

*Maladies infectieuses*

# **Evaluation quantitative du système de surveillance des légionelloses en France en 2010**

## Sommaire

Abréviations	2
<b>1. Contexte</b>	<b>3</b>
<b>2. Objectifs de l'étude</b>	<b>4</b>
<b>3. Méthode</b>	<b>5</b>
3.1 Etude d'exhaustivité	5
3.2 Etude sur l'activité diagnostique des laboratoires	8
<b>4. Aspects éthiques</b>	<b>8</b>
<b>5. Résultats</b>	<b>9</b>
5.1 Déroulement de l'étude	9
5.2 Taux de réponse et caractéristiques des laboratoires répondants	9
5.3 Exhaustivité de la déclaration obligatoire	11
5.4 Pratiques diagnostiques des laboratoires	18
<b>6. Discussion</b>	<b>20</b>
<b>7. Conclusion</b>	<b>23</b>
Références bibliographiques	24
Annexes	26

# Evaluation quantitative du système de surveillance des légionelloses en France en 2010

Réalisation de l'étude : Christine Campèse, Département des maladies infectieuses (DMI)  
Institut de veille sanitaire (InVS)  
Rédaction (mars 2012) : Christine Campèse et Didier Che, DMI-InVS  
Comité de lecture : Sophie Jarraud, Centre national de référence des légionelles ;  
Cécile Somen DMI-InVS ;  
Anne Gallay Département de coordination des alertes et des régions-InVS.  
Saisie des données : Catherine Maine, DMI-InVS

## Remerciements

Les auteurs remercient l'ensemble des microbiologistes qui ont participé à l'étude (annexe 1) ainsi qu'Edith Laurent (DMI-InVS) pour sa collaboration.

## Abréviations

AgU	Test de détection des antigènes solubles urinaires
ARS	Agence régionale de santé
Cire	Cellule interrégionale d'épidémiologie
CNR-L	Centre national de référence des légionelles
Cnil	Commission nationale de l'informatique et des libertés
DO	Déclaration obligatoire
InVS	Institut de veille sanitaire
PCR	Polymérase Chain Reaction (= amplification génique)
PMSI	Programme de médicalisation des systèmes d'information

# 1. Contexte

En France, la légionellose a été inscrite sur la liste des maladies à déclaration obligatoire (DO) en 1987. La déclaration s'effectue, depuis 2003, par le signalement immédiat des cas par le clinicien ou le biologiste à l'Agence régionale de santé (ARS) de sa région. L'ARS interroge alors le patient ou sa famille afin d'identifier les expositions à risque et détecter d'éventuels cas groupés dans l'objectif de mettre en place le plus précocement possible des mesures de contrôle et de prévention adaptées. Le signalement effectué par les déclarants auprès de l'ARS n'est pas anonyme et comporte l'initiale du nom, le prénom, le sexe, la date de naissance : éléments utiles à l'élaboration du code d'anonymat et aux investigations (annexe 2). L'ARS transmet les données anonymisées (code d'anonymat) à l'Institut de veille sanitaire (InVS) qui effectue une analyse au niveau national afin de déterminer l'incidence de la maladie, les tendances et les principales caractéristiques épidémiologiques des cas. En parallèle de la DO, le Centre national de référence des légionelles (CNR-L) notifie systématiquement à l'InVS tous les cas de légionellose pour lesquels une souche a été isolée (chaque laboratoire de biologie médicale doit envoyer au CNR les souches de légionelles d'origine clinique pour typage moléculaire) et tous les cas pour lesquels un typage réalisé directement sur prélèvement, s'est avéré positif.

En 1997, le système de surveillance de la légionellose avait été renforcé à la suite d'une enquête capture-recapture à trois sources indépendantes (DO, CNR-L, laboratoires)<sup>1</sup> qui avait estimé l'exhaustivité de la DO à 10 % en 1995 [1]. En effet, entre 1987 et 1996, le nombre de cas déclarés chaque année était très faible (moins de 80 cas déclarés par an). La définition de cas et la fiche de déclaration avaient alors été modifiées en 1997 avec l'introduction du diagnostic par détection des antigènes solubles urinaires dans les critères de notification, un système de recherche des cas non déclarés avait été mis en place entre l'InVS et le CNR, et un guide d'investigation autour d'un ou plusieurs cas de légionellose (Circulaire DGS/VS2 n° 97/311 du 24 avril 1997 relative à la surveillance et à la prévention de la légionellose) avait été diffusé.

Suite à ces actions, le nombre de cas de légionellose déclarés chaque année avait augmenté et était passé de 55 cas en 1995, à 381 en 1998 [2]. Une nouvelle estimation de l'exhaustivité de la DO avait été réalisée sur les données de 1998 (même méthode que celle utilisée en 1995) et avait estimé l'exhaustivité de la DO à 33 % et le nombre total de cas de légionellose à 1124 cas [3].

L'augmentation du nombre de cas se poursuivant, une nouvelle étude capture-recapture à trois sources a été effectuée sur les données 2002 (non publié). Cette étude a estimé à 2 467 [IC 95 % : 1 935-2 999] le nombre de cas de légionellose diagnostiqués en 2002, soit deux fois plus qu'en 1998, et quatre fois plus qu'en 1995. L'exhaustivité de la DO était globalement de 42 % [IC 95 % : 34-53] en 2002. La définition de cas probable n'étant pas strictement identique selon les sources, une analyse restreinte aux cas certains a estimé l'exhaustivité de la DO à 48 % [IC 95 % : 37-67] et le nombre de cas certains à 1 991 [IC95 % : 1 414 - 2 568]. Cependant, des limites méthodologiques, telle que la dépendance des trois sources entre elles (ne pouvant être prise en compte par les modèles log-linéaires), rendaient difficile l'interprétation des résultats.

Enfin, une étude effectuée sur les données du Programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI) pour l'année 2004 avait permis d'identifier 1 206 cas de légionellose alors que 1202 avaient fait l'objet d'une DO. L'étude n'avait pas vocation d'identifier les cas communs aux deux systèmes d'information ni d'estimer l'exhaustivité de la DO, mais les résultats suggéraient que le système de surveillance s'était amélioré.

Le nombre de cas déclarés a continué d'augmenter jusqu'en 2005 (1 527 cas déclarés ; incidence de 2,5/105) [4]. En effet, une forte sensibilisation des cliniciens et biologistes à la légionellose a eu lieu, notamment suite à l'épidémie survenue dans le Pas-de-Calais en 2003-2004 [5].

---

<sup>1</sup> La méthode capture-recapture permet à partir de plusieurs sources de données indépendantes, d'identifier les cas communs aux différentes sources et d'estimer le nombre de cas identifiés par aucune des sources.

En parallèle, de nombreuses mesures ont été prises, en particulier les réglementations concernant les mesures de contrôle et de prévention à mettre en place auprès des sources potentielles de contamination et un guide sur la gestion du risque lié aux légionelles a été largement diffusé. Suite à la mise en place de ces mesures, une diminution régulière du nombre de cas déclarés a été observé jusqu'en 2009 (1 206 déclarés ; incidence de 1,9/105) [6] avant l'augmentation importante observée en 2010 (1 540 cas déclarés ; incidence de 2,4/105) [7].

Il existe en France de grandes disparités régionales d'incidence et un gradient ouest-est est constaté [8]. De nombreuses hypothèses peuvent être discutées pour expliquer ces variations géographiques d'incidence : variation réelle du nombre de cas (en lien avec des facteurs environnementaux, d'exposition, ou du fait de la répartition des populations à risque), disparité régionale des pratiques diagnostiques de la maladie, disparité des niveaux d'exhaustivité de la DO par les médecins et biologistes ou combinaison de ces différents phénomènes.

Aucune évaluation du système de DO n'ayant été réalisée depuis 2002 et compte tenu de l'évolution épidémiologique observée difficile à interpréter, notamment la forte augmentation du nombre de cas en 2010 et l'existence du gradient géographique d'incidence, il s'avérerait nécessaire de documenter de nouveau l'exhaustivité de la DO de la légionellose en France.

Cette étude était également une opportunité de préciser les pratiques diagnostiques des laboratoires qui n'ont pas été renseignées depuis 1998, notamment l'utilisation des tests de détection des antigènes solubles urinaires qui était peu répandue en 1998, et de l'amplification génique (PCR) qui commence à se développer et qui a été introduite comme critère de diagnostic (cas probable) dans la DO en 2011.

## **2. Objectifs de l'étude**

### **Objectif principal**

- Estimer le nombre de cas de légionellose confirmés diagnostiqués en France en 2010 et l'exhaustivité de la déclaration obligatoire pour les cas confirmés.

### **Objectifs secondaires**

- Estimer, dans chaque région en 2010, le nombre de cas de légionellose confirmés diagnostiqués et l'exhaustivité de la DO pour les cas confirmés.
- Evaluer l'activité de diagnostic des légionelloses dans les laboratoires de microbiologie et plus particulièrement l'utilisation des tests de détection de l'antigène soluble urinaire et l'utilisation de la PCR.

### 3. Méthode

Il s'agit d'une étude transversale rétrospective utilisant une méthode capture-recapture à deux sources (DO et laboratoires). A cette occasion, des données sur les pratiques diagnostiques des laboratoires ont été recueillies.

#### 3.1 Etude sur l'exhaustivité de la DO

**Définition de cas** : un cas de légionellose confirmé est défini comme un cas présentant une pneumopathie associée à au moins un des résultats biologiques suivants :

- isolement de *Legionella species* dans un prélèvement clinique ;
- présence d'antigène soluble urinaire.

Les cas diagnostiqués par séroconversion n'ont pas été inclus dans l'étude car compte tenu de la difficulté de la technique, il aurait été nécessaire qu'une validation soit faite par le CNR-L.

**Population d'étude** : l'étude a concerné les cas de légionellose confirmés avec une date de début des signes en 2010 et diagnostiqués en France en 2010.

#### Sources des données

Deux sources d'information ont été utilisées :

- déclaration obligatoire : toutes les fiches de DO reçues à l'InVS avec une date de début des signes en 2010 ;
- données des laboratoires : le recueil d'informations a été réalisé auprès de l'ensemble des laboratoires hospitaliers de bactériologie et de trois laboratoires privés (Biomnis Lyon et Ivry, Cerba Cergy Pontoise) qui réalisaient le diagnostic de légionellose en France métropolitaine et des 19 laboratoires susceptibles de faire le diagnostic de légionellose dans les Départements d'outre-mer, soit 423 laboratoires au total. Ces laboratoires ont été identifiés dans le cadre des réseaux de surveillance mis en place par l'InVS (Réseau Epibac<sup>2</sup>).

##### 3.1.1 Données recueillies

**DO** : les données recueillies étaient : code d'anonymat, année de naissance, date de début des signes, code postal du domicile, type de diagnostic de légionellose. Elles ont été extraites de la base de données des cas de légionellose enregistrés au niveau national à l'InVS pour l'année 2010. Le nom du laboratoire ayant effectué le diagnostic est identifié sur la fiche de DO mais non saisi en routine. Pour les besoins de l'étude, le nom du laboratoire a été ajouté à la base de données 2010. Les cas ayant été diagnostiqués par un laboratoire non sollicité pour l'étude ont été exclus de la base DO afin de respecter l'hypothèse d'homogénéité de capture entre les différentes sources de données. De plus, les cas avec une date de début des signes en 2010 mais avec une date d'hospitalisation et/ou de notification en 2011 suggérant une date de diagnostic en 2011, ont été exclus (annexe 2).

---

<sup>2</sup> Le réseau Epibac créé depuis 1987 repose sur les laboratoires hospitaliers volontaires de microbiologie. Il a pour objectif d'estimer en France l'incidence des infections invasives d'origine bactérienne le plus souvent communautaires, de suivre leur évolution dans le temps et de décrire les principales caractéristiques épidémiologiques des patients hospitalisés. Il contribue à l'évaluation des mesures de prévention, notamment vaccinales, mises en place au niveau national.

**Laboratoires** : les informations collectées auprès des laboratoires étaient : première lettre du nom, prénom, sexe, date de naissance, type de diagnostic (culture, antigénurie), dates de prélèvement, espèce, sérotype, numéro du département du laboratoire. Le prénom, la première lettre du nom, le sexe et la date de naissance permettaient de calculer le code d'anonymat pour l'élimination des doublons dans la base des laboratoires et l'identification des cas communs avec la source DO. Pour les laboratoires privés, le département du laboratoire à l'origine du prélèvement a été pris en compte dans les analyses régionales, lorsque ces données étaient disponibles. Si la région du laboratoire d'origine était inconnue, ces cas n'ont pas été intégrés dans les analyses régionales (annexe 3).

### 3.1.2 Identification des cas communs

L'identification des cas communs a été réalisée à partir du code d'anonymat pour la majorité des cas. Pour quelques cas, pour lesquels les codes d'anonymat DO étaient erronés, les cas communs ont été identifiés sur la base des informations sur l'année de naissance, le mois de début des signes, la date d'examen biologique, le département de domicile du cas et le département du laboratoire.

### 3.1.3 Analyse

Les données de la DO ont été extraites de la base de données nationale. Les données des cas diagnostiqués par les laboratoires ont été saisies sous Excel. La recherche des cas communs, l'estimation du nombre total de cas et l'estimation du taux d'exhaustivité à partir des deux sources a été effectuée par le logiciel Excel selon la méthode de capture recapture.

Pour estimer le nombre total de cas de légionellose confirmés en France et par région en 2010, nous avons appliqué le taux d'exhaustivité estimé par cette étude à l'ensemble des cas confirmés déclarés en 2010.

#### Méthode capture recapture :

La méthode capture recapture permet, en croisant les cas d'une maladie recensés par plusieurs systèmes et sous certaines conditions, d'identifier les cas communs et d'estimer le nombre de cas identifiés par aucune des sources. Le nombre total de cas peut être alors estimé ainsi que l'exhaustivité de chacune des sources. Dans cette étude la méthode capture recapture à deux sources a été utilisée.

#### Estimation du nombre total de cas avec deux sources

**Méthode** : avec deux sources, le tableau de contingence 2x2 répartit les cas en fonction de leur présence ou absence dans l'une ou l'autre source (tableau ).

