legionellose (page consultée le 28/07/2012).

90. **European Centre for Disease Prevention and Control**, Légionnaires'Disease in Europe, 2010. july 2012, 29p.

91. **Muder R.R., Yu V.L.**, Infection due to *Legionella* species other than *L. pneumophila*. Clin. Infect. Dis. 2002, 35, 990-998.

92. **Camara-Gonzales T., Lazaro-Moreno T., de Andrës de Colsa T., et al.,** Pericarditis due to *Legionella*. An. Med. Intern. 1993, 10, 449-451.

93. **Leluc, O., Doucet, V., Petit, P., et al.**, *Legionella pneumophila:* unusual lung and hepatic manifestations. J. Radiol. 2000, 81, 241-242.

94. **Bemer, P., Leautez, S., Ninin, E. et al.**, *Legionella pneumophila* arthrisis: use of medium specific for Mycobacteria for isolation of *L. pneumophila* in culture of articular fluid specimens. Clin. Infect. 2002, Dis. 35, E6-7.

95. **Allen, T.P., Fried, et al.**, Legionnaires" disease associated with rash and renal failure. Arch. Intern. Med. 1985, 145, 729-730.

96. **Karim, A., Ahmed, S., Rossoff, L.J.**, Legionnaires" disease associated with acute encephalitis and arrhythmia. Crit. Care Med. 2002, 30, 1028-1029.

97. **Kaufmann A.F., McDade JF, Patton CM, et al.**, Pontiac fever: isolation of the etiologic agent (*Legionella pneumophila*) and demonstration of its mode of transmission. Am. J. Epidemiol. 1981, 114(3), 337-47.

98. **Castor M.L., Wastrom E.A., Danila R.N et al.**, An outbreak of Pontiac fever with respiratory distress among workers performing high-pressure cleaning at a sugarbeet processing plant. J. Infect. Dis. 2005, 191(9), 1530-1537.

99. **Fields B.S., Haupt T., Davis J.P et al.**, Pontiac fever due to *Legionella micdadei* from a whirlpool spa: possible role of bacterial endotoxin. J. Infect. Dis. 2001, 184(10), 1289-1292.

100. **Mangione E.J., Remis R.S., Tait KA et al.**, An outbreak of Pontiac fever related to whirlpool use, Michigan. JAMA. 1985, 253(4), 535-539.

101. **Glick T.H., Green M.B., Berman B. et al.**, An epidemic of unknown etiology in a health department: I. Clinical and epidemiologic aspects. Am. J. Epidemiol. 1978, 107(2), 149-160.

102. **Conseil supérieur d'Hygiène Publique de France (CSHPF)**, Le risque lié aux Légionelles, Guide d'investigation et d'aide à la gestion, Paris, 2005.

103. **Knirsch CA, Jakob K, Schoonmaker D. et al.**, An outbreak of Legionella micdadei pneumonia in transplant patients: evaluation, molecular epidemiology, and control. Am J Med. 2000 Mar; 108(4):290-5.

104. **Marston B.J., Lipman H.B., Breiman R.F.**, Surveillance for Legionnaires' disease. Arch. Intern. Med. 1994, 154, 2417-2422.

105. **Nguyen L. T., Bernard V.P and Perriot J.**, Legionnaires Disease in Cannabis Smokers. Chest 2010; 138; 989-991.

106. **Poupard M., Campèse C., Bernillon P. et al.**, Les facteurs associés à la mortalité de la légionellose en France, 2002-2004. Elsevier Masson, Médecine et Maladies infectieuses 37 (2007)325-330.

107. **Dominguez A, Alvarez J, Sabria M et al**., Factors influencing the case-fatality rate of Legionnaires' disease. Int J Tuberc Lung Dis. 2009 Mar; 13(3):407-12.

108. **Lettinga K.D, Verbon A., Weverling G-J et al.**, Legionnaires'Disease at a dutch flower show: prognostic factors and impact of therapy, Emerging Infectious Diseases, 2002, (8) 1448-1454.

109. **Aguero-Rosenfeld M.E., Edelstein P.H.**, Retrospective evaluation of the Du Pont radioimmunoassay kit for detection of *Legionella pneumophila* serogroup 1 antigenuria in human. 1988, J. Clin. Microbiol. 26(9), 1775-1778.