**Tableau** : répartition des cas selon deux sources présentée dans un tableau de contingence.

		Source B		
		Oui	Non	
Source A	Oui	$X_{11}$	$X_{12}$	$N_A$
	Non	$X_{21}$	$X_{22} ?$	
		$N_B$		$N_{est}$

Sous l'hypothèse d'indépendance des sources, c'est à dire que la probabilité d'être (A+,B+) est la même que d'être (A+, B-), les estimateurs non biaisés de Chapman qui s'appliquent aussi dans le cas d'effectifs faibles [9], ont permis d'estimer le nombre de cas recensés par aucune des sources ( $X_{22} ?$ ), le nombre total de cas ( $N_{est}$ ), sa variance ( $VarN_{est}$ ) et son intervalle de confiance à 95 % (IC).



Cette méthode est utilisée pour l'ensemble de l'étude

$$X_{22} ? = \frac{X_{12} X_{21}}{X_{11}}$$

$$N_{est} = \frac{(N_A + 1)(N_B + 1)}{(X_{11} + 1)} - 1$$

$$\text{Var}N_{est} = \frac{(N_A + 1)(N_B + 1)X_{12}X_{21}}{(X_{11})^2(X_{11} + 2)}$$

$$\text{IC } 95 \% = N_{est} \pm 1,96 \sqrt{\text{Var}N_{est}}$$

Le taux d'exhaustivité d'une source est :  $E = \frac{N_A}{N_{est}}$  où  $N_A$  est le nombre de cas notifiés dans une source et  $N_{est}$  le nombre total de cas estimé.

## Conditions d'application

Six conditions doivent être satisfaites pour l'application de cette méthode [10] :

1. Tous les cas identifiés sont des vrais cas : l'identification de faux cas par une source induit une surestimation du nombre total de cas  $N$  et donc une sous-estimation de l'exhaustivité des autres systèmes. Une définition différente des cas entre les sources, ou encore peu spécifique, peut fortement remettre en cause la validité des estimations. C'est l'une des raisons pour laquelle seuls les cas avec une antigénurie positive ou une culture positive ont été inclus.
2. Tous les cas identifiés sont survenus pendant la période et dans la zone géographique de l'étude : si une source identifie des cas dans une zone géographique ou pendant une période différente de celles des autres sources, elle ne représentera pas la population étudiée et l'estimation de  $N$  sera biaisée, entraînant une surestimation de  $N$ .
3. La population étudiée est close : c'est à dire qu'il n'y a pas de mouvement de population ou une mortalité importante. Le non-respect de cette condition peut induire une sous-estimation du nombre de cas communs et donc une surestimation de  $N$ .
4. Tous les vrais cas communs et seulement les vrais cas communs sont identifiés. Une surestimation des cas communs induit une sous-estimation du nombre total des cas et inversement. En l'absence d'identifiant commun unique entre les sources, l'identification des cas communs repose bien souvent sur une combinaison de critères.
5. L'indépendance des sources entre elles : la probabilité qu'un cas soit recensé dans une source ne dépend pas de la probabilité qu'il soit recensé dans une autre source. Si l'identification des cas par une source augmente la probabilité pour ces cas d'être identifiés par une autre source, il y a une dépendance positive qui induit une sous-estimation de  $N$ . Inversement, si la présence des cas dans une source diminue la probabilité que ces cas soient identifiés dans une autre source, il existe une dépendance négative qui induit une surestimation de  $N$ .
6. L'homogénéité de capture de cas : tous les cas de la population étudiée ont la même probabilité d'être identifiés par une source. La notification des cas dans une source ne doit donc pas être liée à des variables caractérisant les cas comme l'âge, le sexe, le lieu de résidence ou la gravité de maladie. Cependant, cette probabilité peut être différente entre les sources. La présence d'une hétérogénéité de capture dans une source peut induire une dépendance positive ou négative entre les sources. Les interactions entre les variables d'hétérogénéité et les sources peuvent être prises en compte en stratifiant sur ces variables pour créer des strates de probabilité de capture homogène et réduire les biais pour l'estimation de  $N$ .

## 3.2 Etude sur les pratiques diagnostiques des laboratoires

Les données recueillies étaient le département du laboratoire, l'existence des différentes méthodes de diagnostic (test de détection de l'antigène urinaire (AgU), mise en culture, PCR), le type de test AgU utilisé, la pratique de concentration des urines, le nombre de tests AgU réalisés en 2010 et le nombre de tests positifs, le nombre de mise en culture et le nombre de culture positive, la pratique d'externalisation des prélèvements bronchiques à un autre laboratoire (annexe 4).

Les données sur l'activité des laboratoires ont été saisies dans le logiciel Voozanno<sup>®</sup>. Les analyses ont été réalisées à l'aide du logiciel STATA9.0 (StataCorp College Station, TX, USA).

## 4. Aspects éthiques

La Commission nationale de l'informatique et des libertés (Cnil) a émis un avis favorable à la réalisation de cette étude (DR 2011 131) le 19 avril 2010. Une dérogation à l'obligation d'information des patients a été accordée par la Cnil. En effet, de part la nature rétrospective de l'étude et les informations recueillies directement au niveau du laboratoire hospitalier, il s'avérait difficile d'informer directement les patients de l'étude. Il a été alors décidé de réaliser une information sur l'étude par la mise en ligne sur le site web de l'InVS du protocole de l'étude et de la note d'information aux personnes diagnostiquées pour une légionellose en 2010.

## 5. Résultats

### 5.1 Déroulement de l'enquête auprès des laboratoires

Les envois des questionnaires ont été réalisés par email ou par courrier entre le 26 avril et le 11 mai 2011 (annexe 4) aux 423 laboratoires identifiés par Epibac.

### 5.2 Taux de réponse et caractéristiques des laboratoires répondants

Sur les 423 laboratoires sollicités pour l'enquête, 57 (13,5 %) ne réalisaient pas de tests d'antigénurie légionelle ni de culture dans leur laboratoire. Parmi les 366 laboratoires inclus dans l'étude, 303 étaient inscrits dans la liste Epibac comme répondants au réseau, 51 comme non répondants aux sollicitations du réseau, 9 laboratoires étaient situés dans les DOM et 3 concernaient les laboratoires privés.

Au total, 343 (94 %) laboratoires ont répondu à l'étude, 224 (65 %) l'ont effectué avant la fin du mois de juin, 104 (30 %) en juillet et août et 15 (5 %) en septembre. Le taux de réponse variait de 78 à 100 % selon le statut du laboratoire (tableau 1). Les taux de réponse n'étaient pas différents selon que les laboratoires étaient des répondants à Epibac ou non (95 % *versus* 89 % ;  $p=0,1$ ). La répartition régionale des laboratoires selon leur statut est présentée en annexe 5.

**Tableau 1** : Répartition du nombre de laboratoires inclus et du taux de réponse selon leur statut, étude sur l'évaluation quantitative du système de surveillance des légionelloses en France en 2010

Type de laboratoires	Laboratoires sollicités		Laboratoires inclus dans l'étude		Proportion de répondants %
	Sollicités	Pas de tests urinaires et/ou culture	Sollicités	Répondants	
	n	n	n	n	
Epibac répondants	327	24	303	288	95
Epibac non répondants	74	23	51	45	89
DOM	19	10	9	7	78
Privé	3	0	3	3	100
Total	423	57	366	343	94

Le taux de réponse par région en France métropolitaine était de 94 %. Il variait selon les régions de 86 % à 100 % (tableau 2) (annexe 6). Dans les DOM, le taux de réponse était de 100 % excepté pour la Guadeloupe où il était de 33 % en raison de l'absence de réponse de 2 laboratoires publics non hospitaliers.

**Tableau 2** : Répartition régionale des répondants et des non répondants (hors laboratoires privés), étude sur l'évaluation quantitative du système de surveillance des légionelloses en France en 2010 (N=363)

Régions	Répondants (n)	Non répondants (n)	Laboratoires sollicités (n)	Taux de réponse (%)
Alsace	6	0	6	100
Aquitaine	16	1	17	94
Auvergne	7	0	7	100
Basse-Normandie	10	0	10	100
Bourgogne	13	1	14	93
Bretagne	17	2	17	89
Centre	13	0	13	100
Champagne-Ardenne	9	0	9	100
Corse	2	0	2	100
Franche-Comté	9	0	9	100
Haute-Normandie	6	1	7	86
Ile-de-France	69	2	71	97
Languedoc-Roussillon	10	0	10	100
Limousin	4	0	4	100
Lorraine	18	2	20	90
Midi-Pyrénées	16	2	18	89
Nord-Pas-de-Calais	18	2	20	90
Pays de Loire	11	1	12	92
Picardie	16	1	17	94
Poitou-Charentes	10	1	11	91
Provence-Alpes-Côte d'Azur	24	4	28	86
Rhône-Alpes	29	1	30	97
<b>Total France métropolitaine</b>	<b>333</b>	<b>21</b>	<b>354</b>	<b>94</b>
Guadeloupe	1	2*	3	33
Martinique	1	0	1	100
Guyane	2	0	2	100
La Réunion	3	0	3	100
<b>Total</b>	<b>340</b>	<b>23</b>	<b>363</b>	<b>94</b>

\* Les 2 laboratoires non répondants étaient des laboratoires publics non hospitaliers.

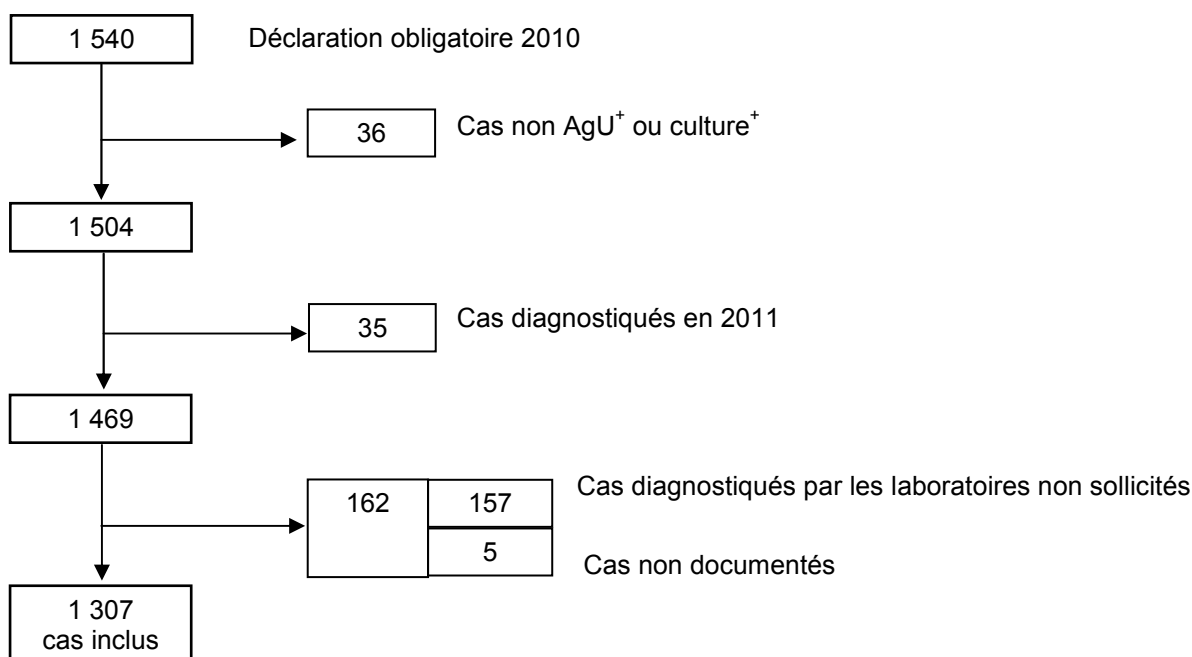
## 5.3 Exhaustivité de la déclaration obligatoire

### 5.3.1 Cas inclus dans l'étude selon les différentes sources

#### Déclaration obligatoire

Dans le cadre de la DO, 1 540 cas de légionellose avec une date de début des signes en 2010 avaient été enregistrés. Parmi eux, 1 504 cas étaient des cas confirmés diagnostiqués par une antigénurie positive et/ou une culture positive. Trente cinq cas avaient été diagnostiqués en 2011 et ont donc été exclus. Au total, 1469 cas ont été retenus. Parmi eux, 162 cas n'étaient pas identifiables par l'enquête auprès des laboratoires car 157 avaient été diagnostiqués par des laboratoires non sollicités par l'enquête et pour 5 cas, les laboratoires de diagnostics n'étaient pas documentés (et les éléments de l'enquête auprès des laboratoires ne permettaient pas de les identifier comme des doublons). Au total, 1 307 cas ont été inclus dans la source DO.

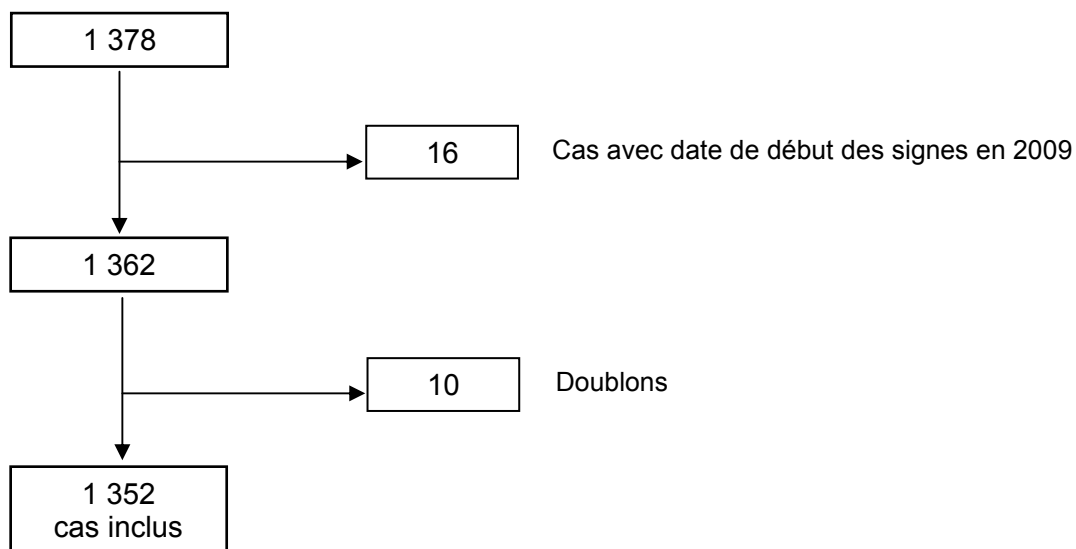
**Figure 1** : Démarche d'inclusion des cas de la déclaration obligatoire dans l'étude sur l'évaluation quantitative du système de surveillance des légionelloses en France en 2010



## Laboratoires

Les 343 laboratoires ont répertorié 1 378 cas. Parmi ces cas, 16 correspondaient à des cas avec des dates de début des signes en 2009 et 10 cas étaient des doublons, soit intra-laboratoire, soit inter-laboratoires. Au total 1 352 cas ont été inclus dans l'étude (figure 2).

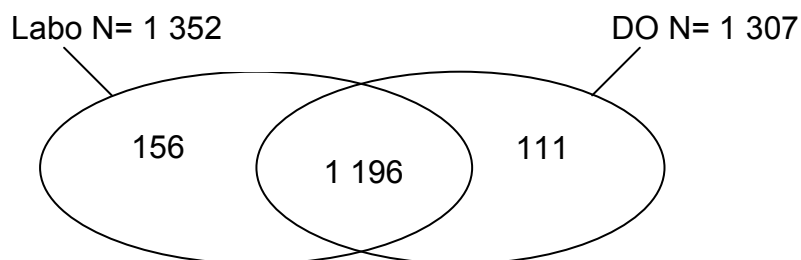
**Figure 2** : Démarche d'inclusion des cas rapportés par les laboratoires pour l'étude sur l'évaluation quantitative du système de surveillance des légionelloses en France en 2010



## Distribution et caractéristiques des cas selon leur(s) source(s) d'appartenance

Au total, 1 463 cas ont été identifiés par les deux sources dont 1 196 cas communs, 156 seulement par les laboratoires et 111 uniquement par la DO. La répartition des cas par sexe (*sexe ratio H/F 3,2 – 3,3*) et l'âge médian (62 ans) n'étaient pas différents selon les sources de données (figure 3).

**Figure 3** : Distribution des cas de légionellose selon leur(s) source(s) d'appartenance ; étude sur l'évaluation quantitative du système de surveillance des légionelloses en France en 2010



### 5.3.2 Estimation du nombre de cas confirmés et du taux d'exhaustivité de la DO pour l'étude

#### Niveau national

Le nombre estimé de cas n'ayant été identifiés par aucune des deux sources était de 14 et le nombre total de cas estimé était de 1 477 (tableau 3).

**Tableau 3** : Tableau de contingence de l'étude sur l'évaluation quantitative du système de surveillance des légionelloses en France en 2010

LABO	DO		
	+	-	
+	1 196	156	1 352
-	111	<b>14</b>	
	1 307		1 477

Au niveau national (France métropolitaine + outre-mer), le taux d'exhaustivité de la DO était estimé à  $1\,307/1\,477 = 88,5\%$  [IC 95 % : 88,0 – 89,0].

#### Niveau régional

Au niveau régional, les estimations ont été calculées à partir des 1 454 cas pour lesquels la région de diagnostic était connue. En effet, neuf cas diagnostiqués par un des laboratoires privés n'ont pu être affectés à une région.

Pour les régions de France métropolitaine, l'exhaustivité régionale variait de 70 à 100 % (tableau 4). Les régions Languedoc-Roussillon et Picardie avaient les plus faibles taux d'exhaustivité, suivies par les régions Poitou-Charentes et Ile-de-France. Les régions Alsace et Franche-Comté qui avaient en 2010 les taux d'incidence les plus importants avaient un taux d'exhaustivité de la DO supérieur à 95 %. L'exhaustivité était de 100 % dans plusieurs régions où le nombre de cas déclarés était très faible. Pour la région Limousin, tous les cas diagnostiqués par les laboratoires avaient également été déclarés. C'était le cas également en Corse et dans les Départements d'outre-mer où tous les cas étaient présents dans les deux sources.

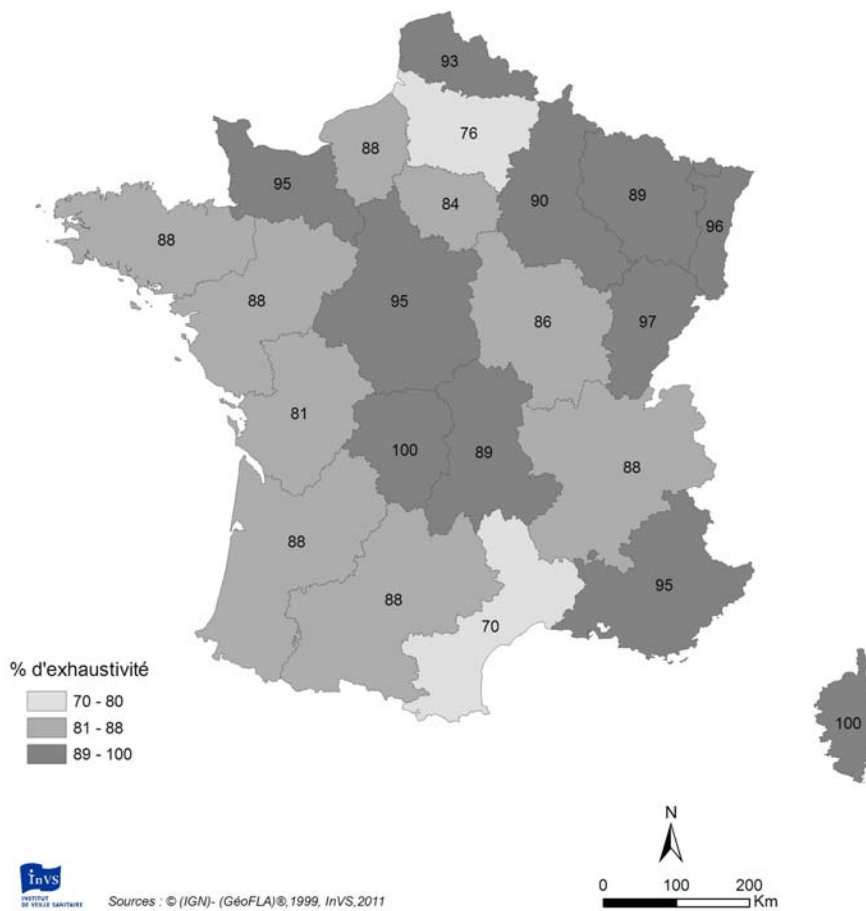
Ces estimations régionales permettaient d'estimer l'exhaustivité de la déclaration en France métropolitaine à 89,1 % IC95 % [88,6 ; 89,5] (tableau 4). La répartition géographique des taux d'exhaustivité est hétérogène sur le territoire (figure 4).

**Tableau 4 :** Répartition régionale des taux d'exhaustivité de la déclaration obligatoire de la légionellose, France, 2010

Régions	DO labo	Do non labo	Labo non DO	Non DO Non labo	NB	N estimé	Exhaustivité		
	X11	X21	X12	X22	X11+X21	N	%	IC 95 %	
Alsace	92	2	4	0	94	98	96	95	96
Aquitaine	44	1	6	0	45	51	88	87	89
Auvergne	47	4	6	1	51	58	89	86	91
Basse-Normandie	19	0	1	0	19	20	95	95	95
Bourgogne	64	5	10	1	69	80	86	84	89
Bretagne	14	3	2	0	17	19	88	81	95
Centre	37	2	2	0	39	41	95	93	96
Champagne-Ardenne	53	1	6	0	54	60	90	89	91
Corse	5	0	0	0	5	5	100	100	100
Franche-Comté	72	1	2	0	73	75	97	97	98
Haute-Normandie	28	3	4	0	31	35	88	84	91
Ile-de-France	142	20	28	4	162	194	84	81	85
Languedoc-Roussillon	30	5	13	2	35	50	70	65	75
Limousin	10	5	0	0	15	15	100	100	100
Lorraine	71	5	9	1	76	86	89	87	91
Midi-Pyrénées	30	4	4	1	34	39	88	85	92
Nord-Pas-de-Calais	54	8	4	1	62	67	93	91	96
Pays-de-Loire	28	4	4	1	32	37	88	84	92
Picardie	19	3	6	1	22	29	76	70	83
Poitou-Charentes	22	5	5	1	27	33	82	76	88
Provence-Alpes-Côte d'Azur	127	13	7	1	140	148	95	94	96
Rhône-Alpes	179	17	24	2	196	222	88	87	90
<b>France métropolitaine</b>	<b>1 187</b>	<b>111</b>	<b>147</b>	<b>14</b>	<b>1 298</b>	<b>1 459</b>	<b>89,0</b>	<b>88,4</b>	<b>89,4</b>
Guadeloupe	1	0	0	0	1	1	100	100	100
Martinique	1	0	0	0	1	1	100	100	100
Guyane	1	0	0	0	1	1	100	100	100
La Réunion	6	0	0	0	6	6	100	100	100
<b>Total régional</b>	<b>1 196</b>	<b>111</b>	<b>147</b>	<b>14</b>	<b>1 307</b>	<b>1 468</b>	<b>89,1</b>	<b>88,6</b>	<b>89,5</b>
<b>Total national</b>	<b>1 196</b>	<b>111</b>	<b>156</b>	<b>14</b>	<b>1 307</b>	<b>1 477</b>	<b>88,5</b>	<b>87,9</b>	<b>88,9</b>



**Figure 4** : Répartition régionale des taux d'exhaustivité de la déclaration obligatoire de la légionellose dans l'étude sur l'évaluation quantitative du système de surveillance en France en 2010



### 5.3.3 Estimation du nombre total de cas confirmés de légionellose en 2010

L'exhaustivité de la DO en France a été calculée à partir des cas confirmés avec une date de début des signes en 2010 et diagnostiqués en 2010 par les laboratoires qui avaient été sollicités par l'enquête. Le taux d'exhaustivité a été appliqué aux 1 463 cas identifiés par les deux sources ainsi qu'aux 162 cas déclarés dans la DO mais diagnostiqués par des laboratoires non sollicités ou non documentés par l'étude.

Le nombre total de cas de légionellose confirmés en 2010 en France avec une date de début des signes en 2010 était alors estimé à 1 661 cas [1 621-1 700] (tableau 5).

Dans les régions en France métropolitaine, ce nombre de cas calculé à partir des données de DO corrigées varie de 5 cas en Corse à 248 cas en Rhône-Alpes.

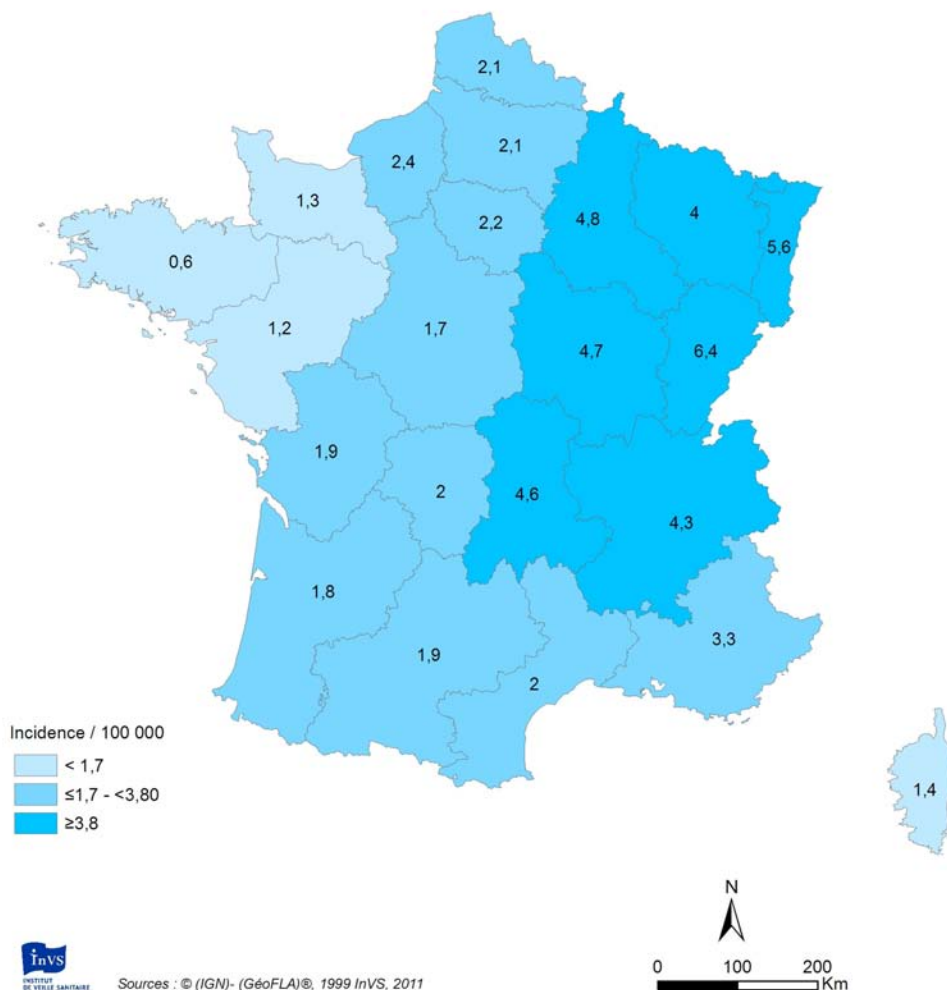
**Tableau 5** : Distribution du nombre de cas estimés à partir des données corrigées de la déclaration obligatoire de la légionellose, France, 2010

Régions	NB	NB corrigé	Nombre de cas estimé		
	n	nc	N	IC 95 %	
Alsace	94	96	100	100	101
Aquitaine	45	57	65	64	66
Auvergne	51	60	68	66	69
Basse-Normandie	19	19	20	20	20
Bourgogne	69	74	86	83	88
Bretagne	17	18	21	19	22
Centre	39	42	44	44	45
Champagne-Ardenne	54	55	61	61	62
Corse	5	5	5	5	5
Franche-Comté	73	74	76	76	76
Haute-Normandie	31	32	37	35	38
Ile-de-France	162	184	221	216	226
Languedoc-Roussillon	35	40	57	53	61
Limousin	15	19	19	19	19
Lorraine	76	81	91	89	93
Midi-Pyrénées	34	49	56	53	58
Nord-Pas-de-Calais	62	71	76	74	78
Pays-de-Loire	32	35	40	38	42
Picardie	22	25	33	30	35
Poitou-Charentes	27	29	36	33	38
Provence-Alpes-Côte d'Azur	140	174	184	181	186
Rhône-Alpes	196	219	248	245	252
<b>France métropolitaine</b>	<b>1 298</b>	<b>1 458</b>	<b>1 637</b>	<b>1 628</b>	<b>1 646</b>
Guadeloupe	1	1	1	1	1
Martinique	1	1	1	1	1
Guyane	1	1	1	1	1
La Réunion	6	8	8	8	8

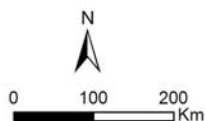
### 5.3.4 Incidence de la légionellose

En 2010, l'incidence de la légionellose était de 2,4 pour 100 000 habitants en France métropolitaine [7]. En considérant que le taux d'exhaustivité était de 88,5 % pour l'ensemble des cas en 2010, l'incidence corrigée de la légionellose en France métropolitaine était de 2,7 cas pour 100 000 habitants en 2010. Au niveau régional, en tenant compte des exhaustivités régionales, les taux d'incidence variaient en 2010 de 0,6/10<sup>5</sup> en Bretagne à 6,4/10<sup>5</sup> en Franche-Comté. Le gradient ouest-est d'incidence constaté en 2010 persistait après correction des données par les taux d'exhaustivité (figure 5).