110. **Benson R. F., Tang P. W and Fields B. S.**, Evaluation of the Binax and Biotest Urinary Antigen Kits for Detection of Legionnaires'Disease Due to Multiple Serogroups and Species of Legionella. Journal of Clinical Microbiology. Vol.38, n°7, July 2000, p.2763-2765.

111. **David R. Murdoch**, Diagnosis of Legionella Infection. Clinical Infectious Diseases. 2003; 36:64-9.

112. **Bornstein N., Fleurette J., Bosshard S., et al.**, Evaluation de la fréquence des réactions sérologiques croisées entre *Legionella* et *Mycoplasma* ou *Chlamydia*. 1984, Path. Biol. 32(3), 165-168.

113. **Jaulhac B., Nowicki M., Bornstein N. et al.**, Detection of Legionella spp. In Bronchoalveolar lavage fluids by DNA amplification. Journal of Clinical Microbiology, Vol 30, n°4, Apr.1992, p 920-924.

114. **Etienne, J., Jarraud, S.**, Centre National de Référence des légionelles, Bilan annuel d'activité, 2008. Disponible sur : http://dm3.univ-lyon1.fr/. (page consultée le 7/10/2012).

115. **Palmer, C.J., Tsai, Y.L., Paszko-Kolva, C., et al.**, Detection of *Legionella* species in sewage and ocean water by polymerase chain reaction, direct fluorescentantibody, and plate culture methods. Appl. Environ. Microbiol., 1993, 59(11), 3618-3624.

116. **Fliermans C.B., Cherry W.B., Orrisson L. H. et al.**, Ecological distribution of *Legionella pneumophila*. Appl. Environ. Microbiol. 1981, 41 (1), 9-16.

117. **Albrechtsen, H.J.**, Microbiological investigations of rainwater and graywater collected for toilet flushing. Water Sci. Technol. 2002. 46(6-7), 311-316.

118. **Costa, J., Tiago, I., Da Costa, M.S., et al.**, Presence and persistence of *Legionella spp.* in groundwater, Appl. Environ. Microbiol. 2005, 71(2), 663-671.

119. **Rapport d'étude N°DRC-06-ERSA-76460-Eta n°220**, Recensement des sources potentielles de légionelles (hors tours aéroréfrigerantes et eaux chaudes sanitaires) pouvant présenter un risque de contamination croisée sur un site industriel. 04/04/2007.

120. **CDC,** Legionnaires'Disease associated with potting soil – California, Oregon and Washington, may-june 2000. JAMA, septembre 27, 2000, 284, 12, p1510.

121. **Stelle T., Moore C.V., Sangster N.**, Distribution of *Legionella longbeachae* serogroup 1 and other *Legionella* in potting soils in Australia. Appl. Environ. Microbiol. 1990b, 56(10), 2984-2988.

122. **Barthet C., Ley FX, Ringenbach M.**, La légionellose aux mines de potasse d'Alsace : formes cliniques particulières, prévention. 1994, Arch. Mal. Prof. 55(2) : 146-147.

123. **Shands KN, Ho JL, Meyer RD.**, Potable water as a source of Legionnaires' disease. JAMA. 1985 Mar 8; 253(10):1412-6.

124. **Blatt S.P, Parkinson M.D., Pace F., et al.**, Nosocomial Legionnaires'Disease : aspiration as a primary mode of disease acquisition. 1993. Am. J. Med. 95(1), 16-22.

125. **Leoni E., De Luca G., Legnani P.P., et al.**, *Legionella* waterline colonization : detection of *Legionella* species in domestic, hotel and hospital hot water systems. J. Appl. Microbiol. 2005, 98 (2), 373-9.

126. **Vickers R.M., Yu V.L., Hanna S.S., et al.**, Determinants of *Legionella pneumophila* contamination of water distribution systems: 15-hospital prospective study. 1987. Infect. Control. 8(9), 357-363.

127. **INRS,** Légionelles et milieu du travail, dossier medico-technique, N°98, 2eme trimestre 2004, 173-196.

128. **Simon L., Majo D.I., Hartemann P., et al.**, RRESO du 19 janvier 2006.

129. **Duhoux F., Thomas L., Bevilacqua S. et al.**, Étude de douze cas épidémiques de légionellose survenus en Meurthe-et-Moselle en juillet août 2004, 2005, Pathologie Biologie 53, 511–515.

130. **Allen KW, Prempeh H, Osman MS.**, Legionella pneumonia from a novel industrial aerosol. Commun Dis Public Health. 1999 Dec; 2(4):294-6.

131. **Gregersen P, Grunnet K, Uldum SA, et al.**, Pontiac fever at a sewage treatment plant in the food industry. Scand J Work Environ Health. 1999 Jun; 25(3):291-5.

132. **Atlas, R.M., Williams, J.F., Huntington, M.K.**, *Legionella* contamination of dental-unit waters. Appl. Environ. Microbiol. 1995**.** 61(4), 1208-1213.

133. **Campese C., D. Roche, C. Clement et al**. Cluster of Legionnaires'disease associates with a public whirlpool spa, France, April-May 2010. disponible sur http://www.eurosurveillance.org.

134. **Heng B.H., Goh K.T., Ng D.L.K., et al.**, Surveillance of Legionelosis and *Legionella* Bacteria in the Built Environment in Singapore. Ann. Acad. Med. Singapore. 1997, 26(5), 557- 565.

135. **O'Keefe NS, Heinrich-Morrison KA, McLaren B.**, Two linked cases of legionellosis with an unusual industrial source. Med J Aust. 2005 Nov 7; 183(9):491-2.

136. **Mahoney J.F., Hoge CW, Farley TA et al.**, 1992. Community wide outbreak of Legionnaires' disease associated with a grocery store mist machine. J. Infect. Dis. 165(4), 736-739.

137. **Graman P., Quinlan G., Rank J.**, Nosocomial legionellosis traced to a contaminated ice machine. Infect. Control. Hosp. Epidemiol. 1997.18, 637-640.

138. **Nominal Group Technique** crée par Maxime SCHUNDER. Disponible dur: http://www.inventive-design.net/content/view/296/1/ (page consultée le 03/02/2012).

139. **Raphael F., Tabouring P.,** Animation et dynamique de groupe, le petit groupe, comportements non fonctionnels, DIU Pédagogie Médicale.

140. **Bras P.L., Duhamel G.**, Formation médical continue et evaluation des pratiques professionnelles des médecins. [éd.] IGAS. 2008. 58p.

141. **Moro M., Chouraqui M.**, Guide prévention des risques liés à la Légionellose, UCANSS, fevreier 2004.

ANNEXES :

Annexe 1 : Fiche de déclaration obligatoire des cas de Légionellose

Médecin ou biologiste déclarant (tampon)	*Si notification par un biologiste*
Nom :	Nom du clinicien :
Hôpital/service	
Adresse	Hôpital/service
Téléphone	Adresse
Télécopie	Téléphone
Signature	Télécopie

cerfa 12202*01

Légionellose

Important : cette maladie justifie une intervention urgente locale, nationale ou internationale. Vous devez la signaler par tout moyen approprié (téléphone, télécopie,...) au médecin inspecteur de la DDASS avant même confirmation par le CNR ou envoi de cette fiche.

Initiale du nom : ☐ Prénom : ..... Sexe : ☐ M ☐ F Date de naissance (j/mm/aaaa) : ☐☐☐☐☐☐☐☐

Code d'anonymat : ☐☐☐☐ ☐☐☐☐ ☐☐☐☐ ☐☐☐☐ Date de la notification : ☐☐☐☐☐☐☐☐

(A établir par la DDASS)

Code d'anonymat : ☐☐☐☐ ☐☐☐☐ ☐☐☐☐ ☐☐☐☐ Date de la notification : ☐☐☐☐☐☐☐☐

(A établir par la DDASS)

Sexe : ☐ M ☐ F Année de naissance : ☐☐☐☐ Code postal du domicile du patient : ☐☐☐☐☐

Signes cliniques :

Date des 1er signes cliniques : ☐☐☐☐☐☐☐☐

Date d'hospitalisation (j/mm/aaaa) : ☐☐☐☐☐☐☐☐

Pneumopathie confirmée radiologiquement : ☐ Oui ☐ Non

Evolution : ☐ Guérison ☐ Encore malade ☐ Décès

Si décès, date : ☐☐☐☐☐☐☐☐

Légionellose

Critères de notification : Pneumopathie associée à au moins un des résultats suivants :