**Figure 5** : Répartition régionale des taux d'incidence corrigés de la légionellose en France en 2010 (taux pour 100 000, standardisés sur l'âge et le sexe)



Sources : © (IGN)- (GéoFLA)®, 1999 InVS, 2011



## 5.4 Activité diagnostique des laboratoires

### 5.4.1 Test de détection des antigènes solubles urinaires

Les 343 laboratoires effectuaient le test de détection de l'antigène urinaire au sein de leur établissement, 174 (51 %) effectuaient uniquement ce test, 142 (41 %) réalisaient en plus la culture, 26 (7 %) pratiquaient également la PCR. Un seul laboratoire effectuait le test de détection des antigènes urinaires et la PCR sans réaliser de mise en culture.

Parmi les 342 laboratoires pour lesquels le type de tests utilisés dans le laboratoire était renseigné, 338 (99 %) utilisaient un test d'immuno-chromatographie sur membrane, un laboratoire utilisait un test Elisa, et 3 utilisaient les deux types de tests. Parmi les tests d'immunochromatographie sur membrane, 95 % (295/311) utilisaient le même test.

La majorité (205/336=61 %) des laboratoires réalisait ce test sur des urines non concentrées contre 68 (20 %) qui les concentraient systématiquement. Certains (44 ; 13 %) des laboratoires concentraient parfois les urines et 19 (6 %) à la demande.

Le nombre médian de tests d'antigénurie réalisés en 2010 par les laboratoires répondants était de 328 tests [min-max : 1-3 212]. Le nombre médian de tests positifs par laboratoire était de 2 [0 - 41].

Parmi les 158 646 tests effectués dans 330 laboratoires pour lesquels l'ensemble des données étaient disponibles, le pourcentage de tests positifs était de 0,87 %. Le pourcentage de tests d'antigénurie positifs pour les 67 laboratoires qui concentraient systématiquement les urines était supérieur à celui des autres laboratoires (1,06 % vs. 0,78 % ;  $p < 10^{-6}$ ) (tableau 6).

**Tableau 6** : Répartition des pratiques de concentration des urines pour le test de détection d'antigène urinaire parmi les laboratoires participant à l'étude, France, 2010 (N=330)

Pratique de concentration des urines	Labos N	Tests urinaires N	Tests urinaires positifs n	Proportion de tests positifs %
Systématique	67	45 742	486	1,06
Sur demande	18	7 610	64	0,84
Parfois	43	34 084	238	0,7
Jamais	202	71 310	586	0,82
<b>Total</b>	<b>330</b>	<b>158 746</b>	<b>1 374</b>	<b>0,87</b>

### Répartition régionale

Le pourcentage de tests urinaires positifs en France métropolitaine était de 0,87 % ; la proportion de tests positifs était plus élevée dans les régions est de la France, principalement dans la région de Franche-Comté (2,0 %), la Bourgogne (1,7 %), l'Alsace et Rhône-Alpes (1,4 %), Auvergne (1,3 %). Au niveau départemental, on retrouve les départements de ces régions avec un taux de 5,9 % de tests positifs pour le Territoire de Belfort et de 3,2 % dans la Nièvre, 2,5 % dans la Haute-Saône et le Cantal et 2,4 % en Isère (annexe 8).

Afin de documenter le gradient ouest-est, le pourcentage de tests urinaire, réalisés dans des laboratoires qui concentraient systématiquement les urines par rapport à l'ensemble de tests urinaires, a été calculé dans chaque région. Les taux variaient de 0 à 69 % et ne semblaient pas être corrélé avec le gradient ouest-est (annexe 9).

## 5.4.2 Culture

La moitié (170/339 = 50 %) des laboratoires pratiquait la mise en culture dans leur laboratoire. Parmi les données renseignées (144 laboratoires), le nombre médian de mise en culture était de 12,5 [min-max 0-1 414] par laboratoire. Pour les 121 laboratoires ayant effectué au moins une mise en culture en 2010, le nombre médian de culture positive était de 1 [min-max 0-19]. Pour l'ensemble de ces laboratoires, le pourcentage de culture positive était de 1,3 % et parmi ceux qui avaient eu au moins une culture positive il était de 2,1 %. Le pourcentage de positivité augmente lorsque le nombre de mise en culture diminue. Les répartitions régionales et départementales des résultats de mise en culture sont présentées en annexe 10 (tableau A10).

Par ailleurs, parmi les 171 laboratoires qui n'effectuaient pas la mise en culture dans leur laboratoire, 131 (77 %) envoyaient les prélèvements dans un autre laboratoire. Les prélèvements étaient envoyés pour 35 (27 %) laboratoires directement au CNR, 28 (21 %) au laboratoire privé de Biomnis, 26 (20 %) au laboratoire privé de Cerba et pour 42 (32 %) dans un autre laboratoire hospitalier.

## 5.4.3 Amplification génique

Parmi les 27 (8 %) laboratoires qui pratiquaient l'amplification génique (PCR), 7 (26 %) étaient localisés en Ile-de-France et 4 (15 %) en Rhône Alpes (tableau 7). Huit des laboratoires utilisaient un test PCR « maison ». Le nombre médian de PCR réalisées en 2010 dans les 24 laboratoires renseignés était de 26 PCR, et le nombre médian de PCR positive était de 1 [0-23].

**Tableau 7** Répartition régionale du nombre de laboratoires réalisant le test PCR, étude sur l'évaluation quantitative du système de surveillance des légionelloses en France en 2010 (N=366)

Région	N labos
Alsace	2
Aquitaine	1
Bretagne	1
Centre	1
Ile-de-France	7
La Réunion	1
Lorraine	2
Midi-Pyrénées	1
Nord-Pas-de-Calais	1
Pays-de-Loire	1
Picardie	1
Poitou-Charentes	1
Provence-Alpes-Côte D'azur	3
Rhône-Alpes	4
<b>Total</b>	<b>27</b>

## 6. Discussion

L'analyse effectuée sur les cas de légionellose identifiés par les laboratoires et la DO a permis d'estimer le nombre total de cas confirmés à 1 661 en 2010. En France, l'exhaustivité de la déclaration obligatoire de la légionellose pour les cas confirmés par culture et/ou antigénurie a été estimée à 88,5 % [IC95 % 88,0-89,0] en 2010.

Comparés aux précédentes études, ces résultats montrent une très nette amélioration de l'exhaustivité de la DO, qui n'était que de 10 % en 1995 [1] et de 33 % en 1998 [3]. Ce résultat reflète probablement l'impact de la sensibilisation des déclarants au diagnostic et à la déclaration qui avait été réalisée au début des années 2000 et qui est régulièrement entretenue par les ARS et les Cire. De même, il est probable que les épidémies survenues en France aient pu contribuer à cette sensibilisation, notamment l'épidémie du Nord-Pas-de-Calais en 2003-2004 [5] qui avait généré un impact médiatique important et avait contribué à remobiliser les professionnels sur la thématique légionellose. La loi sur les modalités de la DO du 1<sup>er</sup> juillet 1998 et ses décrets d'application du 6 mai 1999 [11] et du 21 mai 2001 [12] a élargi aux laboratoires, et non plus aux seuls médecins, l'obligation de la déclaration. Cette implication de nouveaux déclarants au système de surveillance appuyée, en 2003 par une campagne de sensibilisation sur la mise en œuvre du nouveau dispositif d'anonymat, a également pu contribuer à améliorer l'exhaustivité de la déclaration. L'étude ne permet pas de distinguer les DO selon qu'elles ont été effectuées par un médecin ou un biologiste, mais le fort taux de participation des laboratoires à l'étude (94 %) est un indicateur de leur sensibilisation à l'importance de cette maladie et à sa déclaration.

Il est intéressant de noter que l'amélioration du taux d'exhaustivité s'est accompagnée d'une réduction des délais de transmission des fiches de signalement. Le délai médian entre les premiers signes cliniques et la date de notification est ainsi passée de 11 jours en 2002 à 6 jours en 2010 (données non publiées).

La légionellose est une pathologie nécessitant la mise en œuvre rapide d'actions de santé publique. L'amélioration du taux de déclaration des cas ainsi que la réduction des délais de transmission des informations concourent à l'efficacité du dispositif de contrôle et de prévention, en accélérant, au niveau régional ou départemental, la mise en place des mesures de contrôle et de prévention ainsi que la détection des cas groupés. On peut à ce titre noter que seuls quelques cas groupés ont été identifiés et investigués mais qu'aucune épidémie depuis 2007 n'a été identifiée en France [8]. Par ailleurs, au niveau national ; l'application de méthodes statistiques de détection d'excès de cas de légionellose effective à l'InVS depuis 2010 permet d'identifier des regroupements de cas déjà détectés ou pas au niveau local [13]. Ces méthodes de veille sont d'autant plus efficaces que les taux de déclaration sont élevés. Les taux d'exhaustivité obtenus dans cette étude confortent la pertinence de leur utilisation.

Les résultats de cette étude sont compatibles avec ceux de 2002 où le nombre estimé de cas confirmés était compris entre 1 414 et 2 568. Bien que les méthodologies employées soient différentes (méthode capture recapture à trois sources et analyse par modèles log-linéaires en 2002) et malgré les limites de l'analyse de 2002, il est donc probable que le nombre de cas estimé de légionellose en 2010 soit proche de la réalité, ce d'autant qu'aucune modification des définitions de cas n'est intervenue pendant cette période. De même, l'introduction en 2003 d'une déclaration en deux temps (signalement puis notification) n'a a priori pas modifié les pratiques des déclarants qui utilisent la fiche de notification pour leur signalement immédiat. Les résultats de cette étude permettent d'améliorer l'interprétation des données de surveillance et de mieux suivre l'évolution du dispositif de surveillance dans le contexte de la loi de santé publique 2004-2008 dont l'objectif était de diminuer l'incidence de la légionellose.

Par ailleurs, ce taux d'exhaustivité de la DO légionellose est comparable à celui de pathologies dont la gravité et la nécessité de mesures à mettre en place sont similaires, comme la listériose et les infections invasives à méningocoques (taux d'exhaustivité de 92 % respectivement en 2006 et en 2005) [14;15].

L'incidence estimée de la légionellose en France en 2010 était donc de 2,7/10<sup>5</sup>, ce qui place la France parmi les pays européens ayant le plus fort taux d'incidence [16]. Les autres pays n'ont cependant que très rarement étudié l'exhaustivité de leur système de surveillance. L'Italie estimait que l'exhaustivité de son système de surveillance était de 78,6 % et que l'incidence de la légionellose était de 1,4/10<sup>5</sup> en 2002 [17]. Aux Pays-Bas, une analyse similaire avait estimé l'exhaustivité du dispositif de surveillance à 42,1 % en 2000-2001 [18]. L'incidence estimée était alors de 2,8/10<sup>5</sup>. De plus, les systèmes de surveillance ne sont pas identiques d'un pays européen à l'autre, les données sont donc difficilement comparables.

L'analyse portant sur les estimations régionales des taux d'exhaustivité de la DO apporte une information importante pour expliquer le gradient d'incidence observé. En effet, l'une des hypothèses était que le gradient pouvait être en partie lié à des disparités régionales d'exhaustivité de la DO. Cependant, le gradient d'incidence persiste malgré les corrections tenant compte des niveaux d'exhaustivité retrouvés dans chacune des régions. Cette hypothèse ne semble donc pas valide pour expliquer les disparités géographiques des taux d'incidence et des analyses complémentaires portant sur les autres hypothèses, notamment l'impact des facteurs environnementaux, devront être poursuivies.

Les taux d'exhaustivité de la DO sont au dessus de 85 % dans 18 des 22 régions en France métropolitaine. Il sera donc nécessaire, particulièrement dans les deux régions où l'exhaustivité est inférieure à 80 % (Languedoc-Roussillon, Picardie), de remobiliser les déclarants en leur rappelant l'intérêt de la déclaration obligatoire de la légionellose.