Cas confirmé :

1. isolement de *Legionella spp.*
2. augmentation du titre d'anticorps (x4) avec un 2ème titre minimum de 128
3. immunofluorescence directe positive
4. présence d'antigène soluble urinaire

Cas probable :

5. titre d'anticorps élevé (≥ 256)

Confirmation du diagnostic :

	Pos	Neg	Non effectué
Culture	☐	☐	☐
Immunofluorescence directe	☐	☐	☐
Antigène soluble urinaire	☐	☐	☐

Sérologie

1er prélèvement	2ème prélèvement
Date ☐☐☐☐☐☐☐☐	Date ☐☐☐☐☐☐☐☐
Titre 1 :	Titre 2 : .....
☐ En cours	☐ En cours
☐ Non effectué	☐ Non effectué

Espèce/sérogroupe : ☐ *L. pneumophila* sérogroupe 1 ☐ Autre espèce (préciser) : .....

☐ *L. pneumophila* autre sérogroupe (préciser) : ..... ☐ En cours

Facteurs favorisants :

☐ Hémopathie ou cancer ☐ Corticothérapie ☐ Autres immunosuppresseurs

☐ Tabagisme ☐ Diabète ☐ Autres, préciser : .....

Exposition à risque *(dans les 10 jours précédant les premiers signes de légionellose)*

	Oui	Non	Période		Hôpital .....
Hôpital	☐	☐	du ☐☐☐☐☐☐	au ☐☐☐☐☐☐	Service .....
Station thermale	☐	☐	du ☐☐☐☐☐☐	au ☐☐☐☐☐☐	Lieu : .....
Maison de retraite	☐	☐	du ☐☐☐☐☐☐	au ☐☐☐☐☐☐	Lieu : .....

Indiquer précisément les lieux (ville, pays) et types d'hébergements (adresse)
(si besoin, détails sur une feuille jointe)

Hôtel, camping, voyage	☐	☐	du ☐☐☐☐☐☐	au ☐☐☐☐☐☐	.....
Piscine, jacuzzi....	☐	☐	Précisez :		
Lieu de travail	☐	☐	Précisez lieu, profession, secteur d'activités)		
Autre exposition			Précisez :		

N.B. Si une enquête environnementale a eu lieu, merci de joindre une copie du rapport à cette fiche de notification

Notion de cas groupés (cas liés aux mêmes lieux d'exposition dans les 6 derniers mois)

☐ Oui ☐ Non, si oui, préciser : .....

Médecin ou biologiste déclarant (tampon)	*Si notification par un biologiste*	DDASS : signature et tampon
Nom :	Nom du clinicien :	
Hôpital/service		
Adresse	Hôpital/service	
Téléphone	Adresse	
Signature	Téléphone	

Maladie à déclaration obligatoire (Art L 3113-1, R11-1, R11-2, R11-4, D11-1 du Code de la santé publique)
Information individuelle des personnes - Droit d'accès et de rectification pendant 6 mois par le médecin déclarant (loi du 6 janvier 1978) - Centralisation des informations à l'Institut de veille sanitaire

Annexe 2 : Questionnaire d'investigation d'un cas de Légionellose

DDASS |___|___|___| **Année** |_____| **cas N°** |__|__|__|

Date du signalement du cas à la Ddass : |____|____|_____|

Coordonnée du déclarant (Nom, fonction, hôpital, service, adresse, téléphone, télécopie)

_____

_____

_____

Identification du patient

Nom : _____ Prénom : _____

Date de naissance : |___|___|_____| Age |___| ans Sexe : M ☐ F ☐

Adresse :

_____

Ville :

_____

Code postal : |__|__|__|__|__| Numéro de téléphone |____|____|____|____|____|

Personne de l'entourage contactée pour informations : _____Tel |__|__|__|__|__|

Confirmation cliniques et biologiques

Date de début des signes : |___|___|_____| Date d'hospitalisation :

|___|____|_____|

Pneumopathie oui ☐ non ☐ Confirmation Radiologique oui ☐ non ☐

Diagnostic biologique :

Culture ☐	Souche envoyée au CNR : oui ☐ non ☐ ne sa Date du prélèvement
Immunofluorescence directe ☐	*S 'assurer que le prélèvement a été envoyé au Cnr*
Antigène soluble urinaire ☐	

Sérologie	Titre 1 date |___|___|_____| Résultats |_____|
Séroconversion ☐	Titre 2 date |___|___|_____| Résultats |_____|
Sérologie unique ☐	

Espèce/sérogroupe : Lp1 ☐ Autre : préciser : _____

Evolution : Guéri ☐ Sorti ☐ Date de sortie :|___|___|___|

Toujours hospitalisé au __/ __/ __ ☐ Décédé ☐ Date du décès :|___|___|___|

Facteurs Favorisants

Hémopathie ou cancer ☐ Corticothérapie ☐ Autres-immunosuppresseurs☐

Tabagisme ☐ Diabète ☐

Maladie pulmonaire chronique *(bronchite chronique, emphysème, BPCO,....)* ☐ Maladie cardio–vaculaire ☐

Insuffisance rénale ☐ Dialyse ☐ Transplantation ☐

Autres préciser _____

Date de début des signes |____|____|_____|

Période d'interrogatoire *(14 jours avant la date de début des signes)* **du** |___|___|____| **au** |__|__|__|

Facteurs d'exposition (*effectuer l'historique des lieux fréquentés pendant la période* ***des 14 jours*** précédant la date de début des signes *La période d'incubation est de 2 à 10 jours mais la détermination de la date de début des signes étant quelquefois difficile, la période de l'interrogatoire est de 14 jours).*

Les sources de contamination possible*: les circuits d'eaux chaudes sanitaires (douches d'eau chaude..) systèmes de refroidissement et tours aéro-réfrigérantes, bassins utilisés pour la détente (balnéo, bain à remous...), équipements pour les traitements respiratoires par aérosols, eaux thermales, fontaines décoratives....*

Lieux de résidence (lieux et période)

		Préciser nom et adresse des différents lieux et les dates de séjour
Domicile principal	☐	
Hôpital	☐	_____
Thermes	☐	du |___|___|____| au |___|___|____|
Hôtel (s)	☐	_____
Camping	☐	du |___|___|____| au |___|___|____|
Location	☐	_____
Bateau de croisière	☐	du |___|___|____| au |___|___|____|
Voyage	☐	_____

Autre ☐ du |___|___|___| au |___|___|___|

Profession _____

Coordonnées du lieu de travail _____

Identifier les lieux et les activités à risques et les secteurs où s'est déplacé la personne : à l'aide du tableau qui suit :(déplacements, courses, activités liées à l'eau : sportives, diverses, jardinage - lavage de voiture - visite chez un dentiste ...)

_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____

Lieux fréquentés par le patient pour la période **du** |___|___|___| **au** |___|___|___|

	Date	Lieux fréquentés
J -14		
J –13		
J –12		
J –11		
J –10		
J – 9		
J – 8		
J – 7		
J – 6		
J – 5		
J – 4		
J – 3		
J – 2		
J –1		
Début		

Domicile de la personne :

Système de production d'eau chaude

individuelle ☐ Si oui instantanée ☐ électrique ☐

collective ☐ coordonnées du syndic : _____

_____

_____

Autre cas de légionellose ayant fréquentés les mêmes lieux ou secteurs dans une période de 2 ans oui ☐ non ☐

Si oui , N° du cas |___|___|___| Date du début des signes de ce cas |____|____|_____|

Suivi du dossier de déclaration

Date du signalement à la Ddass : |____|____|_____|

Date d'arrivée de la fiche de signalement : |____|____|_____| Date de transmission à L'InVS : |____|____|_____|

Date de transmission des informations au service santé environnement de la Ddass : |____|____|_____|

Investigations réalisées _____

_____

_____

Si nécessaire :

Si séjour Hôpital : date de contact avec CLIN : |____|____|_____|

Coordonnées de la personne contactée _____

_____

Date de Réception du signalement de l'infection nosocomiale |____|____|_____|

Si séjour ville date de contact avec SCHS |____|: |____|____|_____|

Coordonnées de la personne contactée

_____

Si séjour dans un autre département date de contact avec DDASS |____|: |____|____|_____|