Concernant les pratiques diagnostiques, l'ensemble des laboratoires pratiquait au moins le test de détection des antigènes urinaires et pour la plupart utilisaient l'immuno-chromatographie sur membrane. Cela montre que le diagnostic de légionellose à *L. pneumophila* séro-groupe 1 est désormais accessible dans l'ensemble des laboratoires. Le pourcentage de tests positifs (0,87 %) pour l'ensemble des laboratoires est compatible avec les données de la littérature internationale sur la part des pneumopathies communautaires de l'adulte liée à la légionellose (si on fait l'hypothèse que le nombre de tests réalisés est une approximation du nombre de pneumonies communautaires de l'adulte) [19-23]. La proportion de tests urinaires positifs était plus élevée dans les régions est de la France. Cela pourrait être mis en parallèle avec le gradient d'incidence mais pourrait aussi suggérer que les pratiques de diagnostic des cliniciens varient d'une région à l'autre, notamment si les populations testées sont différentes, ou que la répartition des étiologies des pneumonies communautaires de l'adulte varient selon les régions. L'étude ne permet pas de vérifier ces hypothèses et il sera intéressant de poursuivre les travaux dans ce domaine.

L'analyse des données de laboratoires sur le nombre de tests d'antigénurie réalisés est également informative, car de manière très simple, elle permet d'apporter des informations complémentaires à la DO. Ainsi, on pourrait identifier des zones où l'exhaustivité semble faible, par exemple si on observe une augmentation importante et régulière du nombre de tests réalisés dans une région où le nombre de cas déclarés reste stable voire diminue. Cela permettrait de re-sensibiliser à la DO les déclarants de ces régions sans avoir recours à des études dont la mise en œuvre est longue. Le suivi du nombre de tests de détection de l'antigène urinaire vendus au niveau national et régional serait également une piste à explorer pour confronter ces données à celles de la DO de manière rétrospective et voir la concordance des tendances.

La sensibilité du test de détection des antigènes urinaires est variable de 56 à 99 % suivant les études [24]. Il est connu que la concentration des urines permet d'augmenter la sensibilité du test (70 à 88 %) sans en diminuer la spécificité [25].

Les résultats de cette étude confirment indirectement ces données avec un taux de positivité significativement plus important pour les laboratoires concentrant les urines. Les résultats de l'étude confirment que cette pratique n'est pas marginale puisque près de 40 % des laboratoires avaient recours à la concentration des urines. Toutefois, seulement 20 % des laboratoires la pratiquaient systématiquement. Il est donc important d'informer les biologistes sur cette pratique qui permet d'améliorer la sensibilité du diagnostic et donc de caractériser l'étiologie de la pneumonie pour un nombre plus important de cas. Cela permet également que le traitement soit mieux adapté et conforme aux dernières recommandations [26]. Enfin il n'a pas été observé de variation géographique dans la pratique de concentration des urines qui aurait pu expliquer en partie le gradient d'incidence.

Les pratiques concernant la mise en culture des prélèvements respiratoires sont différentes selon la région et le laboratoire. Ces disparités nécessitent que l'information soit mieux faite auprès des cliniciens et biologistes

sur l'intérêt de la culture, même lorsque le diagnostic est déjà posé, notamment par une antigénurie ou une PCR positive. En effet, seule la caractérisation de la souche de légionelle permet d'identifier la source de contamination par comparaison des profils génomiques des souches cliniques et environnementales. Il est donc à ce titre important que pour chaque patient, un prélèvement pulmonaire puisse être transmis au laboratoire. Toutefois, si le laboratoire ne réalise pas de mise en culture ou si la culture s'avère négative, l'envoi du prélèvement au CNR est recommandé pour que le CNR puisse effectuer une mise en culture classique ou qu'il réalise une co-culture permettant de restaurer l'état cultivable de certaines souches de légionelles [27]. Le fait que le pourcentage de positivité augmente lorsque le nombre de mise en culture diminue pourrait s'expliquer par une mise en culture plus ciblée des prélèvements mais les données recueillies ne permettent pas de documenter cette hypothèse.

Cette étude a enfin permis de documenter que seuls 8 % des laboratoires pratiquaient le diagnostic de légionellose par PCR. Cette technique devrait probablement se développer au sein des laboratoires en France dans les années à venir. La fiche de notification obligatoire incluant depuis 2011 le diagnostic par PCR comme un critère de définition des cas probables de légionellose, il sera donc possible de suivre l'évolution de cette pratique de diagnostic au cours du temps.

Concernant les aspects méthodologiques, l'estimation de l'exhaustivité et du nombre de cas de légionellose a été obtenue à partir d'une étude capture-recapture à deux sources. De nombreux laboratoires ont été sollicités mais tous les laboratoires en capacité de diagnostiquer des cas de légionellose n'ont pas été interrogés, notamment certains laboratoires libéraux ou de structures privées d'hospitalisation (cliniques). Cependant, les estimations corrigées ont été réalisées en prenant en considération les cas de la DO qui n'avaient pas été « capturés » par la base des laboratoires. Par ailleurs, cette étude n'a considéré que les cas de légionellose confirmés par une antigénurie ou culture positive et non les cas diagnostiqués par séroconversion et les cas probables. Ceci a pu biaiser les résultats mais ces dernières années, la part des cas ainsi diagnostiqués était inférieure à 3 %. Ce faible nombre de cas non inclus dans l'étude a donc eu probablement peu d'influence sur les estimations réalisées.

La méthode de Chapman adoptée pour cette étude a permis de calculer des taux et des effectifs pour toutes les régions. Le taux d'exhaustivité a été appliqué à l'ensemble des cas confirmés pour estimer le nombre de cas en faisant l'hypothèse que le taux d'exhaustivité était le même pour les cas identifiés par les laboratoires sollicités que pour les cas identifiés par les laboratoires non sollicités par l'étude. Les conditions d'application de la méthode ont été respectées : tous les cas identifiés étaient des vrais cas, tous étaient survenus pendant la période et dans la zone géographique de l'étude, la population étudiée était close. Concernant l'identification des cas communs, dans certaines situations un contact avec le laboratoire ou l'ARS a été établi pour confirmer ou infirmer qu'il s'agissait bien d'un même cas. En revanche, il n'a pas été possible de prendre en considération la dépendance entre les sources puisque l'étude n'utilisait que deux sources de données. Ainsi, il est possible qu'une dépendance positive existe entre les deux sources, les biologistes étant soumis à l'obligation de la DO. Cette dépendance impliquerait une sous-estimation du nombre cas estimé et donc une surestimation de l'exhaustivité.

La méthode de capture recapture à trois sources permet de prendre en considération cette dépendance par des modèles log-linéaires. Toutefois, lors de l'étude réalisée en 2002, il existait une dépendance entre les trois sources de données (CNR, DO et labo) limitant l'interprétation des résultats.

Comme rappelé en introduction, le CNR et l'InVS échangent désormais sur tous les cas déclarés et peuvent donc être assimilés à une seule source de données, ce qui justifiait le choix d'une stratégie à deux sources. Compte tenu de la complexité de telles enquêtes auprès des laboratoires et des limites évoquées, il faudra donc à l'avenir réfléchir à des méthodes alternatives à la capture-recapture pour continuer d'étudier l'exhaustivité de la DO. Des études qui appliqueraient une méthode par sondage pourraient être réalisées auprès d'un échantillon de laboratoires. Elles consisteraient à documenter auprès d'un échantillon de laboratoires le nombre de diagnostics positifs réalisés, puis d'estimer le nombre de diagnostics positifs réalisés par l'ensemble des laboratoires en France (en tenant compte de la taille des laboratoires participants, de leur répartition géographique...). Cette méthode est en cours de développement pour la déclaration obligatoire du VIH et pourrait être une alternative intéressante aux méthodes classiques de capture recapture.

Enfin, l'homogénéité de capture des cas n'a pu être vérifiée car les données recueillies auprès des laboratoires étaient très limitées ; par exemple, elles ne permettaient pas de documenter l'évolution des malades.



## 7. Conclusion

La surveillance de la légionellose s'appuie sur l'analyse par l'InVS des données de la DO, cette surveillance pérenne, complétées par le CNR pour les aspects microbiologiques, pour suivre les tendances, identifier les regroupements de cas et contribuer à la mise en place des mesures de prévention.

L'estimation de l'exhaustivité de la DO est donc nécessaire pour estimer l'incidence réelle de la maladie. La méthode capture-recapture a été appliquée pour mesurer l'exhaustivité de la DO pour les cas de légionelloses confirmés en France en 2010 et malgré les limites méthodologiques, les résultats permettent de mieux appréhender la réalité des tendances observées.

Les résultats de l'analyse sur les données 2010 confirment l'amélioration importante de l'exhaustivité de la DO avec un taux désormais proche de 90 %. La survenue de cas de légionellose doit systématiquement s'accompagner d'une investigation rapide pour identifier les expositions à risque et détecter le plus précocement possible les cas groupés. Il convient pour cela que le niveau d'exhaustivité soit proche de 100 %.

Il est donc important de maintenir les efforts de sensibilisation auprès des déclarants et de l'ensemble des partenaires de la veille sanitaire pour garantir des niveaux élevés d'exhaustivité. Il faudra aussi organiser la sensibilisation des déclarants dans les zones de plus faible exhaustivité pour assurer l'homogénéité du dispositif sur l'ensemble du territoire. Enfin, la sensibilisation doit aussi porter sur les techniques de diagnostic, notamment l'importance de la concentration des urines et de la mise en culture des prélèvements respiratoires.

Cette étude a montré que le taux d'exhaustivité ne pouvait expliquer le gradient d'incidence observé et que des études complémentaires notamment écologiques doivent se poursuivre pour essayer de mieux comprendre les variations temporo-spatiales observées.

## Références bibliographiques

- [1] Infuso A, Hubert B, Etienne J. Underreporting of legionnaires disease in France : the case for more active surveillance. *Euro Surveill* 1998;3:48-50.
- [2] Campèse C, Decludt B. Les légionelloses déclarées en France en 1998. *BEH* 2010;12/200049-51.
- [3] Nardone A, Decludt B, Jarraud S, *et al.* Repeat capture-recapture studies as part of the evaluation of the surveillance of Legionnaires' disease in France. *Epidemiol Infect* 2003;131:647-54.
- [4] Campèse C, Jarraud S, Bitar D, Maine C, Che D. Les légionelloses survenues en France en 2005. *Bull.Epidemiol.Hebd.* 2006;185-8.
- [5] Nguyen TM, Illef D, Jarraud S, *et al.* A community-wide outbreak of legionnaires disease linked to industrial cooling towers--how far can contaminated aerosols spread? *J Infect Dis* 2006;193:102-111.
- [6] Campèse C, Maine C, Che D. Les cas de légionellose déclarés en France en 2009. *Bull Epidemiol Hebd* 2010;31-32:334-5.
- [7] Campese C, Jarraud S, Maine C, *et al.* La légionellose en France : augmentation du nombre de cas en 2010. *Bull Epidemiol Hebd* 2011:325-7.
- [8] Campese C, Bitar D, Jarraud S, *et al.* Progress in the surveillance and control of Legionella infection in France, 1998-2008. *Int J Infect Dis* 2010.
- [9] Chapman CJ. Some properties of the hypergeometric distribution with applications to zoological censuses. *U California Public Stat* 1, 131-60. 1951.
- [10] Gallay A, Nardone A, Vaillant V, *et al.* La méthode capture-recapture appliquée à l'épidémiologie : principes, limites et applications. *Rev Epidemiol Sante Publique* 2002;50:219-32.
- [11] Décret n° 99-362 du 6 mai 1999 modifié fixant les modalités de transmission à l'autorité sanitaire des données individuelles concernant les maladies visées à l'article L.11 du CSP et modifiant le CSP. 1999.
- [12] Décret n°2001-437 du 16 mai 2001 fixant les modalités de transmission à l'autorité sanitaire de données individuelles concernant les maladies visées à l'article L. 3113-1 du code de la santé publique et modifiant les articles R. 11-2 et R. 11-3 du code de la santé publique. 2001.
- [13] Grandesso F, Le Strat Y, Campese C, Che D. Early detection of excess legionella cases in France. Evaluation of performance of five automated methods. European scientific conference on applied infectious disease epidemiology, Stockholm, 2009.
- [14] Avis sur l'augmentation des cas de listériose et le lien éventuel avec l'évolution des modes de production, de préparation et de consommation des aliments. <http://www.anses.fr/Documents/MIC-Ra-ListerioseAliments>. Maisson-Alfort: Agence française de sécurité sanitaire des aliments 2009. 65 p. (accessed 31 Jan. 2012).
- [15] Berger F, Parent du Châtelet I, Bernillon P, *et al.* *Surveillance des infections invasives à méningocoque en France métropolitaine en 2005. Évaluation quantitative par la méthode de capture-recapture à trois sources.* [http://www.invs.sante.fr/publications/2010/infections\\_invasives\\_meningocoque/surveillance\\_IIM.pdf](http://www.invs.sante.fr/publications/2010/infections_invasives_meningocoque/surveillance_IIM.pdf). Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire. 2010. 44 p. (accessed 31 Jan. 2012).
- [16] *Annual epidemiological report. Reporting on 2009 surveillance data and 2010 epidemic intelligence data. 2011.* Stockholm: ECDC 2011.
- [17] Rota MC, Cawthorne A, Bella A, *et al.* Capture-recapture estimation of underreporting of legionellosis cases to the National Legionellosis Register: Italy 2002. *Epidemiol Infect* 2007;135:1030-36.

- [18] VAN Hest NA, Hoebe CJ, den Boer JW, *et al.* Incidence and completeness of notification of Legionnaires' disease in The Netherlands: covariate capture-recapture analysis acknowledging regional differences. *Epidemiol Infect* 2008;136:540-50.
- [19] Gutierrez F, Masia M, Rodriguez JC, *et al.* Epidemiology of community-acquired pneumonia in adult patients at the dawn of the 21st century: a prospective study on the Mediterranean coast of Spain. *Clin Microbiol Infect* 2005;11:788-800.
- [20] Diaz A, Barria P, Niederman M, *et al.* Etiology of community-acquired pneumonia in hospitalized patients in Chile: the increasing prevalence of respiratory viruses among classic pathogens  
1. *Chest* 2007;131:779-87.
- [21] Marston BJ, Lipman HB, Breiman RF. Surveillance for Legionnaires' disease. Risk factors for morbidity and mortality. *Arch Intern Med* 1994;154:2417-22.
- [22] Muder RR, Yu VL, Fang GD. Community-acquired Legionnaires' disease. *Semin Respir Infect* 1989;4:32-9.
- [23] Lui G, Ip M, Lee N, *et al.* Role of atypical pathogens among adult hospitalized patients with community-acquired pneumonia. *Respirology* 2009;14:1098-105.
- [24] Jarraud S, Freney J. *Monographie de microbiologie. Legionella*. 1<sup>ère</sup> ed. Lavoisier 2006
- [25] Guerrero C, Toldos CM, Yague G, *et al.* Comparison of diagnostic sensitivities of three assays (Bartels enzyme immunoassay [EIA], Biotest EIA, and Binax NOW immunochromatographic test) for detection of Legionella pneumophila serogroup 1 antigen in urine. *J Clin Microbiol* 2004;42:467-8.
- [26] Mise au point. Traitement antibiotique de la légionellose chez l'adulte. Afssaps, Juin 2011.
- [27] La Scola B, Mezi L, Weiller PJ, *et al.* Isolation of Legionella anisa using an amoebic coculture procedure. *Journal of Clinical Microbiology* 2001;2001 Jan;39:365-6.

# ANNEXE 1

## Laboratoires ayant participé à l'enquête (1/3)

Région	Dépt.	Laboratoires
Alsace :	67	CH HAGUENAU, CH SAVERNE, CH SELESTAT, HOPITAUX UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG
	68	HOPITAUX CIVILS DE COLMAR, HOPITAL EMILE MULLER MULHOUSE
Aquitaine :	24	CH BERGERAC, CH PERIGUEUX
	33	CH GROUPE PELLEGRIN BORDEAUX, CH ARCACHON, CH PASTEUR LANGON, HOPITAL SUD - HAUT LEVEQUE PESSAC, HIA ROBERT PICQUE VILLENAVE D'ORNON
	40	CHG DAX, CH LAYNE MONT-DE-MARSAN
	47	CH AGEN, HOPITAL - HOSPICE MARMANDE, CH ST CYR VILLENEUVE SUR LOT
	64	CH BAYONNE, CH OLORON SAINTE MARIE, CH ORTHEZ, CH PAU
Auvergne :	03	CH MONTLUCON, CH MOULINS YZEURE, CH VICHY
	15	CH HENRI MONDOR AURILLAC
	43	CH EMILE ROUX LE PUY EN VELAY
	63	CHRU CLERMONT FERRAND, CH GUY THOMAS RIOM
Basse-Normandie :	14	CH BAYEUX, CHU CAEN, CH FALAISE, CH LISIEUX
	50	CHG AVRANCHES-GRANVILLE, CH CHERBOURG, CH SAINT LO, CHPC - HOPITAL VALOGNES
	61	CH ALENCON, CHG FLERS
Bourgogne :	21	CH BEAUNE, HOPITAL CHATILLON SUR SEINE, CHRU HOPIPTAL DU BOCAGE DIJON, CH SEMUR EN AUXOIS
	58	CH DECIZE, CENTRE MEDICAL SPECIALISE LA CHARITE SUR LOIRE, CH NEVERS
	71	CH CHALON SUR SAONE, CH DES CHANAUX MACON, CH MONTCEAU LES MINES
	89	CH AUXERRE, CH JOIGNY, CH SENS
Bretagne :	22	CH DINAN, CH GUINGAMP, CH PAIMPOL, CH LA BEAUCHEE SAINT BRIEUC
	29	CHU HOPITAL AUGUSTIN MORVAN BREST, HIA CLERMMONT.TONNERRE BREST, CH LANDERNEAU, CH DES PAYS DE MORLAIX, CH DE CORNOUAILLE QUIMPER, CH QUIMPERLE,
	35	CH FOUGERES, CHR HOPITAL SUD RENNES, CH SAINT MALO
	56	CHG LORIENT, CHG PLOERMEL, CH CENTRE BRETAGNE PONTIVY, CH BRETAGNE ATLANTIQUE VANNES
Centre :	18	CHG BOURGES, HOPITAL DE VIERZON
	28	HOPITAL FONTENOY CHARTRES, CH CHATEAUDUN, CHG DREUX
	37	CH AMBOISE, HOPITAL BRETONNEAU TOURS, CHR HOPITAL TROUSSEAU TOURS
	41	CHG BLOIS,
	45	CHP DEZARNAULDS GIEN, CH MONTARGIS, CHR ORLEANS, CHG PITHIVIERS
Champagne-Ardenne :	08	CHG MANCHESTER CHARLEVILLE MEZIERES
	10	CHG TROYES
	51	CH CHALONS SUR MARNE, CH AUBAN MOET EPERNAY, CHRU REIMS, CH VITRY LE FRANCOIS
	52	CH DE CHAUMONT, CH LANGRES, CHG SAINT DIZIER
Corse :	20	CH AJACCIO, CH BASTIA
Franche-Comté :	25	CHU J.MINJOZ BESANCON , CH BELFORT MONTBELIARD, CH PONTARLIER
	39	CH LOUIS PASTEUR DOLE, CH LONS LE SAUNIER, CH SAINT CLAUDE
	70	HOPITAL HOSPICE GRAY, CHI DE LA HAUTE SAONE VESOUL
	90	CH BELFORT – MONTBELIARD BELFORT
Guadeloupe :	971	CHU POINTE A PITRE
Guyane :	973	CH ANDREE ROSEMON CAYENNE, CHFRANCK JOLY ST LAURENT DU MARONI
Haute-Normandie :	27	CHG EVREUX, CHG GISORS
	76	CHG DIEPPE, CHI ELBEUF-LOUVIERS/VAL DE REUIL ELBEUF, GROUPE HOSPITALIER DU HAVRE, CHU ROUEN

# ANNEXE 1

## Laboratoires ayant participé à l'enquête (2/3)

Région	Dépt.	Laboratoires	
Ile-de-France :	75	GROUPE HOSPITALIER LARIBOISIÈRE-ST LAZARE-F.WIDAL, GROUPE HOSPITALIER PARIS ST JOSEPH, HOPITAL PITIE SALPETRIÈRE, CH SAINTE ANNE, CHU BICHAT CLAUDE BERNARD, GROUPE.HOSPITALIER CROIX ST SIMON-DIACONESSE, HOPITAL COCHIN, HIA VAL DE GRACE, HOPITAL EUROPEEN GEORGES POMPIDOU, HOPITAL NECKER ENFANTS MALADES, HOPITAL SAINT ANTOINE, HOPITAL SAINT LOUIS, HOPITAL TENON, INSTITUT MUTUALISTE MONTSOURIS, PARIS	
	77	CH COULOMMIERS, CH FONTAINEBLEAU, CH LAGNY, CH MEAUX, CH MELUN, CH MONTEREAU, CHG NEMOURS, CH PROVINS	
	78	HOPITAL LE CHESNAY, CH MAISONS LAFFITTE, CH MANTES-LA-JOLIE, CHI DE MEULAN - LES MUREAUX MEULAN, CH POISSY-ST GERMAIN POISSY, CH RAMBOUILLET	
	91	CH ARPAJON, CENTRE MEDICO CHIRURGICAL DE BLIGNY BRIS SOUS FORGES, CH DOURDAN, CH ETAMPES, CH SITE FRANCILIEN SITE EVRY, CH F.H. MANHES FLEURY MEROGIS, CH GENERAL LONGJUMEAU, CH ORSAY	
	92	CH SAINT CLOUD, CENTRE MEDICO CHIRURGICAL FOCH SURESNES, HOPITAL AMBROISE PARE BOULOGNE, HIA PERCY CLAMART, HOPITAL BECLERE CLAMART, HOPITAL BEAUJON CLICHY, HOPITAL LOUIS MOURIER COLOMBES, HOPITAL RAYMOND POINCARÉ GARCHES, HOPITAL SUISSE DE PARIS ISSY LES MOULINEAUX, CENTRE CHIRURGICAL MARIE LANNELONGUE LE PLESSIS ROBINSON, HOPITAL MAX FOURESTIER NANTERRE, CH COURBEVOIE - NEUILLY SUR SEINE, HOPITAL AMERICAIN DE PARIS NEUILLY SUR SEINE	
	93	CHR AULNAY SOUS BOIS, HOPITAL AVICENNE BOBIGNY, HOPITAL JEAN VERDIER BONDY, CH INTERCOMMUNAL MONTFERMEIL, CH INTERCOMMUNAL MONTREUIL, HOPITAUX DE ST-DENIS-	
	94	HOPITAL SAINT CAMILLE BRY SUR MARNE, CH INTERCOMMUNAL CRETEIL, HOPITAL HENRI MONDOR CRETEIL, LABORATOIRE BIONNIS IVRY SUR SEINE, GROUPE HOSPITALIER CHARLES FOIX- JEAN ROSTAND IVRY SUR SEINE, CH BICETRE LE KREMLIN BICETRE, CH LIMEIL BREVANNES, HOPITAL NATIONAL DE SAINT MAURICE, HOPITAL PAUL BROUSSE VILLEJUIF, CH INTERCOMMUNAL VILLENEUVE SAINT GEORGES	
	95	CH DU VEXIN - HOPITAL D'AINCOURT, CH ARGENTEUIL, CHI BEAUMONT SUR OISE, GHEM- HOP SIMONE VEIL-SITE EAUBONNE, CH RENE DUBOS PONTOISE, CERBA SAINT OUEN L AUMONE	
	Languedoc-Roussillon :	11	CH CARCASSONNE, CHG NARBONNE
		30	CHG ALES, CHG BAGNOLS SUR CEZE, HOPITAL CAREMEAU NIMES
34		CHG BEZIERS, CHU MONTPELLIER, CHI DU BASSIN DE THAU SETE	
48		CH MENDE,	
66		CH MARECHAL JOFFRE PERPIGNAN	
Limousin :	19	CHG BRIVE-LA-GAILLARDE, CHG TULLE	
	23	CH GUERET	
	87	CHU LIMOGES	
Loire-Atlantique :	44	CHU HOTEL DIEU NANTES, CH ST NAZAIRE	
	49	CHU ANGERS, CH CHOLET, CH SAUMUR	
	53	CH LAVAL	
	72	CH LEMANS	
	85	CH LOIRE-VENDEE OCEAN CHALLANS, CH FONTENAY LE COMTE, CH DEPARTEMENTAL LA ROCHE SUR YON, LABM CH LES SABLES D'OLONNE	
Lorraine :	54	CH MONT SAINT MARTIN, CHR NANCY	
	55	CHG BAR LE DUC, CH ST NICOLAS VERDUN	
	57	HOSPITALOR-HOPITAL SAINTE BARBE FORBACH, CH FORBACH, HOPITAL DE LA SSM DE SARRE ET MOSELLE FREYMING MERLEBACH, ALPHA SANTE HAYANGE, CHR METZ – THIONVILLE METZ, HOPITAUX PRIVES DE METZ, HIA LEGOUEST METZ, CH SARREBOURG, CHG SARREGUEMINES	
	88	CHR METZ-THIONVILLE HOPITAL BEL AIR THIONVILLE, CHG EPINAL, CHG NEUFCHATEAU, CHG REMIREMONT, CHG SAINT DIE	

# ANNEXE 1

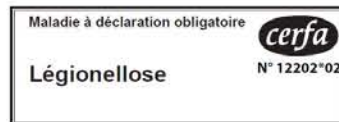
## Laboratoires ayant participé à l'enquête (3/3)

Région	Dépt.	Laboratoires
Martinique :	972	HOPITAL PIERRE ZOBDA QUITMAN FORT DE FRANCE
Midi-Pyrénées :	09	CH FOIX
	12	HOPITAL HOSPICE DECAZEVILLE, CHI DU SUD AVEYRON MILLAU, CHG RODEZ, CH G VILLEFRANCHE DE ROUERGUE
	31	CH SAINT GAUDENS, INSTITUT FEDERATIF BIOLOGIE-HOPITAL PURPAN TOULOUSE
	32	CHG AUCH
	46	CH CAHORS
	65	CH LOURDES, CH TARBES
	81	CH ALBI, CH CASTRES, CH LAVAUUR
	82	CHI CASTELSARRASIN – MOISSAC, CH MONTAUBAN
Nord-Pas-de-Calais :	59	CH ARMENTIERES, CHG CAMBRAI, CH DOUAI, CH GENERAL DUNKERQUE, CH FOURMIES, CHR LILLE, CH LOMME, CH MAUBEUGE, HOPITAL VICTOR PROVO ROUBAIX, CH SECLIN, HOPITAL DRON TOURCOING
	62	CH ARRAS, INSTITUT CALOT - CH SPECIALISE BERCK SUR MER, CH BETHUNE, CH CALAIS, CH LENS, CH DE MONTREUIL/MER RANG DU FLIERS, CH DE LA REGION DE ST OMER
Picardie :	02	CHG CHATEAU THIERRY, CHG HIRSON, CH LAON, CH SOISSONS, CHG ST QUENTIN, LA RENAISSANCE SANITAIRE VILLIERS SAINT DENIS
	60	CHG BEAUVAIS, CH COMPIEGNE, CH CREIL, CH DE LA HAUTE VALLEE DE L'OISE NOYON, CHG SENLIS
Poitou-Charente :	80	CH ABBEVILLE, CHU AMIENS - HOPITAL NORD AMIENS, CHG DOULLENS, CH MONTDIDIER, HOPITAL PERONNE
	16	CH BARBEZIEUX, CH ANGOULEME SAINT MICHEL
	17	CH JONZAC, CH SAINT LOUIS LA ROCHELLE, CHG ROCHEFORT SUR MER, CH ROYAN, CHG SAINT JEAN D'ANGELY
	79	CH THOUARS
	86	CH CHATELLERAULT, CHR POITIERS
Provence-Alpes-Côte-d'Azur :	04	CH DIGNE LES BAINS
	05	CH BRIANCON, CHI GAP
	06	CH ANTIBES - JUAN LES PINS ANTIBES, CH CANNES, CHG GRASSE, HOPITAL LENVAL NICE, CHRU NICE HOPITAL DE L'ARCHET NICE
	13	CHG AIX EN PROVENCE, CHG ARLES, CH AUBAGNE, CH LA CIOTAT, GROUPE HOSPITALIER LA TIMONE MARSEILLE, HIA LAVERAN MARSEILLE, HOPITAL SAINT-JOSEPH MARSEILLE, CHG SALON DE PROVENCE
	83	CH DRAGUIGNAN, CHG FREJUS, HOPITAL LEON BERARD HYERES, CHI TOULON - LA SEYNE/MER TOULON, HIA SAINTE ANNE TOULON
	84	CH AVIGNON, CH CAVAILLON-LAURIS CAVAILLON, CH ORANGE
Réunion :	974	CHD SAINT DENIS, GROUPE HOSPITALIER SUD REUNION SAINT PIERRE
	978	CH MARTIN SAINT PAUL
Rhône-Alpes :	01	HOPITAL BELLEY, CH BOURG EN BRESSE, CH OYONNAX
	07	CH ANNONAY, CHG AUBENAS, CH PRIVAS
	26	CHG MONTELMAR, CH ROMANS
	38	CH BOURGOIN JALLIEU, CHRU GRENOBLE, CHG VIENNE, CH VOIRON
	42	CHG FIRMINY, CH MONTBRISON, CHG ROANNE, CHU OPITAL NORD SAINT ETIENNE
	69	CENTRE DE BIOLOGIE ET DE PATHOLOGIE EST BRON, LABORATOIRE BIONMIS LYON, HIA DESGENETTES LYON, HOPITAL SAINT JOSEPH LYON, HOPITAL LA CROIX ROUSSE LYON, CH LYON SUD PIERRE BENITE, CHG VILLEFRANCHE SUR SAONE
	73	CHG AIX LES BAINS, CH DE CHAMBERY
	74	CHI ANNEMASSE - BONNEVILLE ANNEMASSE, CH PRINGY, CH SALLANCHES, HOPITAL INTERCOMMUNAL SUD-LEMAN-VALSERINE ST JULIEN EN GENEVOIS, CH THONON LES BAINS

# ANNEXE 2

## République française

<b>Médecin ou biologiste déclarant (tampon)</b> Nom : _____ Hôpital/service : _____ Adresse : _____ Téléphone : _____ Télécopie : _____ Signature : _____	<b>Si notification par un biologiste</b> Nom du clinicien : _____ Hôpital/service : _____ Adresse : _____ Téléphone : _____ Télécopie : _____
---	--



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

Initiale du nom :  Prénom : \_\_\_\_\_ Sexe :  M  F Date de naissance : \_\_\_\_\_

Code d'anonymat : \_\_\_\_\_ (A établir par l'ARS) Date de la notification : \_\_\_\_\_

Code d'anonymat : \_\_\_\_\_ (A établir par l'ARS) Date de la notification : \_\_\_\_\_

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

### Signes cliniques :

Date des 1<sup>ers</sup> signes cliniques : \_\_\_\_\_  
 Date d'hospitalisation : \_\_\_\_\_  
 Signes cliniques évocateurs de pneumopathie :  oui  non  
 Pneumopathie confirmée radiologiquement :  oui  non  
 Evolution :  guérison  encore malade  décès  
 Si décès, date : \_\_\_\_\_

Légionellose
Critères de notification : <b>pneumopathie</b> associée à au moins un des résultats suivants : Cas confirmé : 1. isolement de <i>Legionella spp.</i> 2. augmentation du titre d'anticorps (x4) avec un 2 <sup>e</sup> titre minimum de 128 3. présence d'antigène soluble urinaire Cas probable : 4. titre d'anticorps élevé (≥256) 5. PCR positive

### Confirmation du diagnostic :

	Pos	Nég	Non effectué	En cours
Culture	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Antigène soluble urinaire	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PCR	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

	1 <sup>er</sup> prélèvement	Sérologie	2 <sup>e</sup> prélèvement
Date :	_____		_____
Titre 1 :	_____		Titre 2 : _____

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) : indiquer précisément les lieux d'exposition, types d'hébergements (ville, pays) et adresse (si nécessaire, détails sur une feuille jointe)

	Oui	Non	Période	Etablissement :
Hôpital	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	du _____ au _____	Service : _____
Maison de retraite	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	du _____ au _____	Ville : _____
Station thermale	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	du _____ au _____	Préciser : _____
Hôtel, camping, voyage...	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	du _____ au _____	
Piscine, jacuzzi...	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	du _____ au _____	
Autre exposition (loisirs, professionnelle...)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	du _____ au _____	

### Notion de cas groupés (cas liés aux mêmes lieux d'exposition) :

oui  non Si oui, préciser : \_\_\_\_\_

<b>Médecin ou biologiste déclarant (tampon)</b> Nom : _____ Hôpital/service : _____ Adresse : _____ Téléphone : _____ Télécopie : _____ Signature : _____	<b>Si notification par un biologiste</b> Nom du clinicien : _____ Hôpital/service : _____ Adresse : _____ Téléphone : _____ Télécopie : _____	<b>ARS (signature et tampon)</b> _____ _____
---	--	--

Maladie à déclaration obligatoire (Art L 3113-1, R 3113-1, R 3113-2, R 3113-5, D 3113-7 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

**FICHE 1 : Activités de diagnostic de légionellose en 2010**

Laboratoire.....
Adresse.....
Ville .....Code postal ..... Code labo.....
Nom de la personne à contacter :.....Téléphone .....
Email

**1- Test de détection de l'antigène urinaire légionelle**

1-1 Pratiquez-vous cet examen dans votre laboratoire ?  oui  non

1-2 Quel(s) test(s) utilisez vous ?

Binax  oui  non

Biotest  oui  non

xxxxxx  oui  non

Autres précisez \_\_\_\_\_

1-3 Effectuez-vous cette analyse sur des urines concentrées

Systématiquement  sur demande  Parfois  Jamais

1-4 Combien de tests antigène urinaire légionelle avez-vous effectués en 2010 : \_\_\_\_\_

1-5 Combien se sont révélés positifs en 2010 : \_\_\_\_\_

**2 Culture légionelle**

2-1 Effectuez-vous la mise en culture dans votre laboratoire ?  oui  non

2-2 Si oui, combien de mise en culture avez vous effectués en 2010?

2-3 Combien de mise en culture se sont révélées positive en 2010?

2-2 Si non, dans quel laboratoire envoyez-vous les prélèvements ?

CNR  Biomis  Cerba  Autre : précisez \_\_\_\_\_

**3 PCR légionelle**

3-1 Quel test utilisez-vous ?

3-2 Depuis quand pratiquez-vous la PCR légionelle dans votre laboratoire ? \_\_\_\_ \_\_\_\_  
Mois / Année

3-3 Combien avez-vous effectués de PCR en 2010 ? \_\_\_\_\_

3-4 Combien se sont révélés positifs ? \_\_\_\_\_

**A retourner par Fax au 01 41 79 67 69**  
**A l'Institut de Veille Sanitaire / Département des maladies infectieuses**  
**Unité TIL / Christine Campese**

Pour toute question, contacter: C Campese : [c.campese@invs.sante.fr](mailto:c.campese@invs.sante.fr) -Tél. 01 41 79 67 72 (68 90)



# ANNEXE 4

Institut de Veille Sanitaire

CNR des *Legionella*

Enquête sur les cas de légionellose diagnostiqués en 2010

Laboratoire \_\_\_\_\_

## FICHE 2 : Culture, Antigène urinaire

Définition de cas : patient dont un prélèvement a été reçu par la laboratoire en 2010 et ayant présenté un des résultats suivants :

- Culture positive pour *Legionella* spp positive
- Détection d'Antigène soluble urinaire positive

	Patient				Culture			Ag urinaire
	Nom (première lettre)	Prénom	Sexe (M/F)	Date de naissance	Date de prélèvement	Espèce	Sérogroupe	Date prélèvement
11								
12								
13								
14								
15								
16								
17								
18								
19								
20								

A retourner par Fax au 01 41 79 67 69

## ANNEXE 5

### Déroulement de l'enquête auprès des laboratoires

Les envois des questionnaires ont été réalisés entre le 26 avril et le 11 mai 2011.

- Les 26 et 27 avril envois par email aux 327 laboratoires inscrits comme répondants au réseau dans la liste Epibac.
- Le 03 mai, envois par courriers aux 74 laboratoires de la liste Epibac inscrits comme non répondants aux sollicitations du réseau mais susceptibles de réaliser des examens bactériologiques.
- Le 4 mai, envois dans les 19 laboratoires des DOM susceptibles de réaliser des examens bactériologiques.
- Le 11 mai, envois par email après contacts téléphoniques aux trois laboratoires privés (BIOMNIS Lyon et Ivry, CERBA Cergy Pontoise). Ces laboratoires reçoivent des prélèvements de différents établissements de santé publics ou privés situés sur tout le territoire français.

## ANNEXE 6

**Tableau A6** : Répartition régionale des laboratoires répondants selon leur statut, étude sur l'évaluation quantitative du système de surveillance des légionelloses en France en 2010 (N=343)

Région	Réseau Epibac		Dom	Privé	Total
	Adhérents	Non adhérents			
Alsace	5	1	0	0	6
Aquitaine	15	1	0	0	16
Auvergne	6	1	0	0	7
Basse-Normandie	10	0	0	0	10
Bourgogne	11	2	0	0	13
Bretagne	12	5	0	0	17
Centre	12	1	0	0	13
Champagne-Ardenne	9	0	0	0	9
Corse	2	0	0	0	2
Franche-Comté	9	0	0	0	9
Haute-Normandie	6	0	0	0	6
Ile-de-France	55	14	0	2	71
Languedoc-Roussillon	10	0	0	0	10
Limousin	3	1	0	0	4
Lorraine	14	4	0	0	18
Midi-Pyrénées	15	1	0	0	16
Nord-Pas-de-Calais	18	0	0	0	18
Pays-de-Loire	9	2	0	0	11
Picardie	14	2	0	0	16
Poitou-Charentes	8	2	0	0	10
Provence-Alpes-Côte d'Azur	17	7	0	0	24
Rhône-Alpes	28	1	0	1	30
<b>France métropolitaine</b>	<b>288</b>	<b>45</b>	<b>0</b>	<b>3</b>	<b>336</b>
Guadeloupe	0	0	1	0	1
Martinique	0	0	1	0	1
Guyane	0	0	2	0	2
La Réunion	0	0	3	0	3
<b>Total</b>	<b>288</b>	<b>45</b>	<b>7</b>	<b>3</b>	<b>343</b>

## ANNEXE 7

**Tableau A7 (1/2)** Répartition départementale du nombre de laboratoires répondants, étude sur l'évaluation quantitative du système de surveillance des légionelloses en France en 2010 (N=333)

Région	Labos (N)	Départements	Labos (N)
Alsace	6	67	4
		68	2
Aquitaine	16	24	2
		33	5
		40	2
		47	3
		64	4
Auvergne	7	3	3
		15	1
		43	1
		63	2
Basse-Normandie	10	14	4
		50	4
		61	2
Bourgogne	13	21	4
		58	3
		71	3
		89	3
Bretagne	17	22	4
		29	6
		35	3
		56	4
Centre	13	18	2
		28	3
		37	3
		41	1
		45	4
Champagne-Ardenne	9	8	1
		10	1
		51	4
		52	3
Corse	2	2A	1
		2B	1
Franche-Comté	9	25	3
		39	3
		70	2
		90	1
Haute-Normandie	6	27	2
		76	4
Ile-de-France	69	75	14
		77	8
		78	6
		91	8
		92	13
		93	6
		94	9
		95	5
		Languedoc-Roussillon	10
30	3		
34	3		
48	1		
66	1		

## ANNEXE 7

**Tableau A7 (2/2)** Répartition départementale du nombre de laboratoires répondants, étude sur l'évaluation quantitative du système de surveillance des légionelloses en France en 2010 (N=333)

Région	Labos (N)	Départements	Labos (N)
Limousin	4	19	2
		23	1
		87	1
Lorraine	18	54	2
		55	2
		57	10
		88	4
Midi-Pyrénées	16	9	1
		12	4
		31	2
		32	1
		46	1
		65	2
		81	3
		82	2
Nord-Pas-de-Calais	18	59	11
		62	7
Pays de Loire	11	44	2
		49	3
		53	1
		72	1
		85	4
Picardie	16	2	6
		60	5
		80	5
Poitou-Charentes	10	16	2
		17	5
		79	1
		86	2
Provence-Alpes-Côte-D'azur	24	4	1
		5	2
		6	5
		13	8
		83	5
		84	3
Rhône-Alpes	29	1	3
		7	3
		26	2
		38	4
		42	4
		69	6
		73	2
		74	5
<b>Total</b>	<b>333</b>		<b>333</b>

## ANNEXE 8

**Tableau A8 (1/2):** Répartitions régionale et départementale des résultats de tests de détection d'antigène urinaire parmi les laboratoires participants à l'étude sur l'évaluation quantitative du système de surveillance des légionelloses en France en 2010

Régions	Tests antigène urinaire			Départements	Tests antigène urinaire		
	Total (N)	Positifs (n)	%		Total (N)	Positifs (n)	%
Alsace	6835	98	1,4	67	4 541	70	1,5
				68	2 294	28	1,2
Aquitaine	7223	45	0,6	24	433	6	1,4
				33	1 687	7	0,4
				40	715	7	1,0
				47	1 725	7	0,4
Auvergne	3958	52	1,3	3	1 055	16	1,5
				15	202	5	2,5
				43	198	1	0,5
				63	2 503	30	1,2
Basse-Normandie	2989	20	0,7	14	1 001	12	1,2
				50	1 115	6	0,5
				61	873	2	0,2
Bourgogne	4942	85	1,7	21	1 848	13	0,7
				58	411	13	3,2
				71	1 753	43	2,5
				89	930	16	1,7
Bretagne	4029	18	0,4	22	457	5	1,1
				29	2 131	8	0,4
				35	377	1	0,3
				56	1 064	4	0,4
Centre	4694	41	0,9	18	559	5	0,9
				28	1 023	9	0,9
				37	994	5	0,5
				41	447	2	0,4
				45	1 671	20	1,2
Champagne-Ardenne	5148	55	1,1	8	1 664	14	0,8
				10	413	8	1,9
				51	1 883	18	1,0
				52	1 188	15	1,3
Corse	448	5	1,1	2A	216	2	0,9
				2B	232	3	1,3
Franche-Comté	3884	78	2,0	25	2 138	39	1,8
				39	514	7	1,4
				70	976	17	1,7
				90	256	15	5,9
Haute-Normandie	3131	33	1,1	27	996	6	0,6
				76	2 135	27	1,3
Ile-de-France	35373	178	0,5	75	8 548	58	0,7
				77	2 523	14	0,6
				78	3 024	8	0,3
				91	2 175	16	0,7
				92	5 822	15	0,3
				93	3 805	17	0,4
				94	5 283	24	0,5
				95	4 193	26	0,6

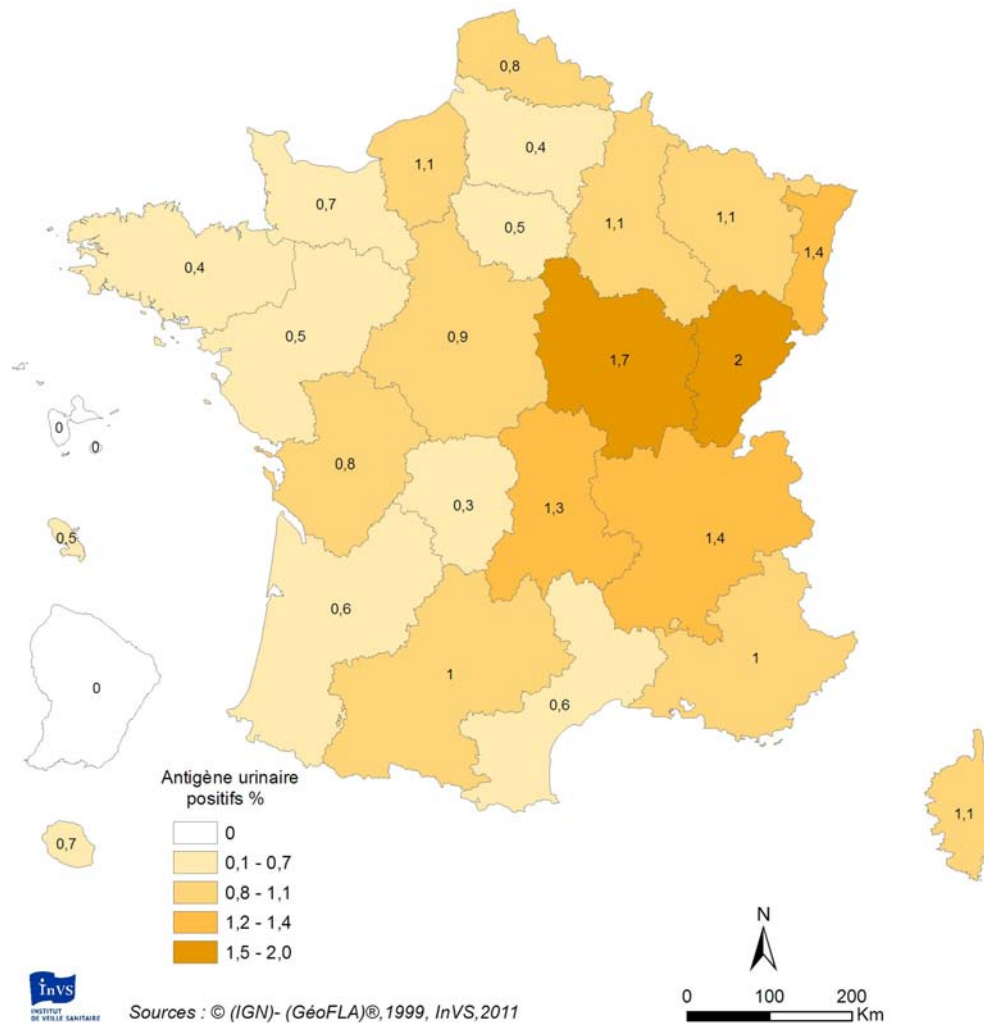
## ANNEXE 8

**Tableau A8 (2/2) :** Répartitions régionale et départementale des résultats de tests de détection d'antigène urinaire parmi les laboratoires participants à l'étude sur l'évaluation quantitative du système de surveillance des légionelloses en France en 2010

Régions	Tests antigène urinaire			Départements	Tests antigène urinaire		
	Total (N)	Positifs (n)	%		Total (N)	Positifs (n)	%
Languedoc-Roussillon	7403	46	0,6	11	1 167	8	0,7
				30	1 025	15	1,5
				34	3 751	21	0,6
				48	166	0	0,0
				66	1 294	2	0,2
Limousin	3775	13	0,3	19	668	5	0,7
				23	851	0	0,0
				87	2 256	8	0,4
Lorraine	6969	78	1,1	54	2 085	21	1,0
				55	335	4	1,2
				57	2 870	35	1,2
				88	1 679	18	1,1
Midi-Pyrénées	3507	34	1,0	9	264	1	0,4
				12	546	8	1,5
				31	717	11	1,5
				32	212	3	1,4
				46	167	2	1,2
				64	2 663	18	0,7
				65	380	2	0,5
				81	797	5	0,6
				82	424	2	0,5
Nord-Pas-de-Calais	7331	60	0,8	59	5 733	34	0,6
				62	1 598	26	1,6
Pays-de-Loire	6652	36	0,5	44	1 343	15	1,1
				49	2 676	10	0,4
				53	513	0	0,0
				72	1 483	4	0,3
				85	637	7	1,1
Picardie	6905	27	0,4	2	1 788	5	0,3
				60	2 443	12	0,5
				80	2 674	10	0,4
Poitou-Charentes	4241	36	0,8	16	721	4	0,6
				17	2 077	28	1,3
				79	42	0	0,0
				86	1 401	4	0,3
Provence-Alpes-Côte-d'Azur	14411	142	1,0	4	192	1	0,5
				5	974	13	1,3
				6	6 207	71	1,1
				13	3 034	24	0,8
				83	3 420	27	0,8
				84	584	6	1,0
Rhône-Alpes	14429	201	1,4	1	518	7	1,4
				7	381	2	0,5
				26	387	3	0,8
				38	2 461	58	2,4
				42	3 365	25	0,7
				69	4 641	56	1,2
				73	649	11	1,7
				74	2 027	39	1,9
<b>France métropolitaine</b>	<b>158277</b>	<b>1381</b>	<b>0,9</b>				
Guadeloupe	138	0	0				
Martinique	183	1	0,5				
Guyane	384	0	0				
La Réunion	1043	7	0,7				

## ANNEXE 9

**Figure A9:** Répartition régionale des pourcentages de test de détection d'antigène urinaire positifs parmi les laboratoires participants à l'étude sur l'évaluation quantitative du système de surveillance des légionelloses en France en 2010





## ANNEXE 10

**Tableau A10 (1/2):** Répartitions régionale et départementale des résultats de mises en culture parmi les laboratoires participants à l'étude sur l'évaluation quantitative du système de surveillance des légionelloses en France en 2010.

Région	Culture			Départements	Culture		
	Total (N)	Positive (n)	%		Total (N)	Positifs (n)	%
Alsace	1 488	35	2,4	67	373	30	8,0
				68	1 115	5	0,4
Aquitaine	29	2	6,9	24	1	1	100,0
				33	12	1	8,3
				40	13	0	0,0
				64	3	0	0,0
Auvergne	650	0	0,0	63	650	0	0,0
Basse-Normandie	515	5	1,0	14	475	5	1,1
				50	36	0	0,0
				61	4	0	0,0
Bourgogne	233	1	0,4	21	9	0	0,0
				58	220	0	0,0
				89	4	1	25,0
Bretagne	152	7	4,6	22	9	0	0,0
				29	101	6	5,9
				35	3	0	0,0
				56	39	1	2,6
Centre	225	6	2,7	18	132	0	0,0
				28	11	3	27,3
				37	20	1	5,0
				41	39	2	5,1
				45	23	0	0,0
Champagne-Ardenne	354	14	4,0	8	12	1	8,3
				10	12	3	25,0
				51	72	9	12,5
				52	258	1	0,4
Franche-Comté	31	8	25,8	25	26	6	23,1
				70	5	2	40,0
Haute-Normandie	593	5	0,8	76	593	5	0,8
Ile-de-France	6 292	29	0,5	75	2 727	16	0,6
				77	65	2	3,1
				78	588	0	0,0
				92	1 134	5	0,4
				93	2	0	0,0
				94	836	2	0,2
				95	940	4	0,4

## ANNEXE 10

**Tableau A10 (2/2):** Répartitions régionale et départementale des résultats de mises en culture parmi les laboratoires participants à l'étude sur l'évaluation quantitative du système de surveillance des légionelloses en France en 2010

Région	Culture			Départements	Culture		
	Total (N)	Positive (n)	%		Total (N)	Positifs (n)	%
Languedoc Roussillon	47	1	2,1	11	12	0	0,0
				30	7	1	14,3
				34	28	0	0,0
Limousin	217	5	2,3	19	209	3	1,4
				87	8	2	25,0
Lorraine	321	14	4,4	54	269	10	3,7
				55	3	1	33,3
				57	49	3	6,1
Midi-Pyrénées	24	0	0,0	46	12	0	0,0
				65	5	0	0,0
				81	5	0	0,0
				82	2	0	0,0
Nord-Pas-de-Calais	326	12	3,7	59	312	6	1,9
				62	14	6	42,9
Pays de Loire	538	11	2,0	44	43	2	4,7
				49	486	3	0,6
				85	9	6	66,7
Picardie	880	2	0,2	2	780	0	0,0
				60	4	0	0,0
				80	96	2	2,1
Poitou-Charentes	787	5	0,6	16	124	4	3,2
				17	51	1	2,0
				86	612	0	0,0
Provence-Alpes-Côte-d'Azur	303	19	6,3	5	3	1	33,3
				6	29	13	44,8
				13	7	1	14,3
				83	83	4	4,8
				84	181	0	0,0
Rhône-Alpes	3199	45	1,4	1	55	0	0,0
				38	985	7	0,7
				42	221	3	1,4
				69	1 465	21	1,4
				73	304	1	0,3
				74	169	13	7,7
<b>France métropolitaine</b>	<b>17204</b>	<b>226</b>	<b>1,3</b>				
Martinique	32	0					
Guyane	760	0					
La Réunion	5	0					

## Evaluation quantitative du système de surveillance des légionelloses en France en 2010

L'incidence de la légionellose déclarée en France est estimée à partir de la déclaration obligatoire (DO) et était de 2,4/105 en 2010, marquée par un gradient ouest-est. L'objectif de cette étude était d'estimer le nombre total de cas confirmés diagnostiqués en France, préciser l'exhaustivité de la DO et documenter les pratiques de diagnostic. L'étude était une étude transversale rétrospective utilisant la méthode capture recapture à deux sources : la DO et les laboratoires hospitaliers. Les estimations du nombre de cas ont été calculées selon la méthode de Chapman. L'enquête réalisée auprès des laboratoires permettait de décrire les pratiques de diagnostic. Le taux d'exhaustivité de la DO était estimé à 88,5 % [IC 95 % : 88,0 – 89,0] et le nombre de cas à 1 661 [1 621-1 700] en 2010. L'incidence corrigée était de 2,7 cas/105 en 2010 et le gradient ouest-est d'incidence persistait. L'ensemble des laboratoires effectuaient le test d'antigénurie, 142 (41 %) réalisaient la culture, 26 (7 %) pratiquaient la PCR. Parmi les 158 646 tests urinaires réalisés, 0,87 % étaient positifs. Le pourcentage de tests positifs était supérieur pour les 67 laboratoires concentrant systématiquement les urines (1,06 % vs 0,78 %;  $p < 10^{-6}$ ).

Cette étude documente la nette amélioration de l'exhaustivité de la DO (88,5 % vs 33 % en 1998) et confirme l'augmentation de la sensibilité du test d'antigénurie par la concentration des urines. Une sensibilisation des praticiens sur cette pratique permettrait de mieux caractériser l'étiologie des pneumonies. Il est cependant nécessaire de réaliser des études complémentaires pour essayer d'expliquer les variations temporo-spatiales observées.

**Mots clés :** légionellose, surveillance, exhaustivité, diagnostic

## Quantitative evaluation of the surveillance system of legionnaires' diseases in France in 2010

*The incidence of Legionnaires' disease (LD) in France was 2.4/105 in 2010, with a West-East gradient. The aim of this study was to estimate the number of confirmed LD cases and the sensitivity of the mandatory notification (MN). Two sources of data were used in a capture-recapture study: MN and a survey of all hospital laboratories. This survey enabled the description of diagnostic methods used by the laboratories. The estimated sensitivity of the MN system was 88.5% [95% CI: 88.0 to 89.0] and the number of cases was 1,661 [1,621-1,700] in 2010. The adjusted incidence was 2.7/105 in 2010 and the West-East gradient was still observed. Diagnosis was made by all the laboratories by detection of antigens in urine, 142 (41%) performed culture and 26 (7%) performed PCR. Out of 158,646 urinary tests, 0.87% were positive. The concentration of urinary samples increased the proportion of positive tests (1.06% vs. 0.78%,  $p < 10^{-6}$ ).*

*The sensitivity of the MN improved from 33% in 1998 to 88.5% in 2010. The study confirms the increased sensitivity of urinary antigen test by concentration of urine. A greater awareness of this practice would allow practitioners to better characterize of pneumonia etiologies. However further research is necessary to explain the spatio-temporal variations.*

**Citation suggérée :**

Evaluation quantitative du système de surveillance des légionelloses en France en 2010. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire; 2012. 40 p. Disponible à partir de l'URL : <http://www.invs.sante.fr>

**INSTITUT DE VEILLE SANITAIRE**

12 rue du Val d'Osne

94415 Saint-Maurice Cedex France

Tél. : 33 (0)1 41 79 67 00

Fax : 33 (0)1 41 79 67 67

[www.invs.sante.fr](http://www.invs.sante.fr)