Coordonnées de la personne contactée

_____

Si séjour dans un autre département date de contact avec DDASS |____|:: |____|____|_____|

Coordonnées de la personne contactée

_____

Date de transmission de la fiche définitive de DO *(évolution du patient complétée)* |____|____|_____|

Date de clôture du dossier |____|____|_____|

Annexe 3 : Tableau utilisé pour la classification des idées selon la technique du groupe nominal

Attribution de points	items
5 points	
4 points	
3 points	
2 points	
1 point	

Annexe 4 : Questionnaire de validation du guide pédagogique concernant la Légionellose

QUESTIONNAIRE

	0	1	2	3	SO
1. Ces informations apportées ont-elles réactualisé vos connaissances antérieures ?					
2. Ces informations apportées sont-elles claires ?					
3. Ces informations s'appliquent-elles à votre exercice quotidien ?					
4. Ces informations vont-elles modifier votre pratique professionnelle ?					
5. La forme (plaquette plastifiée) vous paraît-elle pertinente ?					

SO : sans opinion

Toutes vos suggestions sont les bienvenues :
……
……
……
……
……
……
……

Annexe 5 : info'légionellose : huit questions pour connaître la maladie et mieux s'en prémunir

LE POINT SUR

ENVIRONNEMENT, TRAVAIL ET ALIMENTATION

→ Environnement et santé

Info' légionellose

Huit questions pour connaître la maladie et mieux s'en prémunir

→ Qu'est-ce que la légionellose ?

La légionellose est une forme grave d'infection pulmonaire causée par des bactéries : les légionelles. Plus de 1 200 cas de légionellose sont recensés chaque année, parfois sans complications, mais parfois mortels (11% de décès en 2009). La légionellose n'est pas une maladie contagieuse d'une personne à une autre. Elle est contractée par voie respiratoire.

Il existe plus de 50 espèces de souches de légionelles mais seulement quelques-unes d'entre elles sont à l'origine d'infections humaines. Les souches le plus couramment associées à la légionellose en France sont les légionelles *pneumophila*.

Liberté • Égalité • Fraternité
RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
MINISTÈRE DU TRAVAIL, DE L'EMPLOI ET DE LA SANTÉ

→ Que faire pour limiter l'exposition aux légionelles ?

Les exploitants de tours aéro-réfrigérantes et de bains à remous ouverts au public (spas) sont soumis à des obligations réglementaires. Les résultats du contrôle sanitaire des bains à remous doivent être affichés à l'attention du public.

De même, les établissements thermaux, les établissements de santé et les maisons de retraite sont concernés par des dispositions particulières.

Dans les établissements recevant du public, les responsables sont tenus de surveiller la température de l'eau chaude sanitaire et de réaliser chaque année des analyses de légionelles au niveau des douches (arrêté ministériel du 1er février 2010).

Chacun d'entre nous peut également agir chez soi en :

- faisant couler l'eau froide et l'eau chaude :
  - au moins 1 fois par semaine au niveau des points d'eau qui sont peu utilisés (évier, lavabos, douche, etc.),
  - après chaque période d'absence prolongée, pour tous les points d'eau avant de les réutiliser (notamment la douche) ;
- surveillant la température de l'eau chaude au domicile : elle doit être très chaude mais pas « bouillante » (au moins 50°C et au plus 60°C au niveau de l'évier de la cuisine) ;
- procédant régulièrement au détartrage et à la désinfection des embouts de robinetterie (brise-jets, pommeaux de douches, etc.) ;
- utilisant de l'eau stérile pour les appareils biomédicaux (nettoyage et remplissage des appareils d'oxygénothérapie ou de lutte contre l'apnée du sommeil).

Retrouvez plus d'informations sur la légionellose, les légionelles et la réglementation sur le site du Ministère chargé de la santé
http://www.sante.gouv.fr/legionellose.html

→ Qui peut être touché par la légionellose ?

Chacun d'entre nous peut être concerné. Le risque de maladie augmente avec l'âge, et plus particulièrement chez les fumeurs. Les personnes dont le système immunitaire est affaibli par certaines pathologies (diabète, cancer) sont aussi plus vulnérables.

→ Quels sont les symptômes de la légionellose ?

Les symptômes sont généralement similaires à ceux d'une grippe : fièvre, frissons, toux, difficultés respiratoires et parfois autres signes comme la nausée, la confusion.

Les symptômes apparaissent au bout de 2 à 10 jours après la contamination par les légionelles, et dans la majorité des cas dans les 5 à 6 jours.

→ Comment la légionellose est-elle diagnostiquée ?

Pour les patients qui présentent les symptômes de la maladie, il existe plusieurs méthodes pour confirmer le diagnostic de légionellose : entre autres, des tests urinaires (rapides), des tests sanguins (2 tests sont nécessaires à 3-4 semaines d'intervalle), et des tests réalisés sur des prélèvements pulmonaires (« culture »).

→ La légionellose peut-elle être traitée ?

Oui, avec des antibiotiques. La plupart des patients atteints doivent être pris en charge à l'hôpital.

Quand le diagnostic et le traitement interviennent tôt, l'issue est généralement favorable.

→ Comment contracte-t-on la légionellose ?

On peut développer cette maladie en respirant des légionelles contenues dans des micro-gouttelettes d'eau contaminée : les bactéries sont présentes dans les milieux hydriques naturels et se développent dans les installations où la température de l'eau est comprise entre 25 et 50°C.

Le plus souvent, on contracte la légionellose au contact d'eau contaminée via les douches et les tours aéroréfrigérantes installées sur les toits de certains immeubles pour produire de la climatisation ou sur des sites industriels.

D'autres installations plus spécifiques sont également concernées : bains à remous (spas), appareils d'oxygénothérapie...

→ Que faire lorsqu'on est informé de cas de légionellose dans sa ville ?

Lorsque plusieurs cas de légionellose sont constatés, la préfecture peut informer la population par un communiqué de presse. Ce genre de cas groupés concerne généralement un petit nombre de personnes (moins d'une dizaine le plus souvent). Néanmoins, il est nécessaire de demander l'avis de son médecin, pour soi et ses proches, en présence de symptômes pouvant évoquer une légionellose.

Au quotidien, il n'y a pas lieu de modifier ses habitudes.

VU

NANCY, le **03 mai 2013**
Le Président de Thèse

NANCY, le **06 mai 2013**
Le Doyen de la Faculté de Médecine

Professeur H. COUDANE

Professeur P. HARTEMANN

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE/6147

NANCY, le 16/05/2013

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE LORRAINE

Professeur P. MUTZENHARDT

RÉSUMÉ DE LA THÈSE

Depuis 1987, la Légionellose fait partie des maladies à déclaration obligatoire en France. Durant les années 2005 à 2009, le nombre annuel de cas a constamment diminué. Néanmoins en 2010, une recrudescence de la pathologie sans épidémie objectivée a été enregistrée, de l'ordre de 28% (2009-2010).

Notre étude a été réalisée à la suite de cette recrudescence des cas en 2010. Nous avons créé un guide pédagogique, un outil de travail diagnostic de Légionellose pour les médecins généralistes de terrain. L'élaboration de ce guide s'est réalisée selon la technique du groupe nominal avec la participation de six médecins de différentes spécialités : un pneumologue libéral, un infectiologue CHRU Nancy, un médecin généraliste, un médecin de santé publique et d'hygiène hospitalière, un médecin biologiste et un médecin de santé publique de l'Agence Régionale de Santé en Lorraine. Par la suite, il a été validé par des médecins généralistes de la région Lorraine au cours de plusieurs séances de Formation Médicale Continue.

Les résultats concluent à la création d'un guide clair (100% des médecins généralistes interrogés), réactualisant des connaissances antérieures pour 85% des médecins. La forme papier n'a séduit que 50% des médecins, cependant ce document peut être numérisé et transporté sur tablette tactile (Smartphone).

TITRE EN ANGLAIS

Teaching guide to the optimization of the diagnosis of Legionnaire' Disease by the doctor generalist

---

THÈSE : MÉDECINE GÉNÉRALE – ANNÉE 2013

MOTS CLEFS : Légionellose, médecine générale, diagnostic, guide pédagogique

---

INTITULÉ ET ADRESSE :

UNIVERSITÉ DE LORRAINE
Faculté de Médecine de Nancy
9, avenue de la Forêt de Haye
54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex