

Université de Limoges
FACULTE DE MEDECINE



Année 2005



Thèse N° 108

Thèse pour l'obtention du
DIPLÔME D'ETAT de DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement

Le 11 mars 2005

Par **Audrey REY**

Née le 2 avril 1973 à Bordeaux (Gironde)

**EPIDEMIE DE LEGIONELLOSE
A L'HÔPITAL DE SARLAT
EN JUILLET 2002**

Directeur de thèse
Docteur P-H. DESSALLES

Jury

M. B. MELLONI	Professeur	Président
M. F. DENIS	Professeur	Juge
Mme M-O. JAUBERTEAU-MARCHAN	Professeur	Juge
Mme M-C. PLOY	Maître de Conférences	Juge

A mon fils Louis,

Que j'adore et qui m'a accompagné tout au long de mon cursus médical,
installant

même son bureau à côté du mien pendant mes heures d'ultimes révisions.

A ma mère,

Qui a toujours eu foi en moi et en mes choix. Je lui dois d'être ici aujourd'hui et
souhaite que ce travail l'honore.

A Patrick,

Avec qui je partage ma vie et pour qui j'ai le plus profond respect.

A mon grand-père André, malheureusement disparu,

Que j'ai tant aimé. J'aurais tellement voulu qu'il soit à mes côtés ce jour.

A toute ma famille,

Pour laquelle j'ai une grande estime.

A mes amis,

Que je remercie pour leur précieuse amitié et leur réconfort dans les moments
difficiles.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur Boris MELLONI

PROFESSEUR DES UNIVERSITES EN PNEUMOLOGIE

PRATICIEN HOSPITALIER

Vous avez accepté avec une extrême gentillesse notre travail.

Veillez croire en l'expression de notre gratitude pour l'enseignement que vous nous avez dispensé et l'accueil au sein de votre service durant notre externat.

Soyez assuré de notre profond respect.

A NOTRE DIRECTEUR DE THESE

Monsieur le Docteur Pierre-Henri DESSALLES

SPECIALISTE EN ANESTHESIE ET REANIMATION

PRATICIEN HOSPITALIER

CHEF DE SERVICE

Vous nous avez inspiré ce travail et guidé tout au long de sa réalisation avec conviction et bienveillance.

Vous nous avez accueilli au sein de votre service durant notre internat avec une remarquable compétence.

Nous vous exprimons toute notre reconnaissance et le regret que vous ne puissiez juger notre travail.

Veillez être assuré de notre plus profond respect.

A NOS JUGES

Monsieur le Professeur François DENIS

PROFESSEUR DES UNIVERSITES EN BACTERIOLOGIE VIROLOGIE
HYGIENE

BIOLOGISTE DES HÔPITAUX

CHEF DE SERVICE

Vous avez accepté avec bienveillance de juger notre travail.

Que ce soit pour nous l'occasion de vous en remercier et de vous témoigner
l'expression de notre profond respect.

Madame le Professeur Marie-Odile JAUBERTAU-MARCHAN

PROFESSEUR DES UNIVERSITES EN IMMUNOLOGIE CLINIQUE

MEDECIN DES HÔPITAUX

Vous avez accepté de siéger dans ce jury avec une extrême gentillesse.

Soyez assurée de notre reconnaissance et veuillez croire que nous en sommes honorés
et gratifiés.

Madame le Docteur Marie-Cécile PLOY

MAÎTRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES EN BACTERIOLOGIE
VIROLOGIE HYGIENE HOSPITALIERE

BIOLOGISTE DES HÔPITAUX

Vous avez accepté de juger notre travail.

Soyez assurée de notre gratitude et veuillez accepter l'expression de notre profond
respect.

EPIDEMIE DE LEGIONELLOSE

A L'HOPITAL DE SARLAT

EN JUILLET 2002

PLAN

- Introduction

- I Données Fondamentales sur la Légionellose

1. Historique

2. Epidémiologie

3. Classification

4. Caractères bactériologiques

- 4.1. Caractères morphologiques
- 4.2. Caractères biochimiques
- 4.3. Caractères culturels
- 4.4. Structure antigénique

5. Habitat naturel

6. Physiopathologie

- 6.1. Mode de contamination
- 6.2. Mécanisme de la maladie
- 6.3. Facteurs de virulence
- 6.4. Immunité
- 6.5. Conséquences du parasitisme intra-cellulaire

7. Manifestations de l'infection

8. Principales méthodes de diagnostic spécifique

- 8.1. Recherche d'antigènes solubles urinaires de Legionella
- 8.2. Immunofluorescence directe
- 8.3. Sérologie
- 8.4. Culture
- 8.5. Techniques de biologie moléculaire
 - 8.5.1. Méthodes à visée diagnostique
 - 8.5.1.1. Analyse plasmidique
 - 8.5.1.2. Méthodes fondées sur la PCR
 - 8.5.1.3. Séquençage
 - 8.5.2. Méthodes à visée épidémiologique
 - 8.5.2.1. Analyse des fragments de restriction
 - 8.5.2.2. Méthodes combinant l'analyse des fragments de restriction et la PCR

9. Traitement de la légionellose

10. Surveillance de la légionellose en France

10.1. Les instances chargées de la surveillance

10.2. Réglementation en vigueur dans les établissements de santé

10.2.1. Concernant le réseau d'eau chaude sanitaire

10.2.2. Concernant les tours aéroréfrigérantes

- II Matériel et Méthode

1. Définition des cas pour les besoins de l'enquête épidémiologique

2. Rencontre avec les Equipes Techniques sur le terrain

- III Résultats de l'Enquête Epidémiologique et Environnementale

1. Chronologie des évènements

2. Description des cas cliniques

3. Analyses et mesures environnementales

3.1. Identification des sources potentielles de contamination

3.2. Concernant les dispositifs médicaux produisant des aérosols

3.3. Concernant le système de ventilation de l'établissement

3.4. Concernant le réseau d'eau chaude sanitaire

3.5. Concernant les deux tours aéroréfrigérantes

4. Confirmation de l'origine de l'épidémie

- IV Discussion

1. Historique de l'épidémie

1.1. Début de l'épidémie

1.2. Progression de l'épidémie

1.3. Déclin de l'épidémie

2. Analyse des cas de légionelloses

- 2.1. Terrain prédisposant
- 2.2. Expression de la maladie
- 2.3. Méthodes de diagnostic spécifique concernant la légionellose
- 2.4. Antibiothérapie spécifique
- 2.5. Classification des cas

3. Origine de la contamination

- 3.1. Dispositifs médicaux générant des aérosols
- 3.2. Réseau d'eau chaude sanitaire
- 3.3. Tours aéroréfrigérantes

- Conclusion

- Annexes

- Bibliographie

INTRODUCTION

Réaliser ma thèse sur une épidémie de Légionellose m'a immédiatement séduite. D'une part, la bactériologie est une discipline que j'apprécie particulièrement et pour laquelle je fus initiée, par un précédent diplôme. Je travaillais même quelque temps dans une entreprise agro-alimentaire pour contrôler la qualité bactériologique de ses produits. D'autre part, le travail concret de recherche et d'enquête sur le terrain me tentait.

Le sujet fut parfois de réalisation difficile, à l'époque même où l'hôpital est en procès avec une des victimes et où l'on craint une nouvelle répercussion médiatique à la connotation négative. La légionellose reste profondément ancrée dans les mémoires de ceux qui ont eu la tâche délicate d'enrayer l'épidémie, de prodiguer des soins dans un climat de panique des patients, de leurs proches, des habitants de la région et mêmes des touristes (qui n'hésitaient pas à annuler leurs locations), tout ceci dans un contexte de forte médiatisation par la presse locale et nationale.

Cependant, le centre hospitalier de Sarlat a fait un réel effort de transparence. L'accueil y fut excellent et mes contacts variés et enrichissants, en particulier grâce au Médecin responsable du Département d'Informatique Médicale. Mon recueil de données se faisait à la fois à partir des dossiers médicaux des patients atteints de légionellose et sur le terrain pour une meilleure connaissance de la source de contamination et des modalités de diffusion de cette épidémie.

Dans l'étude suivante, nous verrons successivement :

- une présentation de la légionellose
- la manière de procéder pour la réalisation des enquêtes épidémiologique et environnementale

- leurs résultats avec la présentation chronologique des différents cas cliniques, les analyses bactériologiques concernant le réseau d'eau et les tours aéroréfrigérantes et enfin une confrontation, par technique de biologie moléculaire, entre les souches bactériennes isolées chez deux patients et celles retrouvées dans l'environnement afin d'identifier la souche responsable de l'épidémie
- un discussion sur les résultats obtenus.

I

DONNEES FONDAMENTALES SUR LA LEGIONELLOSE

1. HISTORIQUE

En juillet 1976, eut lieu le 58ème congrès de l'American Légion (anciens combattants) à l'hôtel Bellevue-Stratford à Philadelphie. Parmi les 4 400 participants (légionnaires et accompagnants), 182 furent atteints d'une pneumopathie aiguë fébrile sévère quelques jours plus tard et 34 moururent. Plusieurs personnes n'ayant pas fréquenté l'hôtel mais ayant séjourné à proximité durant la même période présentèrent les mêmes symptômes.

Cette épidémie fit l'objet d'une vaste enquête de la part des services sanitaires (recensement de toutes les pneumonies des hôpitaux de la ville, envoi à tous les participants à ce congrès d'un questionnaire complet sur leurs faits et gestes durant cette période, utilisation des médias). Il paraissait évident que la contamination s'était faite par voie aérienne mais l'agent causal demeurait difficile à identifier. On songea longtemps à un métal, à un « poison minéral » (54). A posteriori, l'épidémie fut attribuée à une contamination bactérienne du système de climatisation de l'hôtel (63).

Après plusieurs années de recherche, Mac Dade et Coll, du *Center for Diseases Control (CDC)*, annoncèrent, en 1979, la découverte d'une espèce bactérienne nouvelle, baptisée pour la circonstance *Maladie des Légionnaires* (96, 97). Des fragments pulmonaires de sujets décédés furent inoculés, par voie péritonéale, à des cobayes. Ces derniers développèrent en quelques jours une maladie fébrile mortelle. Les frottis réalisés à partir du foie, de la rate ou des poumons de ces animaux morts révélèrent la présence de nombreux bacilles. Des extraits de ces organes infectés furent ensuite inoculés dans la membrane vitelline d'œufs embryonnés de poulet, ce qui causa leur mort en 4 à 6 jours et permis de mettre en évidence cette bactérie Gram négatif aux exigences de culture particulières (40).

En 1979, l'appellation *Legionella pneumophila* fut donnée à ce micro-organisme qui n'appartenait à aucune famille bactérienne connue. Depuis, d'autres bactéries de la famille des *Legionellaceae* furent découvertes et le terme de légionellose fut choisi pour désigner l'ensemble des infections dont elles sont responsables.

Une série d'enquêtes sérologiques rétrospectives concernant la Maladie des Légionnaires (97) permit d'expliquer plusieurs épidémies de pneumopathies aiguës antérieures inexpliquées :

- dans un hôpital psychiatrique de Washington en 1965
- dans un centre de santé de Pontiac dans le Michigan en 1968
- dans un hôtel de Benidorm en Espagne en 1973
- dans l'hôtel Bellevue-Stratford de Philadelphie en 1974 (11 personnes contaminées et 2 décès avant l'épidémie de juillet 1976)
- la fièvre de Pittsburg en 1977 (liée à *Legionella micdadei*) chez des patients transplantés rénaux (104).

En France, c'est en 1981 que *Legionella pneumophila* fut isolée pour la première fois lors d'une épidémie en milieu hospitalier à l'hôpital Bichat. Par la suite, plusieurs épidémies de légionelloses firent parler d'elles : durant la Coupe du Monde de Football en 1998 (contamination de la tour aéroréfrigérante d'un immeuble avoisinant le stade : 20 cas dont 4 décès), lors de la mise en fonction de l'hôpital Georges Pompidou en 2000 (contamination du réseau d'eau chaude sanitaire, conséquence d'une stagnation de l'eau : 9 cas dont 4 décès) et plus récemment, dans la région de Lens (Nord-Pas-De-Calais), de novembre 2003 à février 2004 (contamination d'une tour aéroréfrigérante de l'usine pétrochimique Noroxo et d'un bassin de rétention qui renfermait des boues biologiques : 85 cas et 13 décès).

2. EPIDEMIOLOGIE

Infection rare mais sévère, longtemps sous-évaluée (17, 130), le nombre de cas de légionellose augmente chaque année en France, il s'est multiplié par 10 en 5 ans (figure 1). En 2003, 1 044 cas de légionelloses furent déclarés en France. Ces chiffres en hausse pourraient s'expliquer par une meilleure surveillance de la légionellose en France (création du CNR (Centre National de Référence des Legionelles) sur Lyon en 1980, déclaration obligatoire par les cliniciens aux médecins inspecteurs de santé publique depuis 1987). Cependant, seuls 30 % des cas de légionellose seraient déclarés à ce jour (63, 108).

En France métropolitaine, l'incidence de la légionellose est de 1.8 cas pour 100 000 habitants en 2003 (figure 2). Les pneumopathies à légionelles représentent 1 à 5 % des pneumonies communautaires, 5 à 15 % des pneumonies communautaires hospitalisées et 1 à 40 % des pneumonies nosocomiales (126). Leur taux de létalité varie entre 15 et 20 %. *Legionella* arrive au second rang des pneumonies communautaires graves nécessitant une prise en charge dans une unité de réanimation ou de soins intensifs, après *Streptococcus pneumoniae*. Depuis 2001, on assiste à une réduction du taux de légionellose nosocomiale par rapport à la forme communautaire (tableau 1), estimé à 20 % de l'ensemble des légionelloses (conséquence des mesures curatives et préventives mises en place dans les établissements de santé). Le taux de mortalité de la légionellose nosocomiale (plus sévère comparée à la forme communautaire) a, en plus, fortement diminué, passant de 46 % en 1982 à 14 % en 1998, en rapport avec l'utilisation répandue comme méthode diagnostique de l'antigène urinaire de *Legionella pneumophila* de séro-groupe 1 qui fournit une réponse rapide permettant de débiter une antibiothérapie adéquate sans délai et l'utilisation empirique des fluoroquinolones dans les pneumopathies nosocomiales (50).

La recrudescence des cas s'observe durant la période estivale avec un pic en juillet puis en septembre (figure 3), qui pourrait s'expliquer par l'augmentation de la température de l'eau et par la remise en fonction des systèmes de climatisation, des tours aérorefrigérantes.

Les sources de contamination les plus fréquemment incriminées lors des épidémies sont le plus souvent des installations provoquant une multiplication de *Legionella* dans l'eau et une aérosolisation, autrement dit :

- les circuits de distribution d'eau chaude sanitaire alimentant les douches, les systèmes de climatisation et tours aérorefrigérantes
- les bassins utilisés pour la détente, la balnéothérapie ou le thermalisme
- les équipements médicaux pour traitements respiratoires par aérosols
- les eaux thermales
- les fontaines décoratives.

FIGURE 1

Évolution du nombre de cas de légionellose déclarés, France 1988-2003

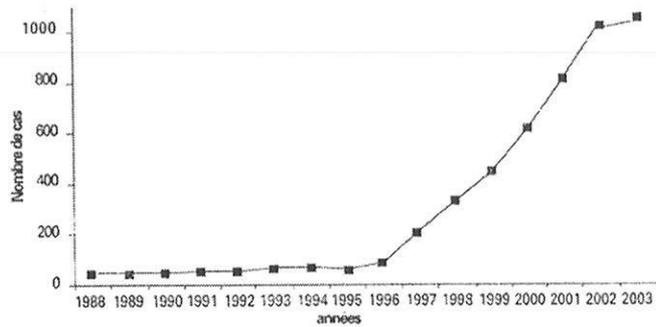
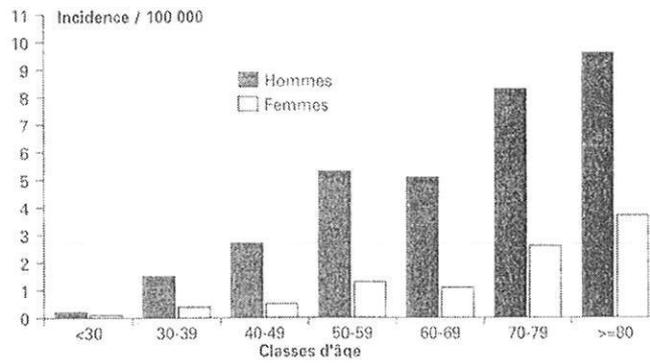


FIGURE 2

Taux d'incidence de la légionellose par classes d'âge, France, 2002



Distribution mensuelle du nombre de cas de légionellose, France, 2002

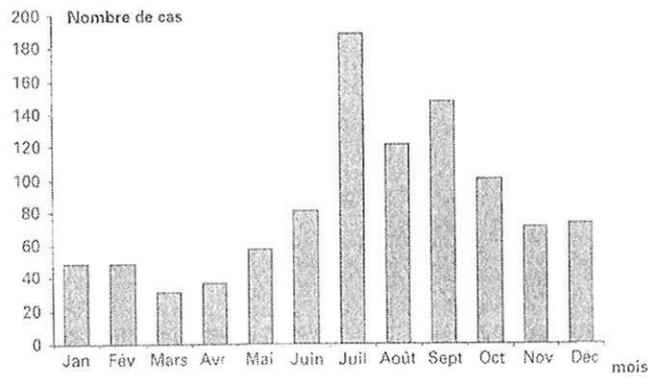


TABLEAU 1

Expositions à risque parmi les cas de légionellose déclarés,
France, 2000-2003

	2000		2001		2002		2003	
	n	%	n	%	n	%	n	%***
Expositions à risque								
Hôpital	119	20	105	13	100	10	89	9
Hôtel - Camping	54	9	88	11	118	12	135	13
Station thermale	6	1	7	1	9	<1	7	<1
Autres établissements de santé	6	1	9	1	6	<1	7	<1
Notion de voyage*	17	3	30	4	21	2	16	2
Résidence temporaire			27	3	29	3	25	2
Maisons de retraite			18	2	35	3	45	4
Travail			28	4	34	3	35	3
Autre	91	15	23	3	32	3	35	3
Cas groupés > 10 cas **					53	5	121	12
Total	293	48	335	42	438	43	515	49

* sans précision de lieu et type de logement

** cas groupés Montpellier (23 Do), Poitiers (24 Do), Pas de Calais (68 Do en 2003)

*** rapporté au nombre total de cas

TABLEAU 2

Répartition des cas de légionellose par type de diagnostic,
France, 2000-2003

Diagnostic	2000		2001		2002		2003	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Isolement	134	22	157	20	195	19	173	17
Séroconversion	134	22	124	15	137	13	100	9
Ag urinaire	260	43	436	54	610	60	674	65
Immunofluorescence	17	3	9	1	0	0	0	0
Titre unique >256	64	10	81	10	79	8	96	9
PCR*	1	0,2	0	0	0	0	1	0
Total	610	100	807	100	1 021	100	1 044	100

* PCR confirmée par le CNR

TABLEAU 3

Comparaison des cas de légionellose déclarés selon l'évolution,
France, 2002

	Cas décédés	Cas avec évolution favorable	p
	n (%)	n (%)	
Moyenne d'âge	69,0 ans	60,2 ans	<10 ⁻⁶
Sexe masculin	81 (73,6)	535 (73,8)	0,97
Présence de facteur favorisants (au moins 1)	86 (78,2)	494 (68,1)	0,03
Hémopathie ou cancer	31 (28,2)	60 (8,3)	<10 ⁻⁶
Séjour à l'hôpital	24 (21,8)	52 (7,2)	<10 ⁻⁵
Total	110	725	

TABLEAU 4

Facteurs favorisants parmi les cas de légionellose déclarés,
France, 2000-2003

	2000		2001		2002		2003	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Facteurs favorisants (*)								
Cancer/hémopathie	81	13	90	11	114	11	101	10
Corticoïdes/immunosup.	78	13	98	12	112	11	96	9
Diabète	67	11	78	10	118	11	117	11
Tabagisme	244	40	319	40	422	41	439	42
Autres	128	21	170	22	210	20	225	22
Au moins un facteur	436	72	557	69	720	71	723	69

* non mutuellement exclusif

Parmi toutes ces sources, les circuits d'eau chaude sanitaire représentent la cause la plus fréquente d'infection (41). 70 % des équipements collectifs de distribution d'eau chaude en région parisienne seraient colonisés par des légionelles. Une étude menée pendant 10 ans, en région parisienne, par un laboratoire de microbiologie de la ville chez des patients atteints d'une infection à *Legionella pneumophila* de séro-groupe 1, nosocomiale ou communautaire, en des lieux différents et sans lien épidémiologique apparent, a permis d'identifier un clone dominant répandu de manière stable dans le réseau d'eau de la région parisienne et jusqu'à 60 km de distance, baptisé souche Paris. Ces bactéries, aux marqueurs moléculaires identiques, sont impliqués dans un pourcentage important de cas communautaires et nosocomiaux et ne se retrouvent jamais en dehors de la région parisienne (70, 108).

Parmi les espèces, *Legionella pneumophila* est la plus pathogène, elle est retrouvée dans 80 % des cas, le séro-groupe 1 est le plus fréquent (90 %), suivi des séro-groupes 6 et 4. Dans la population adulte en bonne santé, selon certaines estimations réalisées par l'INVS (Institut de Veille Sanitaire), la prévalence des anticorps anti-*Legionella pneumophila* de séro-groupe 1 varierait de 1 à 16 % (titre supérieur ou égal à 256).

Les méthodes de diagnostic les plus employées actuellement, en France, pour faire le diagnostic de légionellose sont par ordre décroissant : l'antigène urinaire (60 %), la culture (19 %), la séroconversion (16 %) (tableau 2).

Il existe un terrain prédisposant associé à cette maladie (15) (tableaux 3 et 4) :

- sexe masculin : les hommes sont 2.5 fois plus touchés que les femmes.
- classes d'âge les plus touchées : supérieures à 50 ans, même si elle peut s'observer à tout âge, y compris chez l'enfant. Les formes pédiatriques sont rares mais dramatiques, touchant en particulier les prématurés et des enfants immunodéprimés (19).
- tabagisme
- alcoolisme
- broncho-pneumopathies chroniques

- diabète
- insuffisance rénale chronique
- insuffisance cardiaque
- altération des fonctions immunitaires : traitement immunosuppresseur (95), corticothérapie, chimiothérapie anti-cancéreuse, radiothérapie, immunodépression.

Les légionelloses peuvent se présenter sous trois types épidémiologiques (12) :

- la forme épidémique (accroissement soudain de l'apparition de la maladie au-delà d'un taux prévisible)
- la forme hyperendémique (fréquence d'apparition graduellement croissante au-delà du niveau endémique mais pas au niveau d'une épidémie)
- la forme sporadique, la plus fréquente (lorsque la maladie se déclare occasionnellement à des intervalles irréguliers dans une population humaine).

3. CLASSIFICATION

Les premières souches de légionelles auraient été découvertes dès 1947 (96). Assimilées à des rickettsies, elles n'auraient fait l'objet d'une étude approfondie qu'à partir de 1976, année de l'épidémie de Philadelphie (38).

Ce n'est qu'en 1979, qu'une nouvelle famille bactérienne apparaît : la famille des *Legionellaceae* avec un seul genre : *Legionella*, qui regroupe actuellement 49 espèces et 71 sérogroupes (tableau 5).

Tableau 5 :Les différentes espèces de Legionella et leur pouvoir pathogène.

Espèces	Nombre de sérogroupes	Pouvoir pathogène établi
L.adelaidensis	1	
L.anisa	1	+
L.beliardensis	1	
L.birminghamensis	1	+
L.bozemanii (ou Fluoribacter bozemaniae)	2	+
L.brunensis	1	
L.busanensis	1	
L.cherrii	1	
L.cincinnatiensis	1	+
L.drancourtii	1	
L.drozanskii	1	
L.dumoffii (ou Fluoribacter dumoffii)	1	+
L.erythra	2	
L.fairfieldensis	1	
L.fallonii	1	
L.feeleii	2	+
L.geestiana	1	
L.gormanii (ou Fluoribacter gormanii)	1	+
L.gratiana	1	
L.gresilensis	1	
L.hackeliae	2	+
L.israelensis	1	
L.jamestowniensis	1	
L.jordanis	1	+
L.lansingensis	1	+
L.londiniensis	1	
L.longbeachae	2	+
L.lytica (ou Sarcobium lyticum)	1	
L.maceachernii (ou Tatlockia maceachernii)	1	+
L.micdadei ou pittsburghensis (ou Tatlockia pittsburghensis)	1	+
L.moravica	1	
L.nautarum	1	
L.oakridgensis	1	+
L.parisiensis	1	
L.pneumophila	14	+
L.quateirensis	1	
L.quinlivanii	2	
L.rowbothamii	1	
L.rubrilucens	1	
L.sainthelensi	2	

Espèces	Nombre de sérogroupes	Pouvoir pathogène établi
<i>L.santificrucis</i>	1	
<i>L.shakespearei</i>	1	
<i>L.spiritensis</i>	2	
<i>L.steigerwaltii</i>	1	
<i>L.taurinensis</i>	1	
<i>L.tucsonensis</i>	1	+
<i>L.wadsworthii</i>	1	+
<i>L.waltersii</i>	1	
<i>L.worsleiensis</i>	1	+

Les principales espèces pathogènes étant :

- *Legionella pneumophila* qui comporte 14 sérogroupes différents, agent causal de 80 % des légionelloses diagnostiquées en France. Le séro groupe 1 est le plus représenté (responsable de 90 % des pneumopathies à légionelles) suivi des sérogroupes 6 et 4.
- *Legionella jordanis*, *L.micdadei*, *L. bozemanii*, *L.dumofii*, *L.anisa* et *L.feeleii*, retrouvées principalement chez des patients immunodéprimés.

4. CARACTERES BACTERIOLOGIQUES

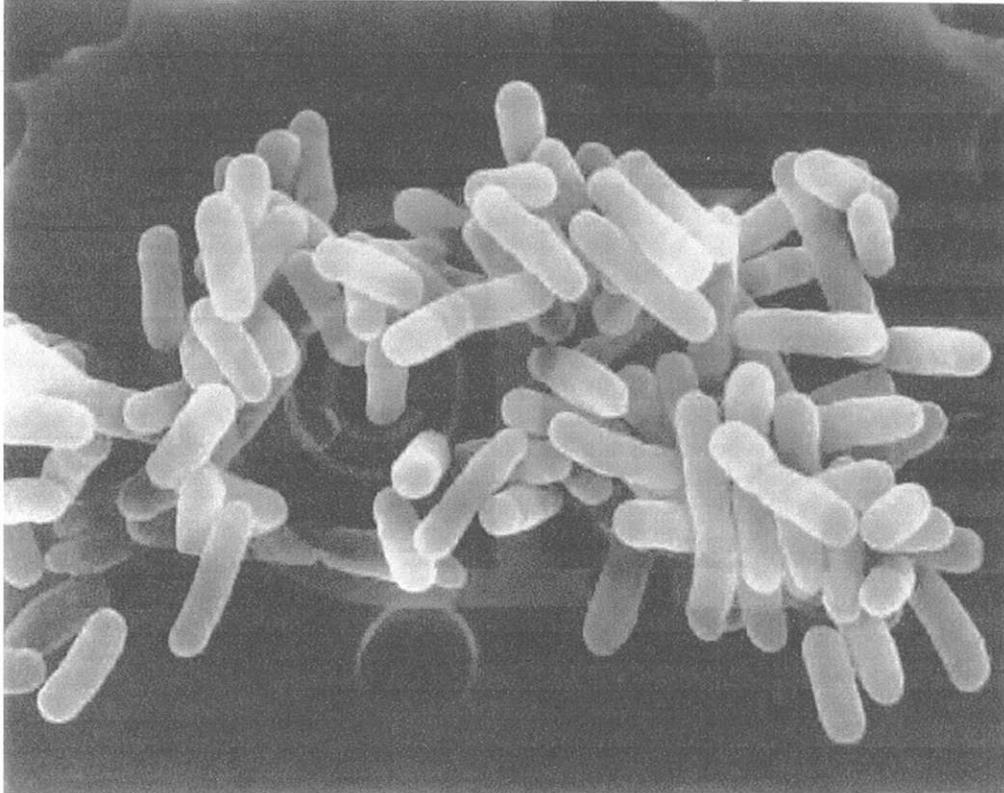
4.1. Caractères morphologiques :

Les légionelles sont des bacilles à Gram négatif, aérobies strictes, sans spore, ni capsule. La plupart des espèces sont mobiles au moyen d'un ou plusieurs flagelles subpolaires ou latéraux. Leur paroi est constituée de 60 à 80 % d'acides gras ramifiés, caractère inhabituel pour les bactéries à Gram négatif. Elles possèdent des ubiquinones avec un nombre d'unités isoprènes élevé (de 10 à 14).

Elles mesurent 0.3 à 0.9 µm de diamètre et 1.5 à 5 µm de longueur, pouvant donner des formes filamenteuses de 20 µm ou plus après culture in vitro.

FIGURE 4

Legionella sp au microscope électronique à balayage, G. *22800



4.2. Caractères biochimiques :

Certains sont communs à l'ensemble des légionelles (12) :

- catalase positive
- gélatinase positive (exception faite pour *L. fairfieldensis*, *L. feeleii*, *L. lansingensis*, *L. micdadei*, *L. nautarum*)
- phosphatase acide positive
- absence d'acidification des hydrates de carbone
- absence de nitratase
- absence d'uréase.

D'autres sont variables et permettent de différencier les espèces les unes des autres : c'est en particulier le cas pour l'hydrolyse de l'hippurate, considérée comme caractéristique des souches de *Legionella pneumophila* (à l'exception des sérogroupes 4 et 15).

4.3. Caractères cultureux :

Les légionelles sont des germes de culture difficile, ne poussant que lentement (2 à 5 jours en moyenne, voire plus pour les hémocultures). Elles ne se cultivent sur aucun milieu classique, y compris la gélose au sang.

Aérobies strictes, leur croissance est optimale avec une atmosphère enrichie en dioxyde de carbone (2.5 %), un pH légèrement acide (de l'ordre de 6.8-6.9) et une température de 36°C (les limites se situant entre 25 et 43°C). La présence de L-cystéine et de fer est indispensable (12).

Les cultures sont réalisées sur une gélose BCYE (Buffered Charcoal Yeast Extract) supplémentée en L-cystéine, en tampon ACES et en fer. A partir d'un prélèvement, les premières colonies de *Legionella* apparaissent dans un délai variable de 2 à 5 jours, alors qu'en subculture, la croissance est plus rapide (24 à 48 heures). Elles sont de couleur grisâtre, de consistance muqueuse, de taille hétérogène avec un aspect de « verre brisé » observées à la loupe binoculaire (figure 5). Sous éclairage ultraviolet (lumière de Wood de longueur d'onde de 366 nm), la fluorescence varie selon les espèces : bleue pour les colonies de *L. bozemanai*, jaune-vert pour celles de *L. birminghamensis*, rouge pour celles de *L. erythra*.

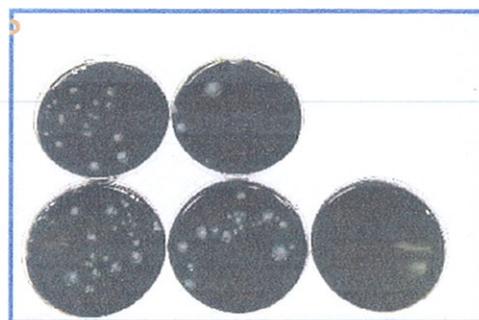
4.4. Structure antigénique :

Elle est complexe, imparfaitement connue et comprend un lipopolysaccharide, une protéine majeure de membrane externe et d'autres antigènes protéiques (certains de ces constituants structuraux sont impliqués dans la virulence de ces bactéries). Elle permet de définir 70 sérogroupes différents au sein de la famille des *Legionellaceae*. Ainsi, pour *Legionella pneumophila*, 14 sérogroupes ont été décrits et certains sont particulièrement virulents : le séroroupe 1 (retrouvé chez 80 % des malades) suivi des sérogroupes 6 et 4.

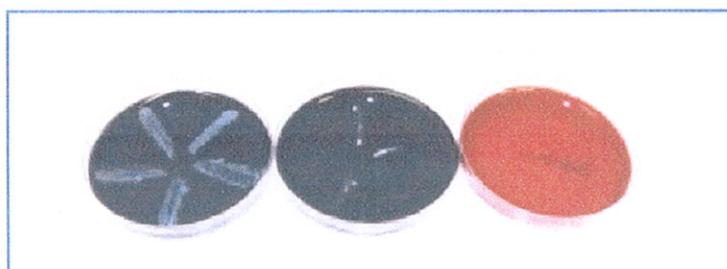
FIGURE 5

ASPECT MACROSCOPIQUE

Colonies gris bleu à blanchâtres



Aspect de repiquage après trois jours d'incubation



ASPECT A LA LOUPE BINOCULAIRE



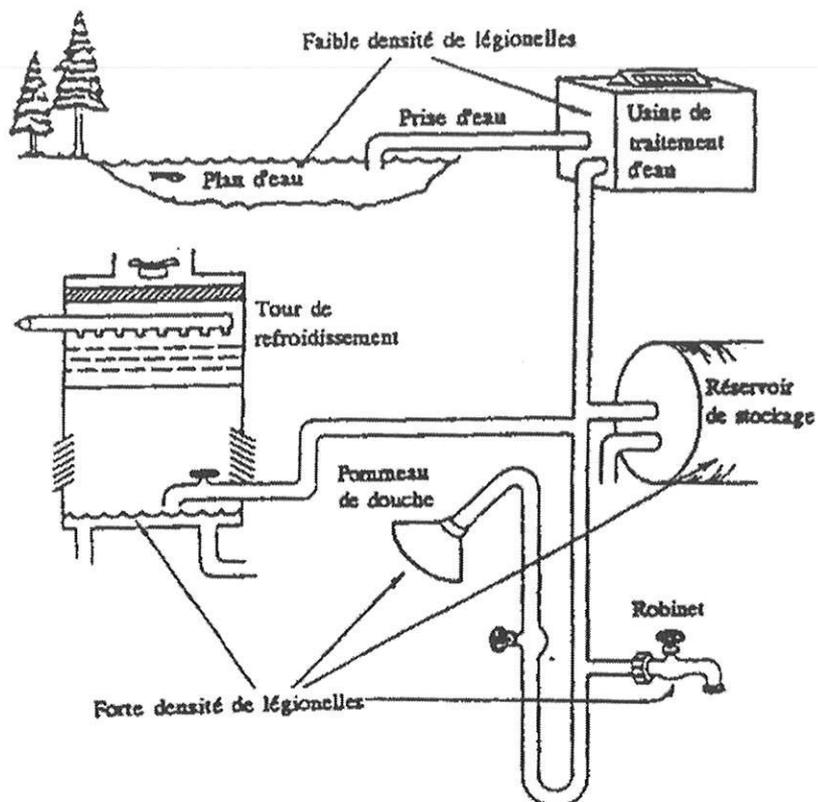
La différenciation antigénique se fait essentiellement en immunofluorescence directe (IFD) ou par réaction d'agglutination à l'aide des immunosérums spécifiques de chaque espèce et séro groupe . Il existe des réactions croisées entre les différents sérogroupe, entre les différentes espèces du genre *Legionella* et avec d'autres espèces bactériennes comme *Yersinia pestis*, *Pseudomonas fluorescens*, *Bacteroides*. Récemment, quelques équipes ont tenté d'améliorer la connaissance antigénique des légionelles et ont défini des sous-types antigéniques à l'intérieur du séro groupe 1 de l'espèce *Legionella pneumophila* (12).

5. HABITAT NATUREL

Les légionelles sont des bactéries aquatiques banales de notre environnement naturel (2). On les retrouve :

- dans les milieux aquatiques naturels : lacs, rivières, eaux thermales... mais jamais dans les eaux salées (la salinité semblant agir comme un inhibiteur (57))
- dans les réservoirs d'eau artificiels (principales sources de contamination) : réseaux de distribution d'eau potable et à usage sanitaire (siphons, robinets, mélangeurs, pommeaux de douche), chauffe-eau, réservoirs de grande capacité, tours aéroréfrigérantes, systèmes de climatisation, matériel médical respiratoire (aérosolisateurs, nébulisateurs, humidificateurs, respirateurs), thermes, saunas, machines à glace, brumisateurs de serres.
- dans des sédiments, des sols humides, des boues d'épuration et du compost. Plusieurs cas de légionellose chez des jardiniers ayant manipulé du terreau contaminé par des légionelles, aux Etats-Unis, en Australie, au Japon ont fait l'objet de publications récentes (66, 73, 74). *Legionella longbeachae*, dont le réservoir est tellurique, est la principale incriminée.

FIGURE 6



Les différents points du réseau d'eau potable pouvant être contaminés
par *Legionella*.

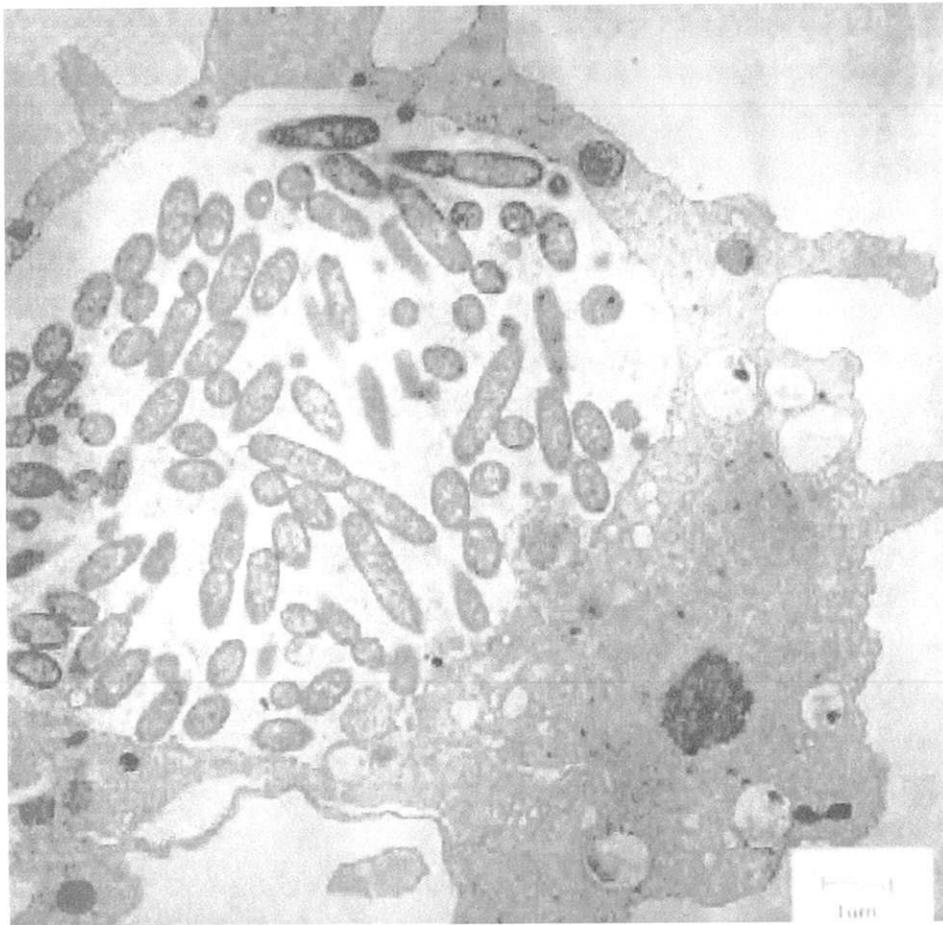
Ces bactéries, aux exigences de culture particulières, trouvent une protection dans le milieu extérieur (57) :

- soit en parasitant certains êtres unicellulaires eucaryotes présents dans l'eau, principalement les amibes des genres *Acanthamoeba*, *Naegleria*, *Tetrahymena*, *Hartmanella* (113). Les légionelles pénètrent à l'intérieur des protozoaires, se multiplient dans leur vacuole et sont ainsi protégées de conditions environnementales défavorables (acidité, fortes températures, forte osmolarité, désinfectants). Libérées dans le milieu extérieur, elles seraient plus résistantes et auraient un pouvoir infectieux pour les cellules mammifères plus important (11, 113). Certains de ces organismes parasités ont la faculté de fabriquer des formes de subsistance (kystes ou spores) leur

permettant de survivre à la dessiccation et à des concentrations de chlore élevées (supérieures à 50 particules par million).

FIGURE 7

Légionelles à l'intérieur d'un protozoaire



- soit en colonisant les biofilms des réseaux d'eau potable qui les protègent également des conditions environnantes défavorables et leur permettent de résister aux traitements de désinfection classiques. Les biofilms sont des systèmes complexes composés d'éléments organiques et minéraux qui tapissent la paroi interne des canalisations et sur lesquels prolifèrent des bactéries, des virus, des protozoaires.

FIGURE 8

Biofilm au microscope électronique à balayage



Certains facteurs favorisent la prolifération des légionelles :

- l'eau stagnante (bras mort, réservoir, bac de condensation, éléments obstruant un réseau)
- une température de l'eau comprise entre 25 et 43°C (les légionelles sont détruites lorsque la température dépasse les 60°C)
- la présence d'un biofilm
- les ions ferriques, le zinc, l'aluminium, le plomb
- le caoutchouc, la silicone, le chlorure de polyvinyle
- le tartre
- la présence de certains microorganismes (cyanobactéries, amibes libres).

D'autres, au contraire, les défavorisent :

- une recirculation permanente de l'eau pour éviter la stagnation

- une température de l'eau inférieure à 18°C ou supérieure à 55°C
- les ions cuivre ou argent
- le brome.

6. PHYSIOPATHOLOGIE

6.1. Mode de contamination :

La légionellose est une infection à tropisme pulmonaire liée directement à l'environnement (41, 57).

L'inhalation de micro-gouttelettes (inférieures à 5 microns) d'eau contaminée par les légionelles et mises en suspension au niveau des points d'usage de réseau d'eau chaude sanitaire (robinets, pommeaux de douches...), des systèmes de climatisation et d'humidification de l'air, des tours aéroréfrigérantes, des bains à remous, des aérosols, des fontaines décoratives, est le principal mode de contamination. Les légionelles peuvent survivre plus de 2 heures dans ces gouttelettes et être aéroportées dans un rayon de 5 km.

D'autres modes de contamination sont possibles :

- par microaspirations, essentiellement lors de soins (lors d'une aspiration ou de la pose d'une sonde naso-gastrique) chez des patients intubés ou trachéotomisés (94). Les bactéries seraient amenées vers les voies respiratoires par du matériel contaminé, souvent rincé à l'eau du robinet.
- par ingestion d'eau contaminée, ce mode reste fortement suspecté mais n'a pu être reproduit expérimentalement.
- par application d'eau contaminée directement sur des plaies chirurgicales, exceptionnellement décrit à l'occasion d'une épidémie d'endocardites et de médiastinites dans un service de chirurgie vasculaire américain. Les patients auraient été infectés, en post-opératoire, lors d'un bain d'eau contaminé destiné à enlever la polyvidone iodée utilisée pour nettoyer la peau durant l'intervention (95).

Aucun cas de transmission inter-humaine n'a été rapporté à ce jour.

Le développement de la maladie chez l'homme serait la combinaison de la présence massive des légionelles dans l'eau, de la virulence des bactéries, d'une aérosolisation, de la durée d'exposition et de l'état de l'hôte (terrain prédisposant). Il n'a pas été mis en évidence de dose infectante susceptible de provoquer la maladie (130). Une étude menée par Kool et al et publiée par le Centers for Disease Control and Prevention, en 2000, a démontré que le nombre de cas de légionelloses nosocomiales dans les hôpitaux est corrélé au nombre de sites positifs pour *Legionella* (significatif quand il est supérieur ou égal à 30 %) plutôt qu'au taux de concentration de *Legionella* dans les échantillons d'eau, la principale raison étant que *Legionella* n'est pas concentrée dans l'eau mais adhère au biofilm (67,152).

Parmi les espèces de légionelles mises en évidence chez l'homme : *Legionella pneumophila* est isolée dans 80 % des cas (sérogroupes 1 puis 4 et 6). D'autres comme *L. micdadei*, *L. bozemanii* sont décrites principalement chez des sujets immunodéprimés.

6.2. Mécanisme de la maladie :

Arrivées dans les voies aériennes pulmonaires, les légionelles sont ingérées par les macrophages alvéolaires résidents (première ligne de défense contre les germes envahisseurs) et se comportent en parasites intra-cellulaires.

L'adhésion des bactéries aux macrophages repose sur 2 mécanismes (38) :

- après activation du complément, les légionelles recouvertes de la partie C3 du complément se fixent sur des récepteurs spécifiques (CR1 et CR3) portés par les cellules phagocytaires (ce mécanisme favoriserait la phagocytose et diminuerait les activités antimicrobiennes intra-cellulaires)

- la présence d'un pili de type IV qui permet aux légionelles de se fixer sur des récepteurs non identifiés des phagocytes.

Une fois phagocytées, les bactéries restent à l'intérieur d'un endosome lié à la membrane. Il s'ensuit une série de réponses inadéquates des mécanismes de destruction intra-cellulaires du macrophage : absence d'acidification du phagosome et de fusion avec le lysosome, association du phagosome avec d'autres membranes intra-cellulaires (mitochondriales, nucléaires), qui se garnit plus tard de ribosomes (12).

Ainsi, les légionelles échappent aux contenus enzymatiques toxiques, se multiplient à l'intérieur de leur hôte jusqu'à ce qu'il soit rempli de bactéries, produisent des enzymes (nucléase, lipase, phosphatase, enzymes protéolytiques diverses) à l'origine de la destruction cellulaire de l'hôte. En mourant, ce dernier libère des bactéries qui peuvent réinitier le cycle à l'intérieur d'autres cellules (21).

La destruction des macrophages et la prolifération des légionelles entraînent une alvéolite purulente extensive avec afflux de monocytes et polynucléaires neutrophiles sanguins, médiés par les cytokines libérées par les macrophages infectés. S'ajoutent également une hémorragie intra-alvéolaire et des réactions inflammatoires dans le tissu interstitiel, le tout aboutissant à une pneumonie aiguë disséminée.

Une diffusion hémotogène est possible à l'origine de légionelloses extra-pulmonaires (46, 122), rares mais dramatiques, concernant principalement :

- le cœur (myocardite, péricardite, endocardite)
- l'appareil digestif (péritonite, colite nécrosante, pancréatite)
- le rein (pyélonéphrite, nécrose tubulaire aiguë, insuffisance rénale)
- l'appareil musculaire (rhabdomyolyse) (99)
- le système nerveux ou l'œil (rétinite)
- la moelle osseuse.

6.3. Facteurs de virulence :

Différents facteurs de virulence sont à ce jour plus ou moins bien identifiés.

Certains correspondent à des constituants structuraux de la bactérie :

- les adhésines qui permettent aux légionelles de se fixer sur des cellules hôtes.

- le lipopolysaccharide : il est assez semblable à celui des autres bactéries à Gram négatif avec une composition chimique différente (présence de sucres, forte proportion d'acides gras ramifiés, peu d'acides gras hydroxylés). Son activité biologique est celle d'une endotoxine. Il est impliqué dans les réactions sérologiques spécifiques et son rôle dans la virulence des légionelles est contesté, son activité in vivo est nettement plus faible comparée à celle des autres bacilles à Gram négatif.
- la protéine majeure ou « Major outer membrane protein » (MOMP) : son poids moléculaire se situe entre 24 et 29 kDa, elle a un rôle de porine sélective aux cations et interviendrait, lors de la phagocytose, en se liant au fragment C3 du complément.
- la protéine mip ou « Macrophage infectivity potentiator protein » : son poids moléculaire est de 24 kDa, elle est codée par le gène mip, spécifique de *Legionella pneumophila*, qui favoriserait soit sa pénétration dans le macrophage, soit sa résistance aux mécanismes de bactéricidie après phagocytose. Des gènes mip-like auraient été identifiés chez d'autres espèces de légionelles.

D'autres sont des substances solubles et diffusibles comme :

- une toxine peptidique thermostable (décrite surtout chez *L.pneumophila* et *L.micdadei*) et une phosphatase thermosensible agiraient en bloquant les mécanismes de la phagocytose.
- une phospholipase C, une Zn métalloprotéase, une légiolysine auraient une action cytotoxique et hémolytique générant des lésions tissulaires.
- une bêta-lactamase, codée par un plasmide, est retrouvée d'une manière quasi-constante, excepté chez *Legionella micdadei*, *L.feelei* et *L.maceachernii*.

6.4. Immunité :

L'immunité est essentiellement de type cellulaire, T-dépendante. Les lymphocytes, sensibilisés par les légionelles, prolifèrent et s'accumulent dans les aires où la bactérie se développe. Le contact entre l'antigène de *Legionella* et les molécules du complexe majeur d'histocompatibilité de classe II induit la libération locale de lymphokines, dont la plus importante est l'interféron gamma qui provoquerait une limitation de la disponibilité du fer, élément indispensable à leur multiplication.

L'immunité humorale se traduit par une production d'anticorps circulants, opsonisants, qui vont se fixer à la surface des bactéries, favorisant leur phagocytose par des polynucléaires neutrophiles. Ces derniers ne peuvent pas détruire les légionelles mais empêchent leur croissance.

Expérimentalement, une immunité protectrice a pu être induite chez le cobaye, après injection de différentes fractions protéiques bactériennes et après inhalation d'une souche mutante de *Legionella pneumophila* qui ne peut avoir de croissance intra-cellulaire. Une vaccination chez l'homme, principalement des sujets à risque, pourrait être envisagée dans l'avenir (21).

6.5. Conséquences du parasitisme intra-cellulaire :

Les germes à développement intra-cellulaire sont moins accessibles à la réponse immunitaire de l'hôte et aux antibiotiques. L'immunité cellulaire, capable de détruire ou d'inhiber la croissance des légionelles, est longue à se mettre en place par rapport à l'immunité humorale. L'antibiotique choisi devra avoir une pénétration intra-cellulaire. Ainsi, le traitement de ce type d'infection est généralement plus long, les rechutes liées à la réémergence de bactéries intra-cellulaires ayant survécu au traitement sont plus fréquentes.

7. MANIFESTATIONS DE L'INFECTION

On distingue 2 formes de la maladie :

- la maladie des légionnaires ou légionellose : forme clinique habituelle

Après une incubation de 2 à 10 jours, le patient présente un tableau pseudo-grippal avec fièvre, myalgies et céphalées. Le début est en général subaigu mais des formes fulminantes existent, en particulier chez le patient immunodéprimé.

Rapidement, le syndrome infectieux s'intensifie, la température avoisine les 40°C avec une dissociation pouls température (cette bradycardie relative est un

excellent signe de la maladie (126)), les frissons sont souvent intenses et les sueurs abondantes.

Des signes respiratoires, non spécifiques et de gravité variable, apparaissent avec une dyspnée pouvant se compliquer de détresse respiratoire aiguë, une toux sèche ou peu productive au début, des douleurs pleurales et exceptionnellement une hémoptysie. L'auscultation retrouve des râles crépitants dans les zones de condensation et un syndrome pleural en cas d'épanchement associé.

Des signes cliniques extra-respiratoires sont souvent notés, non spécifiques mais évocateurs de la maladie :

- neurologiques avec céphalées, agitation, confusion mentale, hallucinations, crises convulsives, coma, syndrome cérébelleux, encéphalomyélite, neuropathie périphérique (rôle de neurotoxines) (37,131)
- digestifs avec douleurs abdominales, vomissements, diarrhée aqueuse
- musculaires avec myalgies.

Biologiquement, on peut observer de façon inconstante :

- un syndrome infectieux marqué avec une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles et une lymphopénie
- un syndrome inflammatoire avec une élévation de la VS et de la CRP
- une hyponatrémie (hypothèse d'une sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique (36))
- une hypophosphorémie (qui ne serait retrouvée que dans les légionelloses et en aucun cas dans les autres types de pneumopathies bactériennes)
- des altérations du bilan hépatique avec une élévation des transaminases et de la bilirubine
- une dégradation de la fonction rénale
 - une augmentation des CPK, en rapport avec une myolyse.

La radiographie du thorax montre le plus souvent une atteinte alvéolaire, touchant préférentiellement le lobe inférieur, avec une extension rapide à l'autre

champ pulmonaire. L'atteinte interstitielle est peu fréquente. Un épanchement pleural peut être associé, surtout dans les formes étendues et bilatérales. Des abcédations se voient chez des sujets immunodéprimés, principalement sous corticothérapie (103).

Des complications existent : insuffisance respiratoire, insuffisance rénale, choc septique, coagulation intra-vasculaire disséminée, diffusion hématogène du germe vers d'autres organes (rein, cœur, cerveau, appareil digestif (60)). Les légionelloses extra-pulmonaires sont rares mais dramatiques.

Dans les cas favorables, avec un traitement adapté, la disparition de la fièvre vers le huitième jour s'accompagne d'une amélioration clinique. La résolution radiologique est lente, une normalisation des images n'est souvent obtenue qu'après 15 à 16 semaines d'évolution.

Toute pneumopathie sévère extensive, associée à des manifestations extra-pulmonaires et survenant sur un terrain prédisposant doit faire évoquer le diagnostic de légionellose et pratiquer des examens complémentaires spécifiques (41) (tableau 6).

- la fièvre de Pontiac :

Il s'agit d'une infection bénigne due à *Legionella pneumophila*, souvent inapparente, qui se traduit par un syndrome pseudo-grippal sans atteinte pulmonaire. L'incubation dure, en général, de 5 heures à 3 jours. La guérison est spontanée en 2 à 5 jours et s'accompagne d'une séroconversion.

8. PRINCIPALES METHODES DE DIAGNOSTIC SPECIFIQUE (tableau 7)

8.1. Recherche d'antigènes solubles urinaires de *Legionella*:

Elle est spécifique de l'espèce *Legionella pneumophila* de séro groupe 1. Les patients, atteints de légionellose, excrèteraient les antigènes solubles de la bactérie

dans leurs urines dès l'apparition des symptômes pendant 1 à 2 semaines et malgré une antibiothérapie.

C'est une méthode simple de réalisation (recueil de 5 ml d'urine dans un flacon stérile envoyé à température ambiante dans un délai de 48 heures au laboratoire), précoce, rapide (obtention des résultats en 15 minutes). Sa sensibilité est de 56 %, sa spécificité de 99 % (32).

La détection des antigènes se fait par différentes méthodes :

- immuno-chromatographique sur membrane
- immuno-enzymatique (ELISA) utilisant une enzyme, la peroxydase et son substrat pour mettre en évidence le complexe Antigène - Anticorps
- immuno-radiologique (RIA) nécessitant des Anticorps mono- et polyclonaux de *Legionella pneumophila* de séro groupe 1.

Cette méthode est la plus utilisée actuellement car du fait de sa rapidité, elle permet un diagnostic rapide, la mise en place d'une antibiothérapie adaptée chez le patient en cas de légionellose et améliore ainsi le pronostic de la maladie. Cependant une antigénurie négative ne peut écarter le diagnostic de légionellose liée à un autre séro groupe de *Legionella pneumophila* ou une autre espèce.

8.2. Immunofluorescence directe (IFD) :

Les prélèvements en rapport avec la légionellose (liquide broncho-alvéolaire, aspiration bronchique, aspiration trachéale, expectorations, biopsies...) sont mis au contact de réactifs commercialisés, qui contiennent des anticorps mono- et polyclonaux de sérogroupes connus de *Legionella pneumophila*, marqués à la fluorescéine et dirigés contre diverses espèces et sérogroupes de *Legionella* (32). En présence de légionelles de même spécificité dans le prélèvement, il se crée une fixation Antigène - Anticorps visible au microscope à fluorescence. L'examen est considéré comme positif si l'on voit au moins 5 petits bacilles fluorescents « vert pomme ». C'est par cette méthode que la bactérie a été pour la première fois, en 1977, mise en évidence par McDade (96).

Le délai de réponse est rapide (résultats dans la journée), elle identifie tous les sérogroupes de *Legionella pneumophila* mais pas toutes les espèces du genre. Il existe des réactions croisées avec *Bacteroides fragilis*, *Bordetella pertussis*, *Francisella tularensis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas fluorescens*, *Stenotrophomonas maltophilia*.

Cette méthode manque de sensibilité (25 %) et de spécificité (65 %).

8.3. Sérologie :

C'est une technique largement utilisée mais qui fournit un diagnostic tardif. Plusieurs prélèvements sanguins doivent être réalisés et dirigés vers un laboratoire spécialisé :

- le premier, le plus rapidement possible après le début des signes cliniques
- le second, 2 à 3 semaines après le premier pour apprécier une séroconversion éventuelle
- le troisième, 1 mois plus tard en l'absence de toute sérologie positive pour ne pas méconnaître une séroconversion tardive (des publications font état de séroconversions retardées, parfois indétectables avant 1 à 3 mois et d'absences de séroconversions chez des patients pour lesquels un diagnostic de certitude avait été établi (71)).

Par immunofluorescence indirecte (IFI) et à partir d'antigènes mono- et polyvalents, on détecte et quantifie le taux d'anticorps dirigés contre ces antigènes. Pour commencer, on utilise des pools antigéniques et en cas de positivité à l'antigène polyvalent, un titrage concernant chaque antigène monospécifique est effectué. Un conjugué fluorescent anti-gamma-globulines humaines permet de visualiser cette réaction Antigène - Anticorps.

Il existe deux types de préparations antigéniques :

- ~ cultures de légionelles sur milieu gélosé qui sont ensuite thermo-inactivées (antigène de Taylor)

~ cultures de légionelles sur sacs vitellins d'œufs embryonnés qui sont ensuite inactivées par le formol (antigène de Wilkinson).

La sérologie doit mettre en évidence une augmentation significative (x4) des titres d'anticorps dans 2 sérums prélevés après 3 à 6 semaines d'intervalle pour porter le diagnostic de légionellose. Les sérums sont dilués dans un tampon phosphate (PBS) au 1/16 - 1/32 - 1/64 - 1/128 - 1/256. Chaque dilution est testée par immunofluorescence indirecte en appréciant le nombre de bacilles. Selon les recommandations de l'Organisation Mondiale de la Santé, pour *Legionella pneumophila* de séro groupe 1, une variation de 2 dilutions entre sérums précoce et tardif avec un taux minimum de 128 pour le sérum tardif traduit une infection récente (111). Si l'on ne dispose que d'un seul sérum, la spécificité d'un titre élevé, supérieur ou égal à 1/256, est médiocre et ne permet qu'un diagnostic présomptif, avec une très mauvaise valeur prédictive positive qui ne s'améliore que lorsque l'incidence de l'infection augmente (situations épidémiques).

Compte-tenu du nombre d'espèces et de sérogroupes de *Legionella*, on ne peut tester en routine les sérums vis-à-vis des antigènes correspondant à toutes les légionelles connues, d'où l'intérêt des pools antigéniques. Il existe des réactions croisées entre les différents sérogroupes de *Legionella pneumophila* mais également avec d'autres espèces telles que *Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas fluorescens*, *Pseudomonas alcaligenes*, *Burkholderia pseudomallei*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Bacteroides fragilis*, *Bordetella pertussis*, *Francisella tularensis*, *Campylobacter jejuni*, *Citrobacter freundii*, *Coxiella burnetii*, *Flavobacterium sp*, *Chlamydia sp*, *Chlamydophila sp*, *Mycoplasma sp*.

La sensibilité de cette méthode est de 75 % et la spécificité varie entre 95 et 99 % (32).

8.4. Culture :

La culture des légionelles est difficile (elles ne se développent sur aucun milieu classique) mais l'isolement reste la méthode de choix pour un diagnostic de certitude. Les prélèvements en rapport avec la légionellose (aspirations endobronchiques,

lavages bronchoalvéolaires, liquide pleuraux, biopsies pulmonaires, expectorations...), avant toute antibiothérapie spécifique, sont acheminés vers un laboratoire spécialisé pour être mis en culture.

En France, le Centre National de Référence des Legionelles (CNR) préconise, pour chaque prélèvement, une mise en culture sur 4 milieux :

- milieu BCYE (Buffered Charcoal Yeast Extract)
- 2 milieux BKAB rendus sélectifs par l'addition d'antibiotiques (BCYE additionné d'alphakétoglutarate, de colistine et de vancomycine)
- milieu GVPC (comportant un mélange de glycine, de vancomycine, de polymyxine et surtout utilisé pour les prélèvements environnementaux).

Ces milieux sont mis en culture à 36°C avec un pH à 6.8 et une supplémentation en L-cystéine, en fer, en tampon ACES. Seuls 2 milieux seront mis en culture avec 2.5% de CO₂ : un des milieux BKAB et le milieu GVPC.

Les boîtes de Pétri seront examinées régulièrement à la loupe binoculaire.

Quand les colonies apparaissent (généralement au bout de 10 jours), elles ont un aspect en verre fritté et peuvent être pigmentées selon les espèces. Cet aspect typique n'est généralement observé que les 24 premières heures. Toutes les colonies sont prélevées puis réensemencées sur milieu BCYE dépourvu en cystéine et sur gélose au sang.

L'identification du genre *Legionella* est faite par rapport aux éléments suivants :

- aspect typique de culture sur BCYE
- absence de culture sur BCYE dépourvu de L-cystéine
- absence de culture sur gélose au sang.

L'identification de l'espèce et du sérotype se fait en fonction des caractères culturels, biochimiques, enzymatiques et antigéniques.

La sensibilité de cette méthode est de 62 % et la spécificité de 100 %.

8.5. Techniques de biologie moléculaire (43, 110, 111) :

Ces méthodes sont très utilisées :

- soit pour identifier une souche
- soit pour comparer des souches de même espèce ou de même séro groupe isolées chez des patients et dans l'environnement recherchant une origine commune à des cas groupés de légionelloses et la souche environnementale responsable de la Maladie des Légionnaires (108).

8.5.1. Méthodes à visée diagnostique :

8.5.1.1. Analyse plasmidique :

C'est une des premières méthodes de biologie moléculaire à avoir été utilisée dans les infections à *Legionella*. Elle consiste à déterminer le nombre et la taille des plasmides contenus dans la bactérie. L'étude est souvent complétée par l'analyse des fragments obtenus après digestion par une enzyme de restriction. Mais son pouvoir discriminant est limité et de nombreuses souches de *Legionella* ne possèdent pas de plasmide (93).

8.5.1.2. Méthodes fondées sur la PCR :

Les techniques les plus employées sont l'AP-PCR (Arbitrarily Primed-Polymerase Chain Reaction) et le RAPD (Randomly Amplified Polymorphic DNA). Elles consistent à amplifier de manière aléatoire des séquences du génome bactérien à l'aide d'une amorce courte. L'amorce, choisie de manière empirique, donne naissance à plusieurs produits d'amplification qui seront ensuite séparés par électrophorèse. Le pouvoir discriminant de ces méthodes est limité. Toutefois, on peut les rendre plus performantes en utilisant trois amorces distinctes, le pouvoir discriminant devient alors comparable à celui de l'électrophorèse en champ pulsé. La reproductibilité d'un laboratoire à l'autre n'est pas assurée mais ce sont des méthodes simples pouvant permettre une comparaison rapide des souches.

8.5.1.3. Séquençage :

Le séquençage d'un gène donné (comme le gène de l'ARN 16 S) est parfois utilisé pour classer des espèces bactériennes ou pour distinguer entre eux des isolats d'une même espèce. L'intérêt de cette méthode, dans le cas de *Legionella pneumophila*, est en cours d'évaluation.

8.5.2. Méthodes à visée épidémiologique :

8.5.2.1. Analyse des fragments de restriction :

L'ADN bactérien est digéré par une enzyme de restriction capable de provoquer de nombreuses coupures de l'ADN et donc de nombreux fragments. Ces derniers vont être comparés par migration sur gel électrophorétique (102). En raison de la difficulté d'analyse, d'autres méthodes ont été proposées.

La première consiste à faire suivre la séparation électrophorétique d'une hybridation avec une sonde marquée (sonde radiomarquée ou sonde froide). Pour que plusieurs bandes soient révélées sur le profil électrophorétique, il faut que la cible de la sonde soit présente en plusieurs exemplaires dans le génome de la bactérie. La méthode employée, le plus souvent, est le ribotypage qui utilise comme cible les gènes de l'ARN ribosomal dont il existe plusieurs copies. Ces gènes sont très conservés chez les bactéries. Il est possible d'utiliser comme sonde universelle les ARN 16 S et 23 S d' *Escherichia coli*.

La seconde consiste à faire digérer l'ADN bactérien par une enzyme qui ne provoque qu'un petit nombre de coupures, les fragments ainsi obtenus sont de plus grande taille (pouvant atteindre plusieurs centaines de kilobases) et ne peuvent migrer sur gel d'électrophorèse qu'avec un appareillage spécifique. C'est la méthode d'analyse des fragments de macrorestriction par électrophorèse en champ pulsé, elle est lourde, coûteuse nécessite 2 à 3 jours mais possède un bon pouvoir discriminant, une bonne reproductibilité et permet le stockage des données (94, 141). Elle est actuellement considérée comme la méthode de référence par le Centre National de Référence des Légionelles (CNR).

8.5.2.2. Méthodes combinant l'analyse des fragments de restriction et la PCR :

L'ADN bactérien est d'abord clivé par 2 enzymes de restriction, dont une qui n'entraîne qu'un faible nombre de coupures. Des « adaptateurs » contenant des séquences nucléotidiques définies sont ensuite liés aux fragments de restriction. Enfin, il y a une amplification par PCR à l'aide d'amorces, qui sont en partie complémentaires des adaptateurs mais qui contiennent également une courte séquence non complémentaire pouvant être présente sur la partie adjacente de certains fragments de restriction. Ainsi est obtenue l'amplification d'un petit nombre de fragments de restriction, avec des profils électrophorétiques faciles à lire. Plusieurs variantes de ces techniques ont été appliquées à *Legionella pneumophila*.

Tableau 7 - Evaluation des méthodes de diagnostic par rapport à *Legionella pneumophila* de sérotype 1 (d'après le CNR).

	Sensibilité (%)	Spécificité (%)	Valeur prédictive positive (%)	Valeur prédictive négative (%)
Antigènes urinaires	56	99	86	95
Immunofluorescence directe	25	65		
Augmentation du titre des anticorps	75	95-99		
Titre unique élevé précoce	10	94	15	91
Titre unique élevé tardif	65	94	54	96
Culture	62	100		

9. TRAITEMENT DE LA LEGIONELLOSE

Le pronostic de cette infection sévère est corrélé à la rapidité du diagnostic et à la mise en place précoce d'une antibiothérapie adaptée (36). Les antibiotiques bactéricides employés doivent avoir une pénétration intra-cellulaire et sont : les macrolides, la rifampicine, les fluoroquinolones (tableau 8).

L'étude in vitro de la sensibilité aux antibiotiques de ces bactéries avec détermination de la concentration minimale inhibitrice (CMI) est peu superposable à l'activité in vivo, en raison du développement intra-cellulaire des légionelles (32). Il n'a pas encore été isolé, en clinique, de souches ayant acquis une résistance aux antibiotiques, mais cette hypothèse ne peut cependant être écartée car, in vitro, il est possible de sélectionner des mutants résistants à l'érythromycine (avec une CMI supérieure à 50 mg/l) (12). En outre, les légionelles produisent une bêta-lactamase active sur les pénicillines. Certaines céphalosporines et inhibiteurs de bêta-lactamases n'agissent que partiellement sur ces bactéries (73).

La sévérité de l'infection impose le plus souvent l'hospitalisation du patient. Parmi les antibiotiques utilisés, on peut citer (25,95, 126) :

- le traitement historique de référence reste les macrolides. Seules l'Erytromycine (1 g toutes les 8 heures) et la Spiramycine (1,5 millions d'unités toutes les 8 heures) existent en forme injectable. Les nouveaux macrolides tels l'Azithromycine ou la Clarithromycine sont très prometteurs. Ils auraient, par rapport aux autres macrolides, une activité in vitro supérieure, une excellente pénétration intracellulaire et tissulaire pulmonaire, une meilleure tolérance et permettraient probablement un raccourcissement de la durée de traitement (entre 5 et 10 jours).
- les fluoroquinolones (Ciprofloxacine, Ofloxacine) sont très efficaces sur *Legionella*, seules ou en association. Elles sont disponibles sous forme injectable et orale et atteindraient des concentrations élevées au niveau de l'ensemble du tractus respiratoire mais également à l'intérieur des cellules phagocytaires (polynucléaires

neutrophiles, macrophages alvéolaires) où elles demeurent bactéricides (24). Elles sont utilisées préférentiellement chez les patients transplantés ou ayant de multiples traitements car elles ont moins d'effets secondaires et d'interactions médicamenteuses (en particulier avec la ciclosporine) comparées aux macrolides ou à la Rifampicine. Leur mode d'action serait plus lent par rapport aux macrolides (71) mais leur efficacité supérieure sauf pour l'Azithromycine (7).

- la Rifampicine est aussi très utilisée dans les formes sévères, toujours en association avec les macrolides ou les fluoroquinolones.
- les tétracyclines sont essentiellement utilisées aux Etats-Unis.
- les kétolides sont en cours d'évaluation pour *Legionella pneumophila* et s'avèrent efficaces in vitro sur des macrophages infectés et sur des modèles animaux de légionellose.

La voie d'administration est fonction de la gravité du tableau initial et de la présence éventuelle de troubles digestifs pouvant gêner l'absorption d'un traitement oral.

Dans les formes sévères, il est recommandé d'utiliser une bi-antibiothérapie associant macrolide - rifampicine ou fluoroquinolone - rifampicine ou macrolide - fluoroquinolone. Des études in vitro et in vivo auraient mis en évidence les effets synergiques de ces associations dans les macrophages humains.

La durée du traitement est longue, afin de prévenir des rechutes éventuelles : 14 à 21 jours pour les patients non immunodéprimés, voire plus pour les patients immunodéprimés ou les formes compliquées (7).

Le traitement de la légionellose est aussi celui de toutes les complications qui peuvent apparaître (intubation et ventilation mécanique en cas de détresse respiratoire, remplissage macromaléculaire et drogues inotropes positives en cas de choc...).

TABLEAU 8

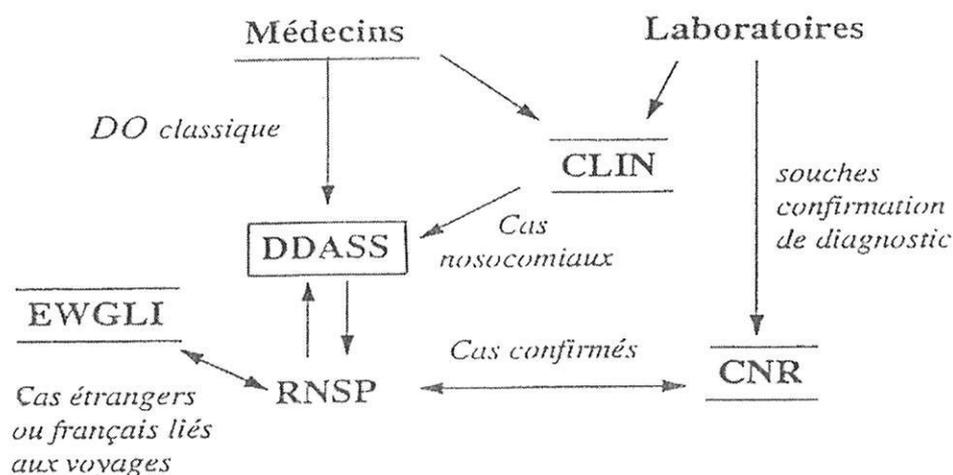
Gravité / terrain	Choix antibiotique	
Gravité légère à modérée	Macrolide : érythromycine, clarithromycine, dirithromycine, josamycine, roxithromycine, spiramycine, ou Fluoroquinolone : ciprofloxacine, lévofloxacine, ofloxacine.	
Gravité élevée et/ou immunodépression	Association éventuelle de 2 antibiotiques au sein des 3 types de molécules suivantes : - érythromycine, spiramycine (IV) - fluoroquinolones (ciprofloxacine, lévofloxacine, ofloxacine) - rifampicine	
	Principes actifs	Posologie*
	érythromycine	Voie injectable : 1 g IV 3 à 4 fois par jour Voie orale : 1 g 3 fois par jour
	clarithromycine	Voie orale : 500 mg 2 fois par jour
	dirithromycine	Voie orale : 500 mg en une prise par jour
	josamycine	Voie orale : 1 g 2 fois par jour
	roxithromycine	Voie orale : 150 mg 2 fois par jour
	spiramycine	Voie injectable : 1.5 M UI 3 fois par jour Voie orale : 6 à 9 M UI par jour en 2 ou 3 prises
	ciprofloxacine	Voie injectable : 400 mg 2 à 3 fois par jour Voie orale : 500 à 750 mg 2 fois par jour
	lévofloxacine	Voies injectable ou orale : 500 mg une à deux fois par jour
	ofloxacine	Voies injectable ou orale : 400 à 800 mg en 2 à 3 prises par jour
	rifampicine	Voies injectable ou orale : 20 à 30 mg/kg en deux prises par jour.

* posologie basée sur l'expérience clinique

10. SURVEILLANCE DE LA LEGIONELLOSE EN FRANCE

10.1. Les instances chargées de la surveillance : (figure 9)

Surveillance de la légionellose en France



Depuis 1987, la surveillance de la légionellose repose sur le système de déclaration obligatoire à la DDASS (Direction Départementale Des Affaires Sanitaires et Sociales), par les médecins ou le CLIN (Comité de Lutte contre les Infections Nosocomiales), de tout cas de légionellose.

Afin d'augmenter le nombre et l'exhaustivité des déclarations obligatoires, ce système fut renforcé en 1996 et raccordé, au niveau national, au RNSP tout d'abord (Réseau National de Santé Publique) puis au CNR (Centre National de Référence des Légionelles) chargé des diagnostics de première intention et de confirmation ainsi que du typage des souches humaines et environnementales.

De plus, au niveau européen, la France participe, depuis 1997, au réseau EWGLI (European Working Group for Legionella Infections) composé de 31 pays et qui a pour mission de signaler aux autorités sanitaires du pays concerné, tout cas de légionellose survenu chez une personne ayant voyagé pendant les 10 jours précédant le début de la maladie en précisant les lieux fréquentés (69, 86).

Les 3 principaux objectifs de cette déclaration obligatoire sont :

-au niveau local, la réalisation d'une enquête, par la DDASS, pour identifier les expositions à risque, rechercher d'autres cas liés à ces expositions et prendre les mesures environnementales de contrôle appropriées. L'apparition d'une légionellose signe toujours l'existence d'un réservoir environnemental responsable de la contamination du malade (95).

-au niveau national, la connaissance de la fréquence, des tendances, des principales caractéristiques épidémiologiques de cette maladie et l'identification des cas groupés.

-au niveau européen, l'identification des cas groupés pouvant être rattachés à une source commune d'exposition lors d'un voyage et la prise de mesures de prévention adaptées.

10.2. Réglementation en vigueur dans les établissements de santé :

Elle fait référence à la circulaire DGS / SD7A / SD5C - DHOS / E4 n°2002 / 243 du 22/04/2002 relative à la prévention du risque lié aux légionelles dans les établissements de santé (26).

10.2.1. Concernant le réseau d'eau chaude sanitaire :

C'est le principal pourvoyeur de légionellose, il doit faire l'objet d'une surveillance rigoureuse avec des prélèvements d'eau réguliers en différents points du réseau qui seront soumis à des analyses physico-chimiques et bactériologiques (3 à 4 fois par an). Le réseau d'eau froide est également soumis aux analyses, l'eau froide pouvant être réchauffée sur son trajet par la proximité des canalisations d'eau chaude et devenir un lieu propice au développement des légionelles.

La présence de légionelles dans l'eau n'étant pas une condition suffisante pour provoquer la maladie (4), l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) recommande un seuil à ne pas dépasser pour les établissements de santé fixé à 10 E3 UFC (Unités Formant Colonies) par litre d'eau (en-dessous de ce seuil, le risque d'apparition de la légionellose serait très faible) et à 10 E2 UFC/l dans les services accueillant des patients à haut risque (transplantés ou immunodéprimés).

L'ensemble du réseau d'eau chaude sanitaire, c'est-à-dire les éléments de production (ballons d'eau chaude, adoucisseurs...) et les circuits de distribution (canalisations), doit faire l'objet d'un entretien régulier et d'une surveillance vis-à-vis du risque de légionellose. Dans un carnet sanitaire, doivent être consignés les plans des installations, la liste des mesures curatives et préventives, toute intervention ou modification sur le réseau, les coordonnées des intervenants et les résultats d'analyse.

Les mesures d'entretien et de maintenance consistent à :

- au moins une fois par an, vidanger, curer, détartrer, nettoyer et désinfecter, avec des produits agréés, les réservoirs de stockage de l'eau chaude et les canalisations
- purger régulièrement les canalisations

- soutirer régulièrement de l'eau à tous les points d'usage (notamment dans les chambres des patients non occupées pendant plusieurs jours)
- après des travaux ou la pose de canalisations neuves, désinfecter et rincer soigneusement
- remplacer tous les joints, filtres de robinets, pommes ou flexibles de douches dont l'état d'usure le nécessite.

Si le taux de légionelles est supérieur aux valeurs admises, les 2 principales méthodes curatives utilisées en France sont, selon les caractéristiques de l'installation :

- le « choc » chimique qui consiste en une augmentation de la teneur en chlore de l'eau du réseau jusqu'à 50 mg/l pendant 12 heures avec rinçage secondaire des circuits (130). Des tests colorimétriques, aux robinets, vérifient que la teneur désirée en chlore est bien atteinte dans l'ensemble du circuit. Les principaux inconvénients sont la faible stabilité du chlore dans le temps, qui se décompose sous l'action d'impuretés, de la lumière, de la chaleur et la corrosion des tuyaux.

- le « choc » thermique qui consiste en une élévation de la température de l'eau du réseau jusqu'à 70°C en sortie de tous les robinets, en laissant couler environ 30 minutes l'eau chaude portée à cette température. La chaleur est un excellent moyen de lutter contre les légionelles : à 70°C, elles sont inactivées en 27 secondes ; à 60°C en 45 secondes ; à 50°C en 6 heures et en-dessous de 45°C, les légionelles se multiplient (95). Avant la remise en service, il faut vérifier que la température de l'eau soit inférieure à 60°C. Les principaux inconvénients sont l'absence de la rémanence de la protection, le fait que toutes les installations ne sont pas capables de supporter cette élévation de température et le risque de brûlure (l'accès des robinets aux usagers doit être interdite).

En maintenance préventive, il faut retenir que :

- il est absolument indispensable d'obtenir une eau chaude produite à plus de 58°C
- la chloration en continu, qui maintient en permanence une concentration en chlore de 2 mg/l dans l'ensemble du réseau concerné, limite efficacement la colonisation par les légionelles mais est coûteuse, nécessite un système de distribution en boucle, une

pompe doseuse et génère une corrosion des tuyaux (oxydant puissant, le chlore en solution dans l'eau génère de l'acide chlorhydrique susceptible d'altérer les métaux)

- la mise en place de filtres antibactériens au niveau des points de puisages dans les unités de malades à haut risque garantit une concentration de légionelles inférieure au seuil de détection dans l'eau. Elle est onéreuse, mais très efficace
- des solutés d'eau stérile doivent être employés pour les aérosols, les humidificateurs d'oxygène et la préparation des aliments en cas d'alimentation par sonde naso-gastrique.

D'autres méthodes de désinfection existent mais ne sont pas ou peu développées en France :

- le traitement par l'ozone, déjà utilisé à l'hôpital de Lausanne depuis 1994. C'est un gaz instable obtenu par l'activation électronique de l'oxygène, qui a une action bactéricide instantanée, virucide et fongicide et serait plus efficace sur les kystes d'amibes que le chlore. Ce système présente l'avantage de s'adapter à tous types d'installations mais est onéreux, ne possède pas d'effet rémanent (durée de vie courte) et des réservoirs à oxygène sont nécessaires.

- la bromation, qui est largement utilisée dans l'industrie. Cette technique n'a pas pour l'instant l'autorisation de la DGS (Direction Générale de la Santé) pour l'eau chaude sanitaire. La bromation est plus efficace que la chloration aux pH usuels de l'eau (entre 7 et 8) et la corrosion moindre mais c'est un liquide émettant des vapeurs toxiques, dangereux à manipuler, avec une toxicité plus élevée que celle du chlore.

La bromation-chloration, qui a l'avantage de réduire fortement les concentrations nécessaires.

L'effet bactéricide est obtenu avec des taux de chlore et de brome peu élevés par synergie d'action des 2 produits. Il y a peu de corrosions des canalisations. Le brome ne fait pas partie de la liste des produits actuellement autorisés pour le traitement de l'eau destinée à la consommation humaine mais avec ce procédé, les

concentrations en brome (comprises entre 0.1 et 1 mg/l) restent inférieures à celles retrouvées, à l'état naturel, dans certaines eaux minérales françaises.

- la ionisation cuivre-argent, méthode prometteuse, largement utilisée aux Etats-Unis (35, 51, 138) . Les ions métalliques sont produits par des électrodes en cuivre et argent, sous l'effet d'un courant électrique. Chargés positivement, ils forment une barrière électrostatique avec les sites des parois bactériennes chargés négativement et détruisent les bactéries par altération de leur perméabilité cellulaire et dénaturation des protéines. Les avantages sont multiples : le coût est faible, la maintenance est simple, la méthode peut s'employer sur un réseau vétuste et aucun composé toxique n'est formé. Cependant, une accumulation des ions peut se produire sur certains sites de fixation tels que des sédiments ou des bactéries et le décrochage de ces particules peut engendrer des concentrations en ions cuivre et argent supérieures à celles recommandées par la législation française.

- les rayons ultra-violet (UV), qui sont très efficaces à des doses faibles, diminuent la concentration de 10^6 bactéries en 30 secondes et ne génèrent pas d'odeur, pas de goût, pas de dérivés chimiques dans l'eau. Ceci est surtout valable pour des systèmes de distribution d'eau récents, de petite dimension et ayant au préalable subi une décontamination par « choc » thermique. De plus, *Legionella pneumophila*, est dotée d'un remarquable système réparateur de l'ADN, lui permettant une certaine réactivation, surtout si l'eau après traitement est réexposée à la lumière naturelle (15).

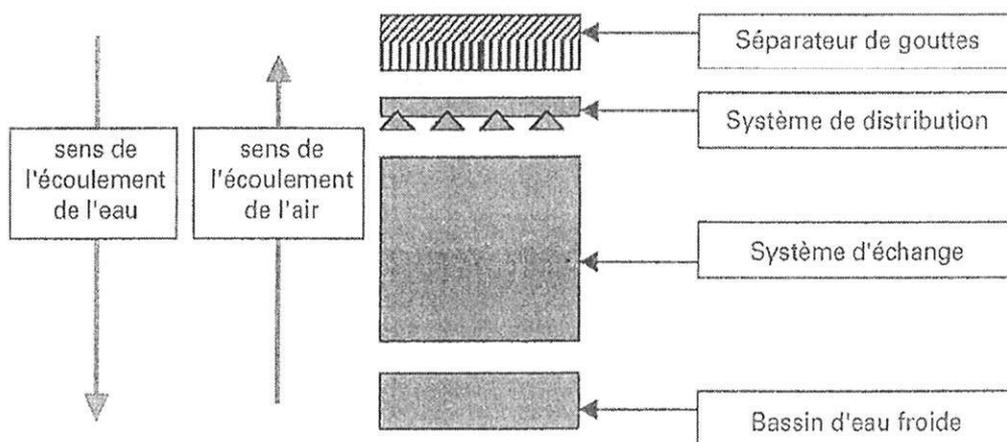
Dans tous les cas, et quelle que soit la méthode utilisée, l'éradication de *Legionella* des systèmes de distribution de l'eau est impossible, les biofilms offrant probablement une protection suffisante pour engendrer une recolonisation active (57). L'utilisation de méthodes de désinfection en continu doit être utilisée à bon escient en raison des risques de modification de l'équilibre écologique bactérien dans l'eau et de sélection de germes agressifs tels que *Pseudomonas aeruginosa* (63).

10.2.2. Concernant les tours aéroréfrigérantes :

Elles constituent la partie périphérique d'un système de refroidissement (climatisation de locaux, équipement frigorifique), destinée à évacuer la chaleur vers l'extérieur par pulvérisation d'eau dans un flux d'air. Situées sur les bâtiments et malgré certaines précautions (installation d'un pare-gouttelettes), cette circulation forcée de l'air génère un panache de gouttelettes d'eau, visible au sommet des tours (figure 10). Les légionelles peuvent coloniser l'eau des tours aéroréfrigérantes (d'autant plus qu'il s'agit d'une eau qui recircule en permanence, à une température d'environ 30°C, enrichie en composés minéraux et organiques), puis être véhiculées dans l'air par le panache qui s'en échappe dans un rayon de 5 à 7 km. Les cas de légionellose, à partir de tours aéroréfrigérantes, s'observent le plus fréquemment en période estivale lors de leur remise en fonction et après une période d'arrêt (76).

Eléments constitutifs d'une tour aéroréfrigérante

La tour aéroréfrigérante est principalement constituée d'un **système de distribution de l'eau**, d'un **système d'échange thermique**, d'un **bassin** récupérant l'eau refroidie, et d'un **séparateur de gouttes** ou dévésiculeur, le tout étant traversé par un courant d'air initié par tirage naturel ou par tirage forcé par un ventilateur.



Les tours aéroréfrigérantes doivent faire l'objet de mesures d'entretien et de maintenance. Avant toute remise en service et, au moins une fois par an, les circuits d'eau et les parties périphériques des tours (garnissage, caisson, pare-goutelettes...) doivent être vidangés, nettoyés et désinfectés, selon les procédés décrits précédemment.

Le taux de légionelles, habituellement admis lors des analyses d'eau de ces tours, doit être inférieur à 10^3 Unités Formant Colonies par litre. Si on retrouve une concentration supérieure à 10^3 mais inférieure à 10^5 UFC/L, des mesures (similaires à celles prises pour le réseau d'eau chaude sanitaire) sont mises en place pour abaisser la concentration en dessous de 10^3 UFC/L. En revanche, si la concentration est supérieure ou égale à 10^5 UFC/L, la tour doit être arrêtée et subir une vidange, un nettoyage et une désinfection appropriés. Des analyses aux normes sont nécessaires avant toute remise en fonction.

Dans un livret d'entretien, doivent être consignés:

- le nom et la qualité du responsable technique de l'installation
- la date d'autorisation administrative si la puissance électrique du groupe frigorifique dépasse 50 kW
- le relevé mensuel des volumes d'eau consommés
- les périodes de fonctionnement et d'arrêt
- le plan des installations et notamment le schéma des circuits d'eau
- les procédures d'entretien et de maintenance (dates, nature des opérations, identification des intervenants, nature et concentration des produits de traitement)
- les analyses liées à la gestion des installations (température, conductivité, pH, titre hydrotimétrique (TH) qui indique la teneur globale de l'eau en sels de calcium ou magnésium reflétant le « pouvoir entartrant » de l'eau, titre alcalimétrique complet (TAC) qui traduit le pouvoir tampon de l'eau, concentration en chlorures, concentration en légionelles).

Toutes ces dispositions sont obligatoires pour les tours aéroréfrigérantes les plus puissantes (groupe frigorifique de puissance électrique supérieure à 50 kW) mais les tours moins puissantes ne sont pas répertoriées et échappent à toute réglementation. Pour pallier à ce manque, le gouvernement a décidé de renforcer les mesures de prévention avec notamment un recensement national de l'ensemble des tours aéroréfrigérantes lancé depuis février 2004 et une obligation d'entretien et de maintenance pour les tours non classées (125).

II

MATERIEL

&

METHODE

Dans cette étude, deux types d'enquêtes furent menées de front : l'une épidémiologique, l'autre environnementale.

1. Définition des cas pour les besoins de l'enquête épidémiologique :

L'enquête épidémiologique s'est réalisée avec la collaboration des Médecins responsables des Départements d'Informatique Médicale de Sarlat et de Périgueux pour répertorier le nombre de cas déclarés de légionellose (31 au total) et accéder aux dossiers médicaux répartis entre les hôpitaux de Sarlat (25 patients), de Périgueux (4) en Dordogne, de Haut-L'Evêque en Gironde (1) et de Gourdon dans le Lot (1). Le cas de légionellose pris en charge par l'hôpital de Gourdon n'a pu être inclus dans cette étude, le Directeur n'ayant pas donné son accord pour consulter le dossier médical du patient.

Les cas étudiés étaient groupés (c'est-à-dire associés à un même établissement avec un intervalle de survenue de la maladie inférieur à 6 mois) et définis en fonction :

- des signes cliniques et radiologiques
- de la notion d'hospitalisation, de fréquentation du centre hospitalier de Sarlat ou de domiciliation dans les environs, dans les 2 à 10 jours précédant la date de début des symptômes, à compter du 26/06/02

- des résultats des examens bactériologiques spécifiques de la légionellose.

Selon la classification utilisée par le C.CLIN Sud-Ouest (Centre Coordonnateur du Comité de Lutte contre les Infections Nosocomiales), les cas étaient répartis en :

- cas certains pour les patients présentant des signes cliniques et/ou radiologiques de pneumopathie associés à au moins un des critères suivants : isolement de *Legionella pneumophila de sérogroupe 1* dans un prélèvement clinique, augmentation du titre d'anticorps (x 4) avec un second titre minimum de 1/128, immunofluorescence directe positive, présence d'antigènes solubles urinaires
- cas probables pour les patients présentant des signes cliniques et/ou radiologiques de pneumopathie associés à un titre unique ou répété d'anticorps pour *Legionella pneumophila de sérogroupe 1* supérieur ou égal à 1/256

- cas possibles pour les patients présentant un tableau infectieux avec une confirmation biologique de légionellose à *Legionella pneumophila* de séro-groupe 1.

Pour chaque cas étudié, plusieurs items étaient systématiquement recherchés :

- Renseignements généraux concernant le patient :

* Age

* Sexe

* Domiciliation

* Antécédents médicaux et chirurgicaux, recherche d'un terrain prédisposant à la légionellose

* Date des premiers symptômes

* Notion d'hospitalisation ou de fréquentation du centre hospitalier de Sarlat après le 26/06/2002

- Clinique :

* Signes généraux

* Signes respiratoires

* Signes extra-respiratoires

- Examens complémentaires réalisés :

* Biologie standard

* Prélèvement artériel pour analyse des gaz du sang

* Hémocultures

* Bandelette urinaire ou examen cyto-bactériologique urinaire

* Electrocardiogramme

* Radiographie du thorax

* Méthodes de diagnostic spécifique pour la légionellose : recherche de l'antigène soluble urinaire de *Legionella pneumophila* séro-groupe 1, sérologie, immunofluorescence directe, culture sur milieu spécial

- Traitement

- Evolution et complications éventuelles

- Cas certain, probable ou possible.

Suivant la volonté de la Direction Départementale des Affaires Sanitaires et Sociales, certains détails sont volontairement omis (identité, date de naissance, mode de vie, pathologie VIH) afin d'éviter tout recoupement.

L'épidémie de légionellose survenue à Sarlat a touché à la fois :

- des personnes ayant été hospitalisées ou ayant fréquenté le centre hospitalier, dans les 2 à 10 jours précédant la date de début des symptômes, à compter du 26/06/02
- des personnes des environs qui ne s'étaient pas rendues à l'hôpital depuis le 26/06/02.

2. Rencontre avec les Equipes Techniques sur le terrain :

L'enquête environnementale est basée sur :

- les recherches menées, au moment de l'épidémie, par le Médecin Inspecteur de Santé Publique de la Dordogne et l'Ingénieur Principal d'Etudes Sanitaires de la DDASS avec les résultats des prélèvements bactériologiques, réalisés au moment de l'épidémie, sur l'eau du réseau et des deux tours aéroréfrigérantes
- les rencontres avec l'Equipe Technique et, en particulier avec l'Infirmière (présente durant l'épidémie) et l'Ingénieur Hygiéniste (recruté dès la fin des évènements) pour apprécier le fonctionnement des tours aéroréfrigérantes (désormais supprimées), du système de ventilation par éjecto-convecteurs et les modifications apportées pour éviter de nouveaux cas de légionelloses.

III

RESULTATS DE L'ENQUETE EPIDEMIOLOGIQUE ET ENVIRONNEMENTALE

1. CHRONOLOGIE DES EVENEMENTS

Sarlat, célèbre ville du Périgord Noir en Dordogne, est réputée pour sa beauté, son art et son histoire. Elle compte 10 500 habitants et voit sa population se multiplier par 6 chaque été durant la saison touristique. Son centre hospitalier « Jean Leclair » se situe à 1.2 km au Nord-Est du centre ville (Figures 10 et 11) et relève du secteur sanitaire n°3 de la région Aquitaine. Sa capacité d'accueil est de 277 lits avec 70 lits en médecine, 62 en chirurgie, 15 en gynécologie-obstétrique, 30 en soins de suite et de réadaptation, 50 en psychiatrie et 40 en soins de longue durée.

Le 9 juillet 2002, le centre hospitalier de Sarlat reçoit une alerte à la légionellose par le CLIN de l'hôpital de Périgueux (Hôpital de Référence de la région avec une disponibilité de 1 231 lits répartis entre les spécialités médicales et chirurgicales). En effet, l'antigène soluble urinaire de *Legionella pneumophila*, sérotype 1, est revenu positif pour deux patients d'origine sarladaise, pris en charge pour une pneumopathie sévère compliquée de détresse respiratoire par le service de Réanimation Médicale de l'hôpital de Périgueux. L'un des deux venait d'être récemment hospitalisé pour un traumatisme dans le service d'orthopédie de Sarlat. L'autre n'avait pas fréquenté l'hôpital les semaines précédentes.

Aussitôt, une enquête épidémiologique et environnementale est ouverte en collaboration avec la DDASS de la Dordogne, le CLIN de l'hôpital de Sarlat, le CCLIN du Sud-Ouest, la CIRE Aquitaine et l'INVS afin de déterminer le lien existant entre les 2 cas de légionellose, de connaître l'origine de la contamination et de prendre les mesures curatives et préventives nécessaires pour empêcher de nouveaux cas. La DDASS entreprend un recensement des sources éventuelles de contamination ciblé à la fois sur l'hôpital (deux tours aérorefrigérantes, un système de ventilation par éjecto-convecteurs, un réseau d'eau chaude sanitaire, des dispositifs médicaux produisant des aérosols) et les tours aérorefrigérantes classées de la ville. Cependant, d'autres cas de légionellose se déclarèrent, les jours suivants, chez des patients hospitalisés recentrant alors l'enquête sur l'hôpital. Entre le 02 et le 26/07/02, ce sont 31 cas de légionellose qui vont se déclarer.

FIGURE 10

HOPITAL DE SARLAT



Vue sur la façade Nord

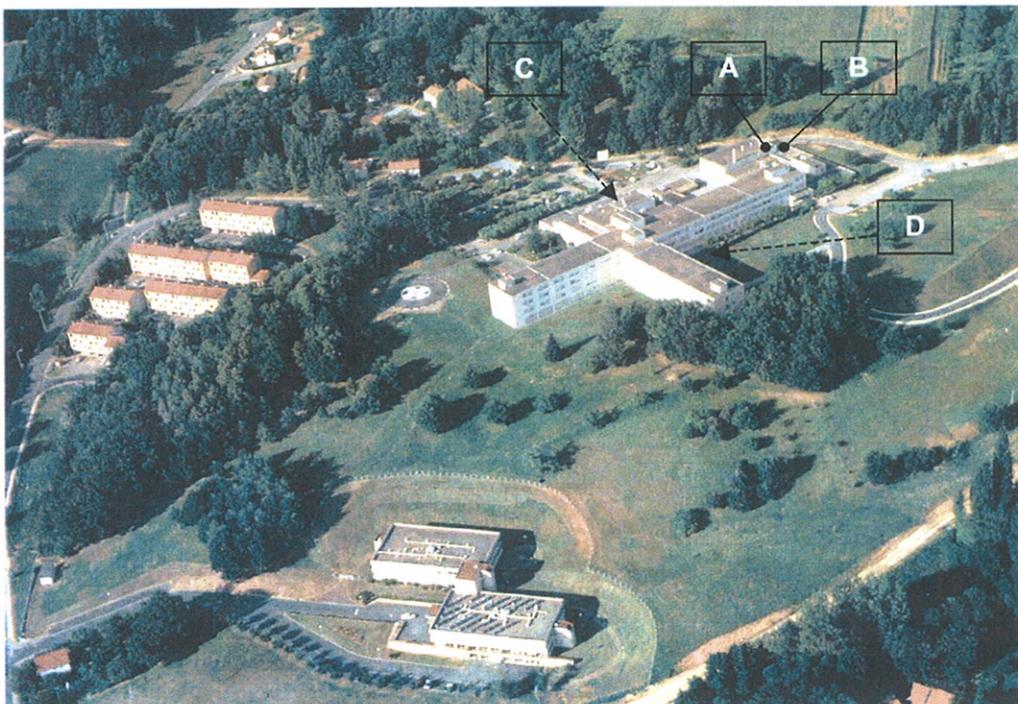
A : Tour « hôpital »

B : Tour « Eylio »

C : Prise d'air « bloc » (en terrasse)

D : Prise d'air « aéro-convecteurs »
(en pied de bâtiment)

Vue générale



patients nécessitant une hospitalisation vers les hôpitaux de Périgueux et de Gourdon, dans un contexte de forte médiatisation.

Dans les parties qui suivent, seront successivement développés les différents cas de légionellose et les analyses environnementales relatives à cette épidémie.

2. DESCRIPTION DES CAS CLINIQUES

2.1. Cas clinique n°1 :

Mr S., âgé de 85 ans réside à la maison de retraite de l'hôpital de Sarlat (Unité La Boétie) depuis le mois d'avril 2002 en raison d'une perte d'autonomie et de chutes répétitives à la maison qui rendaient le maintien à domicile en compagnie de son épouse difficile. Mr S. a comme antécédents : une arythmie cardiaque par fibrillation auriculaire, un carcinome baso-cellulaire péri-orbitaire gauche ayant bénéficié d'une exérèse chirurgicale en 2001, une maladie de Parkinson, un dolichocôlon avec de nombreux épisodes pseudo-occlusifs, un abcès de la marge anale en 1992, une fracture du fémur gauche ostéosynthésée par vis-plaque en 1992, une fracture de la malléole externe droite en mars 2002 traitée par immobilisation au moyen d'une botte plâtrée. Son traitement journalier comporte :

- Acétylsalicylate de lysine 250 mg (0-1-0)
- association L-Dopa 100 mg - Bensérazide 25 mg (2-2-2)
- Bromocriptine 5 mg (1-0-1)
- Trimébutine 100 mg (2-2-2)
- Laxatif osmotique Macrogol 3 350 5.9 g (1-1-1)
- Chlorure de potassium à libération prolongée 8 mmol par gelule (2-0-2).

Le 01/07/02, Mr S. se plaint d'une diarrhée aqueuse isolée. L'examen clinique ne retrouve rien de particulier, il n'y a pas de fièvre, l'état d'hydratation est conservé mais il est agité. Les symptômes perdurent et il apparaît une toux. L'auscultation pulmonaire est peu contributive. Aucun bilan sanguin, ni radiographie pulmonaire

n'est réalisée. Une fois l'épidémie de légionellose déclarée, des prélèvements bactériologiques spécifiques de la légionelle sont réalisés et donnent les résultats suivants :

- l'antigène soluble urinaire de *Legionella pneumophila* de sérotype 1 recherché le 25/07/02 est négatif
- les sérologies pour *Legionella pneumophila*, sérogroupes 1 à 6, retrouvent un titre en anticorps faible à 1/32 sur le prélèvement du 16/07/02 et sont négatives sur 2 prélèvements ultérieurs effectués les 20/07/02 et 18/08/02.

Une bi-antibiothérapie est donnée par voie orale pour une durée de 15 jours associant :

- Amoxicilline (1 000 mg) - Acide clavulanique (125 mg) : 1 g x 3/24 heures
- Ofloxacine 200 mg : 1 comprimé x 2/24 heures.

L'évolution est favorable.

2.2. Cas clinique n°2 :

Mme M., âgée de 37 ans, est hospitalisée le 04/07/02 dans le service de Médecine de l'hôpital de Sarlat pour une hyperthermie mal supportée avec frissons, toux sèche et lombalgies évoluant depuis trois jours et en rapport avec une pneumopathie de la base pulmonaire droite confirmée par la radiographie. Malgré une bi-antibiothérapie par voie intra-veineuse associant Amoxicilline-Acide clavulanique et Ofloxacine, l'état clinique et respiratoire de Mme M. se dégrade et nécessite son transfert par le SAMU dans le service de Réanimation Médicale de l'hôpital de Périgueux au cours de la journée du 08/07/02. Elle a comme antécédents : un éthylo-tabagisme, une toxicomanie (pour laquelle elle prend un traitement substitutif), une appendicectomie dans l'enfance.

A son arrivée au centre hospitalier de Périgueux, elle est fébrile à 41.2°C avec des frissons, des sueurs et se plaint de lombalgies intenses. L'examen cardiovasculaire note un bon état hémodynamique avec une tension artérielle stable à 130/80 mm Hg, les bruits du cœur sont réguliers, tachycardes (fréquence cardiaque à

114/min), sans souffle audible. Il n'existe pas de signes en faveur d'une décompensation cardiaque ou d'une thrombose veineuse profonde. L'examen pleuro-pulmonaire retrouve une dyspnée de repos (la fréquence respiratoire est à 95/min), une toux sèche, un tirage inter-costal, la saturation en oxygène malgré 6 l/min d'oxygène à la sonde nasale est à 85 % et il y a un foyer de crépitations à l'auscultation de la base pulmonaire droite. L'examen abdominal est sans particularité. L'examen neurologique se résume à une désorientation temporo-spatiale avec un état d'agitation sans déficit sensitif ou moteur, ni syndrome méningé.

La patiente est déjà perfusée avec 1.5 l/24 heures de soluté glucosé isotonique glucosé à 5 % enrichi en chlorure de sodium (4 g/l) et en chlorure de potassium (2 g/l). Elle est bilantée avec recherche de l'antigène soluble de *Legionella pneumophila* séro-groupe 1 dans les urines puis placée sous ventilation non invasive pour pallier à son état de détresse respiratoire. L'antibiothérapie initiale est modifiée et comporte désormais, par voie intra-veineuse :

- Ceftriaxone 2 g/24 heures
- Ciprofloxacine 400 mg x 3/24 heures
- Sulfaméthoxazole (400 mg)-Triméthoprime (80mg) 4 ampoules/24 heures
- Métronidazole 500 mg x 3/24 heures
- arrêt de l'association Amoxicilline-Acide clavulanique
- arrêt de l'Ofloxacine.

Les résultats des examens complémentaires montrent :

* au niveau du bilan biologique standard :

- une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles en rapport avec le syndrome infectieux (GB 12 200/mm³ et 90 % de polynucléaires neutrophiles), une macrocytose globulaire (VGM 111.9 µ³) et une thrombopénie (plaquettes 108 000/mm³) sur la Numération Formule Sanguine Plaquettaire
- un bilan de coagulation normal
- un syndrome inflammatoire prononcé (CRP 369.40 mg/l)
- une hyponatrémie à 130 mmol/l sur le ionogramme

- une fonction rénale normale
- un bilan hépatique perturbé avec une cytolysse (TGO 252 UI/l, TGP 63 UI/l) et une cholestase (gamma-GT 84 UI/l, PAL 46 UI/l, bilirubine totale 20.5 mg/l, bilirubine directe 17 mg/l)
- des enzymes musculaires élevées (CPK 3 057 UI/l, CPKmb 75 UI/l)
- des LDH élevées à 2 054 UI/l.

* au niveau des gaz du sang (réalisés sans oxygène) :

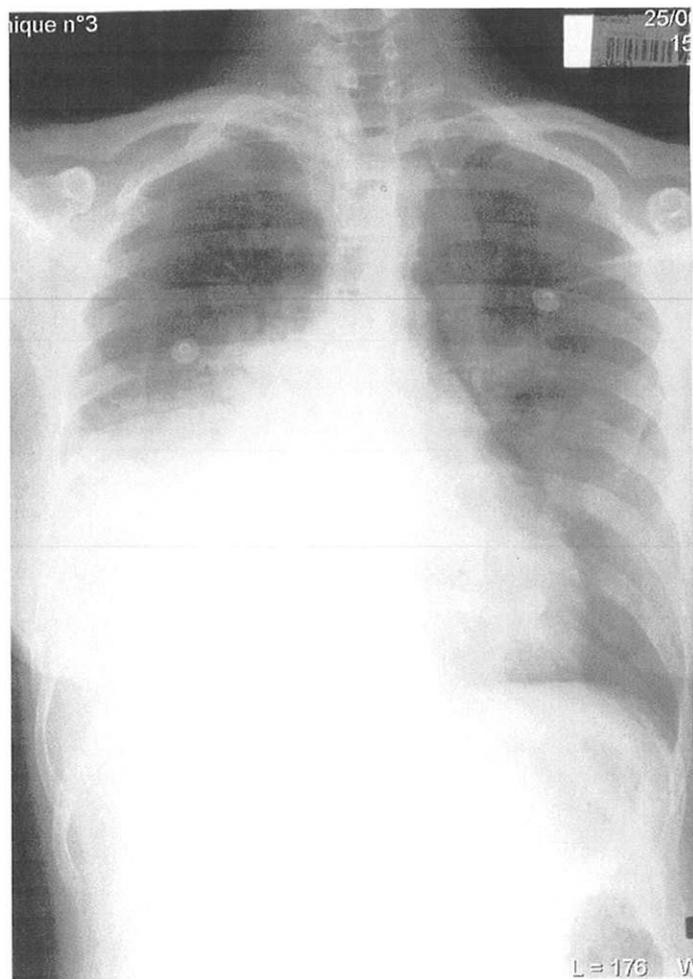
- un pH légèrement augmenté à 7.45
- une hypoxémie : PaO₂ 44.70 mm Hg
- une normocapnie : PaCO₂ 36.20 mm Hg
- des bicarbonates plasmatiques sensiblement diminuée à 24.70 mmol/l
- une saturation artérielle en oxygène abaissée à 74.20 %.

* au niveau de l'électrocardiogramme : un rythme sinusal rapide et régulier avec une fréquence cardiaque à 140/min sans trouble de conduction ou de repolarisation

* au niveau de la radiographie du thorax : un syndrome bronchique avec un foyer pulmonaire basal droit

* au niveau du bilan infectieux :

- 3 séries d'hémocultures du 08/07/02 négatives
- une mise en culture du cathéter veineux le 08/07/02 négative
- un examen cyto-bactériologique des urines du 08/07/02 négatif
- un antigène soluble urinaire de *Legionella pneumophila* séro-groupe 1 qui revient positif le 09/07/02
- différentes sérologies prélevées le 09/07/02 reviennent négatives pour *Legionella pneumophila* sérogroupes 1 à 6, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia psittacci*, *CMV*, *Echovirus*, *Coxsackie*, *Enterovirus*.



Devant la confirmation bactériologique de légionellose, l'antibiothérapie est complétée avec l'ajout de la Rifampicine à 600 mg x 2/24 heures, par voie intraveineuse. L'état respiratoire de Mme M. s'aggrave malgré la ventilation non invasive, elle est de plus en plus agitée, hypertendue à 170/100 mm Hg et tachycarde à 140/min, elle est donc sédaturée, intubée et ventilée mécaniquement. Le 10/07/02, il est réalisé une fibroscopie bronchique avec un prélèvement pulmonaire distal protégé et un lavage-bronchoalvéolaire qui permettra d'isoler par technique d'immunofluorescence directe et par culture sur milieu spécial *Legionella pneumophila* de sérogroupe 1. Par ailleurs, la recherche de bacilles alcool-acido-résistants sur milieu de Löwenstein reviendra négative.

L'évolution est ensuite marquée par :

- une détubation accidentelle le 14/07/02 qui nécessite une réintubation en urgence.

- une transfusion de deux culots globulaires le 14/07/02 en raison d'une anémie à 8.5 g/dl.

- un pic fébrile à 39°C le 15/07/02 avec sensibilité de l'hypochondre droit, persistance des anomalies du bilan hépatique. Une échographie abdominale met en évidence une augmentation de la taille de la vésicule biliaire de l'ordre de 12 à 15 cm avec des contours concaves, des parois épaissies (5 mm d'épaisseur), un aspect dédoublé avec une lame liquidienne disséquant la paroi, une petite lame liquidienne au niveau de la loge vésiculaire et un contenu vésiculaire homogène, liquidien pur sans lithiase. Il n'est pas mis en évidence de dilatation du cholédoque ou des voies intra-hépatiques. Le foie, le pancréas, la rate, les reins sont normaux. Le 19/07/02, la fièvre reste toujours élevée, biologiquement la cholestase hépatique diminue, un drainage vésiculaire percutané est réalisé sous scanner et un échantillon de pus profond est mis en culture ne permettant d'identifier aucun germe. Une alimentation parentérale est mise en place. Concernant l'antibiothérapie, la rifampicine, la Ceftriaxone et l'association Sulfaméthoxazole et Triméthoprime sont arrêtées.

- le 22/07/02, la sonde de dérivation biliaire tombe spontanément, il se forme un épanchement intra-péritonéal localisé dans la gouttière pariéto-colique droite et au niveau du cul-de-sac de Douglas estimé d'après l'échographie à 450 cm³ et d'aspect comparable à celui de la précédente échographie qui évoluera favorablement de façon spontanée.

- la situation sur le plan respiratoire s'améliore très progressivement, la saturation en oxygène est correcte, la sédation est allégée. Les images s'estompent sur la radiographie pulmonaire. Le 25/07/02, Mme M. est extubée mais conserve une oxygénothérapie par sonde nasale de 5 l/min. L'alimentation per os est reprise. L'antibiothérapie, par Ciprofloxacine et Métronidazole, est poursuivie par voie orale pour une durée totale de 21 jours.

- l'état général et respiratoire étant stable, la patiente est transférée le 01/08/02 dans le service de Pneumologie de l'hôpital de Périgueux avec la poursuite du traitement, de la

kinésithérapie respiratoire de drainage et de mobilisation diaphragmatique droite, des aérosols de Terbutaline et d'Ipratropium bromure ainsi qu'une alimentation hypercalorique. Mme M. est totalement sevrée en oxygène le 24/08/02 avec une saturation artérielle en oxygène à 96 %, un foyer pulmonaire basal droit est toujours visible sur la radiographie de contrôle.

- le 29/08/02, Mme M. quitte l'hôpital en direction d'un centre de convalescence avec un contrôle de la radiographie du thorax dans trois semaines.

2.3. Cas clinique n°3 :

Mme H., âgée de 87 ans vit à la maison de retraite (Unité Montaigne) de l'hôpital de Sarlat depuis septembre 1994. Elle a comme antécédents : une maladie d'Alzheimer, une maladie de Parkinson, une fracture de la tête du cinquième métacarpien de la main droite, une fracture du col fémoral gauche traitée par une ostéosynthèse en 1994, une hystérectomie avec annexectomie, une appendicectomie. Son traitement quotidien comporte :

- Acétylsalicylate de lysine 75 mg (0-1-0)
- Macrogol 3 350 5.9g (1-1-0)
- Cyamémazine gouttes à 4 % (1 mg/goutte) (V-V-V).

Le 02/07/02, Mme H. présente une fièvre à 39.6°C associée à une asthénie majeure et à une diarrhée alors qu'elle est sous traitement antibiotique (association Amoxicilline (1 000 mg) - Acide clavulanique (125 mg) : 1 g x 3/24 heures) depuis le 30/06/02, pour une infection urinaire à *Escherichia coli*. L'examen cardio-vasculaire note un bon état hémodynamique avec une tension artérielle à 130/80 mm Hg, les bruits du cœur sont réguliers, sans souffle. Il n'y a pas de signe de décompensation cardiaque, ni de signe de phlébite. L'examen pleuro-pulmonaire est peu contributif, l'auscultation est claire dans les deux champs pulmonaires. L'examen abdominal retrouve un abdomen souple, bien dépressible, sans masse perçue à la palpation. L'état d'hydratation est conservé. L'examen neurologique est sans particularité.

Aucun bilan biologique initial, ni radiographie pulmonaire ne sont réalisés. L'examen cyto-bactériologique des urines est recontrôlé et montre une persistance de l'infection urinaire à *Escherichia coli* (10 exp 6 germes/ml d'urine, 10 exp 4 leucocytes/ml, 10 exp 3 hématies/ml). Mme H. est alors mise sous Ofloxacine 200 mg x 2/24 heures, en complément de la précédente antibiothérapie. C'est dans le contexte de légionellose que sont demandés :

- l'antigène soluble urinaire de *Legionella pneumophila* séro groupe 1 : négatif sur le prélèvement du 24/07/02
- les sérologies pour *Legionella pneumophila*, sérogroupes 1 à 6 : elles reviennent positives avec des titres en anticorps faibles et constants : 1/64 sur les prélèvements du 16/07/02 et du 05/08/02.

L'évolution s'améliore rapidement, Mme H. est apyrétique au bout de 9 jours de traitement mais se plaint d'une asthénie pendant plusieurs semaines. L'antibiothérapie est maintenue pour une durée totale de 15 jours. L'examen cyto-bactériologique recontrôlé 48 heures après l'arrêt de toute antibiothérapie écarte toute récurrence d'infection urinaire.

2.4. Cas clinique n°4 :

Mr P., âgé de 73 ans, est admis dans le service des Urgences de l'hôpital de Sarlat le 05/07/02, à la demande de son médecin traitant pour une hyperthermie mal supportée et sans point d'appel évoluant depuis 3 jours. Il a comme antécédents : une hypertension artérielle, une tuberculose pulmonaire (en 1950), un glaucome, une leucoplasie linguale, une hépatite virale A ancienne, une prothèse de hanche droite intermédiaire. Depuis le 24/07/02, Mr P. rendait régulièrement visite à un membre de sa famille hospitalisé dans le service de Chirurgie. Son traitement comporte :

- Amlodipine 5 mg (0-0-1)
- Bétaxolol collyre : 1 goutte dans chaque œil x 2 par jour
- Bromazépam (0-0-0-1/2).

A son arrivée aux Urgences, il présente un syndrome pseudo-grippal avec une fièvre à 39°8C, des frissons, des sueurs, des myalgies diffuses et une asthénie intense. La tension artérielle est à 125/70 mm Hg, la saturation en oxygène est à 97 % en air ambiant. L'examen cardio-vasculaire note un état hémodynamique correct, l'auscultation retrouve des bruits du cœur réguliers, sans souffle, avec une dissociation pouls-température (fréquence cardiaque à 85/min). Il n'y a pas de signe de décompensation cardiaque, pas de signe de phlébite. Les pouls périphériques sont perçus. L'examen pleuro-pulmonaire est sans particularité, le murmure vésiculaire est clairement entendu dans les 2 champs pulmonaires. L'examen abdominal se résume à une diarrhée aqueuse persistante depuis 3 jours sans autre anomalie et avec un état d'hydratation conservé. L'examen neurologique se traduit par des céphalées sus-orbitaires, sans syndrome méningé, sans déficit sensitif ou moteur avec un bon état de conscience.

Le patient reçoit, par voie intra-veineuse, après avoir été bilanté :

- une perfusion de soluté glucosé isotonique à 5 % supplémenté en chlorure de sodium (4 g/l) et en chlorure de potassium (2 g/l) : 1 1/24 heures
- un antipyrétique : Paracétamol 1 g toutes les 6 heures si la température excède les 38.5°C
- un antibiotique (une fois les prélèvements bactériologiques effectués) Amoxicilline (1 000 mg)-Acide clavulanique (125 mg) : 1 g x 3/24 heures.

Les premiers résultats des examens font apparaître :

* au niveau du bilan biologique :

- une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles (GB 11 190/mm³ et 86.9 % de polynucléaires neutrophiles) traduisant le syndrome infectieux et une lymphopénie (lymphocytes 637/mm³)
- un syndrome inflammatoire : CRP 197.70 mg/l, VS 86 mm à la première heure et 117 mm à la seconde heure
- un bilan de coagulation : normal
- un ionogramme, une fonction rénale, un bilan hépatique : normaux.

* une bandelette urinaire : pas de traces d'infection urinaire (négative pour les nitrites et les leucocytes) mais présence d'albumine (2 croix), de sang (2 croix) et d'acétone (1 croix). Un examen cyto-bactériologique des urines est envoyé au laboratoire.

* l'électrocardiogramme est sinusal et régulier avec une fréquence de 85/min sans trouble de conduction ou de repolarisation évidents.

* la radiographie du thorax ne retrouve pas de foyer constitué mais une diminution de la transparence apicale périphérique gauche compatible avec des calcifications pleurales et une distension thoracique.



Mr P. est ensuite dirigé dans le service de Médecine où son état demeure stable. La radiographie pulmonaire de contrôle du 06/07/02 met en évidence une opacité postéro-basale gauche compatible avec une pneumopathie. L'antigénurie pour *Legionella pneumophila*, sérogroupe 1, est demandée le 09/07/02, dès que l'alerte à la légionellose est lancée, et revient positif le lendemain. L'antibiothérapie est aussitôt modifiée : arrêt de l'association Amoxicilline-Acide clavulanique et introduction de Ciprofloxacine, par voie intra-veineuse les 48 premières heures, 400 mg x 2 /24 heures puis per os, 750 mg x 2/24 heures.

Aucun résultat concernant la sérologie Legionella n'est retrouvé dans le dossier médical. Par ailleurs, les résultats des hémocultures, de l'examen cyto-bactériologique urinaire et de la sérologie VIH reviennent négatifs.

L'évolution est favorable, l'apyrexie est obtenue après 5 jours de traitement. Les contrôles biologiques réguliers suivent la régression des syndromes infectieux et inflammatoires et mettent en évidence une élévation isolée des Gamma-GT sur le bilan hépatique (Gamma-GT à 56 UI/l le 09/07/02) qui reviendra à la normale spontanément. Mr P. regagne son domicile le 16/07/02 sous Ciprofloxacine (durée totale de 21 jours) et la radiographie pulmonaire doit être contrôlée fin juillet par son médecin traitant.

2.5. Cas clinique n°5 :

Mme G., âgée de 88 ans, est hospitalisée depuis le 18/06/02 au centre hospitalier de Sarlat pour une perte d'autonomie et des troubles de la marche. Elle a comme antécédents médicaux et chirurgicaux : une hypertension artérielle, un œdème aigu pulmonaire en 2001, un diabète non insulino-dépendant, une insuffisance rénale, une artériopathie oblitérante des membres inférieurs avec un pontage fémoro-poplité bilatéral, un syndrome dépressif, des troubles mnésiques, une hernie hiatale, une appendicectomie, une cholecystectomie. Son traitement habituel comporte :

- Urapidil 60 mg (1-0-1)
- Ramipril 5 mg (1-0-0)
- Furosémide 40 mg (1-0-0)
- Acétylsalicylate de lysine 250 mg (1-0-0)
- Gliclazide 80 mg (1/2-1-1)
- Fluoxétine 20 mg (1-0-0)
- Oméprazole 20 mg (0-0-1).

Le 03/07/02, Mme G. est transférée dans le service de Cardiologie pour une hyperthermie à 39°C mal tolérée avec une tachycardie à 130/min et un début de décompensation cardiaque globale. La glycémie capillaire est à 3.65 g/l. L'examen cardio-vasculaire montre un bon état hémodynamique avec une tension artérielle stable

à 120/80 mm Hg, les bruits du cœur sont rapides et réguliers, sans souffle audible. Il existe quelques signes en faveur d'une décompensation cardiaque (dyspnée de repos, crépitants aux bases pulmonaires, oedèmes modérés des membres inférieurs). Il n'y a pas de signe de thrombose veineuse profonde. L'examen pleuro-pulmonaire retrouve, hormis la dyspnée, une toux grasse qui ramène quelques crachats sanguinolents, une hypoventilation alvéolaire de la base pulmonaire droite à l'auscultation. L'examen abdominal se résume à des nausées, une perte d'appétit complète depuis deux jours, une douleur du flanc droit sans défense, ni contracture, ni masse palpable, il n'y a pas de trouble du transit associé. L'examen neurologique est inchangé.

La patiente est perfusée avec 500 ml/24 heures de soluté salé isotonique à 0.9 % en garde-veine supplémenté en chlorure de potassium (2 g/l). Elle reçoit, en plus :

- un antipyrétique : Paracétamol 1 g, en injection intra-veineuse, toutes les 6 heures si la température dépasse les 38.5°C associé à un glaçage
- du Furosémide : 2 ampoules à 20 mg, en injection intra-veineuse
- de la Trinitrine en injection intra-veineuse à la seringue électrique : 0.5 ml/heure
- une Bi-antibiothérapie d'emblée, par voie intra-veineuse, avec :
 - * Amoxicilline (1 000 mg)-Acide clavulanique (125 mg) : 1 g x 3/24 heures
 - * Ofloxacine 200 mg x 2/24 heures.
- 5 l/min d'oxygène par sonde nasale
- de l'insuline d'action rapide avant chacun des trois principaux repas le temps de l'épisode aigu infectieux
- une héparine de bas poids moléculaire (Nadroparine calcique) à la dose curative de 11 400 UI/0.6 ml : une injection sous-cutanée par jour
- de la kinésithérapie respiratoire pour drainage de flux et mobilisation.

Les résultats des examens complémentaires montrent :

- * au niveau du bilan biologique :
 - un syndrome infectieux se traduisant par une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles (GB 15 600/mm³ dont 87.3 % de polynucléaires neutrophiles) ; une lymphopénie (lymphocytes 412/mm³)

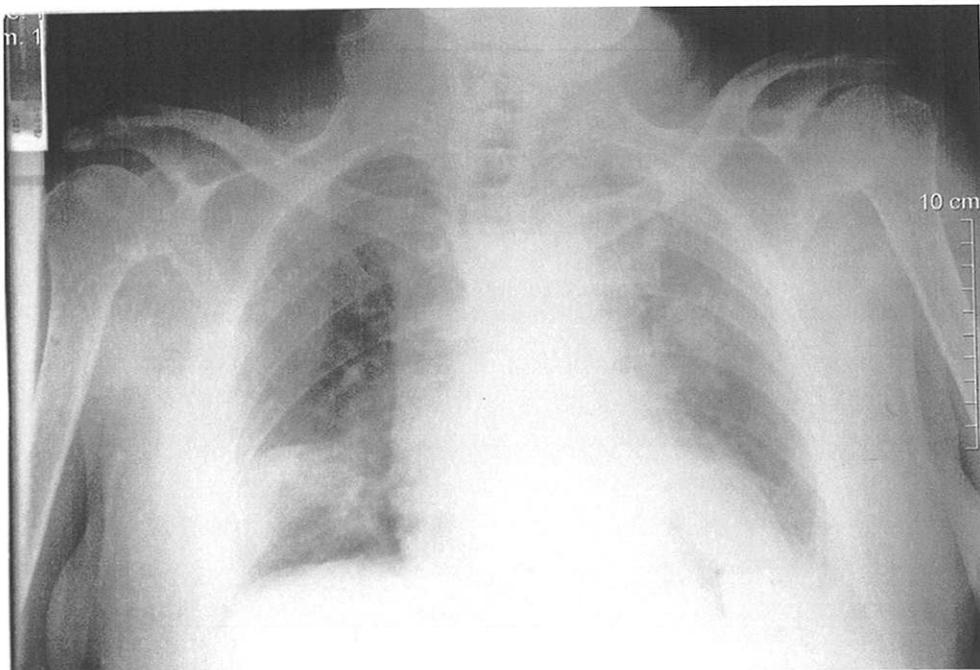
- un bilan de coagulation normal
- un syndrome inflammatoire : VS à 93 mm à la première heure et à 122 mm à la seconde heure
- une hyponatrémie à 130 mmol/l sur le ionogramme
- une insuffisance rénale sévère : urémie 7.85 mmol/l, créatininémie 143.37 μ mol/l, clearance de la créatinine 24 ml/min
- une hyperglycémie à 2.89 g/l, une hémoglobine glycosylée correcte à 6.5 %
- un bilan hépatique normal
- des D-dimères à 3.44 mg/l.

* sur l'électrocardiogramme, il y a une tachycardie régulière sinusale avec une fréquence cardiaque à 130/min, sans trouble de la repolarisation.

* la radiographie du thorax montre une opacité basale droite avec un comblement du cul-de-sac costo-diaphragmatique gauche et un gros hile à gauche.

* au niveau du bilan infectieux :

- les 3 séries d'hémocultures du 03/07/02 sont négatives
- l'examen cyto-bactériologique des urines du 03/07/02 est négatif.



L'évolution est assez rapidement favorable. La patiente est sevrée en oxygène dès le 05/07/02, apyrétique le 06/07/02, les troubles hydro-électrolytiques se sont corrigés et la fonction rénale s'améliore. Dès l'épidémie de légionellose identifiée, de nouveaux prélèvements bactériologiques spécifiques de la légionellose sont lancés :

- l'antigène soluble urinaire de *Legionella pneumophila* séro-groupe 1 du 10/07/02 revient faiblement positif et est recontrôlé négatif sur l'échantillon du 11/07/02
- la sérologie pour *Legionella pneumophila*, sérogroupes 1 à 6, est négative sur le prélèvement du 08/07/02 et avec un titre faible en anticorps de 1/32 sur celui du 15/07/02
- sur un examen cyto-bactériologique des crachats, la recherche de *Legionella pneumophila* par immunofluorescence directe et par culture sur milieu spécial revient négative.

Mme G. quitte le service au début du mois d'août après 21 jours d'antibiothérapie.

2.6. Cas clinique n°6 :

Mr D., âgé de 51 ans, vit à la maison de retraite de l'hôpital de Sarlat (Unité La Boétie) depuis juin 2000., Il a comme antécédents un éthylo-tabagisme, une hypertension artérielle, une broncho-pneumopathie chronique obstructive, un accident de la voie publique à l'âge de 2 ans ½ marqué par un grave traumatisme crânien avec 15 jours passés dans le coma, une cécité de l'œil droit, une méningite post-traumatique, une oligophrénie modérée séquellaire. Son traitement quotidien comporte :

- Diazépam 10 mg (1-1-1-1)
- Vitamines B1 B6 (2-0-1)
- Zopiclone 7.5 mg (0-0-0-1).

Le 03/07/02, Mr D. présente un fièvre à 38°C associée à une toux grasse et une somnolence. L'examen cardio-vasculaire retrouve un bon état hémodynamique avec une tension artérielle à 120/70 mm Hg, les bruits du cœur sont réguliers, sans souffle. Il n'y a pas de signes de décompensation cardiaque ou de thrombose veineuse profonde. L'examen pleuro-pulmonaire écarte tout signe de détresse respiratoire,

l'auscultation retrouve quelques râles crépitants diffus. Les examens abdominal et neurologique sont sans particularité.

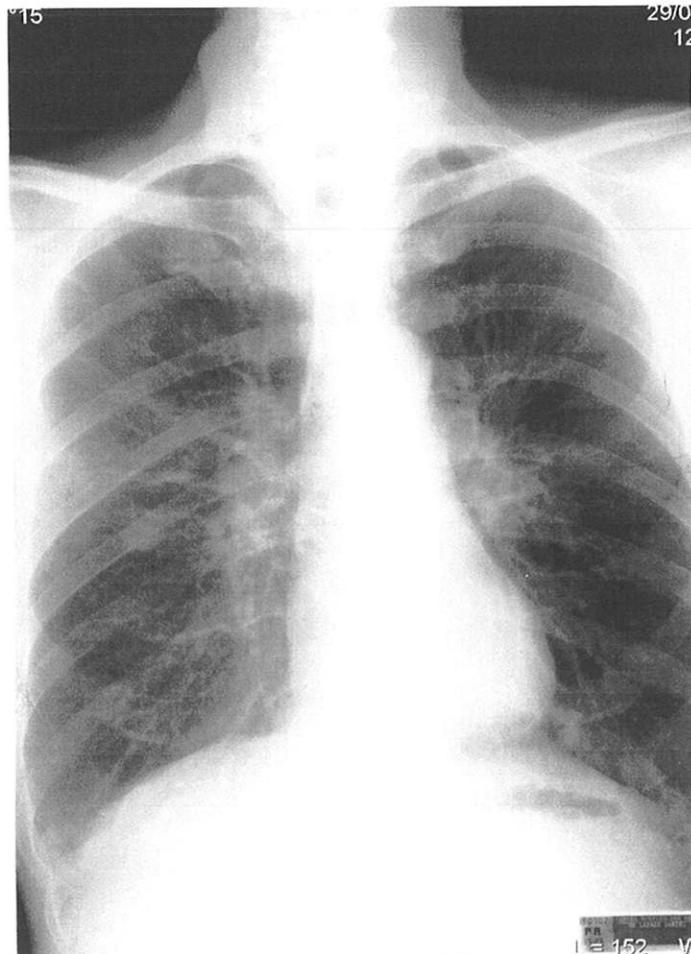
Un bilan est réalisé dans ce contexte fébrile avec pour résultats :

* le bilan biologique standard est introuvable dans le dossier

* au niveau du bilan infectieux :

- une bandelette urinaire du 03/07/02 négative
- un antigène soluble urinaire de *Legionella pneumophila* séro groupe 1 (recherché le 10/07/02 dans le contexte de légionellose) négatif
- des sérologies pour *Legionella pneumophila*, sérogroupes 1 à 6, avec des titres faibles en anticorps : 1/32 sur le prélèvement du 15/07/02 et 1/64 sur celui du 09/08/02.

* une radiographie du thorax réalisée le 19/07/02 met en évidence une diminution de la transparence du champ axillaire droit avec un aspect d'épaississement des parois bronchiques et un thorax emphysémateux.



Le patient est traité, dès le bilan infectieux réalisé, par voie orale avec de l'Ofloxacine 200 mg x 2/jour, poursuivie pendant 21 jours dans l'hypothèse d'une légionellose. Mr D. est redevenu apyrétique après 3 jours de traitement avec un état clinique demeurant stable.

2.7. Cas clinique n°7 :

Mme I., âgée de 91 ans, vit à la maison de retraite de l'hôpital de Sarlat (Unité La Boétie) depuis juillet 1997. Elle a de lourds antécédents : un diabète non insulino-dépendant, une hypertension artérielle, une arythmie cardiaque par fibrillation auriculaire, une coronaropathie, un accident vasculaire cérébral ischémique temporo-pariétal droit avec une hémiplégie gauche séquellaire, une insuffisance rénale organique modérée, un syndrome dépressif, un psoriasis, des lithiases vésiculaires. Son traitement habituel comporte :

- Acétylsalicylate de lysine 160 mg (0-1-0)
- Furosémide 20 mg (1-0-0)
- Gliclazide 80 mg (1-1-1)
- Pipampérone gouttes à 40 mg/ml (V-0-V)
- Amitriptyline gouttes à 1 mg/goutte (X-X-X).

Le 03/07/2002, Mme I. paraît très somnolente. Elle est fébrile à 39.7°C. L'examen cardio-vasculaire retrouve une tension artérielle à 120/80 mmHg, les bruits du cœur sont réguliers, sans souffle audible. Il n'apparaît pas de signes de décompensation cardiaque, ni de signes de thrombose veineuse profonde. L'examen pleuro-pulmonaire ne note aucun signe de détresse respiratoire, l'auscultation est claire et symétrique dans les deux champs pulmonaires. L'examen abdominal est sans particularité. L'examen neurologique, hormis l'hémiplégie gauche séquellaire, ne note rien de nouveau.

Mme I. est bilantée et perfusée avec 1.5 l/24 heures de soluté salé isotonique à 0.9 % et reçoit également, par voie intra-veineuse :

- un antipyrétique, Paracétamol : 1 g toutes les 8 heures si la température dépasse les 38.5 °C
- un antibiotique, Ofloxacine : 200 mg x 2/24 heures (hypothèse au départ d'un point d'appel infectieux urinaire).

Les résultats des examens complémentaires mettent en évidence :

* sur le bilan biologique standard :

- aucune anomalie sur la Numération-Formule Sanguine Plaquettaire
- un syndrome inflammatoire modéré : CRP 61.40 mg/l
- un ionogramme normal
- une insuffisance rénale modérée connue : urémie 5.51 mmol/l, créatininémie 84.08 µmol/l, clearance de la créatinine 43 ml/min.

* il n'y a pas de radiographie du thorax réalisée.

* concernant le bilan infectieux :

- les 2 séries d'hémocultures du 03/07/02 sont négatives
- l'examen cyto-bactériologique urinaire du 03/07/02 est négatif
- l'antigène soluble urinaire de *Legionella pneumophila* séro-groupe 1 effectué dans le contexte de légionellose est négatif sur les prélèvements du 15/07/02 et du 25/07/02
- les sérologies pour *Legionella pneumophila*, sérogroupes 1 à 6, sont positives avec un titre d'anticorps constant de 1/512 sur les prélèvements du 16/07/02 et du 09/08/02.

L'évolution est marquée par une disparition de la fièvre après 4 jours d'antibiothérapie avec un état clinique stable. En raison d'un mauvais état veineux, Mme P. est déperfusée le 06/07/02, l'antibiothérapie donnée par voie orale aux mêmes posologies est maintenue pendant 21 jours.

2.8. Cas clinique n°8 :

Mme E., âgée de 92 ans, est résidente à la maison de retraite de l'hôpital de Sarlat (Unité Montaigne) depuis février 2000. Elle a comme antécédents : une prothèse totale de hanche gauche (en 1999), une fracture de l'olécrâne gauche (en 1999), une

fracture bimalléolaire gauche (en 1962), une amygdalectomie. Elle est allergique au Paracétamol. Elle ne prend aucun traitement au long cours.

Le 03/07/02, elle est fébrile à 39.1°C, très fatiguée et ne peut se lever. L'examen cardio-vasculaire retrouve un état hémodynamique instable avec une tension artérielle basse à 105/60 mm Hg et des marbrures cutanées au niveau des membres inférieurs, les bruits du cœur sont réguliers avec une dissociation pouls-température (fréquence cardiaque à 88/min). Il n'y a pas de signes de décompensation cardiaque ou de phlébite. L'examen pleuro-pulmonaire note une polypnée superficielle avec une fréquence respiratoire à 44/min, il n'apparaît pas de foyer évident à l'auscultation. L'examen abdominal est sans particularité. L'examen neurologique trouve un état confusionnel. Il n'y a pas de syndrome méningé, ni de déficit sensitif ou moteur. Les reflexes ostéo-tendineux sont présents et symétriques. Les réflexes cutanéoplantaires sont en flexion. L'examen des paires crâniennes est normal.

Mme E. est perfusée avec :

- un soluté glucosé isotonique à 5 % supplémenté en chlorure de sodium (4 g/l) et en chlorure de potassium (2 g/l) à raison de 1 l/24 heures.
- un antipyrétique : Acétylsalicylate de lysine, par voie intra-veineuse, 1 000 mg toutes les 8 heures en cas de température supérieure à 38.5°C, associé à un glaçage.

Une oxygénothérapie par sonde nasale à 3 l/min est instaurée.

Les résultats des examens, réalisés dès les premiers symptômes, font apparaître :

* au niveau du bilan biologique standard :

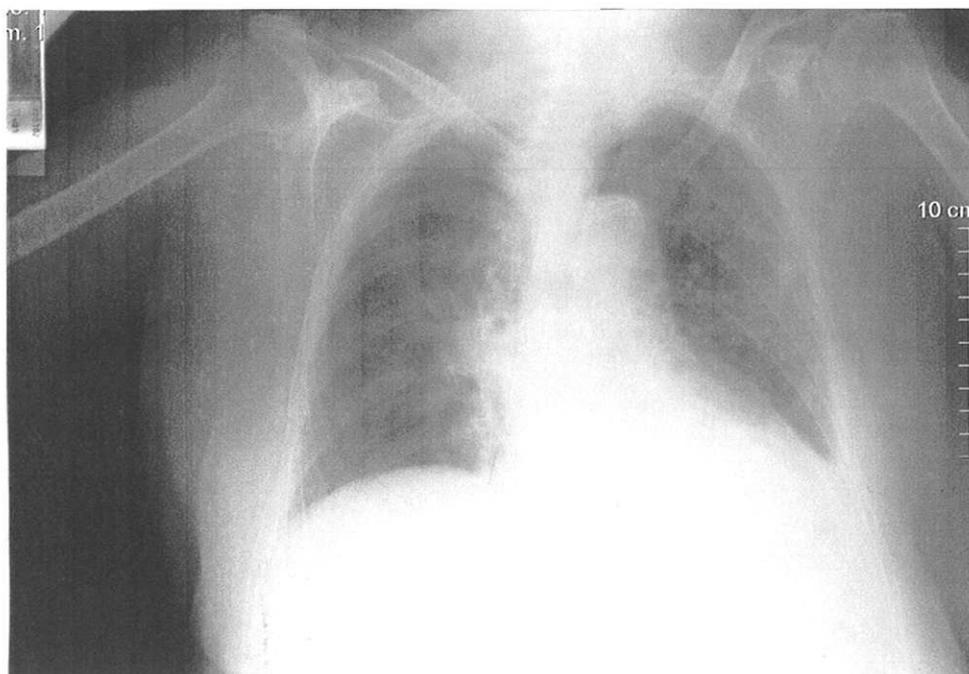
- une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles (GB 20 310/mm³ avec 92.9 % de polynucléaires neutrophiles), une lymphopénie (lymphocytes 588/mm³ sur la Numération Formule Sanguine Plaquettaire
- un syndrome inflammatoire prononcé : CRP 313 mg/l
- une hyponatrémie à 132 mmol/l sur le ionogramme
- une insuffisance rénale sévère : urémie 8.02 mmol/l, créatininémie 113.28 µmol/l, clearance de la créatinine 23 ml/min.

* sur l'électrocardiogramme : le rythme cardiaque est sinusal, régulier, l'axe électrique est dévié vers la gauche avec un hémibloc antérieur gauche, il n'y a pas de trouble de repolarisation.

* la radiographie du thorax (non retrouvée dans le dossier) ne montre pas de foyer infectieux évident.

* au niveau du bilan infectieux :

- les 3 séries d'hémocultures pratiquées le 03/07/02 reviennent négatives
- l'examen cyto-bactériologique urinaire prélevé le 03/07/02 met en évidence une infection urinaire à *Streptocoque non hémolytique* : nombre de germes à 10^7 exp 7/ml d'urine, leucocyturie à 1 300 000/ml, hématurie à 1 000/ml.
- l'antigène soluble urinaire de *Légionella pneumophila* séro-groupe 1 (demandé le 10/07/02 dans le contexte de légionellose) revient positif
- les sérologies pour *Legionella pneumophila*, sérogroupes 1 à 6, sont positives avec un titre d'anticorps constant et à 1/256 sur les prélèvements du 16/07/02, du 29/07/02 et du 07/08/02.



Mme E. est traitée initialement par l'association Amoxicilline (1 000 mg)-Acide clavulanique (125 mg), par voie intra-veineuse, 1 g x 3/24 heures. Lors de la

confirmation biologique de légionellose, l'antibiothérapie déjà mise en place est arrêtée et remplacée par de l'Ofloxacin 200 mg x 2/24 heures, toujours par voie intraveineuse, efficace également sur l'infection urinaire à *Streptocoque*, pour une durée totale de 21 jours. L'évolution va être favorable rapidement, l'état de conscience de la patiente redevient normal en quelques jours, elle se remobilise avec l'aide d'un kinésithérapeute et la fièvre cède le 11/07/02. La patiente est déperfusée le 12/07/02 et l'antibiothérapie est administrée par voie orale aux mêmes posologies. Biologiquement, les syndromes infectieux et inflammatoires régressent, les troubles hydroélectrolytiques se corrigent et la fonction rénale se normalise progressivement. L'examen cyto-bactériologique urinaire du 12/07/02 revient négatif.

2.9. Cas clinique n°9 :

Mr R., âgé de 82 ans, réside dans le service de Long Séjour (Unité La Boétie) de l'hôpital de Sarlat depuis le 10/03/00. Le 03/07/02, il présente une fièvre à 39.3°C avec des vomissements, une diarrhée et une toux grasse. Mr R. a comme antécédents : un diabète non insulino-dépendant contrôlé par un régime alimentaire antidiabétique, une hypertension artérielle, un trouble du rythme cardiaque : fibrillation auriculaire réduite médicalement par Amiodarone en 1996, une maladie de Parkinson, un accident vasculaire cérébral ischémique en 1988 avec des séquelles d'hémiplégie gauche, une hernie hiatale, une oesophagite de grade II, un syndrome dépressif, une prostatectomie par voie basse pour un macroadénome prostatique. Son traitement habituel comporte :

- Nifédipine à libération prolongée 30 mg (1-0-0)
- patch transdermique de Trinitrine percutanée à 10 mg : 1/jour
- Acétylsalicylate de lysine 75 mg (1-0-0)
- Tianeptine (1-1-1)
- Halopéridol gouttes à 2 mg/ml (V-0-X)
- enzymes pancréatiques à 12 000 U (2-2-2)
- Métoprolol 10 mg : 1 comprimé à la demande
- Loratadine 10 mg (0-0-1).

L'examen clinique pratiqué le 03/07/02 retrouve une asthénie importante, une fièvre élevée à 39.3°C, une tension artérielle à 110/60 mm Hg. L'examen cardiovasculaire trouve un état hémodynamique correct, des bruits du cœur réguliers, sans souffle avec une dissociation pouls-température (fréquence cardiaque à 75/min). Il existe quelques signes d'insuffisance cardiaque gauche (asthénie et râles crépitants aux bases pulmonaires). Il n'y a pas de signes de phlébite. Les pouls périphériques sont correctement perçus. L'examen pleuro-pulmonaire note une toux grasse, sans signes de détresse respiratoire. L'auscultation permet d'entendre des râles crépitants diffus dans les 2 champs pulmonaires. A l'examen de la sphère digestive, on constate des vomissements de couleur noirâtre, une diarrhée aqueuse, un état d'hydratation correct. L'abdomen est souple, indolore, sans masse palpée. L'examen neurologique, hormis les séquelles d'hémiplégie gauche, n'apporte rien de plus.

Mr R. est bilanté, perfusé avec :

- un soluté salé à 9 % supplémenté en chlorure de potassium (2 g/l) à raison de 1 l/24 heures
- un antipyrétique : Paracétamol, par voie intra-veineuse, 1 g toutes les 6 heures si la température dépasse les 38.5°C
- une antibiothérapie par Ofloxacine, par voie intra-veineuse, 200 mg x 2/24 heures.

Mr R. reçoit également une injection intra-veineuse de Furosémide 20 mg.

Les résultats du bilan révèlent :

* au niveau du bilan biologique :

- un syndrome infectieux peu prononcé : hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles (GB 10 080/mm³ dont 87.6 % de polynucléaires neutrophiles), lymphopénie (lymphocytes 524/mm³)
- un syndrome inflammatoire important : CRP 264.50 mg/l, VS 84 mm à la première heure et 116 mm à la seconde heure
- un ionogramme normal ; une glycémie élevée à 2.40 g/l
- une insuffisance rénale : urémie 11.86 mmol/l, créatininémie 118.59 µmol/l

* une bandelette urinaire négative

* un électrocardiogramme sinusal, régulier à 80/min sans trouble de conduction ou de repolarisation

*sur la radiographie du thorax : un foyer au niveau de la base pulmonaire droite (radio non retrouvée dans le dossier médical)

* au niveau bactériologique :

- trois séries d'hémocultures, prélevées le 03/07/02, négatives
- un antigène soluble urinaire de *Legionella pneumophila* séro-groupe 1, recueilli le 10/07/02, négatif
- une sérologie pour *Legionella pneumophila*, sérogroupes 1 à 6, positive avec un titre de 1/256 sur le prélèvement du 16/07/02.

L'évolution va être rapidement favorable, l'état clinique de Mr R. reste stable, il est apyrétique au bout de 5 jours de traitement, les signes digestifs se sont amendés. En raison d'un déséquilibre transitoire de son diabète lié au phénomène infectieux, le patient reçoit des injections sous-cutanées d'insuline rapide avant les 3 repas et jusqu'à normalisation des glycémies capillaires. Le patient est déperfusé le 10/07/02, l'antibiotique est donné per os aux mêmes posologies pour une durée totale de 21 jours.

2.10. Cas clinique n°10 :

Mr J., âgé de 83 ans, vit depuis plusieurs années à la maison de retraite de l'hôpital de Sarlat (Unité La Boétie) en raison d'une perte d'autonomie. Il a comme antécédents : une insuffisance coronarienne, un accident vasculaire cérébral ischémique avec une dysarthrie et une hémiparésie droite séquellaires, un goître thyroïdien , une prothèse totale de hanche et de genou droits, un tabagisme ancien estimé à 72 paquets-année.

Son traitement associé :

- Amlodipine 5 mg (1-0-1)
- Digoxine 250 µg (1/2-0-0)
- Acétylsalicylate de lysine 75 mg (1-0-0)
- Laxatif Macrogol 4000 10 g (1-0-1)

- Cyamémazine gouttes à 40 mg/ml (0-0-XV)
- Paracétamol 1 à 2 comprimés par jour en cas de douleur.

Le 03/07/02, Mr J. est essoufflé, tousse et se sent très fatigué. La température est à 38.2°C. L'examen cardio-vasculaire retrouve une tension artérielle à 110/70 mm Hg, des bruits du cœur bien frappés avec une dissociation pouls-température (fréquence cardiaque à 75/min) et un début de décompensation cardiaque gauche (dyspnée de stade IV dans la classification de NYHA, crépitants à l'auscultation des bases pulmonaires). Il n'y a pas de signes de thrombose veineuse profonde. L'examen pleuro-pulmonaire note une toux grasse, les téguments restent bien colorés et l'auscultation, hormis les râles crépitants des bases, ne met pas en évidence de foyer pulmonaire. Les examens abdominal et neurologique sont sans particularité.

Un bilan est réalisé et Mr J. est perfusé avec un soluté glucosé à 5 % additionné de chlorure de sodium (4 g/l) et de chlorure de potassium (2 g/l) à raison de 500 ml/24 heures. Parallèlement, il est mis sous oxygène au moyen d'une sonde nasale (2 l/min) et reçoit, par voie intra-veineuse :

- un antipyrétique : Paracétamol 1 g toutes les 6 heures si la température s'élève au-dessus de 38.5°C
- une injection unique de Furosémide 40 mg
- une bi-antibiothérapie associant d'emblée :
 - * Amoxicilline (1 000 mg)-Acide clavulanique (125 mg) : 1 g x 3/24 heures
 - * Ofloxacine : 200 mg x 2/24 heures.

Les résultats du bilan révèlent :

- * au bilan biologique :
 - une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles en faveur d'un syndrome infectieux bactérien (GB 11 870/mm³ dont 81.3 % de polynucléaires neutrophiles) sur la Numération Formule Sanguine Plaquettaire
 - un syndrome inflammatoire (CRP 118 mg/l)
 - un ionogramme normal

- une fonction rénale normale
 - * une bandelette urinaire négative
 - * la radiographie du thorax n'est pas retrouvée dans le dossier médical
 - * au niveau des examens bactériologiques :
- l'antigénurie de *Legionella pneumophila* sérotype 1, prélevée le 12/07/02, est revenue positive
- les sérologies pour *Legionella pneumophila*, sérogroupes 1 à 6 sont revenues positives avec un titre d'anticorps constant à 1/256 sur les prélèvements du 15/07/02 et du 06/08/02.

L'évolution est rapidement favorable avec une amélioration rapide des fonctions cardio-respiratoires (en 48 heures), une apyrexie au quatrième jour de traitement. Après 9 jours, les antibiotiques sont administrés, par voie orale, à même posologie pendant 21 jours.

2.11. Cas clinique n°11 :

Mr O., âgé de 88 ans, réside à la maison de retraite de l'hôpital de Sarlat (Unité La Boétie) depuis janvier 2002 en raison d'un syndrome démentiel et d'un syndrome parkinsonien avec chutes itératives qui rendait le maintien à domicile en compagnie de son épouse impossible. Il a comme autres antécédents : une hypertension artérielle, une insuffisance cardiaque sur cardiopathie hypertrophique concentrique, une arythmie cardiaque par fibrillation auriculaire paroxystique, une insuffisance coronarienne, une anémie macrocytaire par carence en folates, une maladie d'Alzheimer, une maladie de Parkinson, une atrophie cérébelleuse, une cataracte bilatérale non opérée, des prothèses de hanches bilatérales, des cures de hernies inguinales droite et gauche, un tabagisme ancien.

Son traitement habituel comporte :

- Candésartan 8 mg (1-0-0)
- Acétylsalicylate de lysine 75 mg (0-1-0)
- Acide folique 5 mg (1-1-1)
- Association L-Dopa (50 mg) et benzérazide (12.5 mg) (1-1-1)

- Patch de Fentanyl percutané à 25 µg/heure : 1 patch à renouveler toutes les 72 heures
- Bétaxolol collyre : 1 goutte x 2/jour dans chaque œil
- Zopiclone 7.5 mg (0-0-0-1).

Le 03/07/02, Mr O. présente une asthénie, des frissons et une fièvre élevée à 39°C. L'examen cardio-vasculaire retrouve une tension artérielle à 130/80 mm Hg, un pouls à 75/min, les bruits du cœur sont réguliers, sans souffle audible. Il n'existe pas de signes de décompensation cardiaque ou de thrombose veineuse profonde. L'examen pleuro-pulmonaire note une dyspnée de repos, il n'y a pas de cyanose, l'auscultation retrouve quelques râles bronchiques épars. L'examen abdominal se résume à une diarrhée aqueuse d'apparition brutale avec un état d'hydratation conservé et sans anomalie retrouvée à la palpation. L'examen neurologique note un état confusionnel et une majoration du tremblement de repos. Il n'y a pas de syndrome méningé, ni de déficit sensitif ou moteur.

Un bilan sanguin et infectieux est effectué et Mr O. est perfusé avec :

- un soluté glucosé isotonique à 5 % supplémenté en chlorure de sodium (4 g/l) et en chlorure de potassium (2 g/l) à raison de 1.5 l/24 heures.

Il reçoit en plus :

- un antipyrétique par voie intra-veineuse : Paracétamol 1 g toutes les 6 heures si la température dépasse 38.5°C
- une bi-antibiothérapie par voie intra-veineuse :
 - * Amoxicilline (1 000 mg)-Acide clavulanique (125 mg) : 1 g x 3/24 heures
 - * Ofloxacine : 200 mg x 2/24 heures
- de l'oxygène par sonde nasale à raison de 3l/min.

Les résultats des examens complémentaires font apparaître :

- * au bilan biologique :
 - pas d'hyperleucocytose mais une augmentation des polynucléaires neutrophiles (92.8 %) et une lymphopénie (3.8 %) sur la Numération Formule Sanguine
 - Plaquettaire

- un syndrome inflammatoire important : CRP 331.60 mg/l, VS 88 mm à la 1^{ère} heure et 119 mm à la 2^{nde} heure

- une hyponatrémie à 132 mmol/l sur le ionogramme

- une fonction rénale normale

* sur l'électrocardiogramme : un rythme sinusal et régulier (80/min) avec un bloc de conduction bifasciculaire (bloc de branche droit complet et hémibloc antérieur gauche)

* sur la radiographie du thorax : une pneumopathie des 2 sommets avec une prédominance au niveau du champ pulmonaire gauche

* au niveau des examens bactériologiques :

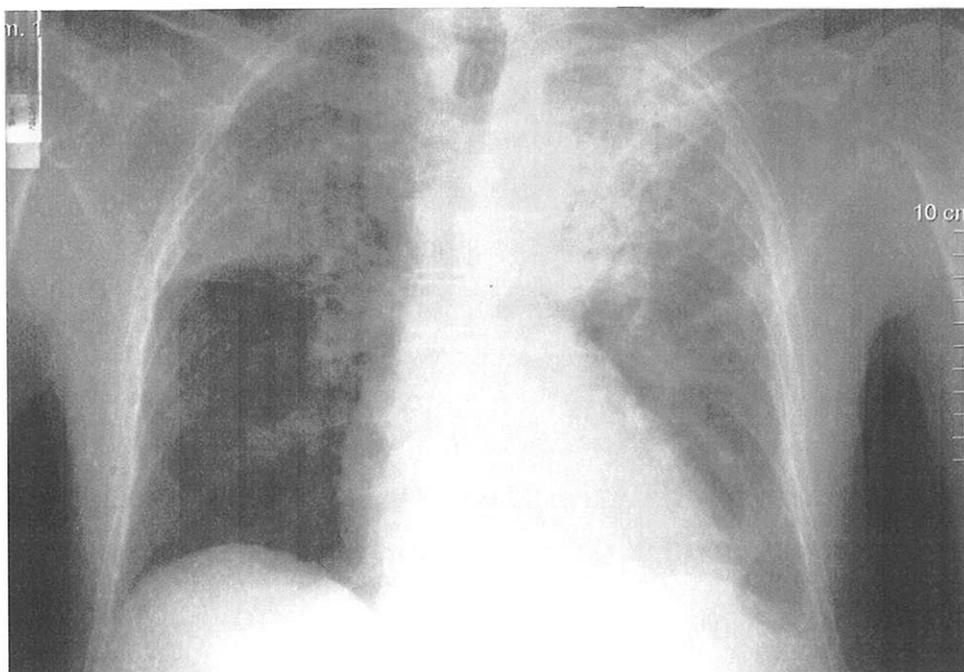
- 3 séries d'hémocultures (03/07/02) négatives

- un examen cyto-bactériologique des urines (03/07/02) négatif

- une coproculture (04/07/02) négative

- la recherche de l'antigène urinaire de *Legionella pneumophila* de séroroupe 1 (effectuée dès la connaissance de l'épidémie de légionellose) est faiblement positive sur le prélèvement du 11/07/02 et franchement positive sur celui du 13/07/02

- les sérologies pour *Legionella pneumophila*, sérogroupes 1 à 6, sont positives avec des titres en anticorps de 1/512 sur le prélèvement du 12/07/02 et de 1/4 096 sur celui du 31/07/02.



L'antibiothérapie est modifiée dès la confirmation bactériologique de légionellose :

- arrêt Amoxicilline (1 000 mg)-Acide clavulanique (125 mg)
- Rifampicine, par voie intra-veineuse, 600 mg x 2/24 heures.

Le patient étant très somnolent et ne pouvant s'alimenter, une sonde naso-gastrique est mise en place pour les apports nutritionnels.

L'état de Mr O. semble ensuite s'améliorer, il reprend une alimentation par voie orale, recommence à se mobiliser, l'apyrexie est obtenue le 15/07/02. La radiographie pulmonaire de contrôle note une régression des images pulmonaires. Il est déperfusé le 23/07/02, l'Ofloxacin est poursuivie par voie orale à même posologie tandis que la Rifampicine est arrêtée.

Le 31/07/02, Mr O. redevient fébrile à 38°C et est dans un état stuporeux. Il s'aggrave sur le plan respiratoire et présente une toux grasse, une polypnée superficielle avec un encombrement bronchique. Le bilan biologique note une réascension des syndromes infectieux et inflammatoire. La radiographie pulmonaire reste inchangée par rapport à la précédente. Le patient est reperfusé et une bi-antibiothérapie par voie intra-veineuse associant Amoxicilline (1 000 mg)-Acide clavulanique (125 mg) et Ofloxacin est remise en place. Aucune amélioration n'est constatée. Le 05/08/02, Mr O. présente des signes de décompensation cardiaque globale (dyspnée de repos, crépitants à l'auscultation des bases pulmonaires, oedèmes des membres inférieurs, turgescence jugulaire) avec une tension artérielle basse à 80/60 mm Hg. Le traitement est complété par des injections sous-cutanées de Sulfate d'Atropine à 0.25 mg 3 fois par jour et des aspirations naso-pharyngées répétées. Le patient décède le 10/08/02.

2.12. Cas clinique n°12 :

Mme A., âgée de 81 ans, vit à la maison de retraite de l'hôpital de Sarlat (Unité La Boétie) depuis octobre 2001. Elle a comme antécédents : une hypertension artérielle, un infarctus du myocarde ancien, un accident vasculaire cérébral ischémique pour lequel elle a parfaitement récupéré, une hypothyroïdie substituée, une

lombosciatalgie droite, une cataracte bilatérale avec opération de l'œil droit, une appendicectomie. Son traitement usuel comprend :

- Acétylsalicylate de lysine 75 mg (1-0-0)
- Lévothyroxine sodique 50 µg (1-0-0)
- Nicergoline 10 mg (1-1-1)
- Piracétam 800 mg (1-1-1)
- Driptane 5 mg (1-1-1-1)
- Association Acéprométazine (7.5 mg) - Acépromazine (0.75 mg) - Clorazépate dipotassique (10 mg) (0-0-0-1).

Le 03/07/02, Mme A. présente une hyperthermie à 38.9°C associée à une diarrhée et une confusion. Agitée, elle chute de son fauteuil s'occasionnant un volumineux hématome frontal. L'examen cardio-vasculaire retrouve une tension artérielle à 120/80 mm Hg, un bon état hémodynamique, les bruits du cœur sont réguliers, sans souffle. Il n'apparaît pas de signes de décompensation cardiaque, ni de signe de thrombose veineuse profonde. L'examen pleuro-pulmonaire ne note pas de signe de détresse respiratoire, quelques ronchi sont audibles dans les deux champs pulmonaires sans foyer évident constitué. L'examen abdominal, hormis la diarrhée aqueuse et une perte de l'appétit, ne met pas en évidence d'anomalie à la palpation. L'état d'hydratation est correct. L'examen neurologique ne retrouve pas de syndrome méningé, ni de signe de focalisation.

Aucun bilan biologique, ni radiographie pulmonaire ne sont réalisés. Mme T. est perfusée avec :

- un soluté glucosé isotonique à 5 % enrichi en chlorure de sodium (4 g/l) et en chlorure de potassium (2 g/l) : 1 l/24 heures
- un antipyrétique : Paracétamol 1 g toutes les 8 heures en cas de température supérieure à 38.5°C
- un antibiotique associant Amoxicilline (1 000 mg) - Acide clavulanique (125 mg) : 1 g x 3/24 heures.

Dans le contexte de légionellose, plusieurs prélèvements bactériologiques sont effectués :

- l'antigène soluble urinaire de *Legionella pneumophila* sérotype 1 recherché le 25/07/02 revient négatif
- les sérologies pour *Legionella pneumophila*, sérogroupes 1 à 6, reviennent avec des titres en anticorps élevés et constants : 1/256 sur les prélèvements du 16/07/02 et du 09/08/02.

L'antibiothérapie est modifiée face à la positivité des sérologies : l'association Amoxicilline - Acide clavulanique est maintenue et l'Ofloxacin, par voie orale, est débutée à la posologie de 200 mg pendant 15 jours. Mme A. est apyrétique après 5 jours de bi-antibiothérapie, son état évolue favorablement.

2.13. Cas clinique n°13 :

Monsieur N., âgé de 64 ans, se présente le 04/07/02 dans le service d'urgences de l'hôpital de Sarlat pour une dyspnée fébrile. Il a comme antécédents personnels : une insuffisance coronarienne avec un infarctus du myocarde inférieur récent, une hypertension artérielle, des accès récurrents de fibrillation auriculaire (cardioversion par choc électrique externe en 1990). Dans ses antécédents familiaux : son père décédé d'un accident vasculaire cérébral ; parmi ses trois frères, le premier a fait un accident vasculaire transitoire à l'âge de 53 ans sur une poussée hypertensive, le second est traité pour un angor et le troisième pour de l'hypertension artérielle. Il a comme facteur de risque : un tabagisme ancien estimé à 30 paquets-année (arrêt du tabac il y a 10 ans environ). Ce patient était hospitalisé dans le service de cardiologie de l'hôpital de Sarlat du 25/06/02 au 02/07/02 pour un infarctus du myocarde, non thrombolisé mais en attente d'une dilatation des artères coronaires droite et circonflexe le 10/07/02. Le jour de sa sortie, il présentait un fébricule à 38°C sans point d'appel infectieux évident. Son traitement comporte :

- Métoprolol 100 mg (1-0-1)
- Acétylsalicylate de lysine 160 mg (0-1-0)
- Clopidogrel 75 mg (0-0-1)

- Nadroparine calcique 7 600 UI/0.6 ml : 2 injections sous-cutanées par 24 heures

- Méprobamate 400 mg (1-1-1).

Le 04/07/02, Mr N. est de nouveau hospitalisé sur Sarlat, dans le service de cardiologie, pour une pneumopathie bilatérale sévère. Malgré l'oxygénothérapie par voie nasale à 6 l/min et une bi-antibiothérapie, par voie intra-veineuse, associant Amoxicilline (1 000 mg)-Acide clavulanique (125 mg) : 1 g x3/jour et Amikacine : 300 mg x 3/24 heures, l'évolution est défavorable, la détresse respiratoire se majore. Le patient est pris en charge par le SAMU et transféré dans le service de Réanimation Médicale de l'hôpital de Périgueux le 09/07/02.

A son arrivée, il présente une fièvre à 39°C avec frissons et sueurs. Il est très abattu. L'examen cardio-vasculaire retrouve une tension artérielle limite à 100/70 mm Hg, quelques marbrures cutanées, une dissociation pouls-température avec un pouls à 72/min, les bruits du cœur sont réguliers, sans souffle, il n'existe pas de signes d'insuffisance cardiaque. L'examen pleuro-pulmonaire met en évidence des signes de détresse respiratoire avec une tachypnée, une fréquence respiratoire aux alentours de 50/min, un tirage intercostal majeur et une cyanose des extrémités. La saturation artérielle en oxygène demeure inférieure à 80 % malgré l'oxygénothérapie par voie nasale. L'auscultation retrouve une hypoventilation alvéolaire diffuse sans foyer. L'examen de la sphère digestive fait apparaître un ictère conjonctival, il n'existe pas de nausées, de vomissements ou de troubles du transit, l'abdomen est souple, indolore et sans masse palpée. Il n'existe pas de symptomatologie urinaire. L'examen neurologique met en évidence une désorientation temporo-spatiale, il n'y a pas de déficit sensitif ou moteur, les reflexes ostéo-tendineux sont présents et symétriques, les reflexes cutanéoplantaires sont en flexion, l'examen des paires crâniennes est normal.

Dès son arrivée, le patient est sédaté, intubé et ventilé mécaniquement avec une pression positive en fin d'expiration. Dans le même temps sont posées sondes nasogastrique et vésicale, des prélèvements sanguins et urinaires sont faits avec recherche

de l'antigène urinaire de *Legionella pneumophila* sérotype 1 et une nouvelle radiographie pulmonaire est réalisée.

Les premiers résultats montrent :

* sur le bilan biologique standard :

- une augmentation des polynucléaires neutrophiles (GB 5 010/mm³ avec 88.2 % polynucléaires neutrophiles) et une lymphopénie (lymphocytes 380/mm³) sur la Numération Formule Sanguine Plaquettaire.
- un abaissement du TP à 39% et un allongement du TCA (TCA patient 42 s/ TCA témoin 32 s) sur le bilan de coagulation
- un ionogramme normal
- une fonction rénale normale
- un bilan hépatique perturbé avec une cytolyse : TGO (ASAT) à 495 UI/L, TGP (ALAT) à 340 UI/L ; une petite cholestase : gamma-GT à la limite supérieure à 75 UI/L, PAL à 66 UI/L, augmentation de la bilirubine totale à 18.3 mg/l et directe à 9.8 mg/l
- des enzymes cardiaques et musculaires normales
- un syndrome inflammatoire sévère avec une CRP à 190.1 mg/l et une VS à 84 à la première heure et 116 à la seconde heure .

* sur la gazométrie artérielle :

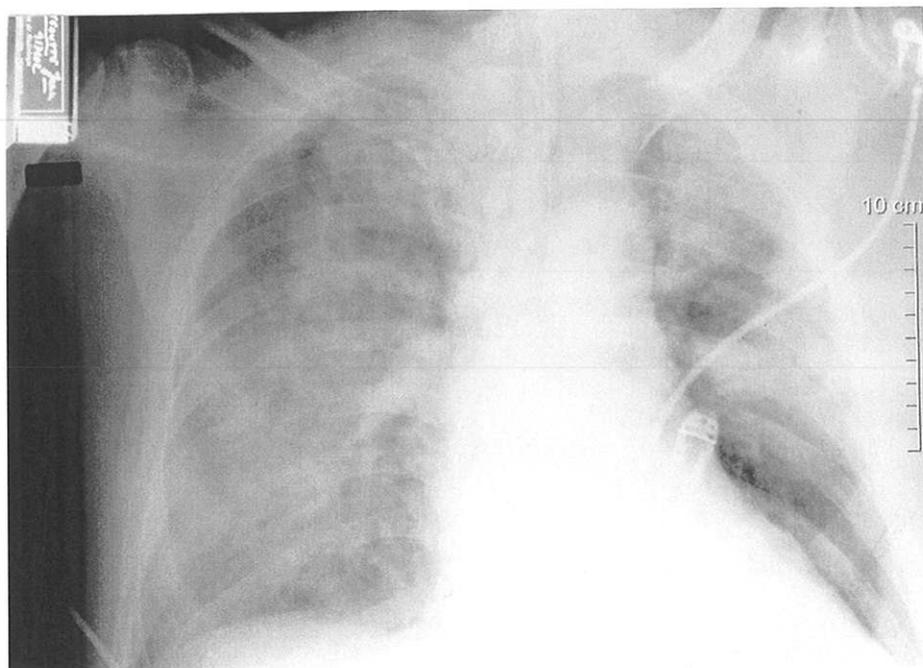
- un pH normal à 7.40
- une hypoxémie avec une PaO₂ à 51.40 mm Hg
- une normocapnie avec une PaCO₂ à 37.20 mm Hg
- des bicarbonates plasmatiques modérément diminués à 22 mmol/l
- une saturation artérielle mauvaise à 81% malgré un oxygénothérapie à 6l/min.

* l'électrocardiogramme montre une fibrillation auriculaire lente et des séquelles d'IDM inférieur.

* la radiographie du thorax met en évidence des opacités bilatérales non systématisées prédominant sur le champ pulmonaire droit de type alvéolaire diffus et sans épanchement pleural associé.

* au niveau du bilan infectieux :

- la recherche de l'antigène soluble urinaire de *Legionella pneumophila* sérotype 1, sur le prélèvement du 09/07/02, revient positive dès le lendemain.



Suite à la confirmation bactériologique de légionellose, l'antibiothérapie est modifiée :

- arrêt de l'association Amoxicilline-Acide clavulanique
- arrêt de l'Amikacine
- démarrage d'une tri-antibiothérapie, par voie intra-veineuse, associant :
 - * Ciprofloxacine : 400 mg x 3/24 heures
 - * Rifampicine : 600 mg x 2/24 heures
 - * Ceftriaxone : 2 g/24 heures

Le bilan est complété par des sérologies pour *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* et *psittacci*, *Legionella pneumophila* sérogroupes 1 à 6 qui reviendront négatives. Un prélèvement pulmonaire distal protégé est effectué puis mis en culture, ces dernières resteront négatives à 72 heures.

L'évolution est marquée par :

- une défaillance hémodynamique qui répond favorablement à la Dobutamine et à un remplissage par macromolécules.
- le 09/07/02, une hépatite cholestatique avec un point vésiculaire douloureux. L'échographie abdominale montre un sédiment biliaire échogène déclive à niveau horizontal : aspect de slug, sans signe de cholécystite, sans lithiase vésiculaire, sans dilatation du cholédoque ou des voies biliaires intra-hépatiques, le foie est d'aspect normal. Le patient est mis sous Métronidazole, par voie intra-veineuse, 500 mg x 2/jour pendant 7 jours, la Rifampicine et la Ceftriaxone sont arrêtées. La symptomatologie et les bilans hépatiques vont progressivement s'améliorer pour se normaliser à J8.
- une amélioration de l'état clinique et respiratoire avec une extubation le 16/07/02, une apyrexie le 20/07/02. Biologiquement, les syndromes infectieux et inflammatoires régressent, le bilan hépatique s'est normalisé, la gazométrie artérielle est meilleure. La radiographie pulmonaire du 19/07/02 montrent une tendance à la régression des opacités pulmonaires.
- un amaigrissement important estimé à 19 kg 400 (poids initial à 93.600 kg contre un poids de sortie à 74.200 kg), un régime alimentaire hyperprotidique est instauré.
- un syndrome dépressif sévère pour lequel est débuté un traitement antidépresseur par Paroxétine.

L'état de Mr N. étant stable, il est transféré, le 22/07/02, dans le service de cardiologie de l'hôpital de Périgueux, avec une oxygénothérapie par sonde nasale à 5 l/min et la poursuite de son antibiothérapie par Ciprofloxacine per os (500 mg x 3/jour) pour une durée totale de 21 jours. Ses besoins en oxygène diminuent et il est définitivement sevré le 24/07/02. Il quitte l'hôpital le 29/07/02, la radiographie pulmonaire et une nouvelle sérologie pour Legionella devant être reconstrôlées dans une dizaine de jours et la dilatation des artères coronaires doit être rediscutée après la période de convalescence.

2.14. Cas clinique n°14 :

Mme L., âgée de 79 ans, est adressée par son médecin traitant le 05/07/02 au service des Urgences de l'hôpital de Périgueux pour une dyspnée fébrile sévère en rapport avec une pneumopathie d'allure infectieuse bilatérale confirmée par une radiographie pulmonaire. Mme L. vient d'être récemment hospitalisée, au centre hospitalier de Sarlat, du 25/06/02 au 03/07/02 dans le service d'orthopédie pour une entorse du genou droit en rapport avec une chute mécanique. Elle a comme antécédents : une hypertension artérielle, un ulcère gastrique cicatrisé, une exérèse de polypes coliques bénins, un stripping de varices aux membres inférieurs, une fracture de la cheville droite en mai 2002 immobilisée par une botte plâtrée. Son traitement habituel comporte :

- Aténolol 100 mg (1-0-0)
- Nifédipine 30 mg LP (0-1-0)
- Périndopril 2 mg (0-1-0)
- Nadroparine calcique 3 800 UI/0.3 ml : une injection sous-cutanée par jour.

A son arrivée aux urgences, la patiente présente une altération de l'état général avec une asthénie majeure, une anorexie accompagnée de troubles de la vigilance et d'une agitation. La fièvre est à 39,6°C avec des frissons. L'examen cardio-vasculaire ne montre pas de signes de défaillance hémodynamique, la tension artérielle est stable à 110/60 mm Hg, les bruits du cœur sont rapides et réguliers avec une fréquence à 115/min, sans souffle. Il n'y a pas de signes d'insuffisance cardiaque et pas de signes de thrombose veineuse profonde. L'examen pleuro-pulmonaire retrouve une toux sèche majorée par les changements de position, une polypnée avec une fréquence respiratoire aux alentours de 50/min, une cyanose péribuccale et des extrémités, une saturation artérielle en oxygène à 90% sous 10 l d'oxygénothérapie par sonde nasale, l'auscultation révèle des crépitations en regard des 2 sommets pulmonaires. L'examen digestif met en évidence un sub-ictère conjonctival, sans nausées ou vomissements, sans troubles du transit, l'abdomen est souple et indolore, sans masse palpée. L'examen neurologique se traduit par des épisodes d'agitation et de désorientation temporo-spatiale, sans syndrome méningé, sans déficit sensitif ou moteur. Les réflexes

ostéo-tendineux sont présents et symétriques, les réflexes cutanéo-plantaires sont en flexion, les réflexes photo-moteurs sont présents et symétriques.

La patiente est très vite scopée, placée sous ventilation non invasive (VSAI+PEP), un prélèvement sanguin avec des hémocultures et gaz du sang est réalisée ainsi qu'une nouvelle radiographie du thorax.

Elle est perfusée avec 1.5 l/24 heures de soluté glucosé isotonique à 5 % enrichi en chlorure de sodium (4 g/l) et en chlorure de potassium (2 g/l). Elle reçoit également, par voie intra-veineuse :

- un antipyrétique : Paracétamol, 1 g toutes les 6 heures si la température est supérieure à 38.5°C

- une bi-antibiothérapie associant :

 - * Ceftriaxone : 2 g/24 heures

 - * Ofloxacine : 200 mg x 2/24 heures.

Ensuite Mme L. est transférée dans le service de Réanimation médicale où sont mises en place une sonde nasogastrique et une vésicale.

Les premiers résultats biologiques sont:

- * sur le bilan biologique standard :

- une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles (GB 21 040/mm³ avec 92.7% de polynucléaires neutrophiles) sur la Numération Formule Sanguine Plaquettaire

- un TP 82% et un allongement du TCA (TCA patient 44s , TCA témoin 32s) sur le bilan de coagulation

- un ionogramme normal

- une fonction rénale normale

- un bilan hépatique normal

- des enzymes musculaires et cardiaques normales

- un syndrome inflammatoire avec une CRP à 162mg/l et une VS à 112mm à la 1 ère heure et à 120 à la 2^{nde} heure.

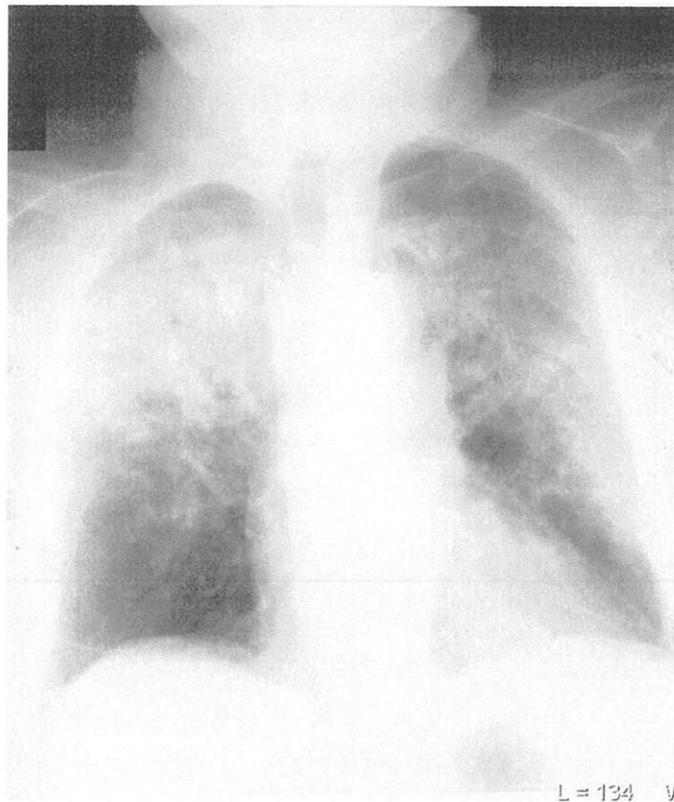
- * au niveau de la gazométrie artérielle (sous 6 l/min d' O₂):

- un pH est alcalin à 7.49

- une hypoxémie avec une PaO₂ à 57.9mmHg
- une hypocapnie avec une PaCO₂ à 31mmHg
- un abaissement des bicarbonates plasmatiques à 23.5 mmol/l
- une saturation artérielle médiocre à SaO₂ 91.6%.

* l'électrocardiogramme retrouve une tachycardie sinusale à 115/min sans trouble de la repolarisation associé.

* la radiographie du thorax montre la présence d'opacités alvéolaires bilatérales d'allure infectieuse en regard des 2 sommets pulmonaires.



Au total, cette patiente, de 79 ans, présente une pneumopathie aiguë bilatérale sévère avec des signes de détresse respiratoire dans les suites récentes d'une hospitalisation.

L'évolution va être marquée par:

- la sédation, l'intubation et la ventilation mécanique avec pression positive en fin d'expiration (PEP) le 07/07/02 et après échec de la ventilation non invasive.

- un choc septique le 07/07/02 avec hypotension à 70/50 mmHg, tachycardie à 130/min, pouls rapide et filant, marbrures cutanées répondant favorablement à un remplissage par macromolécules et aux catécholamines.

- le 08/07/02, l'antigène urinaire de *Legionella pneumophila* séro-groupe 1 revient positif. Les hémocultures et l'examen cyto-bactériologique des urines sont négatifs. En rapport avec la légionellose, l'antibiothérapie est modifiée:

* arrêt de la Ceftriaxone

* mise sous Rifampicine, par voie intra-veineuse : 600 mg x 2/24 heures

* poursuite de l'Ofloxacin.

Vont alors être réalisés:

- un prélèvement pulmonaire par brosse distal protégé le 11/07/02 qui mettra en évidence *Legionella pneumophila* de séro-groupe 1 par technique d'immunofluorescence directe et par culture sur milieu spécial

- des sérologies initialement négatives pour *Legionella pneumophila*, sérogroupes 1 à 6, avec une séroconversion significative à un mois (non présente dans le dossier médical)

- des sérologies pour *Chlamydia pneumoniae* et *psittacci*, *Mycoplasma pneumoniae* qui seront négatives.

L'évolution est favorable avec une extubation le 15/07/02, une apyrexie le 17/07/02. Parallèlement, les syndromes infectieux et inflammatoire régressent et les opacités pulmonaires s'estompent progressivement sur les clichés radiologiques de surveillance. La patiente est transférée dans le service de Pneumologie de l'hôpital de Périgueux, le 18/07/02, la Rifampicine est arrêtée et l'Ofloxacin est poursuivie per os pour une durée totale de 21 jours. Mme L. a également des séances quotidiennes de kinésithérapie respiratoire pour drainage des sécrétions et mobilisation diaphragmatique ainsi que des aérosols de bronchodilatateurs. Elle est définitivement sevrée en oxygène le 25/07/02. Le 30/07/02, elle quitte l'hôpital à destination d'un centre de convalescence, son état est en constante amélioration, les gaz du sang sans

oxygène restent médiocres avec une PaO₂ entre 58 et 60 mm Hg et une PaCO₂ entre 37 et 49 mm Hg.

2.15. Cas clinique n°15 :

Mme B., âgée de 82 ans est hospitalisée dans le service de Cardiologie de l'hôpital de Sarlat depuis le 25/06/02 pour une altération de l'état général et une déshydratation. Elle a perdu du poids (moins 5 kg en 1 mois), s'alimente peu et boit peu. Un scanner cérébral réalisé le 27/06/02 avec injection de produit de contraste a permis de découvrir une volumineuse masse tumorale hémisphérique gauche compatible avec un glioblastome et pour lequel aucune exérèse chirurgicale n'est envisageable (avis neurochirurgical auprès du centre hospitalier universitaire de Bordeaux). Une corticothérapie à visée anti-oedémateuse cérébrale et un traitement anti-épileptique sont instaurés. Par ailleurs, elle est traitée depuis le 26/06/02 pour une infection urinaire à *Staphylococcus épidermidis Méti-S* par l'association Amoxicilline (1 000 mg)-Acide clavulanique (125 mg) à raison de 1 g x 3/24 heures. Mme B. a comme autres antécédents : une hypertension artérielle, une arythmie cardiaque par fibrillation auriculaire, un accident vasculaire cérébral ischémique en 2001 dont elle a parfaitement récupéré, une prothèse totale de hanche gauche, une appendicectomie.

Son traitement associe :

- Lacidipine 2 mg (1-0-0)
- Association Périndopril (2 mg) et Indapamide (0.625 mg) (1-0-0)
- Trimétazidine 20 mg (1-1-1)
- Méprobamate 250 mg (0-0-1)
- Prazépam gouttes à 15 mg/ml : 2 à 3 gouttes matin et soir
- Loprazolam 1 mg (0-0-0-1)
- Méthylprednisolone 16 mg (2-2-0)
- Valproate de sodium 500 mg à libération prolongée (1-0-1) pendant 5 jours puis (2-0-2)
- arrêt de l'anticoagulant depuis la découverte de la tumeur cérébral.

Le 05/07/02, Mme B. présente un pic fébrile à 40.3°C associé à une dyspnée. Elle est très somnolente. La tension artérielle est à 120/80 mm Hg et la saturation en oxygène à 75 % en air ambiant. L'examen cardio-vasculaire trouve des bruits du cœur rapides et irréguliers. Il n'y a pas de signes de décompensation cardiaque, ni de signes de thrombose veineuse profonde. L'examen pleuro-pulmonaire note une dyspnée de repos avec un début de cyanose péri-buccale. L'auscultation ramène quelques râles bronchiques diffus, sans foyer pulmonaire évident. L'examen abdominal et neurologique sont sans particularité.

Dans ce contexte, Mme B. est bilantée et perfusée avec un soluté glucosé à 5% supplémenté en chlorure de sodium (4 g/l) et en chlorure de potassium (2 g/l) à raison de 1 l/24 heures.

Elle reçoit d'autre part :

- un antipyrétique, par voie intra-veineuse, Paracétamol : 1 g toutes les 6 heures en cas de température supérieure à 38.5°C

- une bi-antibiothérapie, par voie intra-veineuse :

 - * l'association Amoxicilline(1 000 mg)-Acide clavulanique (125 mg) est maintenue aux mêmes posologies

 - * l'Ofloxacin 200 mg x 2/24 heures est rajoutée

- de la Méthylprednisolone, par voie intra-veineuse, (la patiente est somnolente et ne peut prendre aucune médication par voie orale) à la posologie de 30 mg x 3/24 heures

- une oxygénothérapie par sonde nasale à raison de 3 l/min.

Les résultats des examens pratiqués montrent :

 - * au niveau du bilan biologique :

- une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles (GB 14 600/mm³ avec 89.3 % de polynucléaires neutrophiles) sur la Numération-Formule Sanguine Plaquettaire

- un syndrome inflammatoire : CRP 155.20 mg/l

- une hyponatrémie à 133 mmol/l sur le ionogramme

- un bilan hépatique normal

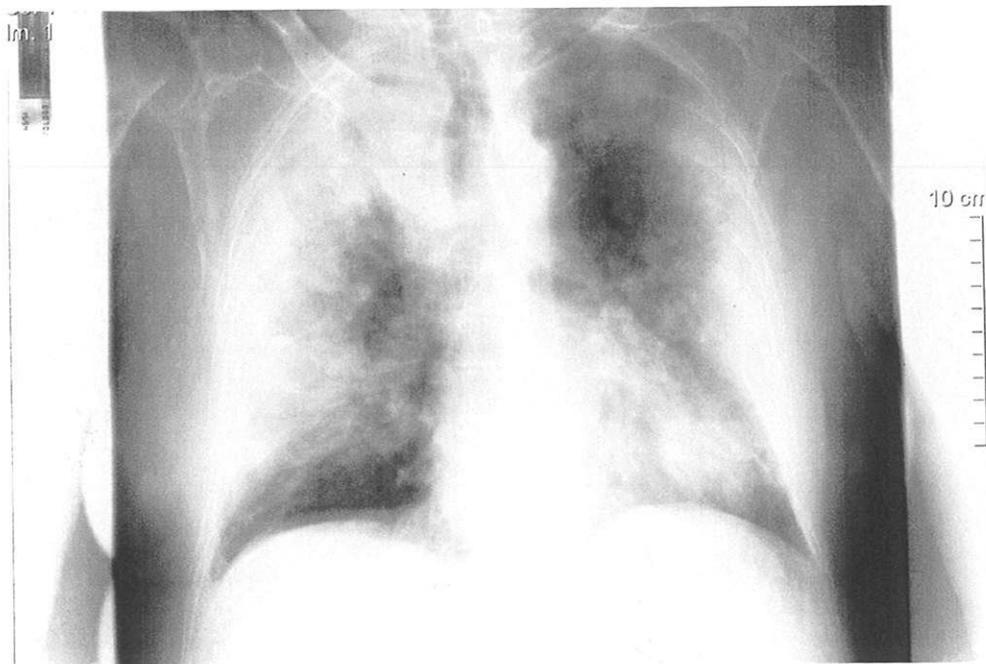
- une fonction rénale normale

* sur l'électrocardiogramme : une fibrillation auriculaire rapide avec une fréquence aux alentours de 120/min

* sur la radiographie du thorax : des opacités parenchymateuses bilatérales et périphériques non systématisées

* au niveau du bilan bactériologique :

- 2 séries d'hémocultures réalisées le 05/07/02 négatives
- une bandelette urinaire du 05/07/02 négative
- un recherche positive pour l'antigène soluble urinaire de *Legionella pneumophila* sérogruppe 1, prélevé le 10/07/02 après l'alerte à la légionellose
- une sérologie pour *Legionella pneumophila*, sérogroupes 1 à 6, positive avec un titre d'anticorps à 1/512 sur le prélèvement réalisé le 12/07/02
- une fibro-aspiration bronchique est faite le 15/07/02 : la recherche de *Legionella pneumophila* par immunofluorescence directe et par culture sur milieu spécial est négative tandis que l'examen direct observe de nombreux filaments mycéliens avec une culture positive à *Candida albicans*.



Dès confirmation bactériologique de la légionellose, l'antibiothérapie est modifiée :

- arrêt de l'association Amoxicilline (1 000 mg)-Acide clavulanique (125 mg)

- poursuite de l'Ofloxacine par voie orale pour une durée totale de 21 jours
- introduction par voie orale de l'Ethylsuccinate d'érythromycine 1 000 mg x 2/jour pendant 15 jours.

Un traitement anti-mycosique par Amphotéricine B orale : 1 cuillère-mesure à 500 mg x 3/24 heures est instauré.

L'évolution par rapport à la légionellose est favorable, la patiente récupère peu à peu et se réalimente à nouveau en dépit d'un état général fragile. Elle part dans un centre de convalescence le 06/08/02.

2.16. Cas clinique n°16 :

Mme C., âgée de 75 ans, est adressée au service des Urgences de l'hôpital de Sarlat, par son médecin traitant, le 09/07/02 pour une pneumopathie évoluant depuis quatre jours et traitée par Cefpodoxime proxétyl. Elle a comme antécédents médicaux et chirurgicaux : une hypothyroïdie, un syndrome anxio-dépressif, une fracture du poignet gauche ostéosynthésée en 1995. Son traitement comporte :

- Levothyroxine sodique 50 µg (1-0-0)
- Levothyroxine sodique 25 µg (1-0-0)
- Hydroxyzine 25 mg (1-1-1).

Lors de son admission, la patiente présente une fièvre à 39°C et une asthénie importante. La tension artérielle est à 122/75 mm Hg, le pouls à 106/min, la saturation en oxygène en air ambiant à 93 % et la glycémie capillaire à 1 g 16. L'examen cardiovasculaire note un bon état hémodynamique, les bruits du cœur sont réguliers, sans souffle, il n'y a pas de signes de décompensation cardiaque, ni de signes de thrombophlébite. L'examen pleuro-pulmonaire constate une toux grasse ramenant très peu d'expectorations, sans signes de détresse respiratoire, sans cyanose avec une hypoventilation de la base pulmonaire droite à l'auscultation. Aucune anomalie n'est relatée lors des examens de la sphère digestive et neurologique.

Mme C. est perfusée avec :

- 1.5 l/ 4 heures d'un soluté glucosé isotonique à 5 % additionné de chlorure de sodium (4 g/l) et de chlorure de potassium (2 g/l)
- un antipyrétique : Paracétamol, 1 g toutes les 6 heures si la température est supérieure à 38.5°C
- une antibiothérapie par Amoxicilline (1 000 mg) - Acide clavulanique (125 mg) : 1 g x 3/24 heures.

Elle a, par ailleurs, trois aérosols par jour d'Acétylcystéine.

Le bilan biologique initial fait apparaître :

* sur le bilan biologique standard :

- une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles (GB 10 380/mm³ et 79.3 % de polynucléaires neutrophiles), une lymphopénie (lymphocytes 1 214/mm³) et une thrombopénie (plaquettes 99 000/mm³) sur la Numération Formule Sanguine Plaquettaire
- un syndrome inflammatoire avec une CRP à 170.10 mg/l
- une hyponatrémie à 132 mmol/l et une hypokaliémie à 3.23 mmol/l sur le ionogramme
- une fonction rénale normale
- un bilan hépatique perturbé avec une élévation isolée des gamma-GT à 152 UI/l.

* l'électrocardiogramme montre un rythme sinusal régulier à 85/min, un axe électrique dévié vers la gauche avec un hémibloc antérieur gauche et des troubles de la repolarisation dans le territoire inférieur (négativation de l'onde T).

* sur la radiographie pulmonaire : il existe une opacité non systématisée en position lobaire moyenne dans le champ pulmonaire droit.

* au niveau du bilan infectieux et dans le contexte connu de légionellose :

- les deux séries d'hémocultures reviennent négatives
- l'examen cyto-bactériologique urinaire est négatif
- la recherche d'antigène soluble urinaire de *Legionella pneumophila* séro-groupe 1 est faiblement positive sur le prélèvement du 10/07/02 et négative sur celui du 11/07/02

- l'examen cyto-bactériologique des crachats du 13/07/02, avec la recherche de *Legionella pneumophila* par technique d'immunofluorescence directe et par culture sur milieu spécial, reste négative
- une sérologie unique pour *Legionella pneumophila* séro groupe 1 à 6 du 15/07/02 trouve un titre en anticorps de 1/128.



La patiente est transférée ensuite dans le service de Cardiologie. En raison de l'hyponatrémie le soluté glucosé de perfusion est remplacé par 1 l/24 heures de soluté salé isotonique à 0.9 % supplémenté en chlorure de potassium (2 g/l). Une bi-antibiothérapie est mise en place, par voie intra-veineuse, associant :

- Amoxicilline (1 000 mg) - Acide clavulanique (125 mg) : 1 g x 3/24 heures
- Ciprofloxacine : 400 mg x 2/24 heures.

L'évolution est rapidement favorable, Mme C. est apyrétique le 12/07/02 et l'antibiothérapie est administrée par voie orale pour une durée totale de 21 jours. L'auscultation pulmonaire s'améliore, les troubles hydroélectrolytiques se corrigent et les syndromes infectieux et inflammatoires biologiques régressent, cependant la radiographie du thorax recontrôlée le 15/07/02 note une discrète diminution de la transparence au niveau du champ axillaire droit. Mme C. regagne son domicile le

15/07/02 avec un contrôle de radiographie pulmonaire et une sérologie Legionella à programmer au début du mois d'août.

2.17. Cas clinique n°17 :

Monsieur J., âgé de 71 ans, est adressé dans le service des Urgences de Sarlat par son médecin traitant le 06/07/02 pour un probable angor de novo. Il n'a pas d'antécédents particuliers, n'a jamais fumé et ne prend aucun traitement. Son domicile se situe dans les environs de l'hôpital, il n'a pas voyagé récemment.

A son arrivée, il est fébrile à 39°7 , fatigué et algique. L'examen cardiovasculaire note un état hémodynamique stable, la tension artérielle est à 160/90 mm Hg. Il existe une douleur thoracique précordiale tenace, sans irradiation et non majorée par la palpation costale ou l'inspiration profonde. Les bruits du cœur sont rapides (fréquence cardiaque à 120/min), réguliers, sans souffle ou frottement noté. Il n'y a pas de signes de décompensation cardiaque, ni de signes de thrombose veineuse profonde. Les pouls périphériques sont bien palpables. L'examen pleuro-pulmonaire retrouve une toux sèche, sans dyspnée. L'auscultation met en évidence une hypoventilation alvéolaire de la base pulmonaire droite avec, à la percussion, une matité en regard. L'examen de la sphère digestive montre un abdomen douloureux dans son ensemble, sans masse palpable, sans défense, ni contracture et sans trouble du transit associé. L'examen neurologique est sans particularité.

Le patient est perfusé avec un soluté salé à raison de 500 ml/24 heures et un antipyrétique Paracétamol : 1 g en injection intra-veineuse si la température dépasse 38°5C et jusqu'à 4 fois par jour si nécessaire, scopé puis transféré dans le service de Médecine .

Les premiers résultats d'examens complémentaires font apparaître :

* au bilan biologique :

- un syndrome infectieux : hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles (GB 12 600/mm³ avec 75,2 % de polynucléaires neutrophiles), lymphopénie à 1 460/mm³ sur la Numération Formule Sanguine Plaquettaire

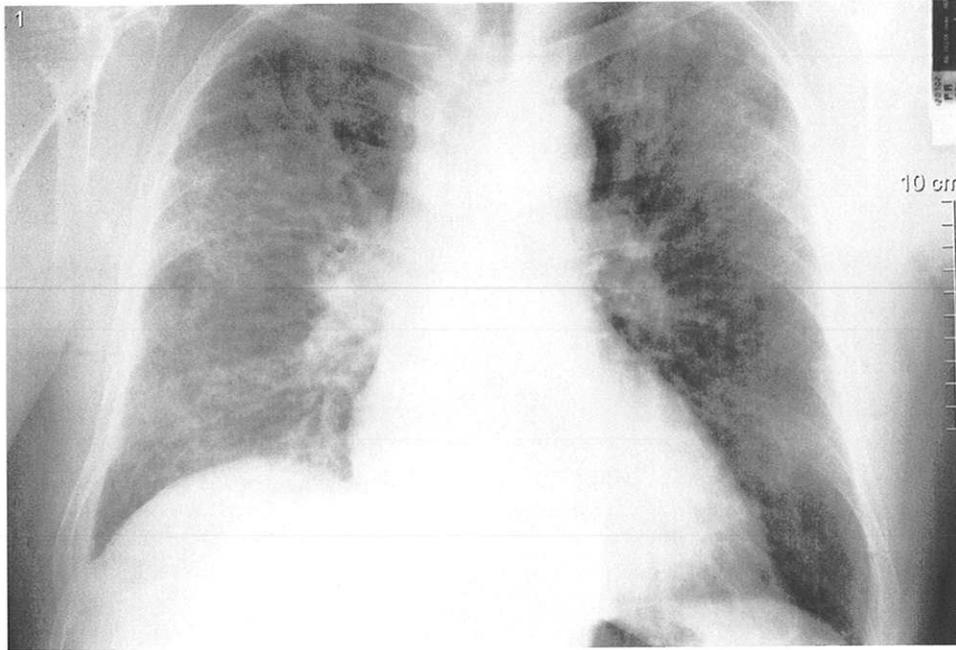
- un syndrome inflammatoire marqué avec une CRP à 127,60 mg/L
- un ionogramme normal
- une fonction rénale normale
- un bilan hépatique perturbé avec une cholestase : augmentation de la bilirubine totale (20,35 µmol/L), de la bilirubine libre (16,59 µmol/l) et des gamma-GT (66 UI/L)
- une élévation de la myoglobine (216 µg/L) avec une troponine normale
 - * sur l'électrocardiogramme : une tachycardie sinusale à 100/min avec un bloc de branche gauche complet
 - * sur la radiographie du thorax : un aspect de pachypleurite droite
 - * une bandelette urinaire négative.

Une bi-antibiothérapie, par voie intra-veineuse, en rapport avec la pneumopathie est débutée associant :

- Amoxicilline (1 000 mg)-Acide clavulanique (125 mg) : 1 g x 3 fois par 24 heures
- Ciprofloxacine : 400 mg x 2 par 24 heures.

De manière différée, les résultats bactériologiques retrouveront :

- des hémocultures négatives sur des prélèvements du 06 et 07/07/2002
- un antigène soluble urinaire à *Legionella pneumophila* de sérotype 1 positif faible le 09/07/02 et négatif sur un nouvel échantillon du 11/07/02
- des sérologies pour *Legionella pneumophila* sérogroupes 1 à 6 : négative le 11/07/02 (inférieure à 32), positives le 16/07/02 (titre à 1/512) et le 20/07/02 (titre à 1/2 048)
- la recherche de *Legionella pneumophila* par immunofluorescence directe et culture sur milieu spécial à partir d'un prélèvement de crachats effectué le 14/07/02 sera négative.



L'évolution va être marquée par :

-le 10/07/02 l'apparition de signes de détresse respiratoire et d'une défaillance cardiaque gauche avec une dyspnée (fréquence respiratoire à 40/min), une tachycardie à 120/min, un encombrement bronchique, des râles crépitants diffus, des sueurs profuses, une froideur des extrémités et un état confusionnel. La saturation en oxygène reste à 90 % malgré 4 L/min d'oxygène par sonde nasale. La tension artérielle reste stable à 140/90 mm Hg. Les gaz du sang sous oxygène retrouvent un pH à 7,43, une hypoxémie (PaO₂ 71,10 mm Hg), une normocapnie (PaCO₂ 32,90 mm Hg), une diminution des bicarbonates plasmatiques (21,80 mmol/L). Le contrôle des enzymes cardiaques montre une troponine élevée à 0,8 ng/L sans augmentation de la myoglobine sensiblement diminuée à 163 µg/L. L'ECG reste inchangé. Une nouvelle radiographie pulmonaire retrouve des opacités non systématisées associées à un aspect de verre dépoli au niveau de l'hémichamp pulmonaire droit ainsi qu'un comblement du cul-de-sac costo-diaphragmatique homolatéral tandis qu'au niveau du champ pulmonaire gauche, il existe un épaissement des parois bronchiques avec une discrète composante interstitielle et une redistribution vasculaire vers les sommets. Il répondra favorablement à un traitement associant à la bi-antibiothérapie : 1 injection intra-veineuse de Furosémide 40 mg/jour, 3 sachets d'Acétylcystéine/jour, une oxygénothérapie par sonde nasale à 3 l/min et de la kinésithérapie respiratoire.

- le 14/07/02, le patient fait un accident vasculaire cérébral avec une hémiparésie gauche massive, une paralysie faciale gauche et une dysarthrie. Le scanner cérébral, réalisé en urgence, ne met pas en évidence de foyer ischémique constitué, ni de foyer hémorragique, il note une atrophie cérébrale. Un traitement curatif par héparine de bas poids moléculaire (Nadroparine Calcique) est mis en place à raison d'une injection sous-cutanée à 0,7 ml/jour.

- le 15/07/02, le patient est transféré dans le service de Cardiologie de l'hôpital de Sarlat, il se plaint toujours de douleurs thoraciques. Le bilan biologique note une régression du syndrome infectieux mais une escalade des enzymes cardiaques : troponine à 49,30 ng/l, myoglobine à 226 µg/l. L'électrocardiogramme est toujours inchangé. L'échographie cardiaque révèle un ventricule gauche dilaté, une hypocontractilité septo-apicale, une diminution de la fraction d'éjection, une PAPS à 35 mm Hg et ne peut se prononcer en faveur d'un infarctus du myocarde antéro-septal ou d'une myocardite. La radiographie du thorax de contrôle montre des opacités non systématisées disséminées au niveau des 2 champs pulmonaires avec une prédominance à droite. Un traitement par Aténolol 100 mg : ½ comprimé 2 fois par jour est introduit.

- le 19/07/02, l'état du patient s'aggrave, il est transféré dans le secteur de Soins Continus. Il fait un choc cardiogénique avec une hypotension artérielle systolique à 50 mm Hg, une bradycardie à 40 pulsations/min, des marbrures cutanées. Malgré un remplissage intra-veineux par macromolécules, la mise en place de drogues inotropes positives à la seringue électrique et une oxygénothérapie à forte dose, le patient décède le 20/07/02.

2.18. Cas clinique n°18 :

Mme N., âgée de 75 ans et en vacances dans la région, est adressée au service des Urgences de Sarlat le 06/07/02 par le médecin traitant pour une dyspnée aiguë fébrile traitée depuis la veille par l'association Amoxicilline (1 000 mg)- Acide clavulanique (125 mg) : 1 g x 3 par jour. Cette dame vient d'être récemment hospitalisée, du 16 au 29/06/02, dans le service de cardiologie de l'hôpital pour une décompensation cardiaque globale secondaire à une arythmie cardiaque par

fibrillation auriculaire. A sa sortie, la fibrillation auriculaire n'étant pas réduite par un traitement médicamenteux associant Amiodarone et Digoxine, une cardioversion par choc électrique externe devait être envisagée avec son cardiologue habituel. Par ailleurs, cette dame a comme autre antécédents : un infarctus inféro-latéral datant de 6 mois, une cardiopathie hypertrophique, une insuffisance rénale (clearance de la créatinine à 35 ml/min), un syndrome dépressif, une prothèse du genou droit. Son traitement depuis sa sortie d'hospitalisation comporte :

- Amiodarone (1-0-0)
- Hémigoxine (1-0-0)
- Ramipril 5 mg (1-0-0)
- Fluindione (0-0- $\frac{3}{4}$).

A son admission, la patiente présente une asthénie majeure, des sueurs profuses. Les constantes sont : température à 39.5°C, tension artérielle à 90/20 mm Hg, fréquence cardiaque à 85/min, saturation en oxygène en air ambiant à 94 %, glycémie capillaire à 1.22 g/l. L'examen cardio-vasculaire retrouve un état hémodynamique instable. Les bruits du cœur sont irréguliers sans être trop rapides et sans souffle audible. Il n'existe pas de signes évidents de décompensation, ni de signe de phlébite. Les pouls périphériques sont perçus. L'examen pleuro-pulmonaire note une dyspnée de repos avec une fréquence respiratoire aux alentours de 30/min. Il n'y a pas de toux. Les téguments sont bien colorés. L'auscultation révèle une hypoventilation alvéolaire de la base pulmonaire droite avec, à la percussion, une matité en regard. L'examen de la sphère digestive se résume à une diarrhée aqueuse évoluant depuis la veille sans anomalie retrouvée à la palpation et avec un début de déshydratation. L'examen neurologique est sans particularité.

La patiente est perfusée avec : un soluté glucosé supplémenté en chlorure de sodium (4 g/l) et en chlorure de potassium (2 g/l) à raison de 1.5 l/24 heures.

Elle perçoit également, un antipyrétique : Paracétamol, par voie intra-veineuse, 1 g toutes les 6 heures si la température dépasse 38.5°C.

Un bilan est réalisé avant qu'elle ne soit transférée dans le service de Cardiologie.

Les premiers résultats des examens complémentaires montrent :

* au bilan biologique :

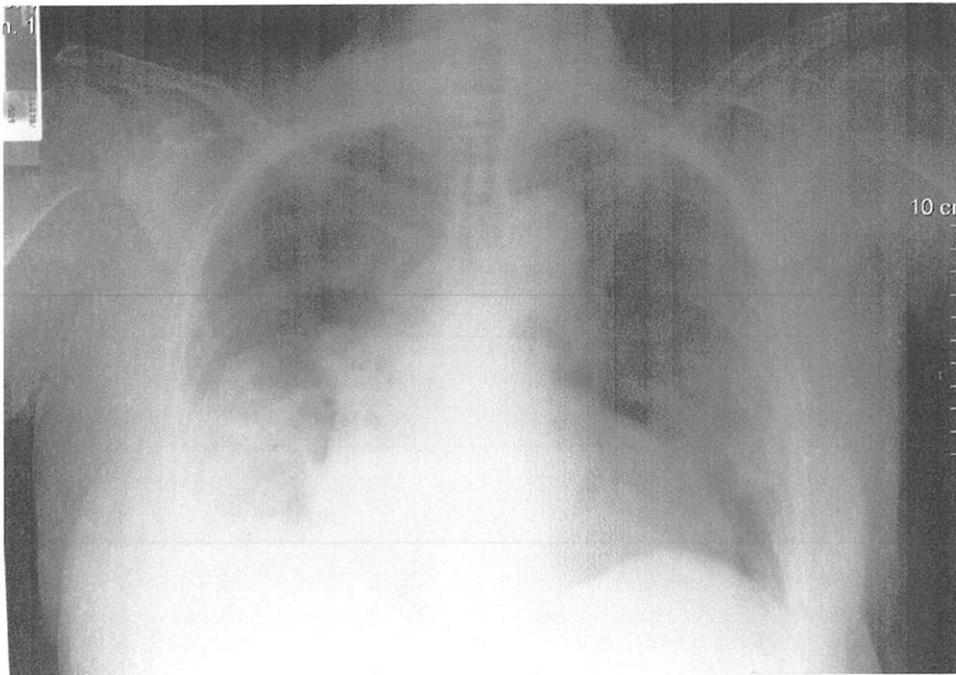
- un syndrome infectieux : hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles (GB 15 140/mm³ dont 88.2 % de polynucléaires neutrophiles) ; une lymphopénie (lymphocytes 484/mm³) sur la Numération Formule Sanguine Plaquettaire
- un syndrome inflammatoire prononcé : CRP 416.80 mg/l, VS 125 mm à la première heure et 140 mm à la seconde heure
- des anomalies de coagulation : Taux de Prothrombine inférieur à 10 %, Temps de Céphaline Activé allongé à 137 s (TCA témoin 31 s) liées à un surdosage en anticoagulant
- des troubles hydroélectrolytiques : hyponatrémie à 131 mmol/l, kaliémie correcte, réserve alcaline abaissée à 20.80 mmol/l
- une aggravation de l'insuffisance rénale : urée sanguine à 16.53 mmol/l, créatinine sanguine à 256.65 µmol/l, clearance de la créatinine à 15 ml/min
- un bilan hépatique normal
- un dosage pharmacologique de la digoxine à 1.99 µg/l (limite supérieure)

* au niveau des gaz du sang artériels (réalisés sans oxygène) :

- un pH acide à 7.35
- une hypoxémie avec une PaO₂ à 62.70 mm Hg
- une hypocapnie avec une PaCO₂ à 31.80 mm Hg
- un effondrement des bicarbonates plasmatiques à 17.30 mmol/l
- une saturation artérielle en oxygène mauvaise
- il existe une acidose métabolique partiellement compensée par l'alcalose respiratoire.

* l'électrocardiogramme montre un tracé de fibrillation auriculaire lente et des séquelles d'infarctus inféro-latéral

* la radiographie du thorax met en évidence une opacité basale droite en faveur d'une pneumopathie.



Dans le service de cardiologie, la patiente est mise sous une bi-antibiotérapie, par voie intra-veineuse, associant :

- Amoxicilline (1 000 mg)-Acide clavulanique (125 mg) : 1 g x 3/24 heures
- Ofloxacine : 200 mg x 2/24 heures.

Elle bénéficie également :

- d'aérosols d'Acétylcystéine 3 fois par jour
- d'une oxygénothérapie par sonde nasale à 3 l/min
- en raison du surdosage (Taux de Prothrombine inférieur à 10 %), les anticoagulants sont arrêtés et la patiente reçoit 10 mg de vitamine K1. Parallèlement, des injections sous-cutanées d'héparine de bas poids moléculaire (nadroparine calcique) à la dose curative de 0.6 ml/24 heures sont débutées
- compte-tenu de l'insuffisance rénale sévère, l'Hémigoxine est arrêtée.

L'état de Mme N. reste stable, la fonction rénale et le bilan de coagulation s'améliorent progressivement mais le 09/07/02, elle présente une éruption urticarienne généralisée prurigineuse qui conduit à arrêter l'association Amoxicilline-Acide clavulanique pour la remplacer par de l'Ethylsuccinate d'Erythromycine : 1 comprimé

à 1 g x 2/jour et à donner un antihistaminique : Loratadine 10 mg 1 comprimé/jour. La patiente est déperfusée et l'Ofloxacin est donnée per os : 1 comprimé à 200 mg x 2/jour.

L'antigène soluble urinaire pour *Legionella pneumophila* de séro-groupe 1, prélevé le 09/07/02, revient positif le lendemain. Les sérologies pour *Legionella pneumophila*, sérogroupes 1 à 6, montrent une séroconversion significative avec les titres suivants : inférieur à 1/32 le 09/07/02, 1/32 le 13/07/02 et 1/128 le 24/07/02.

Une fibro-aspiration bronchique est faite le 15/07/02 : l'arbre bronchique présente un aspect inflammatoire, la cyto-bactériologie est normale, quelques colonies de *Candida parapsilosis* et *guilliermondi* sont retrouvées, la recherche de *Legionella pneumophila* par immunofluorescence directe et par culture sur milieu spécial est négative.

Les résultats des hémocultures reviennent négatifs.

Une nouvelle radiographie pulmonaire, effectuée le 09/07/02 montre une opacité basale droite avec un comblement du cul-de-sac costo-diaphragmatique homolatéral et des opacités réticulaires en projection de la base gauche.

L'évolution est favorable, Mme N. est apyrétique après 4 jours de traitement, elle se sent moins fatiguée, n'est plus essoufflée et n'a plus besoin d'oxygénothérapie. Biologiquement, les syndromes infectieux et inflammatoire ont nettement régressé, la fonction rénale a retrouvé son niveau antérieur, le Taux de Prothrombine dans le bilan de coagulation s'est normalisé. La Digoxine est réintroduite ainsi que les anticoagulants oraux, à moindres doses (les injections d'héparine sont arrêtées dès que l'anticoagulation per os est efficace : INR compris entre 2 et 3). La radiographie du thorax recontrôlée le 15/07/02 montre une régression des images. En revanche, le taux d'hémoglobine diminue (contrôlé à 8.80 g/100 ml le 24/07/02), une supplémentation en Fer et en Acide Folique est instituée sous couvert d'une surveillance de la Numération-Formule Sanguine. L'Erythromycine est arrêtée après 10 jours de traitement et l'Ofloxacin est maintenue pendant 21 jours. La patiente est transférée, le 30/07/02, dans un centre de convalescence de sa région.

2.19. Cas clinique n°19 :

Mr E., âgé de 68 ans, est hospitalisé au centre hospitalier de Sarlat depuis le 21/05/02 dans le service de Chirurgie pour un syndrome sub-occlusif spontanément résolutif. Huit jours après, il développe une pneumopathie droite pour laquelle il est transféré dans le service de Soins Continus, les prélèvements bactériologiques réalisés par fibro-aspiration bronchique identifient deux germes : *Klebsiella pneumoniae* et *Haemophilus parainfluenzae*. L'évolution est favorable sous une bi-antibiothérapie associant Ceftriaxone et Ciprofloxacine. Mr E., fatigué, est admis dans le service de Soins de Suite et de Réadaptation, le 18/06/02, avant d'envisager son retour au domicile. Il a comme autres antécédents : une bronchopneumopathie chronique obstructive post-tabagique, une maladie de Parkinson évoluant depuis 25 ans, une névrite optique à l'âge de 18 ans avec une quasi-cécité, une dénutrition sévère, une tendance à faire des fausses-routes à répétition, une luxation de l'épaule droite (en 1986). Il est allergique à l'association Amoxicilline-Acide clavulanique. Son traitement habituel comprend :

- Association L-Dopa (200 mg)+Carbidopa (50mg) LP 200 mg (1-1-1)
- Entacapone 200 mg (1-0-0)
- Sélégiline 5 mg (1-0-1)
- Amitriptyline gouttes à 1 mg/goutte (0-0-XXV)
- L-ornothine oxoglutarate (1-0-1).

Alors que Mr E. se rétablissait peu à peu, le 06/07/02, il est à nouveau très fatigué et fébrile à 39°C. L'examen cardio-vasculaire retrouve un état hémodynamique correct avec une tension artérielle à 120/60 mm Hg. Les bruits du cœur sont réguliers à l'auscultation, sans souffle, avec une dissociation pouls-température (fréquence cardiaque à 85/min). Il n'existe pas de signe de décompensation cardiaque, ni de signe de thrombose veineuse profonde. L'examen pleuro-pulmonaire remarque une dyspnée à l'effort, il n'y a pas de cyanose, l'auscultation retrouve la présence de râles bronchiques diffus dans les deux champs pulmonaires. L'examen abdominal se résume à une diarrhée aqueuse, une anorexie dans un contexte inquiétant de dénutrition sévère.

L'abdomen est souple, indolore, sans masse retrouvée à la palpation. L'examen neurologique reste inchangé.

Aussitôt, un nouveau bilan infectieux est réalisé. Mr E. est reperfusé avec 1.5 l/24 heures de soluté glucosé isotonique à 5 % supplémenté en chlorure de sodium (4 g/l) et en chlorure de potassium (2 g/l).

Il reçoit également, par voie intra-veineuse :

- un antipyrétique : Paracétamol 1 g toutes les 6 heures si la température dépasse 38.5°C
- une antibiothérapie par Ofloxacine 200 g x 2/24 heures (une fois les prélèvements bactériologiques réalisés)
- 2 l/min d'oxygène par sonde nasale.

Les résultats des examens complémentaires font apparaître :

* sur le bilan biologique standard :

- un syndrome infectieux qui se traduit par une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles (GB 13 850/mm³ avec 87.5% de polynucléaires neutrophiles) ; une lymphopénie (lymphocytes 997/mm³) sur la Numération-Formule Sanguine Plaquettaire
- un ionogramme normal
- une fonction rénale normale
- une hypoprotidémie (protides totaux 58 g/l) et une hypoalbuminémie (albuminémie 28 g/l) en rapport avec la dénutrition.

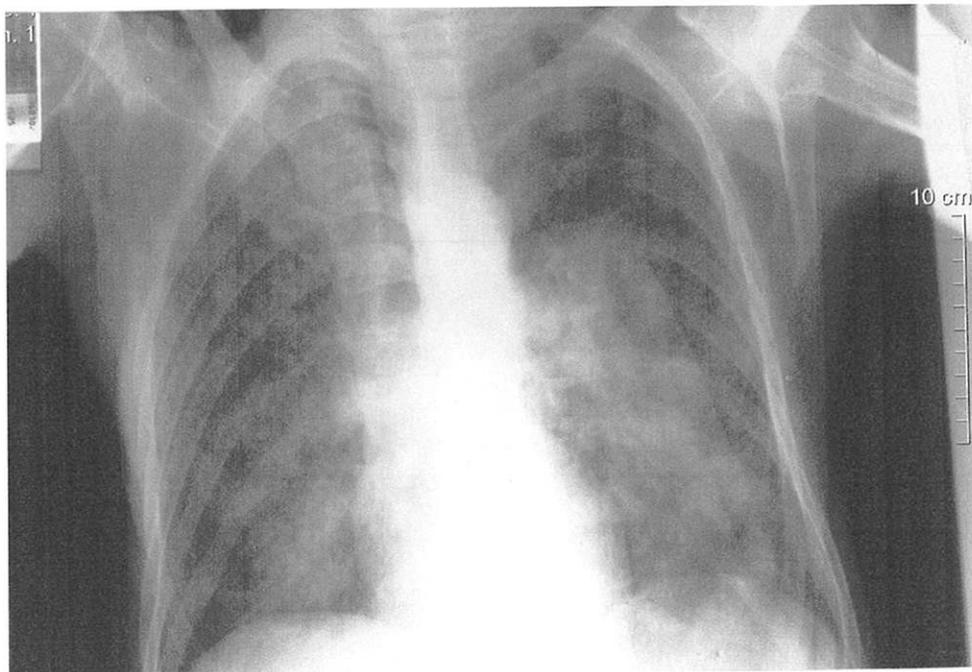
* à l'électrocardiogramme : le rythme cardiaque est sinusal, régulier avec une fréquence à 85/min, il n'y a pas de trouble de la conduction, ni de la repolarisation.

* la radiographie du thorax note la présence d'opacités non systématisées dans les deux champs pulmonaires.

* sur les prélèvements bactériologiques :

- une bandelette urinaire et un examen cyto-bactériologique des urines, du 06/07/02, négatifs
- 3 séries d'hémocultures du 06/07/02 négatives

- un antigène soluble urinaire de *Legionella pneumophila*, sérotype 1, positif sur le prélèvement du 11/07/02
- des sérologies pour *Legionella pneumophila*, sérotypes 1 à 6, avec des titres faibles en anticorps : 1/32 sur le prélèvement du 13/07/02, 1/64 sur celui du 16/07/02.



Le 07/07/02, Mr E. fait une crise comitiale isolée, il est retrouvé dans son lit, aréactif, les yeux révulsés. L'état général est très altéré, il ne parvient plus à s'alimenter. Une sonde naso-gastrique est mise en place pour les apports nutritionnels. Toujours encombré sur le plan pulmonaire, il bénéficie d'aspirations naso-pharyngées pluri-quotidiennes et d'injections sous-cutanées d'Atropine à 0.25 mg x 3/24 heures. Son état se dégrade jour après jour et Mr E. décède le 16/07/02.

2.20. Cas clinique n°20 :

Mr G., âgé de 70 ans est souvent hospitalisé ces mois derniers. Il a été hospitalisé du 19 au 28/06/02 dans le service de Chirurgie (en hébergement) puis de Médecine de l'hôpital de Sarlat pour une altération de l'état général avec un amaigrissement, une anorexie et un dégoût alimentaire (en particulier pour la viande) dans un contexte de néoplasie vésicale. Mr G. est sorti contre-avis médical le 28/06/02 avant la réalisation d'un scanner thoraco-abdominal qui devait préciser une image

pulmonaire douteuse en regard du hile gauche et une masse latéro-rectale droite retrouvée au toucher rectal. Le 03/07/02, il est réhospitalisé dans le service de Soins Continus pour un choc septique sur une pyélonéphrite. Mr G. a comme antécédents : un carcinome vésical paramalpighien diagnostiqué en 1998 avec une récurrence en 2000 pour lequel le patient a eu initialement une chimiothérapie endovésicale (protocole Immunocyt) puis, devant la récurrence, une prostatocystectomie totale avec une dérivation urinaire cutanée selon Bricker associée à une orchidectomie ; une broncho-pneumopathie chronique obstructive post-tabagique ; des rhumatismes arthrosiques ; une cure de hernie inguinale gauche ; une appendicectomie ; un tabagisme ancien important estimé à 90 paquets-année. Son traitement comporte :

- Association Diclofénac (50 mg) et Misoprostol (200 µg) (1-0-1)
- Fenspiride 80 mg (1-1-1).

Dans le service de Soins Continus, il est pris en charge initialement pour une infection urinaire haute à *Escherichia coli*, fébrile à 39°C, avec un état de choc à l'entrée (tension artérielle à 80/60 mm Hg, marbrures cutanées, tachycardie à 120/min, pouls rapide et filant). Il a favorablement répondu au remplissage vasculaire par macromolécules, à une bi-antibiothérapie intra-veineuse par Ceftriaxone (2 g/24 heures) et Ciprofloxacine (200 mg x 2/24 heures) et à une oxygénothérapie par sonde nasale de 2 l/min. Son état s'améliore transitoirement et le 07/07/02, alors qu'il est toujours sous bi-antibiothérapie, son état se dégrade, il est agité et désorienté. La température est à 37.3°C. L'examen cardio-vasculaire ne trouve pas de signes de choc, les bruits du cœur sont réguliers avec une fréquence de 85/min, sans souffle audible. Il n'y a pas de signe de défaillance cardiaque ou de thrombose veineuse profonde. L'examen pleuro-pulmonaire note un essoufflement du patient lors de l'élocution, une toux sèche, l'auscultation retrouve des râles crépitants dans les 2 champs pulmonaires, la saturation en oxygène est de 95 % en air ambiant. L'examen abdominal, hormis la découverte de la masse latéro-rectale, n'apporte rien de plus. L'examen neurologique constate une désorientation temporo-spatiale sans signe de focalisation et sans syndrome méningé.

Un nouveau bilan infectieux est réalisé qui fait apparaître :

* au bilan biologique :

- une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles (GB 10 680/mm³ avec 88.9 % de polynucléaires neutrophiles), une lymphopénie (lymphocytes 523/mm³) sur la Numération-Formule Sanguine Plaquettaire
- un syndrome inflammatoire : CRP 284.50 mg/l (réascension des marqueurs de l'inflammation)
- un ionogramme normal
- une fonction rénale normale
- une hypoprotidémie (Protides totaux 49 g/l) et une hypoalbuminémie (Albumine 18.90 g/l) en rapport avec une dénutrition
- un bilan thyroïdien normal.

* au niveau de la gazométrie artérielle (réalisée sans oxygène) :

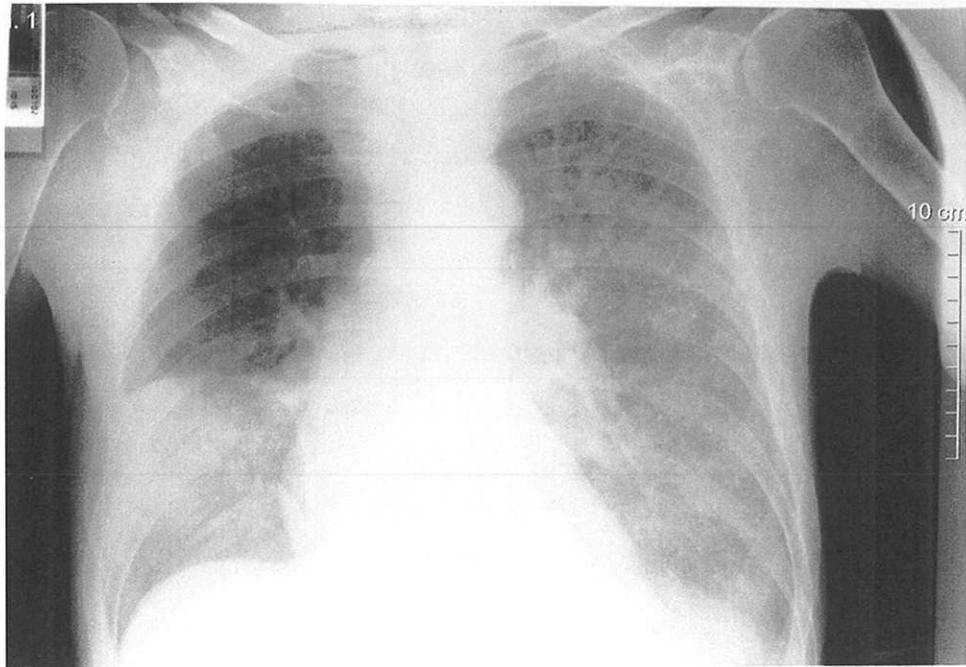
- un pH correct à 7.40
- une hypoxémie avec une PaO₂ à 64.60 mm Hg
- une hypocapnie avec une PaCO₂ 28.20 mm Hg
- des bicarbonates plasmatiques abaissés à 17.10 mmol/l
- une saturation artérielle en oxygène à 94 %
- il existe une acidose métabolique compensée par l'alcalose respiratoire.

* sur l'électrocardiogramme : un rythme cardiaque sinusal, régulier avec une fréquence cardiaque à 80/min et quelques extrasystoles auriculaires.

* sur la radiographie du thorax : un foyer bilatéral prédominant à droite avec une opacité péri-hilaire gauche.

* au niveau des prélèvements bactériologiques :

- 3 séries d'hémocultures du 07/07/02 négatives
- un examen cyto-bactériologique urinaire du 07/07/02 négatif
- un antigène soluble urinaire de *Legionella pneumophila* séro-groupe 1 (réalisé dès la connaissance des cas de légionellose) positif sur le prélèvement du 09/07/02
- des sérologies pour *Legionella pneumophila*, sérogroupes 1 à 6, qui reviennent négative pour le prélèvement du 09/07/02 et avec un titre faible de 1/32 sur celui du 23/07/02.



Le traitement est réévalué dès l'identification de la légionellose et le patient reçoit :

- une perfusion avec un soluté glucosé à 5 % enrichi en chlorure de sodium (4 g/l) et en chlorure de potassium (2 g/l) à raison de 1 l/24 heures
- des injections, par voie intra-veineuse, de Vitamines B1 500 mg/24 heures et B6 500 mg/24 heures
- une bi-antibiothérapie intra-veineuse associant :
 - * Céfotaxime : 1 g x 3/24 heures
 - * Ciprofloxacine : 200 mg x 2/24 heures
- des perfusions d'albumine à 20 % (1 flacon par jour) pendant 3 jours consécutifs
- 3 aérosols par jour d'Ambroxol
- de l'Acétylcystéine 200 mg (1-0-1)
- de la L-Ornothine oxoglutarate 10 g (1-0-1)
- une injection sous-cutanée de Nadroparine calcique à 0.3 ml chaque jour à but préventif
- une oxygénothérapie par sonde nasale de 2 l/min.

L'évolution va être favorable tant pour la pyélonéphrite que pour le légionellose et malgré l'état général fragile du patient. Cependant, Mr G. est très éprouvé moralement à l'issue de cette hospitalisation. Il est transféré le 12/07/02, une fois son état stabilisé, dans le service de Cardiologie pour la poursuite des soins. Il est déperfusé et l'antibiothérapie est modifiée : arrêt de la Céfotaxime, relais par Céfixime 200 mg x 2/24 heures et maintien de la Ciprofloxacine 750 mg x 2/24 heures pour une durée totale de 21 jours. Le scanner thoraco-abdominal réalisé entre-temps retrouve une opacité lobaire inférieure droite suspecte, un épanchement pleural bilatéral et une masse para-rectale droite nécrosée refoulant le rectum vers la gauche. Mr G. regagne enfin son domicile le 26/07/02 dans l'attente d'un avis spécialisé oncologique.

2.21. Cas clinique n°21 :

Mme V., âgée de 82 ans, vient d'être récemment hospitalisée dans le service de Médecine de l'hôpital de Sarlat, du 13 au 27/06/02 pour une bronchopneumopathie avec une insuffisance cardiaque à prédominance gauche. Elle est réadmise dans le service des Urgences de l'hôpital le 08/07/02 pour une hyperthermie associée à une toux. Mme V. a, par ailleurs, de nombreux antécédents : un diabète insulino-dépendant, une cardiopathie hypertensive avec plusieurs épisodes de décompensation cardiaque, une arythmie cardiaque par fibrillation auriculaire paroxystique, un bloc de conduction auriculo-ventriculaire du troisième degré ayant nécessité la pose d'un pace-maker en 1998, une insuffisance mitrale, une insuffisance rénale organique liée à une néphroangiosclérose, une hypothyroïdie substituée, une ostéoporose avec plusieurs événements fracturaires, une gammopathie monoclonale bénigne, une fracture humérale droite ostéosynthésée, une fracture du poignet droit traitée par une manchette plâtrée, une cholécystite aiguë. Son traitement quotidien comporte :

- Furosémide 20 mg (0-1-0)
- Furosémide 40 mg (1-0-0)
- Acétylsalicylate de lysine 300 mg (0-1-0)
- Insuline NPH (14 unités-0-8 unités)
- Lévothyroxine sodique 100 µg (1-0-0)

- Théophylline 100 mg à libération prolongée
- Allopurinol 200 mg (0-0-1)
- Zolpidem 10 mg (0-0-0-1).

Le 08/07/02, Mme V., lors de son admission aux Urgences, présente une forte fièvre à 39°C. L'examen cardio-vasculaire retrouve un bon état hémodynamique, la tension artérielle est à 110/80 mm Hg, les bruits du cœur sont réguliers avec une dissociation pouls-température (fréquence cardiaque à 85/min) et un souffle d'insuffisance mitrale d'intensité 1/6. Il existe quelques signes d'insuffisance cardiaque droite, notamment des oedèmes des membres inférieurs modérés. Il n'y a pas de signe de thrombose veineuse profonde. L'examen pleuro-pulmonaire n'observe pas de signes de détresse respiratoire, la toux est grasse, l'auscultation constate un foyer pulmonaire basal droit. L'examen abdominal est normal. L'examen neurologique met en évidence un état confusionnel, il n'y a pas de syndrome méningé, ni de déficit sensitif ou moteur.

Un bilan infectieux est réalisé, Mme V. est perfusée avec 500 ml/24 heures de soluté salé isotonique à 0.9% en garde-veine. Elle reçoit également, par voie intraveineuse :

- un antipyrétique Paracétamol : 1 g toutes les 6 heures si la température dépasse les 38.5°C
- un diurétique Furosémide : 1 ampoule de 20 mg
- une antibiothérapie par Amoxicilline (1 000 mg) - Acide clavulanique (125 mg) : 1 g x 3/24 heures.

La patiente est ensuite transférée dans le service de Soins de Suite et de Réadaptation, l'alerte à la légionellose est lancée dès le lendemain de son hospitalisation et de nouveaux prélèvements spécifiques de la légionellose sont effectués. Les résultats font apparaître :

- * sur le bilan biologique standard :

- une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles modérée (GB 10 350/mm³ avec 79.4% de polynucléaires neutrophiles) et une lymphopénie (lymphocytes 1 066/mm³) sur la Numération Formule Sanguine Plaquettaire

- un syndrome inflammatoire important : CRP 240.70 mg/l, VS 123 mm à la première heure et 139 mm à la seconde heure

- une hyponatrémie à 132 mmol/l sur le ionogramme

- une insuffisance rénale sévère avec des valeurs majorées par rapport aux précédents bilans : urémie 15.53 mmol/l, créatininémie 147.80 µmol/l, clearance de la créatinine 16 ml/min

- une glycémie sanguine élevée à 3.08 g/l

- un bilan thyroïdien normal.

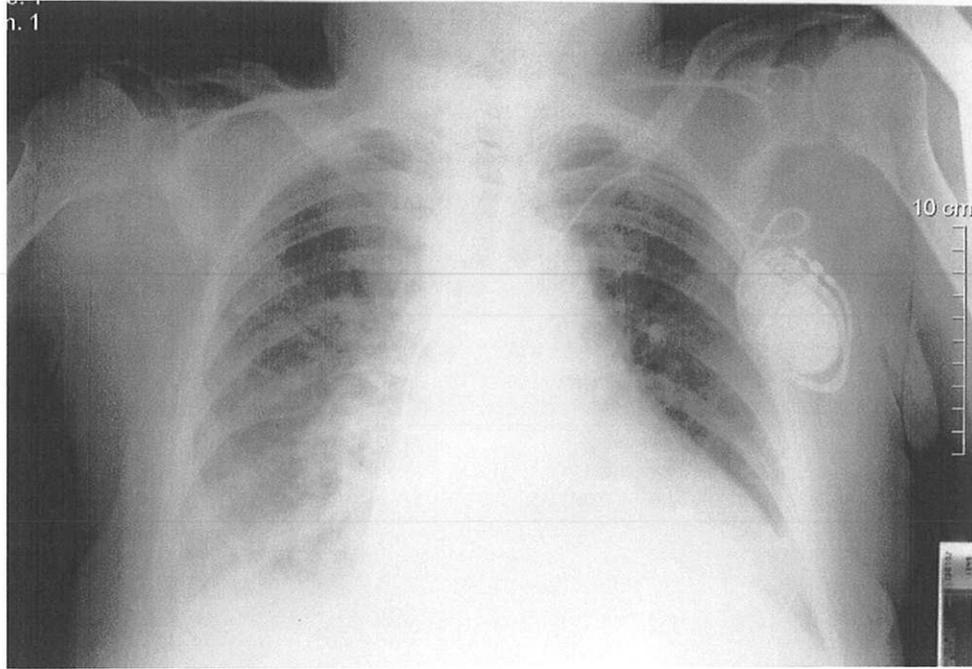
* sur l'électrocardiogramme, le rythme cardiaque est sinusal, régulier avec une fréquence de 85/min, un axe électrique dévié vers la gauche avec un bloc de branche gauche.

* la radiographie du thorax montre plusieurs opacités non systématisées en regard de l'hémichamp pulmonaire droit avec une réaction pleurale homolatérale.

* au niveau du bilan infectieux :

- la recherche de l'antigène soluble urinaire de *Legionella pneumophila* séro-groupe 1 est négative sur les prélèvements du 10 et du 13/07/02

- les sérologies pour *Legionella pneumophila* sérogroupes 1 à 6 sont positives avec des titres élevés en anticorps : 1/1 024 sur le prélèvement du 16/07/02 et 1/2 048 sur celui du 05/08/02.



L'antibiothérapie est modifiée, le 10/07/02, face à la suspicion de légionellose : arrêt de l'association Amoxicilline (1 000 mg)-Acide clavulanique (125 mg) et introduction de l'Ofloxacin 200 mg x 2/24 heures, par voie intra-veineuse pendant 48 heures puis par voie orale, pour une durée totale de 21 jours. L'apyrexie est obtenue après 6 jours de traitement par Fluoroquinolone, les signes cardio-respiratoires s'estompent et la patiente retrouve son état de conscience antérieur. Le diabète se déséquilibre transitoirement avec l'infection pulmonaire, nécessitant une majoration des doses d'insuline. La fonction rénale s'améliore progressivement et les troubles hydroélectrolytiques disparaissent sur les bilans biologiques ultérieurs. Les images pulmonaires régressent sur des clichés radiologiques de contrôle. Mme V. regagne son domicile au début du mois d'août.

2.22. Cas clinique n°22 :

Mr H., âgé de 88 ans, est hospitalisé depuis le 10/06/02 dans le service de Médecine pour une aggravation d'un syndrome démentiel rendant impossible tout maintien à domicile. Le 26/06/02, il est transféré dans le service de Soins de Suite et de Réadaptation dans l'attente d'une place en maison de retraite. Il a comme antécédents médicaux et chirurgicaux : une hypertension artérielle ; une insuffisance rénale sévère chronique liée à une angionéphrosclérose

(clearance de la créatinine à 30 ml/min) ; un accident vasculaire cérébral ischémique ; une démence d'origine mixte, vasculaire et dégénérative ; un syndrome dépressif ; un canal lombaire étroit ; une prostatectomie par voie basse pour un adénome prostatique ; une cure d'hydrocèle. Mr H. n'a aucun passé tabagique. Son traitement comporte :

- Acétylsalicylate de lysine 75 mg (1-0-0)
- Amlodipine 5 mg (1-0-0)
- Halopéridol gouttes à 2 mg/ml : XV gouttes en cas d'agitation
- Epoïétine alpha : une injection sous-cutanée de 3000 UI une fois par semaine.

Le 08/07/02, il présente un pic fébrile à 39°C sans point d'appel infectieux évident. L'examen clinique est sans particularité.

Il reçoit :

- une perfusion de 1 1/24 heures de soluté glucosé à 5 % additionné de chlorure de sodium (4 g/l) et de chlorure de potassium (2 g/l)
- un antalgique : Paracétamol, par voie intra-veineuse, 1g toutes les 6 heures si la température dépasse les 38°C.

Un bilan sanguin standard est prélevé, la bandelette urinaire écarte toute trace d'infection. Les résultats du bilan mettent en évidence :

- un syndrome infectieux avec une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles (GB 11 130/mm³ dont 76.3 % de polynucléaires neutrophiles) sur la Numération Formule Sanguine Plaquettaire
- un syndrome inflammatoire CRP à 140 mg/l
- un ionogramme, un bilan hépatique : normaux
- une clearance de le créatinine inchangée à 30 ml/min.

Le 09/07/02, dès l'alerte à la légionellose connue, une antigénurie pour *Legionella pneumophila* de sérotype 1 est recherchée et une bi-antibiothérapie, par voie intra-veineuse, est démarrée associant :

- Amoxicilline (1 000 mg)-Acide clavulanique (125 mg) : 1 g x 3/24 heures
- Ofloxacine 200 mg : 200 mg x 2/24 heures.

L'antigène urinaire de *Legionella pneumophila* séro-groupe 1, recherché le 09/07/02, revient négatif le lendemain, résultat confirmé par un nouveau prélèvement du 11/07/02. La sérologie pour *Legionella pneumophila*, séro-groupes 1 à 6, du 11/07/02 est négative et se positive le 17/07/02 avec un titre de 1/512.

La radiographie du thorax ne montre pas de foyer constitué (non retrouvée dans le dossier médical).

Le 11/07/02, le patient étant apyrétique avec un état général satisfaisant, il est déperfusé, la bi-antibiothérapie est désormais passée per os aux mêmes posologies et est maintenue pendant 21 jours. L'évolution étant favorable, Mr H. intègre la maison de retraite le 17/07/02.

2.23. Cas clinique n°23 :

Mr T., âgé de 78 ans, est traité, depuis le printemps, pour un trouble de rythme cardiaque à type de flutter auriculaire de conduction 2/1 par l'association Amiodarone et Béta-bloquants. La réduction de ce trouble rythmique n'étant pas obtenue médicalement, Mr T. est hospitalisé, le 04/07/02, dans le service de Cardiologie de l'hôpital de Sarlat en vue d'une cardioversion par choc électrique externe. En raison d'une bradycardie sinusale transitoire, il est gardé 24 heures supplémentaires dans le service et sort le 06/07/02. Il a comme autres antécédents : un artériopathie oblitérante des membres inférieurs avec une angioplastie de l'artère iliaque primitive droite en 1991, un syndrome vertigineux, un syndrome parkinsonien, un adénome prostatique, un syndrome dépressif, quelques troubles mnésiques. Il a un long passé tabagique. Son traitement habituel comporte :

- Amiodarone 200 mg (0-1-0)
- Aténolol 100 mg (1-0-0)
- Digoxine 250 µg (1-0-0)
- Fluindione 20 mg (0-0-¾)
- Simvastatine 20 mg (0-0-1)
- Naftidrofuryl 200 mg (1-1-1)
- Finastéride 5 mg (0-0-1).

Mr T. est réadmis dans l'unité de Cardiologie le 10/07/02 pour une forte fièvre, sans point d'appel infectieux évident, évoluant depuis 48 heures. Il est très angoissé. La température à son arrivée est à 40.3°C, la tension artérielle à 153/73 mm Hg, le pouls à 80/min, la saturation en oxygène à 98%, la glycémie capillaire à 1.13 g/l. L'examen cardio-vasculaire retrouve un bon état hémodynamique, les bruits du cœur sont réguliers, sans souffle audible. Il existe des oedèmes modérés au niveau des membres inférieurs. Il n'y a pas de signe de thrombose veineuse profonde. L'examen pleuro-pulmonaire note quelques râles crépitants dans les deux champs pulmonaires. Il n'y a ni toux, ni signes de détresse respiratoire et les téguments sont bien colorés. L'examen abdominal est sans particularité. Il en est de même pour l'examen neurologique.

Mr T. est perfusé avec 500 ml/24 heures de soluté glucosé isotonique à 5% en garde-veine, un bilan infectieux est réalisé avec des prélèvements spécifiques de la légionellose puisque plusieurs cas viennent récemment de se déclarer. Il lui est également administré, par voie intra-veineuse :

- un antipyrétique : Paracétamol, 1 g toutes les 6 heures lorsque la température dépasse les 38.5°C associé à un glaçage cutané
- une bi-antibiothérapie d'emblée associant :
 - * Amoxicilline (1 000 mg) - Acide clavulanique (125 mg) : 1 g x 3/24 heures
 - * Ofloxacine : 200 mg x 2/24 heures.

Les résultats des examens complémentaires réalisés montrent :

- * au bilan biologique :
 - une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles (GB 10 740/mm³ avec 88% de polynucléaires neutrophiles), une lymphopénie (lymphocytes 751/mm³) sur la Numération Formule Sanguine Plaquettaire
 - un syndrome inflammatoire : CRP 260.20 mg/l
 - un ionogramme normal
 - une élévation isolée des gamma-GT à 92 UI/l sur le bilan hépatique

- une insuffisance de l'anticoagulation orale avec un INR à 1.2.

* à l'électrocardiogramme : un rythme cardiaque sinusal, régulier avec une fréquence de 80/min, un axe électrique dévié vers la gauche avec un hémibloc antérieur gauche, sans trouble de repolarisation.

* sur la radiographie pulmonaire : une diminution de la transparence pulmonaire au niveau axillaire droit avec une composante interstitielle et pouvant correspondre à une pneumopathie débutante.

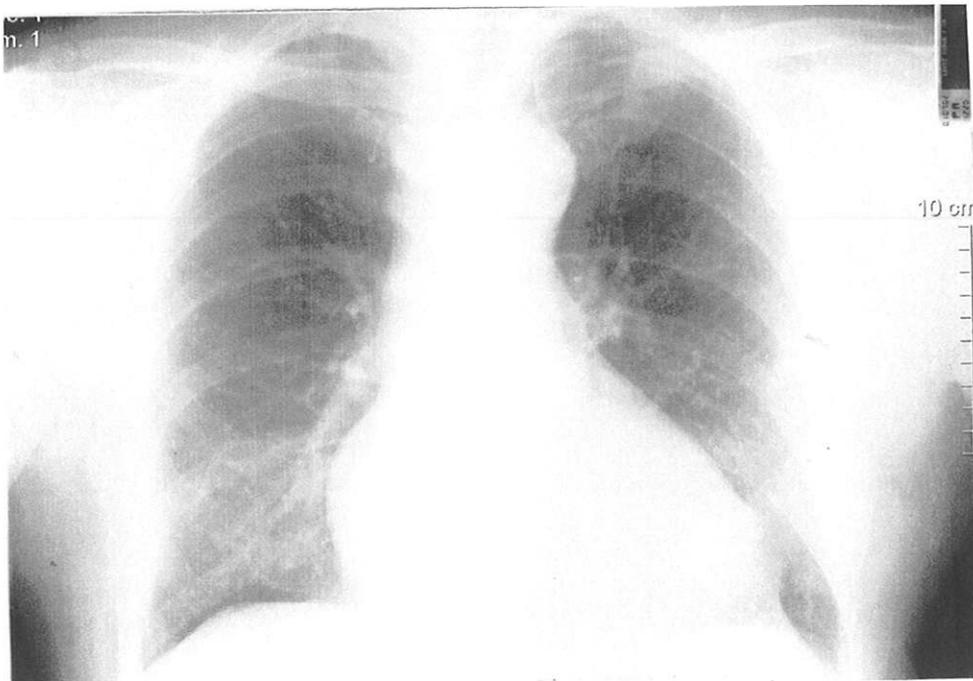
* au niveau du bilan bactériologique :

- 3 séries d'hémocultures du 10 et du 11/07/02 négatives

- un examen cyto-bactériologique du 10/07/02 négatif

- un antigène soluble urinaire de *Legionella pneumophila* sérogruppe 1 qui est faiblement positif sur les prélèvements effectués les 11, 12 et 16/07/02

- des sérologies pour *Legionella pneumophila*, sérogroupes 1 à 6, qui retrouvent un titre faible en anticorps : 1/64 sur les prélèvements du 13 et du 24/07/02.



Devant la possibilité de légionellose, l'antibiothérapie est modifiée : arrêt de l'association Amoxicilline - Acide clavulanique, introduction d'Ethylsuccinate d'Erythromycine, par voie orale, 1 000 mg x 2/24 heures et poursuite de l'Ofloxacine

(per os également à partir du 17/07/02). Des prélèvements supplémentaires, à visée diagnostique, sont effectués :

- un examen cyto-bactériologique des crachats qui s'avère peu contributif
- une fibroscopie bronchique le 15/07/02 avec un lavage broncho-alvéolaire qui retrouve une dyskinésie trachéo-bronchique importante, une inflammation de l'arbre bronchique droit en faveur d'une bronchopathie chronique évoluée. La recherche de Legionella pneumophila par immunofluorescence directe revient négative, de même que la culture sur milieu spécial. L'évolution est satisfaisante, Mr T. est apyrétique le 16/07/02, ne se plaint d'aucune gêne. La radiographie pulmonaire de contrôle du 18/07/02 confirme le foyer infectieux axillaire droit. Le patient poursuit sa bi-antibiothérapie Ofloxacin - Ethylsuccinate d'Erythromycine pendant 15 jours et regagne sa demeure au début du mois d'Août.

2.24. Cas clinique n°24 :

Mme I., âgée de 93 ans, malvoyante, est hospitalisée depuis le 28/05/02 dans le service de Chirurgie de Sarlat pour des dorsalgies et une impotence fonctionnelle à la marche, suite à une chute mécanique survenue à son domicile. Les radiographies du rachis dorso-lombaire et du bassin ne retrouvant ni fracture, ni tassement, Mme I. reçoit un traitement antalgique par Paracétamol 1 000 mg x 3 par jour et bénéficie d'une kinésithérapie de marche. Le 20/06/02, elle est transférée dans le Service de Soins de Suite et de Réadaptation afin de poursuivre sa kinésithérapie et de retrouver une certaine autonomie en vue d'un retour à domicile. Dans ses antécédents, on peut noter : une maladie de Parkinson, une malvoyance, une hernie hiatale, une ostéoporose, une insuffisance circulatoire cérébrale, une obésité, une fracture du col du fémur droit en 1999 avec mise en place d'une prothèse de hanche intermédiaire. Son traitement habituel comporte :

- une association L-dopa (50 mg) et bensérazide (12.5 mg) (1-1-1)
- oméprazole 20 mg (0-0-1)
- une association de Calcium (500 mg) et Vitamine D3 (400 UI) (0-1-1).

Le 03/07/02, elle est traitée pour une infection urinaire basse fébrile à *Proteus mirabilis* par l'association Amoxicilline (500 mg)-Acide clavulanique (62.5 mg) : 1 comprimé matin, midi et 2 comprimés le soir. Le 05/07/02, elle est toujours fébrile à 38.5°C. Elle ne se plaint d'aucune symptomatologie urinaire, les urines recueillies sont claires et la bandelette urinaire ne montre pas de traces d'infection. L'examen clinique est normal. L'association Amoxicilline-Acide clavulanique est arrêtée, au profit d'une antibiothérapie par Ofloxacine 200 mg per os : 1 comprimé 2 fois par jour. Le 10/07/02, dans le contexte de légionellose, l'antigène urinaire de *Legionella pneumophila* de sérotype 1 est recherché et reviendra positif faible dès le lendemain. Le nouveau prélèvement du 11/07/02 sera négatif. Quant aux sérologies pour *Legionella pneumophila*, sérogroupes 1 à 6, elles reviennent négative pour le prélèvement du 19/07/02 et avec des titres en anticorps faibles à 1/32 sur le prélèvement du 22/07/02 et à 1/64 sur celui du 06/08/02. Dans le dossier, ne sont retrouvés ni bilan sanguin, ni radiographie pulmonaire concernant l'épisode infectieux.

L'évolution est rapidement favorable, Mme I. est apyrétique dès le 07/07/02. Le maintien à domicile s'avérant difficile, la patiente regagne provisoirement son domicile le 24/07/02, en attendant d'être accueillie à la maison de retraite. L'antibiothérapie par Ofloxacine est maintenue pendant 21 jours.

2.25. Cas clinique n°25 :

Mr T., âgé de 78 ans, a été pris en charge pour une légionellose, par l'hôpital de Gourdon une semaine après avoir passé un scanner au centre hospitalier de Sarlat. Il ne fut pas possible d'accéder au dossier médical.

2.26. Cas clinique n°26 :

Mr U., âgé de 91 ans, est adressé dans le service des Urgences le 06/07/02 pour une chute à domicile avec notion d'aphasie transitoire et de déficit modéré du membre inférieur gauche. Ses antécédents sont : une diabète non insulino-dépendant découvert il y a 15 ans, un accident vasculaire ischémique pour lequel il a parfaitement récupéré, un glaucome, une bradycardie jonctionnelle. Son traitement se résume à :

- gliclazide 80 mg (1-0-1)
- acétylsalicylate de lysine 100 mg (0-1-0).

Mr U.récupère de son déficit en quelques heures et est transféré dans le service de Médecine pour une surveillance et un scanner cérébral. Le 10/07/02, le patient présente un pic fébrile à 39.1°C avec un point d'appel pulmonaire. Il est déshydraté, la glycémie capillaire est à 1.14 g/l, la saturation en oxygène (air ambiant) est à 94 %. L'examen cardio-vasculaire retrouve un bon état hémodynamique avec une tension artérielle à 110/67 mm Hg. Les bruits du cœur sont rapides (fréquence cardiaque à 100/min), réguliers, sans souffle retrouvé. Il n'y a pas de signes de décompensation cardiaque, ni de signes de phlébite. Les pouls périphériques sont palpés. L'examen pleuro-pulmonaire note une toux sèche importante. Il n'y a pas de signes de détresse respiratoire, le patient est bien coloré. L'auscultation retient des ronchi assez diffus ainsi que des crépitants au niveau de la base pulmonaire gauche. L'examen digestif est sans particularité. L'examen neurologique met en évidence un bon état de conscience avec un score de Glasgow à 15/15. Il n'existe pas de troubles de l'élocution. Aucun déficit sensitif ou moteur n'est mis en évidence, les réflexes ostéo-tendineux sont présents et symétriques. Il n'y a pas de signe de Babinski. L'examen des paires crâniennes est normal. Le patient a parfaitement récupéré.

Dans le contexte d'épidémie de légionellose, des prélèvements standards et spécifiques au diagnostic sont effectués. Les résultats retrouvent :

* au bilan biologique :

- une ascension des polynucléaires neutrophiles sans hyperleucocytose (polynucléaires neutrophiles 81.5 %), une lymphopénie (lymphocytes 530/mm³) sur la Numération Formule Sanguine Plaquettaire
- un syndrome inflammatoire avec une CRP à 163.70 mg/l
- un bilan de coagulation normal
- un ionogramme normal
- une fonction rénale normale
- un bilan hépatique normal.

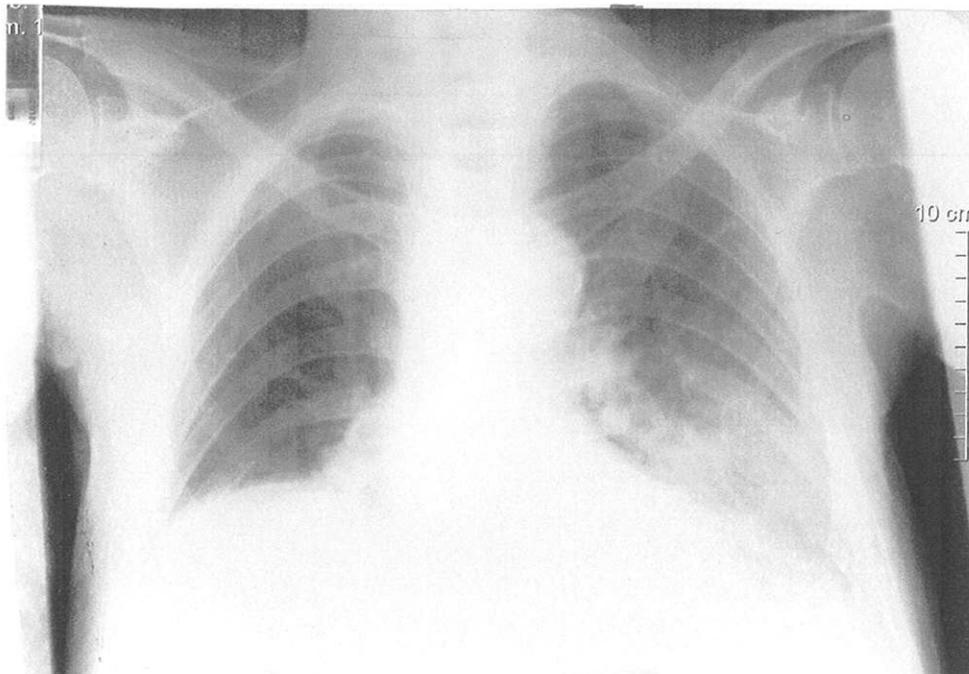
* à l'électrocardiogramme : une tachycardie sinusale, régulière à 110/min, un axe électrique du cœur dévié vers la gauche avec un bloc bifasciculaire (hémibloc de branche antérieur gauche et bloc de branche droit incomplet).

* sur la radiographie du thorax : un foyer de la base pulmonaire gauche.

* le scanner cérébral révèle une hypodensité intéressant le territoire sylvien postérieur droit compatible avec un foyer ischémique, une lacune ischémique au niveau du bras postérieur de la capsule interne droite et une atrophie cérébrale.

* au niveau du bilan bactériologique :

- l'antigène soluble urinaire de *Legionella pneumophila* de sérotype 1 est négatif sur le prélèvement du 10/07/02
- les sérologies pour *Legionella pneumophila*, sérogroupes 1 à 6, sont positives à 1/128 (le 12/07/02) et à 1/256 (le 15/07/02)
- 2 séries d'hémocultures sont négatives et 1 est positive à *Staphylocoque épidermidis* Méti-S (considéré comme une souillure)
- la bandelette urinaire est négative.



Dès les premiers signes, Mr U. est traité par :

- Ciprofloxacine, per os, 500 mg : 1 comprimé matin et soir pour une durée totale de 21 jours
- Paracétamol 500 mg, per os : 2 comprimés à renouveler toutes les 6 heures si la fièvre dépasse les 38.5 °C
- Acétylcystéine : 1 sachet 3 fois par jour
- une réhydratation per os.

L'évolution est rapidement favorable, Mr U. est apyrétique après 3 jours de traitement, il a parfaitement récupéré sur le plan neurologique et pulmonaire. Il regagne son domicile le 16/07/02.

2.27. Cas clinique n°27 :

Mr Y., âgé de 89 ans, est hospitalisé depuis le 29/06/02, dans le service de Chirurgie de l'hôpital de Sarlat pour une fracture du fémur gauche per-trochantérienne secondaire à une chute mécanique et traitée par une ostéosynthèse. Mr Y. a comme antécédents : une insuffisance coronarienne, un trouble du rythme cardiaque supra-ventriculaire paroxystique, une leucémie lymphoïde chronique, une hernie hiatale, des lombalgies chroniques, un adénome prostatique, une thyphoïde ancienne. Son traitement habituel comprend :

- l'association Spironolactone (50 mg) - Furosémide (20 mg) (1-0-0)
- Enalapril 5 mg (1-0-0)
- Métoprolol 100 mg (½-0-0)
- Tamsulonine 0.4 mg à libération prolongée (1-0-0).

Le 11/07/02, Mr Y. est soudain très agité, tient des propos incompréhensibles avec un essoufflement lors de l'élocution. La température est à 39.1°C. L'examen cardio-vasculaire note un bon état hémodynamique, la tension artérielle est à 150/30 mm Hg, les bruits du cœur sont réguliers, sans souffle audible avec une dissociation pouls - température (la fréquence cardiaque est à 75/min). Il n'y a pas de signes de décompensation cardiaque, ni de signes de thrombose veineuse profonde.

L'examen pleuro-pulmonaire constate une polypnée superficielle avec une fréquence respiratoire de l'ordre de 40/min, une toux grasse qui ramène quelques expectorations peu colorées, l'auscultation retrouve des râles diffus. L'examen abdominal est sans particularité. L'examen neurologique ne trouve pas de syndrome méningé, ni de déficit sensitif ou moteur.

Dans le contexte connu de légionellose, Mr Y. est bilanté, perfusé avec 1 l/24 heures de soluté salé isotonique et reçoit également, par voie intra-veineuse :

- un antipyrétique : Paracétamol, 1 g toutes les 6 heures si la température est supérieure à 38.5°C
- une oxygénothérapie par sonde nasale : 4 l/min
- une bi-antibiothérapie d'emblée par :
 - * Ciprofloxacine : 200 mg x 2/24 heures
 - * Rifampicine : 600 mg x 2/24 heures.

Les résultats des examens complémentaires mettent en évidence :

- * au bilan biologique standard :
 - une hyperleucocytose (GB 27 660/mm³), une anémie normocytaire (Hb 8.50 g/100 ml), une hyperlymphocytose (lymphocytes 13 166/mm³) et une thrombocytose (plaquettes 660 000/mm³) sur la Numération Formule Sanguine Plaquettaire
 - un bilan de coagulation normal
 - une hyponatrémie à 128 mmol/l sur le ionogramme
 - une insuffisance rénale modérée : urémie 13.19 mmol/l, créatininémie 109.74 µmol/l, clearance de la créatinine 40 ml/min
 - un bilan hépatique perturbé avec une cytolyse (TGO 46 UI/L, TGP 48 UI/L) et une cholestase modérées (gamma-GT 68 UI/L, PAL 235 UI/L)
 - un bilan thyroïdien normal.
 - * la radiographie du thorax montre une opacité hilifuge gauche.
- * au niveau des examens bactériologiques :
 - les 3 séries d'hémocultures du 11/07/02 sont négatives
 - l'examen cyto-bactériologique du 11/07/02 est négatif

- la recherche d'antigène soluble urinaire de *Legionella pneumophila* séro-groupe 1, le 12/07/02, est positive
- une sérologie unique pour *Legionella pneumophila*, sérogroupes 1 à 6, revient avec un titre en anticorps faible à 1/64 sur le prélèvement du 12/07/02.

L'évolution est marquée par un trouble du rythme cardiaque, le 13/07/02, immédiatement après l'injection de Rifampicine. Mr Y. présente une tachycardie supra-ventriculaire sinusale à 180/min avec un collapsus cardio-vasculaire (tension artérielle systolique à 70 mm Hg). Il est transféré dans le service de Soins Continus et reçoit un bolus de 5 000 unités d'Héparine de bas poids moléculaire, un traitement antiarythmique par Amiodarone à la seringue électrique et une oxygénothérapie à 3 l/min par une sonde nasale. L'état clinique de Mr Y. paraît se stabiliser après 2 heures de traitement, la fréquence cardiaque est à 100/min, la tension artérielle se maintient à 110/70 mm Hg. Le patient est sédaté en raison d'un état d'agitation. Le traitement par Amiodarone va être arrêté 7 jours plus tard devant l'apparition d'une hyperthyroïdie et remplacé par de la Digoxine. Quelques jours plus tard et en raison de l'insuffisance rénale, le patient présente un surdosage en Digoxine, le traitement est aussitôt stoppé et substitué par de la Digitoxine. Puis, l'état cardio-respiratoire s'améliore, la monoantibiothérapie par Ciprofloxacine pendant 21 jours assure la guérison de la pneumopathie et Mr Y. peut regagner son domicile au début du mois d'août.

2.28. Cas clinique n°28 :

Mme S., âgée de 80 ans, est hospitalisée le 29/06/02 dans le service de Cardiologie de l'hôpital de Sarlat pour un syndrome coronarien aigu. Elle a comme autres antécédents : une hypertension artérielle mal équilibrée, une insuffisance coronarienne, une hypercholestérolémie, une artériopathie oblitérante des membres inférieurs de stade II, une arthropathie microcristalline, une hystérectomie pour un fibrome utérin, un lourd passé tabagique. Son traitement habituel comporte :

- Irbésartan 150 mg (1-0-0)
- Acétylsalicylate de lysine 160 mg (0-1-0)

- Naftidrofuryl 200 mg (1-1-1)
- Prednisone 5 mg (1-0-0).

Le 08/07/02, Mme S. est transférée dans le secteur des soins intensifs cardiologiques du centre hospitalier de Haut-L'Evêque à Bordeaux pour prise en charge d'une ischémie antérieure sous-épicaudique et réalisation d'une coronarographie. Durant la nuit, la patiente fait un œdème aigu pulmonaire massif difficilement contrôlé par un traitement associant diurétiques, dérivés nitrés et ventilation non invasive. Le 11/07/02, Mme S. présente une fièvre en plateau à 39-40°C. Elle est dyspnéique au repos malgré une oxygénothérapie par sonde nasale à 4 l/min. La tension artérielle est à 130/70 mm Hg. La glycémie capillaire est à 1.72 g/l. L'examen cardio-vasculaire retrouve un état hémodynamique correct, les bruits du cœur sont réguliers (fréquence cardiaque à 75/min), sans souffle audible. Il persiste des signes d'insuffisance cardiaque gauche. Il n'y a pas de signe en faveur d'une thrombose veineuse profonde. L'examen pleuro-pulmonaire ne retrouve pas de cyanose, l'auscultation met en évidence des râles crépitants aux bases pulmonaires mais pas de foyer auscultatoire. L'examen abdominal note une diarrhée aqueuse récente sans anomalie retrouvée à la palpation. L'examen neurologique est sans particularité. Mme S., déjà perfusée avec un soluté glucosé isotonique à 5 % enrichi en chlorure de sodium (4 g/l) et en chlorure de potassium (2 g/l) à raison de 500 ml/24 heures en garde-veine, reçoit par ailleurs :

- un antipyrétique, par voie intra-veineuse, Paracétamol : 1 g x 3/24 heures
- une antibiothérapie par Ceftriaxone : 2 g/24heures (débutée une fois le bilan infectieux réalisé)
- Furosémide 40 mg (1-0-0)
- Ramipril 1.25 mg (1-0-0)
- Patch de Trinitrine percutanée à 5 mg : 1/jour
- Acétylsalicylate de lysine 160 mg (0-1-0)
- Enoxaparine sodique 0.3 ml : 2 injections sous-cutanées par jour
- Oméprazole 20 mg (0-0-1)
- Prednisone 2.5 mg (1-0-0).

Le bilan réalisé dans ce contexte infectieux retrouve :

* sur le bilan biologique :

- une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles (GB 17 810/mm³ avec 89.3% de polynucléaires neutrophiles), une lymphopénie (lymphocytes à 800/mm³), une anémie normocytaire (Hb 8.9 g/l) sur la Numération-Formule Sanguine Plaquettaire
- un syndrome inflammatoire : CRP 350 mg/l
- un bilan de coagulation normal
- une hyponatrémie à 133 mmol/l, une hypokaliémie à 3.2 mmol/l sur le ionogramme
- une insuffisance rénale sévère : urémie 18 mmol/l, créatininémie 150 µmol/l, clearance de la créatinine à 24 ml/min
- un bilan hépatique normal
- des enzymes cardiaques non modifiées.

* au niveau de la gazométrie artérielle (sous 4 l/min d'oxygène):

- un pH légèrement alcalin à 7.44
- une hypoxémie avec une PaO₂ à 70.8 mm Hg
- une hypocapnie avec une PaCO₂ à 34.3 mm Hg
- des bicarbonates plasmatiques modérément abaissés à 23.3 mmol/l
- saturation en oxygène médiocre à SaO₂ 96.4 %.

* sur le bilan bactériologique :

- 3 séries d'hémocultures du 11/07/02 négatives
- un examen cyto-bactériologique urinaire négatif
- une sérologie pour *Chlamydia pneumoniae* négative.

* l'électrocardiogramme montre un rythme cardiaque sinusal, régulier avec une fréquence à 75/min, il n'y a pas de signes électrocardiographiques d'hypokaliémie mais il existe des troubles de repolarisation diffus faisant craindre une atteinte pluritrunculaire des coronaires.

* la radiographie pulmonaire retrouve un élargissement de la silhouette cardio-médiastinale et un aspect de surcharge périhilaire, sans foyer constitué.

Le 12/07/02, le service est informé par le centre hospitalier de Sarlat de l'épidémie de légionellose. La patiente est alors transférée dans la service de Médecine Interne et Maladies Infectieuses. L'antibiothérapie est modifiée : arrêt de la Ceftriaxone et introduction de l'Erythromycine 1 g x 2/24 heures, par voie intra-veineuse. L'antigène soluble urinaire de *Legionella pneumophila* sérogroupe 1, prélevé le 12/07/02 revient positif le lendemain. Des sérologies pour *Legionella pneumophila* sérogroupes 1 à 6 sont effectuées mais non retrouvées dans le dossier médical. Une nouvelle radiographie pulmonaire montre cette fois-ci des opacités alvéolaires bilatérales dans les deux hémichamps pulmonaires avec un comblement du cul-de-sac pleural. L'évolution est favorable, Mme S. est apyrétique après 48 heures d'Erythromycine, ses besoins en oxygène sont désormais très limités, biologiquement les syndromes infectieux et inflammatoire diminuent, le taux d'hémoglobine se maintient à 9.5 g/dl, le ionogramme est normal et la fonction rénale s'améliore. Toutefois, la patiente fait le 14/07/02 un trouble du rythme ventriculaire paroxystique durant une injection d'Erythromycine. Cette dernière est arrêtée et remplacée par de la Spiramycine, en injection intra-veineuse, 3 millions d'Unités x 3/24 heures pour une durée totale de 21 jours. Mme S. est de nouveau transférée le 22/07/02, une fois son état stabilisé, dans le service de Cardiologie pour la réalisation d'une coronarographie.

2.29. Cas clinique n°29 :

Mr V., âgé de 65 ans, réside à la maison de retraite de l'hôpital de Sarlat (Unité Montaigne) depuis décembre 1998. Il est grabataire et présente un syndrome démentiel évolué. Il a comme antécédents : une maladie d'Alzheimer, une maladie de Parkinson, une comitialité, un infarctus du myocarde ancien, une prothèse totale de hanche droite suite à une fracture du col du fémur et une allergie au Clonazépam. Il ne prend plus aucun traitement.

Le 12/07/02, il est très fatigué avec une fièvre à 39°4C. L'examen cardiovasculaire retrouve un état hémodynamique correct, une tension artérielle à 120/90 mm Hg, des bruits du cœur réguliers, sans souffle et une dissociation pouls-température (fréquence cardiaque à 80/min). Il n'y a pas de signes de décompensation

cardiaque, ni de signes en faveur d'une thrombose veineuse profonde. L'examen pleuro-pulmonaire note une toux plutôt grasse, sans signes de détresse respiratoire, l'auscultation est claire, sans râles évidents. L'examen digestif se résume à une diarrhée aqueuse avec un abdomen sensible dans son ensemble. L'état d'hydratation est satisfaisant. L'examen neurologique met en évidence une dégradation majeure des fonctions cognitives connue et des clonies assez diffuses. La motricité semble conservée, la sensibilité est inexplorable. Les réflexes sont normaux.

Dans le contexte connu de légionellose, un bilan sanguin standard et infectieux est réalisé. Un traitement est aussitôt mis en œuvre, avant mêmes les résultats d'examens associant :

- une perfusion de 1.5 l/24 heures de soluté glucosé isotonique à 5 % supplémentée en chlorure de sodium (4 g/l) et en chlorure de potassium (2 g/l)
- un antipyrétique : Paracétamol, par voie intra-veineuse : 1 g toutes les 6 heures si la température dépasse 38.5°C
- une bi-antibiothérapie, intra-veineuse, à base :
 - * d'Amoxicilline (1 000 mg)- Acide clavulanique (125 mg) : 1 g x 3/24 heures
 - * d'Ofloxacin : 200 mg x 2/24 heures
- une couverture anti-comitiale est débutée : Valproate de Sodium 500 mg à libération prolongée, 1 comprimé matin et soir.

Les différents examens réalisés retrouvent :

- * sur le bilan biologique :
 - une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles (GB 12 970/mm³ et 82.1 % de polynucléaires neutrophiles) sur la Numération Formule Sanguine Plaquettaire
 - un syndrome inflammatoire (CRP 102 mg/l)
 - un ionogramme, une fonction rénale : normaux.
- * l'examen cyto-bactériologique des urines met en évidence une hématurie (20 000 hématies/mm³) isolée sans infection associée.
- * la radiographie du thorax ne montre aucun foyer constitué
- * au niveau bactériologique :

- l'antigénurie pour *Legionella pneumophila* séro groupe 1 est négative sur le prélèvement du 13/07/02
- les sérologies pour *Legionella pneumophila* sérogroupes 1 à 6 sont positives avec des titres constants en anticorps : à 1/1024 le 12/07/02 et le 16/07/02.

L'évolution est rapidement favorable, l'apyrexie est obtenue au 5 ème jour de traitement et le patient est déperfusée le 17/07/02, la bi-antibiothérapie est administrée, par voie orale, pendant 21 jours.

2.30. Cas clinique n°30 :

Mme R., âgée de 67 ans, est envoyée par son médecin traitant dans le service des Urgences de l'hôpital de Périgueux, le 15/07/02, pour une suspicion de légionellose devant une hyperthermie à 40,5°C avec un foyer pulmonaire en regard de la base droite confirmé par une radiographie pulmonaire et une notion d'hospitalisation récente au centre hospitalier de Sarlat dans un contexte connu de légionellose. Mme R. était hospitalisée du 29/06/02 au 05/07/02, dans le service de chirurgie (secteur d'orthopédie) de Sarlat pour une fracture du poignet droit secondaire à une chute mécanique, traitée par ostéosynthèse puis immobilisée par une résine. La patiente a comme antécédents : une hypertension artérielle, une coronaropathie avec un infarctus antéro-latéral ancien, une hypercholestérolémie, un syndrome dépressif, une insuffisance veineuse des membres inférieurs, une fracture du poignet gauche ancienne et aucun passé tabagique. Son traitement habituel comporte :

- un dispositif transdermique de trinitrine percutanée à 5 mg : 1/jour
- de l'isosorbide dinitrate 20 mg LP (1-0-1)
- du moclobémide 150 mg (1-1-1)
- du prazepam 10 mg (1-1-1)
- de l'extrait de ginkgo biloba 40 mg (1-1-1)
- de la trimébutine 100 mg (1-1-1-1)
- de l'oxybutynine 5 mg (1-1-1)
- un laxatif osmotique type macrogol 4000 (1-1-1)
- une association de Calcium et Vitamine D (1-1-1).

Aux Urgences, Mme R. est asthénique, confuse. La température est à 40.5°C, la glycémie capillaire à 2.10 g/l, la saturation en air ambiant à 85 %. L'examen cardiovasculaire trouve une tension artérielle à 130/47 mm Hg, une dissociation pouls-température (pouls à 80/min). L'état hémodynamique est satisfaisant. L'auscultation retrouve des bruits du cœur réguliers, sans souffle audible. Il n'y a pas de signes de décompensation cardiaque ou de thrombose veineuse profonde. Les pouls sont palpables et symétriques. L'examen pleuro-pulmonaire ne met pas en évidence de toux, de dyspnée. La patiente n'est pas cyanosée. Par contre, il existe un foyer de crépitants au niveau de la base pulmonaire droite. L'examen digestif est sans particularité, hormis un météorisme important. L'examen neurologique retrouve un état confusionnel. Il n'y a pas de syndrome méningé, pas de signes de focalisation neurologique, les reflexes ostéo-tendineux sont présents et symétriques, les réflexes cutanéoplantaires sont en flexion. L'examen des paires crâniennes est normal.

La patiente est bilantée et reçoit :

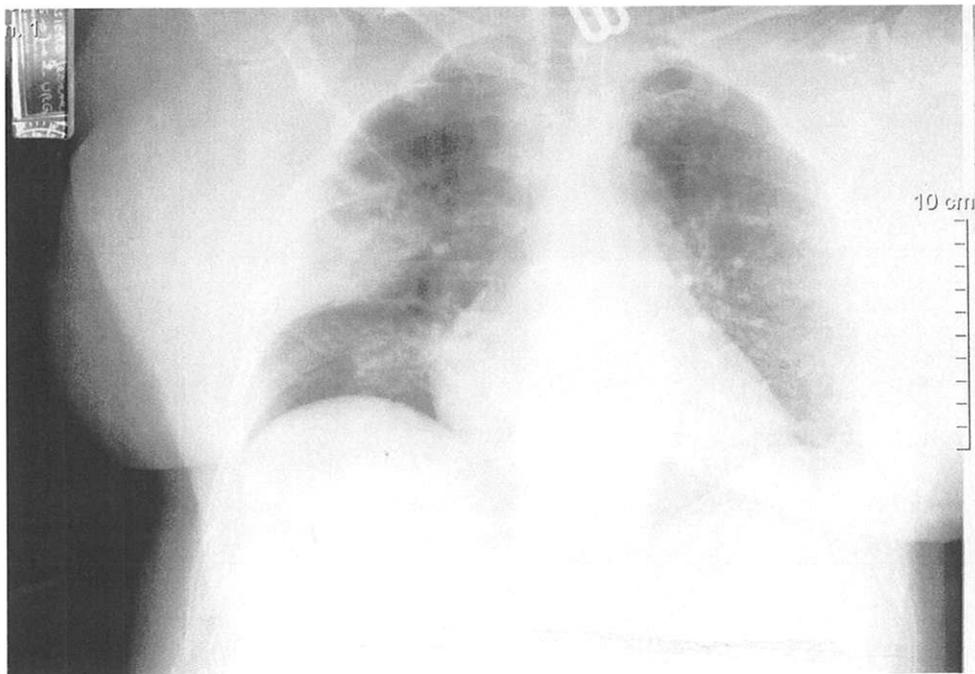
- 1 l/24 heures de soluté glucosé isotonique à 5 % complété par 4 g/l de chlorure de sodium et 2 g/l de chlorure de potassium
- un antipyrétique : Paracétamol : 1 g intra-veineux 4 fois par 24 heures si la température excède 38,5°C
- une oxygénothérapie par sonde nasale à 3 l/min
- une bi-antibiothérapie anti-*Legionella* associant, par voie intra-veineuse :
 - * Ciprofloxacine : 400 mg x 3 par jour
 - * Rifampicine : 600 mg x 2 par jour.

Mme R. est ensuite conduite dans le service de Pneumologie.

Les premiers résultats font apparaître :

- * sur le bilan biologique standard :
 - un syndrome infectieux avec une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles (GB19 940/mm³ dont 89,6 % de polynucléaires neutrophiles) et une lymphopénie (877 lymphocytes/mm³) sur la Numération Formule Sanguine Plaquettaire

- un syndrome inflammatoire marqué : CRP à 417,6 mg/l, VS à 111 à la première heure
- une glycémie élevée à 2,57 g/l
- un ionogramme, une fonction rénale, des enzymes cardiaques : normaux
- un bilan hépatique perturbé avec une élévation des gamma-GT à 107 UI/l et de la bilirubine totale à 14,8 mg/l sans modification des transaminases et des phosphatases alcalines.
- un bilan de coagulation anormal avec un TP abaissé à 55 % et un allongement du TCA (TCA patient à 41 s/TCA témoin à 32 s)
 - * à la gazométrie artérielle (réalisée sous 3 l/min d'oxygène) :
- un pH alcalin à 7.48
- une hypoxémie avec une PaO₂ à 69.9 mm Hg
- une hypercapnie avec une PaCO₂ à 52.9 mm Hg
- des bicarbonates plasmatiques augmentés à 38.8 mmol/l.
 - * l'électrocardiogramme montre un rythme sinusal et régulier à 84/min, l'axe électrique du cœur est normal, il existe des troubles de la repolarisation diffus dans les dérivations précordiales (ondes T négatives).
 - * la radiographie du thorax met en évidence un foyer de pneumopathie droit.



Dès le lendemain, le diagnostic de légionellose est confirmé par la positivité de l'antigène soluble urinaire de *Legionella pneumophila* séro-groupe 1. Plus tardivement, l'examen cyto-bactériologique urinaire, les 3 séries d'hémocultures et la sérologie pour *Legionella pneumophila*, séro-groupes 1 à 6, reviendront négatifs (inférieur à 1/64).

L'état de la patiente s'améliore progressivement, elle est apyrétique après 3 jours de traitement, elle retrouve son état de conscience antérieur et est sevrée en oxygène au neuvième jour d'hospitalisation. Parallèlement, les surveillances régulières du bilan biologique et des gaz du sang notent une régression des syndromes infectieux et inflammatoire. Dès le 5^{ème} jour, l'antibiothérapie est donnée per os avec :

- Ciprofloxacine 750 mg x 2 par jour pour une durée totale de 21 jours
- Rifampicine 600 mg x 2 par jour pour une durée totale de 10 jours.

Après 10 jours passés à l'hôpital, la patiente peut regagner son domicile, avec un rendez-vous de consultation dans 15 jours, pour une surveillance clinique, une radiographie pulmonaire et une nouvelle sérologie (les résultats de ces examens n'ont pu être récupérés).

2.31. Cas clinique n°31 :

Mr L., âgé de 73 ans et originaire de Sarlat, est transféré par le SAMU dans la nuit du 20/07/02, du centre hospitalier de Sarlat vers celui de Périgueux, pour un tableau de détresse respiratoire aiguë. Mr L. a comme antécédents : un infarctus du myocarde suivi d'un triple pontage aorto-coronarien, une bronchopneumopathie obstructive post-tabagique, plusieurs fractures costales et un lourd passé tabagique. Il n'a pas fréquenté l'hôpital récemment. Son traitement habituel comporte :

- Aténolol 100 mg (1-0-0)
- Pravastatine 20 mg (0-0-1)
- Acétylsalicylate de lysine 160 mg (0-1-0)
- Naftidrofuryl 200 mg (1-1-1).

A son admission dans le service des Urgences de l'hôpital de Périgueux, il présente une hyperthermie à 40.1°C, un bon état hémodynamique avec une tension stable à 124/61 mm Hg et un pouls à 141/min, la saturation en oxygène en air ambiant est de 82 %. L'examen cardio-vasculaire retrouve des bruits du cœur rapides et irréguliers, sans souffle audible, il n'y a pas de signes de décompensation cardiaque, ni de signes de thrombophlébite. L'examen pleuro-pulmonaire note une dyspnée de repos avec un tirage inter-costal, une fréquence respiratoire à 30/min, une toux grasse, l'auscultation identifie un foyer de ronchi au niveau du champ pulmonaire droit. L'examen digestif est normal. L'examen neurologique est sans particularité.

Dans ce contexte, Mr L. reçoit :

- une perfusion de 1 l/24 heures de soluté glucosé isotonique à 5 % supplémenté en chlorure de sodium (4 g / l) et en chlorure de potassium (2 g / l)

- un antipyrétique, par voie intra-veineuse, Paracétamol : 1 g x 4/24 heures.

Il est bilanté avec des examens bactériologiques spécifiques pour la légionellose compte-tenu de l'épidémie qui sévit. Il placé sous scope cardio-vasculaire et mis sous oxygénothérapie par sonde nasale (2 l/min) puis sous ventilation non invasive.

Les premiers résultats des examens complémentaires font apparaître :

* au bilan biologique standard :

- une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles (GB 13 930 / mm³ avec 90 % de polynucléaires neutrophiles), une lymphopénie (lymphocytes 278 / mm³) et une thrombopénie (plaquettes 121 000 / mm³) sur la Numération Formule Sanguine Plaquettaire

- un bilan de coagulation avec un temps de céphaline activé allongé (TCA patient 52 s/TCA témoin 32 s) et un taux de prothrombine normal

- une hyponatrémie à 125 mmol/l sur le ionogramme

- une fonction rénale modérément altérée : urémie à 7.18 mmol / l, créatininémie à 129.21 µmol / l

- un syndrome inflammatoire marqué : CRP 278.20 mg / l

- un bilan hépatique normal

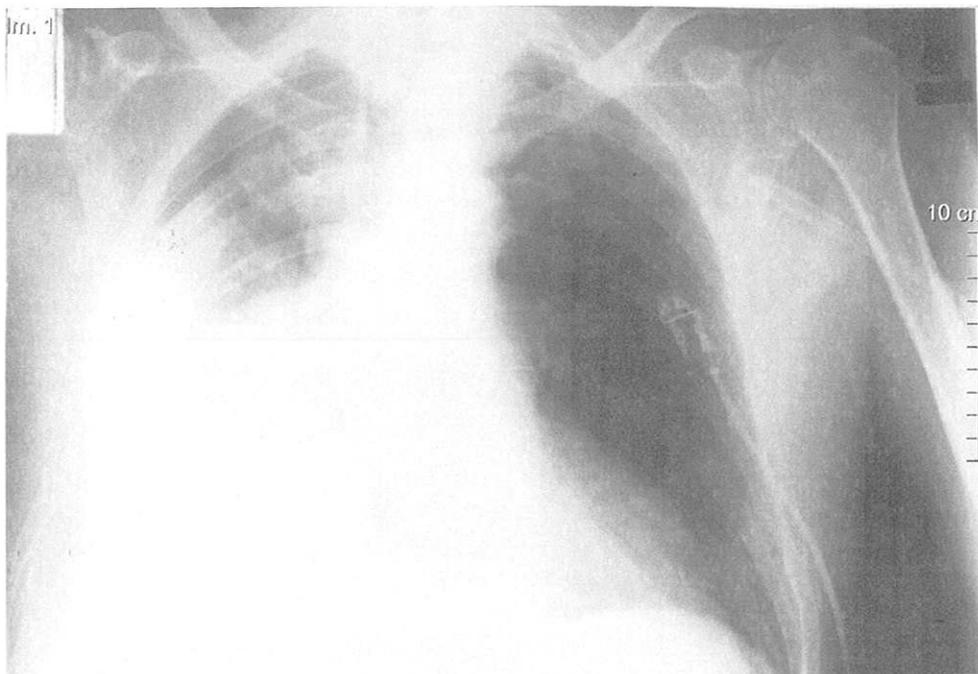
- des enzymes musculaires élevées : CPK 363 UI / L
- des enzymes cardiaques normales
- un bilan thyroïdien normal.

* à la gazométrie artérielle (réalisés sous 6 l / min d'oxygène):

- un pH alcalin à 7.45
- une hypoxémie avec une PaO₂ à 57.3 mm Hg
- une normocapnie
- des bicarbonates plasmatiques normaux
- une saturation artérielle en oxygène basse à 91.9 %.

* l'électrocardiogramme montre une arythmie cardiaque par fibrillation auriculaire rapide à 120 / min.

* sur la radiographie pulmonaire, il existe un foyer pulmonaire droit.



Une tri-antibiothérapie, par voie intra-veineuse, est débutée associant :

- Ciprofloxacine : 400 mg x 3 / 24 heures
- Ceftriaxone : 2 g / 24 heures
- Rifampicine : 1 200 mg x 2 / 24 heures.

Il reçoit également, en rapport avec le trouble du rythme cardiaque, de l'Amiodarone : 20 mg dans une perfusette sur 30 minutes et une anticoagulation à dose efficace par Enoxaparine sodique 60 mg / 0.6 ml : 2 injections sous-cutanées par 24 heures.

Mr L. est transféré dans le service de Réanimation Médicale. Son état respiratoire s'aggravant, il est sédaté puis intubé et ventilé mécaniquement sous pression expiratoire positive après échec de la ventilation non invasive. Le bilan infectieux, réalisé le 20/07/02, retrouve un antigène soluble urinaire de *Legionella pneumophila* séro-groupe 1 positif, trois séries d'hémocultures négatives et un examen cyto-bactériologique urinaire négatif. La sérologie pour *Legionella pneumophila*, sérogroupes 1 à 6, du 22/07/02 revient négative. L'évolution est marquée par des complications multiples :

- le 22/07/02, le patient présente un pic fébrile à 39.5°C, un ictère cutanéomuqueux et une douleur basi-thoracique droite. Le bilan hépatique réalisé montre une cytolysse prédominant sur les TGO (TGO 76 UI/l, TGP 34 UI/l), une cholestase avec des gamma-GT à 77 UI/l, des phosphatases alcalines à 82 UI/l, une bilirubine totale à 101.6 mg/l et une bilirubine directe à 81.3 mg/l. L'échographie abdominale montre une vésicule biliaire aux parois épaissies avec des contours tendus, une petite lame liquidienne au niveau de la loge vésiculaire, trois mini-lithiases de 2 à 3 mm de diamètre chacune, sans dilatation du cholédoque ou des voies biliaires intra-hépatiques ; le foie est augmenté de taille de façon diffuse avec une structure homogène ; le pancréas, la rate et le haut appareil urinaire sont normaux . Une cholécystectomie est réalisée le 27/07/02. Mais, la cholestase va persister après l'intervention et ne sera résolue qu'après l'arrêt de la Rifampicine et une cure de corticothérapie pendant 5 jours par Méthylprednisolone : 40 mg en injection intra-veineuse x 3/24 heures . Une nutrition parentérale est mise en place.

- la situation sur le plan cardio-respiratoire reste difficile avec une fibrillation auriculaire non réduite malgré l'Amiodarone et plusieurs essais de détubation qui se soldent par un échec avec la nécessité de réintuber le patient en urgence.

- les suites opératoires sont compliquées le 03/08/02 d'une hémorragie intra-abdominale avec une anémie qui nécessite une transfusion de quatre culots globulaires en urgence et une reprise chirurgicale le 06/08/02.
- la pneumopathie paraît en voie d'amélioration et Mr L. est extubé le 06/08/02 au décours de l'intervention.
- le 08/08/02, le patient se plaint à nouveau de douleurs abdominales intenses, diffuses et présente une hématomèse suivie de méléna et rectorragies qui engendrent une nouvelle déglobulisation (Hb 6.7 g 100 ml). Une fibroscopie oeso-gastro-duodénale effectuée le 10/07/02 met en évidence un ulcère artériel duodéal post-pylorique qui saigne et nécessite une injection sous-muqueuse d'adrénaline. Le patient se met en état de choc hypovolémique (avec malaise, hypotension artérielle systolique à 70 mm Hg, tachycardie, marbrures cutanées, insuffisance rénale aiguë) qui se stabilisera après un remplissage vasculaire par macromolécules, une transfusion de sept culots globulaires et de deux unités de plasma frais congelé avec reprise de la diurèse. Il décompense de nouveau sur le plan respiratoire et doit être réintubé. Une trachéotomie est réalisée le 09/08/02 en vue d'un sevrage ventilatoire.
- dans la nuit du 12/08/02, des rectorragies abondantes reprennent, une nouvelle fibroscopie gastrique est réalisée en urgence qui montre un clou hémostatique sans saignement individualisé. Le patient est transfusé dans la nuit avec deux culots globulaires et deux unités de plasma frais congelé.
- l'antibiothérapie par Ciprofloxacine et Ceftriaxone est arrêtée le 12/08/02.
- le 13/08/02, Mr L. est laissé en respiration spontanée avec une canule parlante, les gaz du sang sont corrects, un début de réalimentation orale est tentée mais se solde par un échec en raison de troubles de la déglutition. Mr L. est démoralisé.
- le 19/08/02, l'anémie se corrigeant difficilement (Hb 8.5 g/dl), une nouvelle transfusion de deux culots globulaires a lieu, le taux d'hémoglobine contrôlé le lendemain est à 10.5 g/dl. L'alimentation est reprise progressivement et les troubles de la déglutition s'estompent, par contre le moral du patient étant très mauvais, un traitement par Fluoxétine 20 mg à 1 comprimé par jour est démarré. Il est de nouveau transfusé le 27/08/02 avec deux culots globulaires, le taux d'hémoglobine étant redescendu à 8.5 g/dl.

- le 03/09/02, le patient est fébrile à 39°C avec un encombrement bronchique et un foyer pulmonaire basal droit. La radiographie du thorax confirme le foyer pulmonaire. Un bilan infectieux est réalisé avec trois séries d'hémocultures et un examen cyto-bactériologique des urines qui reviendront négatifs. Le bilan biologique montre une leucopénie (GB 2 000/mm³) et un syndrome inflammatoire (CRP 200 mg/l). Une fibroscopie bronchique avec réalisation d'un prélèvement pulmonaire distal protégé révèle une pneumopathie à *Pseudomonas aeruginosa*. Mr L. reçoit dans un premier temps, par voie intra-veineuse : Ceftriaxone 1 g x 3/24 heures, Amikacine 1 g/24 heures, Teicoplanine 400 mg x 2/24 heures durant 4 jours puis 400 mg/24 heures et Métronidazole 500 mg x 3/24 heures. L'amikacine est arrêtée au bout de 48 heures. Dans la nuit du 09/09/02, il fait une décompensation cardiaque globale avec une polypnée superficielle, des râles crépitants diffus à l'auscultation pulmonaire, des oedèmes importants des membres inférieurs et un passage en fibrillation auriculaire rapide. La situation est stabilisée sous Furosémide 80 mg en injection intra-veineuse, Vérapamil 40 mg 1 comprimé x 3/24 heures, Ramipril 5 mg 1 comprimé/24 heures et une oxygénothérapie à 4 l/min. L'Amiodarone a du être arrêtée en raison d'une dysthyroïdie. L'échographie cardiaque note une fonction ventriculaire gauche altérée avec une fraction de raccourcissement de 20 %, une fraction d'éjection de 35 %, une insuffisance mitrale de grade II et un retentissement sur les cavités droites avec un PAPS supérieure à 45 mm Hg. Après 10 jours de tri-antibiothérapie, le relais est pris par voie orale avec la Ciprofloxacine 500 mg x 2/24 heures, pour une durée de 15 jours.

- le 11/09/02, en raison de la persistance de l'épanchement pleural droit, un scanner thoracique est effectué et une ponction pleurale ramène 400 ml d'un liquide citrin.

- la situation reste fragile sur le plan cardio-respiratoire, toutefois Mr L. est apyrétique depuis le 10/09/02, le rythme cardiaque est sinusal, l'infection pulmonaire paraît contrôlée et la décanulation a lieu le 19/09/02. Plusieurs épisodes de détresse respiratoire réimposent cependant une intubation et une ventilation assistée de moins de 24 heures. La gazométrie sanguine est péjorative avec une hypoxémie à 60 mm Hg, une hypercapnie qui ne cesse de s'aggraver jusqu'à 70 mm Hg. La

radiographie pulmonaire de surveillance montre un épanchement droit résiduel et des lésions à type de fibrose pulmonaire diffuse.

- l'état général du patient est précaire, il est très asthénique, très dénutri avec une fonte musculaire massive et une hypoalbuminémie à 23 g/l. L'alimentation orale la journée est complétée la nuit par des apports nutritionnels au moyen d'une sonde nasogastrique. Ses activités quotidiennes sont de plus en plus limitées avec une somnolence quasi-permanente.

- le 30/09/02 et après discussion avec sa famille, Mr L. est transférée dans le service de Cardiologie de l'hôpital de Sarlat, pour des soins de confort et un rapprochement familial sachant que le pronostic est sombre à court terme. Mr L. décède le 01/10/02.

3. ANALYSES ET MESURES ENVIRONNEMENTALES

3.1. Identification des sources potentielles de contamination :

L'enquête environnementale fut initiée le 09/07/02, par la Direction des Affaires Sanitaires et Sociales de la Dordogne, dès la connaissance de deux cas de légionelloses chez des patients originaires de Sarlat (un venait récemment d'être hospitalisé, l'autre n'avait pas fréquenté l'hôpital durant les semaines précédentes). Les installations à risque de l'hôpital et des environs furent recensées afin de rechercher une source commune de légionelles et de prendre des mesures radicales pour enrayer une épidémie.

Parmi les sources éventuelles répertoriées sur l'hôpital, furent cités :

- le réseau d'eau chaude sanitaire
- deux tours aérorefrigérantes « humides »
- les dispositifs médicaux générateurs d'aérosols
- le système de ventilation avec l'utilisation d'éjecto-convecteurs
- aucune tour aéro-refrigérante dans les environs proches (à moins de un kilomètre) de l'hôpital ne fut retrouvée.

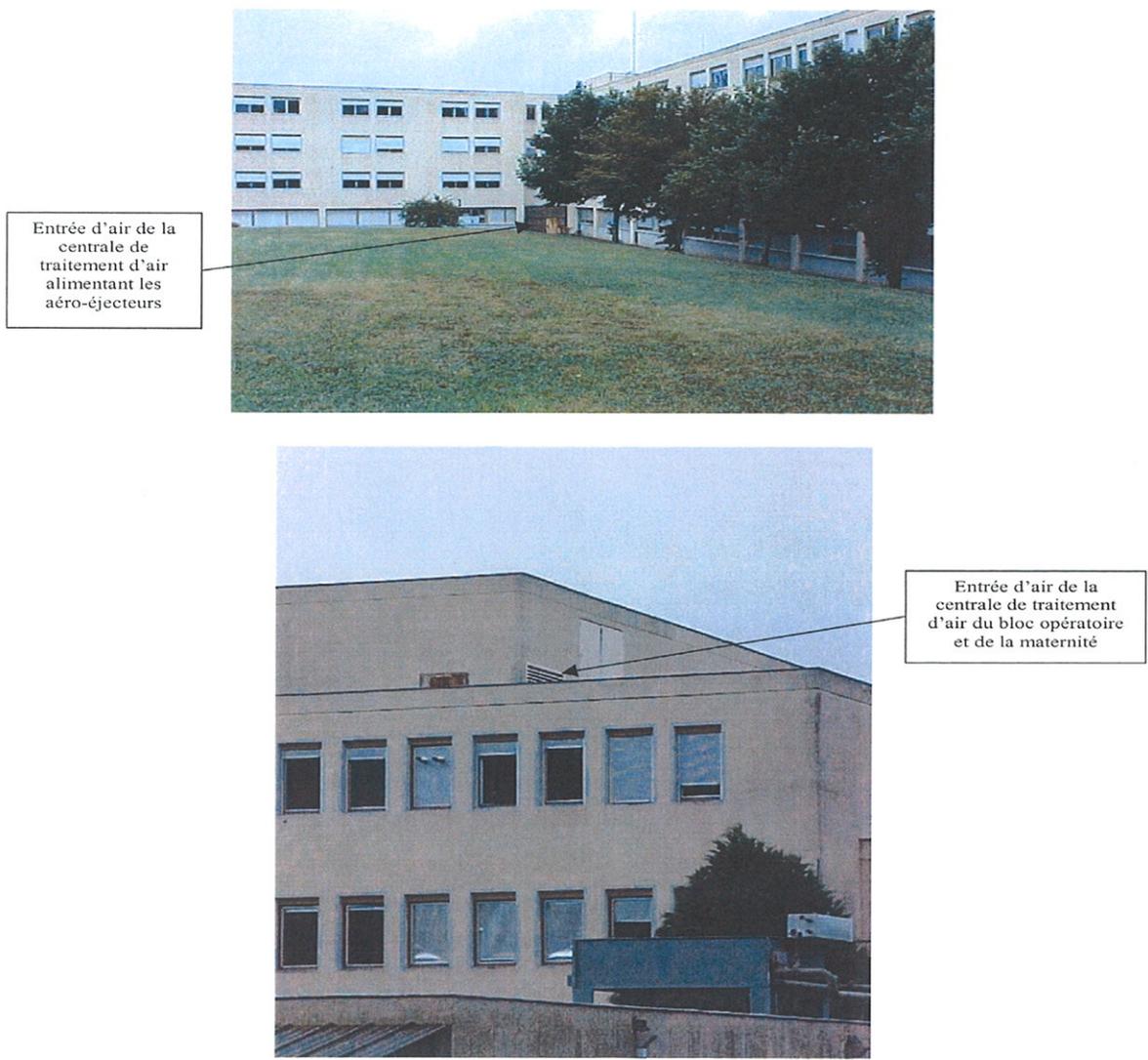
La flambée de l'épidémie de légionellose au sein de patients hospitalisés confirma l'hypothèse d'un réservoir hospitalier. L'ensemble des installations à risque fit l'objet d'une expertise par une société de maintenance privée.

3.2. Concernant les dispositifs médicaux produisant des aérosols:

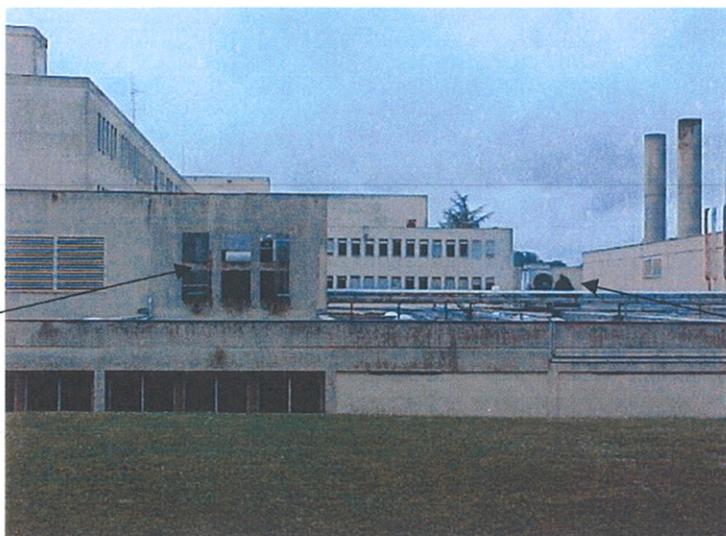
Ils furent définitivement écartés car les aérosols étaient produits à partir d'une eau stérile conformément aux normes en vigueur. Tous les protocoles d'oxygénothérapie furent réactualiser, en rappelant que le rinçage, après nettoyage des dispositifs, devait se faire à l'eau stérile.

3.3. Concernant le système de ventilation de l'établissement : (Figure 12)

SYSTEME DE VENTILATION - ENTRES D'AIR NEUF -

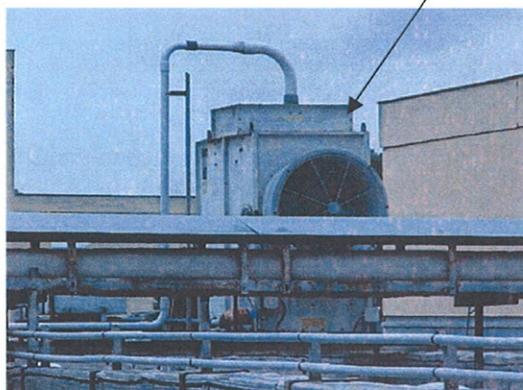


TOURS AERO-REFRIGERANTES



Tour à voie
humide dite
« Tour Elyo »

Tour à voie
humide dite
« Tour Hôpital »



Tour sèche de
substitution

Il se compose de deux centrales :

- la première assure le traitement de l'air des blocs opératoires et de la maternité. Le rapport d'enquête confirma que l'air neuf, capté en haut du bâtiment Nord, était entièrement filtré, non humidifié (le système d'humidification de l'air étant hors

service depuis plusieurs années), que le nettoyage des gaines de filtration se faisait régulièrement et que l'évacuation d'éventuels condensats pouvait se faire librement.

- la seconde fournit l'air pulsé chaud en hiver et froid en été, au moyen d'éjecto-convecteurs et se divise en deux parties :

* l'une, équipée d'une batterie chaude et d'une batterie froide, dessert l'accueil et les bureaux exposés au Sud

* l'autre, équipée d'une batterie chaude, dessert les éjecto-convecteurs de tout l'établissement, excepté de la partie Est.

Toujours d'après le rapport d'enquête, l'air neuf, capté à l'angle des ailes Sud et Est des bâtiments, n'était pas humidifié (la rampe d'humidification étant elle-aussi hors service depuis plusieurs années), aucun condensat ne fut retrouvé, par contre aucun nettoyage des gaines n'avait été réalisé et de nombreux insectes étaient présents dans le local de prise d'air.

Le système de ventilation de l'établissement ne pouvait être à l'origine du développement des légionelles car il fonctionnait intégralement avec de l'air neuf et en l'absence d'eau. La question d'une diffusion d'un air contaminé à l'intérieur de l'établissement fut soulevée mais jamais prouvée. Néanmoins, le système fut arrêté en vue d'un nettoyage complet et d'un remplacement de l'ensemble des gaines de la seconde centrale.

3.4. Concernant le réseau d'eau chaude sanitaire :

Il était vétuste avec de nombreux bras morts favorisant la stagnation de l'eau et des matériaux érodés. Cependant, le suivi de la qualité de l'eau était conforme à la législation : un taux faible de légionelles avait été retrouvé sur deux prélèvements en 2001 faisant l'objet d'un traitement adéquat tandis que les résultats d'analyses de légionelles, effectués en début d'année 2002, étaient tous négatifs.

Analyses Légionelles sur le réseau d'eau chaude sanitaire - CH SARLAT -

Lieu	Date Prélév.	T°	Cl ₂ mg/l	Légionella	Date Prélév.	T°	Cl ₂ mg/l	Légionella	Date Prélév.	T°	Cl ₂ mg/l	Légionella
Départ Ballon Chaufferie	10-juil-02	54		< 50	15-juil-02	51,7		< 50	16-juil-02	53,2		< 50
Retour Ballon Chaufferie	10-juil-02	50		< 50	15-juil-02	48	2,44	< 50	16-juil-02	48,7		< 50
Ballon psychiatrie	10-juil-02	56		< 50								
Service psychiatrie					15-juil-02	54	0	< 50				
La Boîte ch 392	10-juil-02	52,9		< 50	15-juil-02	50,4	0,25	< 50				
La Boîte Douche Hébergement	10-juil-02	26,4		< 50	15-juil-02	51		< 50	16-juil-02	52		< 50
Aile Sud Montaigne Douche	10-juil-02	42,5		< 50	15-juil-02	34,2		< 50	16-juil-02	40		< 50
Maternité Douche	10-juil-02	46		< 50	15-juil-02	30,7		< 50	16-juil-02	34		< 50
3e étage ouest Douche Patient	10-juil-02	29		< 50								
Douche réadaptation					15-juil-02	38,4		< 50	16-juil-02	41		< 50
Orthopédie Douche Fond couloir	10-juil-02	41,7		< 50	15-juil-02	40,1		< 50				
Chirurgie orthopédie ch 232	10-juil-02	47,5		< 50								
Chirurgie orthopédie ch 236					15-juil-02	19,9	0,32	< 50				
Chambre 289					15-juil-02	24,5	0,32	< 50				
Médecine générale Douche	10-juil-02	39		< 50	15-juil-02	38,8		< 50	16-juil-02	36,5		< 50
Médecine générale ch 119	10-juil-02	48,9		< 50	15-juil-02	46,9		< 50				
Médecine cardio Douche	10-juil-02	38		< 50	15-juil-02	41,2		< 50	16-juil-02	40		< 50
Médecine cardio ch 104					15-juil-02	21,5		< 50	16-juil-02	21		< 50
Médecine cardio ch 108	10-juil-02	40		150	15-juil-02	40,1		< 50				
Réanimation box " lit 3 & 5"	10-juil-02	47,5		< 50	15-juil-02	45,5		< 50				

Départ Ballon Chaufferie	17-juil-02	52,5	1,62	< 50	18-juil-02	54,3		< 50	19-juil-02	0,36		< 50
Retour1 Ballon Chaufferie	17-juil-02	48,8	1,59	< 50	18-juil-02	49		< 50	19-juil-02	0,3		< 50
Retour2 Ballon Chaufferie					18-juil-02	42		< 50				
Douche réadaptation	17-juil-02	41	1,33	< 50	18-juil-02	39		< 50	19-juil-02	43	0,85	< 50
Chambre 310 3 ^e étage									19-juil-02	49,5	0,57	< 50
Chambre 314 3 ^e étage									19-juil-02	52	0,49	< 50
Médecine cardio ch 104 eau froide	17-juil-02	21	0,02	< 50	18-juil-02	23		< 50	19-juil-02	28	0,01	< 50
Médecine cardio ch 108	17-juil-02	40,5	1,77	< 50	18-juil-02	41		< 50	19-juil-02	41,5	0,4	< 50

SarlatAnalyses.xls

DDASS 24 - Santé Environnement -

Analyses Légionelles sur le réseau d'eau chaude sanitaire - CH SARLAT -

Lieu	Date Prélev.	T°	Cl ₂ mg/l	Légionella	Date Prélev.	T°	Cl ₂ mg/l	Légionella	Date Prélev.	T°	Cl ₂ mg/l	Légionella
Départ Ballon Chaufferie	20-juil-02	53	> 1	< 50	22-juil-02	54,4	> 1	< 50	23-juil-02	53,6	> 1	< 50
Retour1 Ballon Chaufferie	20-juil-02	48	> 1	< 50	22-juil-02	50,3	> 1	< 50	23-juil-02	49,4	> 1	< 50
Douche réadaptation	20-juil-02	37,5	> 1	< 50	22-juil-02	39	> 1	< 50	23-juil-02	38,7	> 1	< 50
Chambre 300 3 ^e étage					22-juil-02	51,7	> 1	< 50				
Chambre 308 3 ^e étage	20-juil-02	45	> 1	< 50								
Chambre 310 3 ^e étage					22-juil-02	47,5	> 1	< 50	23-juil-02	46,5	> 1	< 50
Chambre 314 3 ^e étage	20-juil-02	48	> 1	< 50	22-juil-02	50,4	> 1	< 50	23-juil-02	50,1	> 1	< 50
Chambre 317 3 ^e étage					22-juil-02	51,2	> 1	< 50				
Chambre 321 3 ^e étage					22-juil-02	50,5	> 1	< 50				
Chambre 332 3 ^e étage					22-juil-02	50,8	> 1	< 50				
Chambre 333 3 ^e étage	20-juil-02	40	> 1	< 50	22-juil-02	49,8	> 1	< 50				
Chambre 337 3 ^e étage					22-juil-02	49,4	> 1	< 50				
Chambre 338 3 ^e étage					22-juil-02	48,9	> 1	< 50				
Chambre 389 3 ^e étage					22-juil-02	51,5	> 1	< 50				
Chambre 393 3 ^e étage					22-juil-02	53,6	> 1	< 50				
Médecine cardio ch 104 eau froide	20-juil-02	23		< 50	22-juil-02	26,1	0,1	< 50	23-juil-02	26,1	0,2	< 50
Médecine cardio ch 108									23-juil-02	42,6	> 1	< 50

Départ Ballon Chaufferie	24-juil-02	55,4	> 1	< 50	25-juil-02	54,2	> 1	< 50
Retour1 Ballon Chaufferie	24-juil-02	50,4	> 1	< 50	25-juil-02	49,9	> 1	< 50
Douche réadaptation	24-juil-02	40,8	> 1	< 50	25-juil-02	35,2	0,8	< 50
Médecine cardio ch 104 eau froide	24-juil-02	25,5		< 50	25-juil-02	24,6	0,2	< 50
Maternité Douche	24-juil-02	36,5	> 1	< 50	25-juil-02	36	0,8	< 50
Ballon Eau Chaude Psychiatrie	24-juil-02	57,8	0	< 50				
Psychiatrie Les Bruyères CH 21	24-juil-02	49,5	0	< 50				
Psychiatrie Les Genets CH 7	24-juil-02	47	0	< 50				

Durant l'épidémie, à compter du 10/07/02, des analyses bactériologiques quotidiennes de l'eau furent réalisées en vingt points du réseau d'eau chaude sanitaire (tableau 8) : un seul prélèvement revint positif avec un taux de légionelles à 150 UFC/l au robinet de la chambre 108 du service de Cardiologie (valeur inférieure au niveau d'alerte de 1 000 UFC/l). Les mesures furent immédiates :

- interdiction d'usage de l'eau chaude sanitaire (10/07/02)
- mise à disposition d'eau embouteillée (10/07/02)
- augmentation de la température de l'eau à 54°C (10/07/02)
- augmentation de la teneur en chlore de l'eau à 2 mg/l (11/07/02)
- nettoyage et désinfection des robinets et pommes de douches (11/07/02)
- réalisation d'un choc chloré à 50 mg/l pendant douze heures (14/07/02)
- réflexion quant à l'utilisation de filtres anti-bactériens sur les douches
- durant la fermeture de l'établissement, purges régulières pour éviter la stagnation de l'eau
- retour à une teneur en chlore à 0.8 mg/l à partir du 23/07/02.

D'après les résultats de l'enquête, le réseau d'eau chaude sanitaire ne pouvait pas être à l'origine de l'épidémie, d'autant que le traitement et le suivi de la qualité de l'eau étaient correctement réalisés. Néanmoins, l'épidémie passée, des travaux furent entrepris sur le réseau d'eau avec suppression des bras morts, rénovation du circuit. Tous les robinets subirent un détartrage, tous les joints et pommes de douches furent changés. Un traitement filmogène, luttant contre le biofilm, fut mis en oeuvre. La température de l'eau est désormais maintenue à 60°C au ballon (49°C aux robinets), la chloration est continue avec un taux de 0.8 mg/l. Les robinets d'eau chaude et d'eau froide sont purgés deux fois par semaine pendant deux minutes. La surveillance bactériologique des légionelles dans l'eau est pluri-annuelle et accentuée en période estivale.

3.5. Concernant les deux tours aéroréfrigérantes de l'hôpital : (Figure 13)

Le centre hospitalier de Sarlat comportait deux tours aéroréfrigérantes « humides » côte à côte, dans l'établissement :

- la première, de faible puissance, fonctionnait en continu pour les besoins du groupe frigorifique des cuisines et l'entretien était assuré par les services techniques de l'hôpital. Par précaution, l'arrêt immédiat et la vidange de la tour furent décidés le 12/07/02, le groupe frigorifique pouvant fonctionner en circuit ouvert. Un choc chloré (30 mg/l de chlore pendant 3 heures) fut pratiqué le 14/07/02. Le rapport d'expertise révéla un mauvais état de l'équipement. Aucune analyse de légionelles n'avait été réalisée sur l'eau de la tour durant l'année. Néanmoins, les prélèvements bactériologiques effectués quotidiennement du 12 au 17/07/02 ne montrèrent aucune trace de légionelles.

- la seconde, d'une puissance de 375 kwh, était destinée à la climatisation de l'établissement (maternité, bloc opératoire, hall d'accueil et une partie de l'administration). Elle était entretenue par une société de maintenance privée et fonctionnait en discontinu, le plus souvent entre juin et octobre, selon les impératifs climatiques. Elle venait d'être remise en service le 26/06/02 après les mesures d'entretien habituelles : vidange, nettoyage, mise en eau avec un traitement anti-tartre, anti-corrosion et biocide (injection de glutaraldéhyde en continu). Aucune analyse de légionelles n'avait été réalisée durant l'année. Elle ne pouvait être arrêtée à cause du bloc opératoire. Des prélèvements bactériologiques quotidiens furent effectués du 12 au 18/07/02. Le 12/07/02, en raison du mauvais état de la tour et du condenseur, et avant les résultats des premières analyses, il fut réalisé un choc chloré (30 mg/l de chlore pendant 3 heures). Les analyses révélèrent des teneurs élevées en *Legionella pneumophila* séro-groupe 1 dans l'eau de la tour (tableau 9) : 600 000 UFC/l le 12/07/02 (avant désinfection) et une recontamination bactérienne rapide et croissante 24 heures après le choc chloré (24 UFC/l le 15/07, 1 250 le 16/07, 20 000 le 17/07, 60 000 le 18/07). Un nouveau choc chloré fut entrepris le 18/07/02 mais ne parvint pas à éradiquer les légionelles : 500 UFC/l sur les prélèvements d'eau du 19/07/02. La tour fut arrêtée le 19/07/02 et les blocs opératoires fermés. Le rapport d'expertise révéla, outre le mauvais état de la tour, un taux de concentration de biocide insuffisant. Une

tour aéroréfrigérante sèche de substitution fut mise en place le 03/08/02 permettant la reprise des activités du bloc opératoire le 05/08/02.

La première tour aéroréfrigérante n'a jamais été remise en fonction, la seconde est désormais remplacée par un groupe froid à condenseur à air, évitant du fait de l'absence d'eau, toute prolifération de légionelles.

4. CONFIRMATION DE L'ORIGINE DE L'EPIDEMIE :

Plusieurs souches de *Legionella pneumophila* furent acheminées vers le Centre National de Référence des Légionelles :

- deux souches cliniques
- vingt-trois souches environnementales, dont 19 recueillies à partir de la tour aéroréfrigérante et 5 à partir du réseau d'eau de la chambre 108 du service de Cardiologie.

Les liens de clonalité entre les souches cliniques et environnementales furent établis d'après l'analyse des profils de macrorestriction de l'ADN total par électrophorèse en champ pulsé ou PFGE (pulsed-field gel electrophoresis). Le chromosome de *Legionella* est coupé par des enzymes à sites de clivages rares (essentiellement SfiI ou NotI) donnant des grands fragments d'ADN de 10 à 800 kb. Ces fragments sont ensuite soumis à une migration sur gel d'électrophorèse en champ pulsé. Un profil de migration identique entre souches cliniques et environnementales permet d'établir un lien de clonalité entre les souches et d'affirmer que la souche environnementale est à l'origine de l'épidémie.

Analyses Légionelles sur les tours aéroréfrigérantes - CH Sarlat -

Lieu	Date Prélev.	T°	Cl ₂ mg/l	Légionella	Date Prélev.	T°	Cl ₂ mg/l	Légionella	Date Prélev.	T°	Cl ₂ mg/l	Légionella
Tour Elyo - Entrée -	12-juil-02			150 000								
Tour Elyo	12-juil-02			600 000	15-juil-02	32,4	0	250	16-juil-02	30,0		1250
Tour Hospital	12-juil-02			< 50	15-juil-02	17,8	1,19	<50	16-juil-02	17,2		<50

Tour Elyo	17-juil-02	31	0	20 000				60 000				
				17 000	18-juil-02	29,4		60 000				<i>pneumophila SP1</i>

Tour Elyo	18-juil-02			500				500				<i>pneumophila SP1</i>
				500								

SarlatAnalyses.xls

DDASS 24 - Santé Environnement -

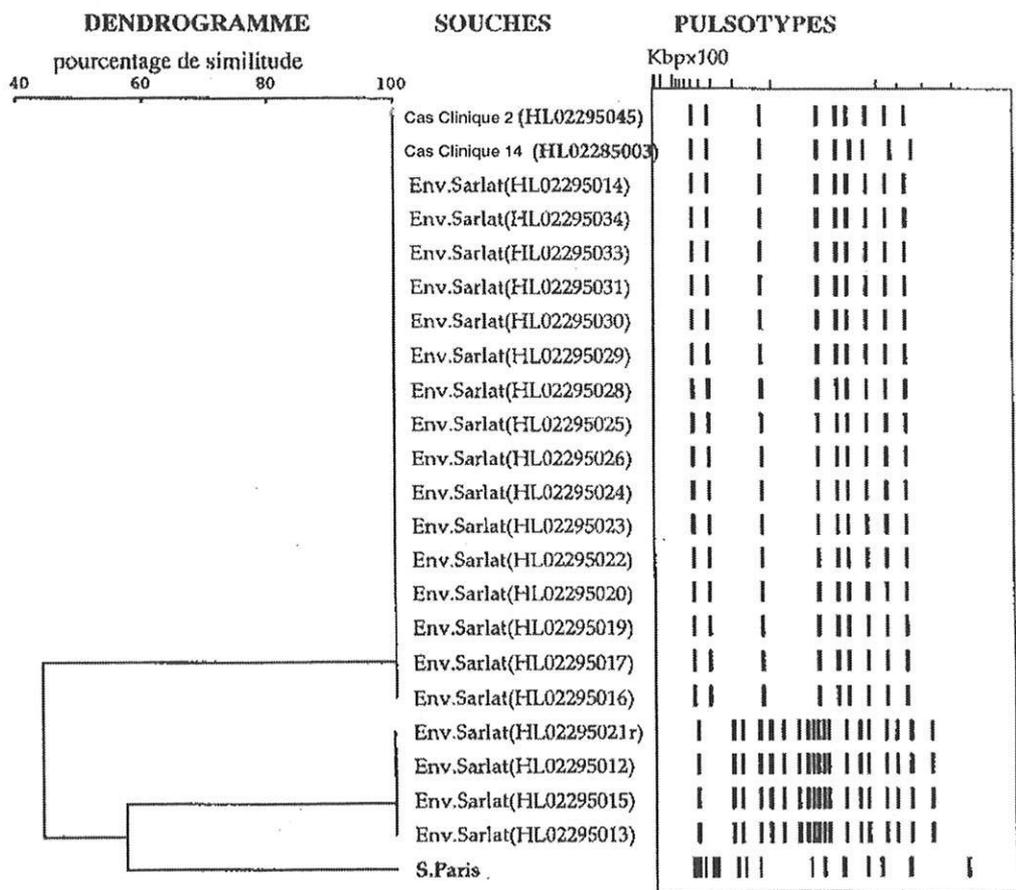
Dans le cas présent, les pulsotypes des souches isolées chez les deux patients et dans l'eau de la seconde tour aéroréfrigérante sont identiques, mais différent de celles issues de l'eau du réseau d'eau chaude sanitaire de la chambre 108 (Figure 14) permettant d'incriminer la tour aéroréfrigérante dans la genèse de l'épidémie.

Souches de *Legionella pneumophila* séro groupe 1 analysées en électrophorèse en champ pulsé

Notre référence	Votre référence	Site d'isolement
HL0229 5012	Souche 1	Réseau d'eau de la chambre 108 du service de Cardiologie prélevé le 10/07/2002
HL0229 5013	Souche 2	Réseau d'eau de la chambre 108 du service de Cardiologie prélevé le 10/07/2002
HL0229 5015	Souche 3	Réseau d'eau de la chambre 108 du service de Cardiologie prélevé le 10/07/2002
HL0229 5021	Souche 4	Réseau d'eau de la chambre 108 du service de Cardiologie prélevé le 10/07/2002
HL0229 5011	Souche 5	Tour aéroréfrigérante ELIOT prélevé le 12/07/2002
HL0229 5023	Souche 6	Tour aéroréfrigérante ELIOT prélevé le 12/07/2002
HL0229 5016	Souche 9	Tour aéroréfrigérante ELIOT prélevé le 12/07/2002
HL0229 5028	Souche 10	Tour aéroréfrigérante ELIOT prélevé le 12/07/2002
HL0229 5017	Souche 11	Tour aéroréfrigérante ELIOT prélevé le 12/07/2002
HL0229 5030	Souche 12	Tour aéroréfrigérante ELIOT prélevé le

		12/07/2002
HL0229 5019	Souche 13	Tour aéroréfrigérante ELIOT prélevé le 12/07/2002
HL0229 5020	Souche 15	Tour aéroréfrigérante ELIOT prélevé le 12/07/2002
HL0229 5029	Souche 16	Tour aéroréfrigérante ELIOT prélevé le 12/07/2002
HL0229 5022	Souche 17	Tour aéroréfrigérante ELIOT prélevé le 12/07/2002
HL0229 5031	Souche 18	Tour aéroréfrigérante ELIOT prélevé le 12/07/2002
HL0229 5024	Souche 19	Tour aéroréfrigérante ELIOT prélevé le 12/07/2002
HL0229 5033	Souche 20	Tour aéroréfrigérante ELIOT prélevé le 12/07/2002
HL0229 5025	Souche 21	Tour aéroréfrigérante ELIOT prélevé le 12/07/2002
HL0229 5034	Souche 22	Tour aéroréfrigérante ELIOT prélevé le 12/07/2002

ELECTROPHORESE EN CHAMP PULSE



Video-captured data (double set), gelIG

Dendrogramme et représentation schématique des pulsotypes de *Legionella pneumophila* de :

- 2 souches cliniques (Cas cliniques 2 et 14) isolées à Sarlat
- 20 souches environnementales Lp1 isolées à Sarlat
- 1 souche épidémique : S.Paris (voir glossaire)

logiciel TAXOTRON, méthode UPGMA, erreur tolérée 4%

IV
DISCUSSION

1. HISTORIQUE DE L'ÉPIDÉMIE (figure 16)

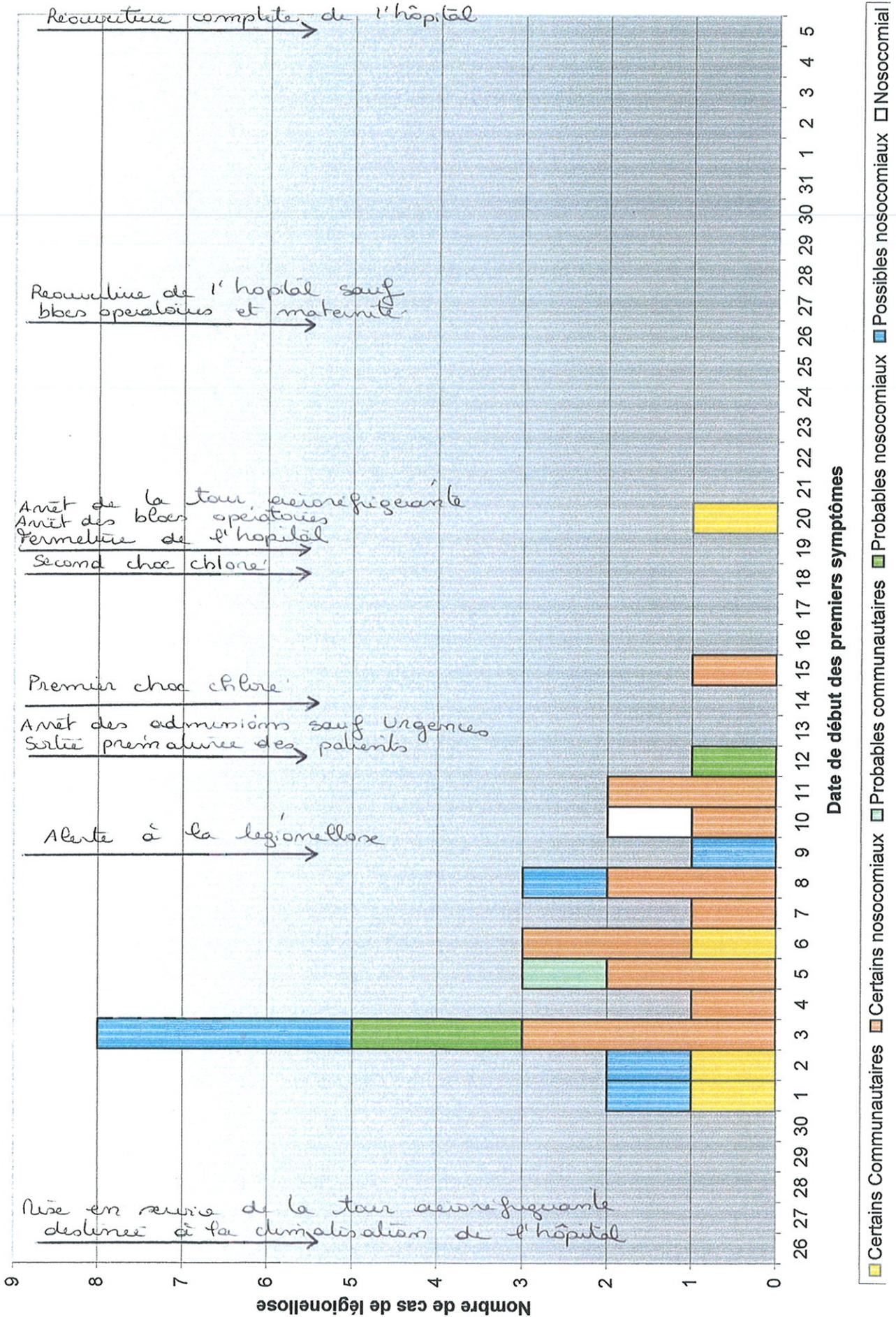
1.1. Début de l'épidémie de légionellose :

Les premiers cas se sont déclarés le 01/07/02, dans un contexte de forte chaleur. Habituellement, la recrudescence des cas de légionelloses s'observe en saison estivale, particulièrement en juillet et en septembre, en rapport avec l'augmentation de la température de l'eau et la remise en fonction des tours aérorefrigérantes. Au total, 31 cas vont être recensés sur une courte période allant du 01 au 20/07/02, répartis de manière inhomogène, comme l'illustre la figure 16. Le pic épidémique eut lieu la première semaine de juillet avec 74 % des cas, dont 26 % pour la seule journée du 03/07/02.

Le début de l'épidémie est apparue 5 jours après la remise en service de la seconde tour aérorefrigérante (le 26/06/02) chargée de la climatisation de l'établissement hospitalier. Il est probable qu'après 8 mois d'interruption, la conjonction des fortes chaleurs du mois de juillet, le mauvais état de la tour et du condenseur, la présence de matières organiques dans l'eau de la tour et le taux de concentration de biocide insuffisant furent à l'origine du développement des légionelles et d'un panache à forte teneur en particules contaminées au redémarrage de la tour, pouvant expliquer le nombre important de cas la première semaine de juillet.

FIGURE 15

Distribution des cas de légionellose selon la date des premiers symptômes (Sarlat - Juillet 2002)



1.2. Progression de l'épidémie :

La légionellose a atteint :

- dans 80.6 % des cas, des patients hospitalisés, dans les 2 à 10 jours précédant le début des symptômes (période d'incubation de la maladie), confirmant un réservoir hospitalier du germe, en l'occurrence la tour aéroréfrigérante. La population hospitalisée fut, en effet, la plus proche et la plus longtemps exposée au panache contaminé généré par la tour, avec un terrain souvent propice au développement de la maladie.
- dans 12.9 % des cas, des patients qui n'avaient pas eu de contact avec le centre hospitalier, durant cette même période. On suppose qu'ils furent contaminés dans les environs proches de l'hôpital, rayon estimé à 1 ou 2 km et proportionnel à la puissance de la tour, en rendant visite à un proche ou en circulant dans un véhicule aux fenêtres ouvertes.
- dans 6.5 % des cas, des patients ayant fréquenté l'établissement pour une consultation externe ou une visite à un membre de la famille hospitalisé.

Les patients, les premiers concernés par la maladie et les plus touchés (40 % des cas), furent les résidents du service de Long Séjour, avec une prédilection pour l'Unité « La Boétie », située au dernier étage des bâtiments et la plus éloignée géographiquement de la tour par rapport à l'Unité « Montaigne ». Ces personnes réunissaient des conditions idéales pour le développement de la Maladie des Légionnaires : âge extrême, état général fragile, polypathologies (diabète, insuffisance cardiaque, insuffisance rénale chronique, broncho-pneumopathies chroniques, altération des fonctions immunitaires), hospitalisation au long cours. Par ailleurs, les fenêtres des chambres des patients étaient ouvertes en cette période de fortes chaleurs, afin de laisser entrer un peu de fraîcheur et il est possible que le vent ait contribué à orienter le flux d'air contaminé vers cette partie des bâtiments.

Par la suite, l'épidémie s'est étendue à l'ensemble de l'hôpital :

- service de Cardiologie (20 % des cas)
- service de Chirurgie (16 % des cas)
- service de Médecine (16 % des cas)

- service de Soins de Suite et de Réadaptation (8 % des cas).

1.3. Déclin de l'épidémie :

Il existe une corrélation étroite entre la diminution du nombre de cas de légionelloses et les mesures environnementales mises en place dès le 09/07/02 (date de l'alerte à la légionellose), comme l'illustre la figure 16.

Il fallut une semaine pour faire le premier diagnostic de légionellose : l'origine pneumococcique des pneumopathies étant la plus probable, la légionellose n'a pas été envisagée en première intention.

A partir du 12/07/02, l'arrêt des admissions des patients (sauf pour les urgences), l'interdiction des visites, la sortie anticipée des malades dont l'état de santé le permettait ont eu un impact positif sur la réduction du nombre de cas.

Les 2 chocs chimiques chlorés, réalisés sur l'eau de la tour, à 4 jours d'intervalle, semblent avoir eu un effet bénéfique, même s'ils furent très rapidement suivis d'une recolonisation microbienne à légionelles : le chlore n'ayant pas d'effet rémanent et ces bactéries pouvant trouver refuge à l'intérieur de parasites unicellulaires (amibes) ou d'un biofilm, se protégeant ainsi des conditions environnantes défavorables et des traitements de désinfection classiques. Quatre à cinq jours étaient nécessaires entre les prélèvements d'eau destinés aux analyses bactériologiques (acheminés vers un laboratoire extérieur pour une mise en culture) et l'obtention des résultats, expliquant les délais de mise en place des mesures environnementales.

Le 19/07/02, la confirmation de la présence de *Legionella pneumophila* séro-groupe 1 à un taux de 600 000 UFC/l dans l'eau de la tour et l'échec du premier choc chloré, imposèrent l'arrêt de la tour aérorefrigérante et, par voie de conséquence, la fermeture du bloc et du centre hospitalier. Cette fermeture signa l'arrêt de l'épidémie. Les résultats d'analyses des jours suivants montrèrent une persistance des légionelles, à l'issue de second choc chloré contre-indiquant définitivement l'usage de

cette tour. C'est grâce à la mise en service d'une tour aéroréfrigérante sèche de substitution, que l'activité des blocs opératoires put reprendre le 05/08/02.

2. ANALYSE DES CAS DE LEGIONELLOSES

2.1. Terrain prédisposant :

Parmi les individus qui ont développé la Maladie des Légionnaires, on retrouve :

- une prépondérance masculine avec 54.8 % d'hommes, contre 45.2 % de femmes
- un âge élevé avec une moyenne de 78 ans, hormis pour 2 patients âgés respectivement de 37 et 51 ans mais tributaires de lourdes pathologies
- la notion de tabagisme dans 33.3 % des cas (les lésions pulmonaires liées au tabac pouvant faire le nid de légionelles) et d'alcoolisme dans 6.7 % des cas
- des pathologies prédisposantes dans 56.7 % des cas : 16.7 % des patients présentaient un diabète (types I et II confondus) ou une insuffisance rénale chronique, 13.3 % une maladie pulmonaire chronique (essentiellement une bronchopneumopathie chronique obstructive) ou une insuffisance cardiaque, 10 % une néoplasie ou une immunodépression (corticothérapie à fortes doses), 3.3 % une hémopathie. La Maladie des Légionnaires est plus sévère associée à un état polyopathologique.

Trois patients (cas 13, 14, 17) ont présenté des formes sévères de la maladie, alors qu'ils étaient en excellent état général, sans antécédent particulier, témoignant de la possible atteinte de sujets sains.

2.2. Expression de la maladie :

Le diagnostic de légionellose s'est fait à partir de formes sévères, menaçant le pronostic vital, prises en charge en seconde intention, par le service de Réanimation Médicale de l'hôpital de Périgueux qui poussa les investigations. Néanmoins, avant que l'alerte à la légionellose ne soit lancée, 77 % des patients atteints par la maladie

étaient contaminés. Le délai diagnostique a probablement eu un retentissement sur l'évolution de la maladie et a peut-être favorisé l'apparition de complications.

Cliniquement, les patients ayant contracté la Maladie des Légionnaires ont eu :

- dans 83.3 % des cas, une symptomatologie pulmonaire (toux, dyspnée, foyer auscultatoire). La pneumopathie fut documentée par une radiographie de thorax dans 80 % des cas. La radiographie n'a pas toujours été demandée pour les cas présentant une forme atténuée de la maladie (cas 10, 12) ou bien, en raison du décalage entre les signes cliniques et radiologiques, aucun foyer n'était constitué, lors de premiers symptômes, sur la radiographie initiale et un second cliché pulmonaire aurait été nécessaire (cas 6, 8, 29)
- dans 46.7 % des cas, une symptomatologie digestive (nausées, vomissements, diarrhée, douleurs abdominales, ictère)
- dans 30 % des cas, des symptômes neurologiques (désorientation temporo-spatiale, confusion, agitation)
- dans 6.7 % des cas, une atteinte musculaire (myalgies).

Les manifestations extra-pulmonaires de la maladie des légionnaires sont liées à la libération de toxines ou à une dissémination de la bactérie dans l'organisme. Les formes polysymptomatiques, étudiées dans cette épidémie, sont aussi les plus sévères.

Les cas ont été de gravité variable, allant de formes paucisymptomatiques à des formes compliquées pouvant menacer le pronostic vital. Le terrain prédisposant et la précocité du diagnostic avec la mise en place d'une antibiothérapie adaptée ont influencé le pronostic de la maladie mais la virulence de la bactérie doit aussi être prise en compte.

36.7 % des patients ont présenté des complications :

- dans 20 % des cas, une détresse respiratoire nécessitant une ventilation assistée
- dans 16.7 % des cas, une décompensation cardiaque
- dans 13.3 % des cas, un état de choc (septique ou cardiogénique)
- dans 10 % des cas, une cholestase alithiasique
- dans 3.3 % des cas, une rhabdomyolyse, une atteinte myocardique, une comitialité.

Parmi les complications observées, certaines pourraient illustrer une atteinte extra-pulmonaire de la légionellose :

- la cholestase alithiasique décrite pour les cas 2, 13, 31 (traités dans le service de Réanimation Médicale de Périgueux) mais la mise en culture sur milieu spécial de la bile n'a rien donné. Le patient 31 a même subi une cholecystectomie, sans amélioration franche. Ces patients étant tous traités par de la Rifampicine. L'origine iatrogénique fut discutée, d'autant que les bilans sanguins de surveillance semblent s'être améliorés à l'arrêt du produit. On ne put départager l'étiologie infectieuse et iatrogénique.
- l'atteinte myocardique, pour le cas 17, compliquée d'un accident vasculaire cérébral ischémique par migration d'embols possiblement septiques, mais aucune analyse bactériologique n'a été réalisée
- la comitialité inaugurale, pour le cas 19.

Les 12.9 % de décès sont survenus à la suite des complications précédemment décrites, traduisant leur sombre pronostic. Habituellement, le taux de mortalité est plus élevé et varie entre 15 et 20 %, surtout dans un cadre nosocomial.

2.3. Méthodes de diagnostic spécifique concernant la légionellose :

Tous les patients inclus dans cette étude ont eu une recherche d'antigènes solubles urinaires de *Legionella pneumophila* séro-groupe 1. Cette technique largement utilisée, de réalisation rapide avec un résultat obtenu en quelques heures, permet de débiter une antibiothérapie adaptée dans de brefs délais, améliore ainsi le pronostic et reste applicable 1 à 2 semaines après le début des symptômes, malgré une antibiothérapie. Le centre hospitalier sarladais ne possédant pas de laboratoire d'analyses, les prélèvements étaient expédiés dans un laboratoire bordelais, allongeant sensiblement les délais d'obtention des résultats. Le premier cas de légionellose fut diagnostiqué dans le service de Réanimation Médicale de Périgueux par la recherche d'antigènes solubles urinaires. Dès l'alerte à la légionellose, la technique fut étendue à tous les patients présentant des signes d'infection pulmonaire, parfois traités par antibiotiques depuis plusieurs jours, voire même à tout patient présentant un syndrome fébrile inexplicé.

Dans cette épidémie attribuée à *Legionella pneumophila* de séro-groupe 1, sur les 31 cas ayant fait l'objet d'une déclaration, 50 % ont eu une antigénurie négative, alors qu'ils avaient une séroconversion significative pour *Legionella pneumophila* sérogroupes 1 à 6 (cas 17, 21, 22, 26) ou un titre unique élevé supérieur ou égal à 1/256 (cas 9, 12, 16, 29). La sensibilité du test étant de 56 % et la spécificité de 99 %, on peut supposer des résultats faussement négatifs ou bien une infection liée à un autre des sérogroupes de *Legionella pneumophila*, avec l'hypothèse de la coexistence de deux souches pathogènes impliquées dans l'épidémie.

La sérologie pour *Legionella pneumophila*, sérogroupes 1 à 6, fut la méthode employée en seconde intention et dans 93.3 % des cas.

Elle fournit :

- une certitude diagnostique, dans 16.7 % des cas, lorsque 2 prélèvements réalisés de 3 à 6 semaines d'intervalle montraient un quadruplement du titre en anticorps, avec un taux minimum de 1/128 pour le sérum tardif (cas 11, 17, 18, 21, 22, 26)
- une probabilité diagnostique, dans 30 % des cas, en présence d'un titre unique et élevé en anticorps, supérieur ou égal à 1/256 (cas 7, 8, 9, 10, 12, 15, 16, 29).

Chez certains patients, pour lesquels la certitude diagnostique était apportée par la présence d'antigènes solubles urinaires, il n'y a pas eu de séroconversion (cas 2, 13, 30, 31) :

- elle peut être absente dans la Maladie des Légionnaires, qui sollicite principalement une immunité de type cellulaire
- ou bien elle peut être tardive, avec une apparition des anticorps 1 à 3 mois après les premiers symptômes.

Dans certains dossiers médicaux, il y avait une seule sérologie ou alors deux prélèvements rapprochés, ne permettant pas de suivre correctement la cinétique des anticorps et rendant le diagnostic incertain lorsque la recherche d'antigènes solubles urinaires de *Legionella pneumophila* séro-groupe 1 était négative (cas 1, 3, 5, 6, 23, 24).

La mise en culture de prélèvements de pulmonaires (biopsies, aspirations bronchiques, liquide de lavage broncho-alvéolaire) ou de crachats, sur milieu spécial BCYE fut seulement réalisée chez 30 % des patients, or l'isolement reste la méthode de choix pour un diagnostic de certitude et sert pour la comparaison avec les souches environnementales.

Les légionelles, de culture difficile, furent isolées uniquement chez 2 patients, à partir de prélèvements pulmonaires (cas 2 et 14). Ces souches acheminées au Centre National de Référence des Légionelles sur Lyon, servirent à la comparaison avec les souches issues de la tour aérorefrigérante et du réseau d'eau de la chambre 108 du service de Cardiologie.

La technique d'immunofluorescence directe sur des prélèvements pulmonaires ou de crachats fut réalisée dans 26.7 % des cas, identifiant *Legionella pneumophila* pour les cas 2 et 14 mais elle est de moins en moins utilisée.

2.4. Antibiothérapie spécifique :

Les antibiotiques, efficaces sur les légionelles et possédant une pénétration intra-cellulaire furent :

- les Fluoroquinolones : Ofloxacin dans 66.7 % des cas, Ciprofloxacine dans 33.3 % des cas, très efficaces, en mono ou bithérapie, souvent utilisés en première intention par rapport aux Macrolides en raison de leur meilleure tolérance, de peu d'effets secondaires et de moins d'interactions médicamenteuses chez des patients âgés, polyopathologiques avec des traitements au long cours
- la Rifampicine, dans 23.3 % des cas, toujours associée aux Fluoroquinolones ou aux macrolides du fait de résistances bactériennes et utilisée principalement pour les formes sévères de la maladie
- les Macrolides : Erythromycine dans 13.3 % des cas, Spiramycine dans 3.3 % des cas. Les macrolides de dernière génération, comme la Clarithromycine ou l'Azithromycine, d'efficacité comparable aux Fluoroquinolones, n'ont pas été utilisés, ne disposant pas d'une forme injectable souvent nécessaire à la phase aiguë de la maladie

L'antibiothérapie fut souvent administrée par voie intra-veineuse à la phase aiguë de la maladie : la gravité du tableau initial, les symptômes digestifs (nausées, vomissements), l'altération de l'état de conscience entravant l'apport oral.

Dans 36.7 % des cas, une bi-antibiothérapie anti-Legionella (Fluoroquinolone-Rifampicine ou Macrolide-Rifampicine ou Fluoroquinolone-Macrolide) fut prescrite d'emblée, utilisant les effets synergiques des molécules dans les formes sévères de la maladie.

La durée de l'antibiothérapie fut longue dans l'ensemble, le plus souvent de 21 jours afin de limiter les risques de rechutes de ces germes à développement intracellulaire et difficile d'accès pour les antibiotiques.

L'association Amoxicilline-Acide clavulanique, inefficace sur les légionelles, est très souvent retrouvée dans les observations cliniques, avant que l'alerte à la légionellose ne soit donnée, l'hypothèse d'une pneumopathie à Pneumocoque étant la plus probable.

Deux accidents sont survenus, lors de l'administration intra-veineuse d'antibiotiques actifs sur les légionelles :

- dans le cas 27, le patient, traité pour un trouble du rythme, a présenté une tachycardie supra-ventriculaire au décours de l'injection de Rifampicine, connue pour diminuer la concentration plasmatique des traitements anti-arythmiques et donc leur efficacité
- dans le cas 28, le patient, aux antécédents de coronaropathie, a fait un trouble du rythme ventriculaire lors de l'injection d'Erythromycine, effets secondaires propres à la voie injectable de cette molécule.

2.5. Classification des cas :

Parmi les cas étudiés :

- 60 % ont été considérés comme certain (cas 2, 4, 8, 10, 11, 13, 14, 15, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 26, 27, 28, 30, 31) : signes cliniques et/ou radiologiques de pneumopathie,

avec une confirmation bactériologique de légionellose (présence d'antigènes solubles urinaires ou augmentation du titre d'anticorps (x 4) avec un second titre minimum de 1/128 ou isolement de *Legionella* dans un prélèvement clinique ou immunofluorescence directe positive)

- 13.3 % comme probables (cas 9, 12, 16, 29) : signes cliniques et/ou radiologiques de pneumopathie, avec un titre unique ou répété d'anticorps supérieur ou égal à 1/256

- 26.7 % comme possibles (cas 1, 3, 5, 6, 7, 23, 24) : tableau infectieux avec un diagnostic biologique de légionellose.

Certains de ces cas (1, 3, 24) sont discutables dans la mesure où les patients ont présenté un syndrome fébrile, sans point d'appel infectieux évident, sans radiographie pulmonaire réalisée, avec une antigénurie négative et un titre en anticorps faible inférieur à 1/128. Rappelons que dans la population générale, on trouve des anticorps anti-*Legionella* chez des individus asymptomatiques, anticorps ayant pu apparaître au décours d'une fièvre de Pontiac : infection bénigne à *Legionella pneumophila*, sans atteinte pulmonaire et se traduisant par un syndrome pseudo-grippal qui évolue favorablement en 4 à 5 jours.

Une autre distinction fut apportée selon le lieu de contamination :

- 83.9 % des cas furent considérés comme nosocomiaux (cas 1, 3, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30) : le patient venait d'être hospitalisé ou avait fréquenté le centre hospitalier de Sarlat pour une consultation externe, dans les 2 à 10 jours précédant l'apparition des premiers symptômes, à compter de la remise en service de la seconde tour aérorefrigérante (le 26/06/02)

- 16.1 % des cas furent considérés comme communautaires (cas 2, 4, 16, 17, 31) : lorsque le patient avait été contaminé dans les environs proches de l'hôpital, durant cette même période.

Le cas 4 pose un problème de classification, le patient était venu rendre visite à un proche hospitalisé sur Sarlat mais avait circulé dans les environs de l'hôpital.

Cette classification paraît arbitraire, dans la mesure où la source de contamination, pour les cas communautaires et nosocomiaux, est commune.

3. ORIGINE DE LA CONTAMINATION

Les 2 cas de légionelloses identifiées chez 2 patients d'origine sarladaise, pris en charge par le service de Réanimation Médicale de Périgueux furent à l'origine de l'alerte à la légionellose et du début des investigations environnementales dans la ville de Sarlat. L'émergence de nouveaux cas au sein de la population hospitalisée recentra très vite l'enquête sur le centre hospitalier. Toutes les installations à risque furent étudiées, dans l'hypothèse de sources multiples de contamination.

3.1. Dispositifs médicaux générant des aérosols :

Comme on l'a déjà vu dans la partie précédente, les dispositifs pour aérosols et oxygénothérapie ont très vite été mis hors de cause, employant de l'eau stérile pour les soins médicaux

3.2. Réseau d'eau chaude sanitaire :

Les prélèvements d'eau ont fait apparaître un taux de *Légionella pneumophila* de sérotype 1 à 450 UFC/l d'eau, dans la chambre 108 du service de Cardiologie, valeur inférieure au seuil d'alerte fixé à 1 000 UFC/l.

En dépit d'un réseau d'adduction d'eau vétuste, la maintenance était faite régulièrement, les analyses bactériologiques antérieures, effectuées en début d'année 2002, n'avaient retrouvé aucune trace de légionelles dans l'eau.

La DDASS, au moment de l'épidémie a montré que parmi les patients contaminés dans le service de Cardiologie, aucun n'avait pris de douche, la toilette s'étant faite au lit ou au lavabo.

Le grand nombre de cas dans le service de Long Séjour puis la diffusion de l'épidémie à l'ensemble de l'établissement hospitalier ne sont pas en faveur d'une contamination par le réseau d'eau. Les souches de légionelles recueillies dans la chambre 108, furent envoyées au Centre National de Référence des Légionelles pour être comparées aux souches isolées chez les patients 2 et 14, par migration électrophorétique en champ pulsé (figure 14). Les pulsotypes des souches cliniques et

environnementales étaient différentes, excluant le réseau d'eau comme source de contamination potentielle.

3.3. Tours aéroréfrigérantes :

La diffusion de la légionellose à l'ensemble des services de l'hôpital et dans un rayon de 1 ou 2 km autour était en faveur d'une aérosolisation de particules contaminées. Seule une tour aéroréfrigérante de puissance suffisante pouvait en être à l'origine. Cette hypothèse fut confirmée par les résultats d'analyses bactériologiques sur l'eau de la seconde tour retrouvant 600 000 UFC de *Legionella pneumophila* séro-groupe 1/1 d'eau.

L'enquête révéla une absence d'analyses sur l'eau de la tour pour l'année 2002, un taux de biocide insuffisant et des dépôts de matières organiques dans le condensateur, conditions favorables au développement des légionelles, surtout dans un climat de fortes chaleurs.

La diffusion de légionelles à l'ensemble de l'établissement a pu se faire au travers des fenêtres partiellement ouvertes en période estivale mais fit suspecter la participation du système de ventilation par éjecto-convecteurs. Ce dernier, pour assurer le chauffage et la climatisation des Unités de Soins, captait l'air à l'extérieur des bâtiments et à proximité de la tour aéroréfrigérante contaminée et le filtrait grossièrement. Des gouttelettes contaminées auraient ainsi pu être véhiculées dans tout l'établissement mais cette hypothèse n'a jamais pu être vérifiée.

La comparaison des souches cliniques et environnementales issues de la seconde tour montra les mêmes profils de migration électrophorétique en champ pulsé, prouvant la responsabilité de cette tour dans l'épidémie.

Cette épidémie atteste de la recrudescence, ces dernières années de cas de Légionelloses à partir de tours aéroréfrigérantes. En 2003, plusieurs cas impliquant des tours firent l'objet d'une déclaration obligatoire sur Montpellier, Poitiers ou encore dans la région de Lens, qui connut cette fin d'année, une épidémie sans précédent avec 83 cas communautaires certains.

Les tours aéroréfrigérantes « humides » représentent des installations à risques. Le contact entre l'eau et l'air chaud offre des conditions environnementales idéales pour le développement des bactéries qui sont ensuite facilement véhiculées par le panache de vapeur. De plus, certaines tours ne sont pas recensées et échappent à toute réglementation, même si le gouvernement a décidé en 2004 de palier à ce manque. Les tours sont plutôt à l'origine de cas de légionelloses communautaires.

Dans la région Nord-Pas-de-Calais, l'épidémie a remis en cause quelques principes établis, en raison :

- de sa survenue hivernale
- de sa durée, qui s'est étalée sur 3 mois
- du rayon de diffusion de la bactérie estimé à 10 kilomètres et confirmé par les techniques de modélisation de la dispersion de gouttelettes d'eau en fonction des données climatiques.

Cette épidémie révéla une souche de *Légionella pneumophila* séro groupe 1 résistante aux conditions environnementales habituellement défavorables et survenue sur une population fragilisée par la silicose pulmonaire.

CONCLUSION

L'épidémie de légionellose de l'hôpital de Sarlat fut massive avec 31 patients contaminés, sur une courte période, en plein cœur de l'été et de la saison touristique. La maladie a touché principalement des sujets âgés, fragiles, avec un terrain prédisposant, pour la plupart hospitalisés ou ayant fréquenté l'hôpital (83.9 % des cas), dans les jours précédant l'apparition des symptômes. Cependant, un petit nombre d'individus, en parfait état général, contractèrent la maladie et certains furent contaminés en dehors de l'hôpital (16.1 % des cas), dans un rayon estimé à 1 ou 2 km. Le taux de mortalité lié à cette épidémie fut de 12.9 %.

L'alerte à la légionellose du 9 juillet 2002 installa un climat de panique dans la ville et l'exil de nombreux touristes. L'hôpital fut assailli d'appels téléphoniques pour connaître les modalités de contamination de la maladie des légionnaires. La presse locale et nationale publia des articles quotidiens. La Direction, les équipes médicales et techniques, en collaboration avec la DDASS, le CCLIN et la CIRE, travaillèrent sans relâche pour identifier la source de contamination et prendre les mesures nécessaires pour enrayer l'épidémie. Il fallut 4 jours pour que les analyses microbiologiques réalisées sur l'eau de la tour aéroréfrigérante, destinée à la climatisation de l'établissement, mettent en évidence un taux massif de légionelles estimé à 600 000 UFC/l. Plusieurs réunions téléphoniques de crise, organisées par la Direction Générale de la Santé, eurent lieu. Deux chocs chlorés furent entrepris sur l'eau de la tour, à 4 jours d'intervalle, mais furent suivis d'une recontamination bactérienne rapide. La tour fut arrêtée le 19/07/02 et l'hôpital fermé pendant 7 jours.

A l'heure actuelle, le réseau d'eau est réaménagé avec la suppression des bras morts, une chloration en continu de l'eau (entre 0.6 et 0.8 mg/l), une élévation de la température de l'eau (60°C au ballon, 48-49°C aux robinets). Les analyses microbiologiques sont pluriannuelles et renforcées durant l'été. Les deux tours ont été définitivement supprimées. La climatisation de l'établissement fut transitoirement assurée par une tour sèche de substitution, avant de mettre en place un groupe froid à condenseur à air. L'équipe technique s'est agrandie, supervisée désormais par un ingénieur.

La légionellose fait toujours peur même si les risques paraissent maîtrisés, peur ravivée par l'épidémie sans précédent, survenue dans le Nord-Pas-De-Calais en début d'année 2004 et impliquant une tour aéroréfrigérante industrielle. Le recensement de toutes les tours entrepris cette année, y compris de petite ou moyenne puissance échappant jusqu'alors à toute réglementation, paraît primordial pour éviter de nouvelles épidémies. La lutte contre les légionelles, germes ubiquitaires colonisant les canalisations d'eau chaude, passe par un entretien et un réaménagement constants des installations à risque : réseau d'eau chaude sanitaire et tours aéroréfrigérantes « humides ». L'avenir ne sera-t-il pas à la substitution des tours aéroréfrigérantes ?

ANNEXES

ANNEXES 1

liste des maladies à déclaration obligatoire

Décret n°86-770 du 10 juin 1986

Décret n°87-1012 du 11 décembre 1987

Décret n°96-838 du 19 septembre 1996

Décret n°98-169 du 13 mars 1998

En application de l'article L.11 du code de la santé publique

- Botulisme
- Brucellose
- Choléra
- Creutzfeldt-Jakob, syndrome de Gertsman-Straussler-Sheinker
- Diphtérie
- Fièvre jaune
- Fièvres hémorragiques africaines
- **Légionellose**
- Listériose
- Méningite à méningocoque et méningococcémie
- Paludisme autochtone
- Paludisme importé (pour les départements d'Outre-Mer)
- Peste
- Poliomyélite antérieure aiguë
- Rage
- S.I.D.A
- Tétanos
- Toxi-infections alimentaires collectives
- Tuberculose
- Typhoïde et paratyphoïde
- Typhus exanthématique
- Variole

ANNEXES 2



Légionellose

Questionnaire d'enquête épidémiologique

DDASS de

Cas n° _____

Date de l'interview : |_____| |_____| |_____| | Enquêteur(e) : _____

Renseignements personnels

Nom et prénom du cas (témoin) : _____

Date de naissance : |_____| |_____| |_____| | Sexe : Masculin Féminin

Adresse : _____ Téléphone : _____

Profession : _____ Lieu de travail : _____

Personne qui répond au questionnaire :

Le cas ou Époux(se) Frère/soeur Ami(e) ou autre parent

Le témoin

Cette personne vit-elle avec le patient ? oui non

Nom et prénom : _____ N° téléphone : _____

Hospitalisation pour l'épisode de légionellose

Hôpital : _____ Service : _____

Médecin hospitalier : _____

Médecin traitant _____ Tél : _____

Date de début des signes : |_____| |_____| |_____| |

Date d'admission : |_____| |_____| |_____| | Date de sortie : |_____| |_____| |_____| |

Évolution : Guéri Toujours malade Décédé

Commentaire : _____

Histoire médicale et personnelle

	Oui	Non	Ne sait pas
Diabète sucré	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bronchite chronique	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Emphysème	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Maladie rénale	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Dialyse	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cancer (type, année) _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Autre: _____

- Chimiothérapie en 1999

Si oui, date: _____

- Durant les 4 semaines qui ont précédé le début de la maladie, avez-vous pris des corticostéroïdes? (Prednisone, Dexamethasone, Decadron, Hydrocortisone, Cortisone, Beclaméthasone...)

Oui Non Ne sait pas

- Fumez-vous? Oui Non Ne sait pas

Si oui combien de cigarettes par jour? _____

- Avez-vous reçu des traitements médicaux durant les 10 jours précédant le début de la maladie (physiothérapie, visite chez le dentiste, bain thérapeutique, consultation médicale...). Si oui, où et quand ?

- Durant les 2 semaines qui ont précédé le début de votre maladie y a-t-il eu une autre personne dans votre entourage qui a eu un diagnostic de pneumonie par un médecin?
Oui Non Ne sait pas

Si oui: Nom _____ Adresse _____

Commentaires :

Exposition professionnelle

Profession : _____

Lieu de travail : _____

Transport : type et trajet : _____

Lieu du déjeuner : _____

Déplacements à l'extérieur dans les 10 jours précédents :

Commentaires :

Usage de l'eau : (dans les 10 jours précédents le début des signes)

- Avez-vous pris un bain ou une douche:

Bain Douche Au lavabo quelle fréquence : _____

- Bain à remous, à jet (jacuzzi...)
Oui Non

Si oui où et quand: _____

- Avez-vous utilisé un humidificateur domestique : Oui Non

Si oui type :

vapeur chaude vapeur froide ultra sonique système central

- Chauffage individuel : Oui Non

si oui :

Type de chauffe-eau: Accumulation (ballon) Instantané Ne sait pas
(électricité) (gaz)

- Durant les 2 semaines précédant le début de la maladie, y a-t-il eu des travaux de plomberie effectués à votre résidence, y compris sur le chauffe-eau?

Oui Non Ne sait pas

- Avez-vous été en contact avec de l'eau ? (Si oui inscrire l'endroit et la date)

Jardinage (arrosage): Oui Non Ne sait pas _____

Jets d'eau: Oui Non Ne sait pas _____

Sport d'eau: Oui Non Ne sait pas _____

Commentaires: _____

Habitudes de vie - sociales

Lieux fréquentés durant les 10 jours précédant le début de la maladie

	Oui	Non	Ne sait pas	Adresse et Date
Salle de spectacle	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Restaurant	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Discothèque	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Salle de Sport	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Stade de foot	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Autre lieu	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____

Commentaires: _____

- Avez-vous l'habitude de marcher ? Oui Non Ne sait pas
(motifs : aller au travail, promener le chien.....)

- Avez vous effectué des travaux de jardinage ou manipulé de la terre dans les 10 jours précédant le début de la maladie ? Oui Non Ne sait pas

Décrivez votre itinéraire habituel (mettre feuille en annexe) (utilisez la carte de la ville)

- Où avez-vous fait vos achats d'épicerie dans les 10 jours précédant le début de la maladie? _____

- Où avez-vous fait vos autres achats dans les 10 jours précédant le début de la maladie? _____

- Avez-vous participé à une sortie ou un voyage de groupe?
Oui Non Ne sait pas

Si oui où, avec qui et date:

- Êtes-vous allé dans un hôtel durant les 10 jours avant le début de la maladie
Oui Non Ne sait pas

Si oui quel hôtel et quand ? _____

- Y a-t-il d'autres activités sociales ou quotidiennes auxquelles vous auriez participé durant les 10 jours avant le début de la maladie?

Oui Non Ne sait pas

Autres commentaires: (Utiliser le verso si nécessaire)

QUESTIONNAIRE LEGIONELLOSE SPORADIQUE

CAS

Droit d'accès et de vérification par l'intermédiaire du médecin déclarant (loi du 06-01-1978)

Définition de cas:

toute personne ayant présenté une pneumopathie en France métropolitaine entre le 1/05/2002 et le 31/04/2003 associée à au moins un des critères biologiques suivants :

- Isolement de *Legionella* dans un prélèvement clinique
- Immunofluorescence directe positive
- Présence d'antigène soluble urinaire
- Augmentation du titre d'anticorps (x 4) avec une deuxième titre minimum de 128

Les cas possibles (titre sérologique unique élevé) et les cas nosocomiaux confirmés ou possibles sont exclus de l'étude.

SECTION 1 : INFORMATIONS PERSONNELLES

Numéro d'identification du cas : |___| |___| |___| |___| |___| |

(département de la DDASS+numéro d'inclusion par la DDASS, ex : 94006)

Numéro de la DO (à remplir par l'InVS) : |_____|

Nom : _____ Prénom : _____

Date de naissance : |__| |__| |___| | Sexe : M F

Adresse : _____

Ville : _____

Code postal : |__| |__| |__| |__| |__| | - Arrondissement : _____

Numéro de téléphone |___| |___| |___| |___| |___| |

Cette page sera détachée et détruite après l'analyse de l'étude

Période sur laquelle porte l'interrogatoire : du ____/____/____ au ____/____/____

SECTION 2 : INFORMATION GESTION ENQUETE

Numéro d'identification du cas : |____|____|____|____|____|

(département de la DDASS+numéro d'inclusion par la DDASS, ex : 94006)

Numéro de la DO (à remplir par l'InVS) : |_____|

Date du questionnaire : |____|____|____|

Département de la DDASS qui effectue le questionnaire : |____|____|

Nom de l'enquêteur : _____

Numéro de téléphone professionnel de l'enquêteur |____|____|____|____|____|

Questionnaire complété : par téléphone en face à face

auprès : du cas du conjoint Autre _____

Hôpital déclarant : _____

Service : _____ ☎ du service : _____

Médecin déclarant : _____

Date de déclaration : |____|____|____|

Date d'hospitalisation : |____|____|____|

Médecin traitant : _____

Adresse du médecin traitant : _____

☎ du médecin traitant : |____|____|____|____|____|

Période sur laquelle porte l'interrogatoire : **du** /___/___/___/ **au** /___/___/___/

4.11 Quand vous prenez une douche :

- laissez vous le pommeau en position haute oui non ne sait pas
- mettez vous systématiquement la tête sous la douche : oui non ne sait pas
si oui : en début de douche ? oui non ne sait pas

4.12 Votre douchette (pommeau) est-elle fixe : oui non ne sait pas

(sans flexible, fixé au mur en hauteur)

4.13 Votre domicile est il équipé d'une climatisation :

- oui non ne sait pas
si oui, a t-elle fonctionné au moins un jour pendant cette période ?
oui non ne sait pas

4.14 Avez vous utilisé un brumisateur pour le visage (de type Evian, Vittel...)

- oui non ne sait pas

4.15 Avez-vous utilisé un nébulisateur (appareil à aérosol pour humidifier la pièce) à votre domicile :

- oui non ne sait pas

4.16 Buvez-vous l'eau du robinet : toujours parfois jamais

4.17 Durant la période, y a-t-il eu des travaux de plomberie à votre domicile

- oui non ne sait pas

si oui : précisez : _____

4.18 Des coupures d'eau ont elles été effectuées à votre domicile :

- oui non ne sait pas

4.19 Y a t-il eu des travaux à proximité du domicile (même rue) :

- oui non ne sait pas

Si oui, de quel type (construction, excavation...) : _____

À quelle distance approximative de votre domicile : _____

4.20 Votre domicile est il situé à proximité d'une usine produisant un panache de fumée (type incinérateur, centrale nucléaire...) :

- oui non ne sait pas

Si oui quelle usine et sa nature _____

ville : _____

Période sur laquelle porte l'interrogatoire : **du** / ___ / ___ / ___ / **au** / ___ / ___ / ___ /

SECTION 5 : PROFESSION

5.1 Quelle est votre profession : _____

ou activité si sans profession (par ex : travail bénévole régulier): _____

5.2 Quel est le lieu de votre travail (nom, adresse):

5.3 Votre activité est elle : fixe mobile (avec ou sans déplacement à l'extérieur)

5.3 Combien d'heures travaillez-vous par semaine :

moins de 35 h =35 h 36-40 h plus de 40h

5.5 Avez vous pris une ou des douches pendant la période sur votre lieu de travail :

oui non ne sait pas

5.6 Utilisez-vous pour votre travail de l'eau sous pression (type karcher, scie à refroidissement par eau, process industriel...) :

oui non ne sait pas

si oui, précisez : _____

5.7 Êtes-vous, au travail, en contact avec un système de refroidissement (gainés de climatisation, tour aéroréfrigérante...) :

oui non ne sait pas

si oui, précisez : _____

5.8 Votre lieu de travail est il climatisé: oui non ne sait pas

si oui, associée à une tour aéroréfrigérante : oui non ne sait pas

5.9 Utilisez vous à votre travail une fontaine réfrigérante : oui non ne sait pas

5.10 Effectuez-vous le trajet domicile-travail :

à pied en voiture en transport en commun

autre (ex : voiture+train): _____ ne sait pas

5.11 En allant à votre travail, traversez-vous des zones urbaines : oui non ne sait pas

5.12 Y a t-il à proximité du lieu de travail des travaux : oui non ne sait pas

si oui, de quel type (construction, excavation...) : _____

À quelle distance approximative de votre lieu de travail : _____

Période sur laquelle porte l'interrogatoire : du ____/____/____ au ____/____/____

SECTION 6 : LOISIRS

6.1 Pendant la période, avez vous effectué du jardinage : oui non ne sait pas

Si oui, de type

arrosage avec tuyau d'arrosage : oui non ne sait pas

manipulation de la terre ou terreau : oui non ne sait pas

6.2 Avez-vous utilisé un pulvérisateur de plantes avec de l'eau (*pour humidifier plantes d'intérieurs par ex*): oui non ne sait pas

6.3 Avez-vous été en contact avec de l'eau de type :

Lavage de voiture : oui non ne sait pas

Si oui : à domicile au car-wash

Eau sous pression de type karcher, scie à refroidissement par eau ...:

oui non ne sait pas

si oui, précisez : _____

Jets d'eau, fontaines: oui non ne sait pas

Si oui, lieu et date : _____

Sport aquatiques (piscine, canoë): oui non ne sait pas

Si oui, lieu et date : _____

Aquagym : oui non ne sait pas

Si oui, lieu et date : _____

Jacuzzi : oui non ne sait pas

Si oui, lieu et date : _____

Brumisateur (humidificateur dans lieux publics (aire d'autoroutes, gare ...):

oui non ne sait pas

Si oui, lieu et date : _____

Période sur laquelle porte l'interrogatoire : du ____/____/____ au ____/____/____

SECTION 7 : DEPLACEMENTS

7.1 Venez-vous d'emménager à votre domicile actuel ?

oui non ne sait pas

Si oui, quand : _____

7.2 Pendant la période, avez vous passé des nuits en dehors de votre domicile ?

oui non ne sait pas

si oui, combien : _____

7.3 Si oui, votre domicile est-il resté inhabité ?

oui non ne sait pas

si oui, précisez date :

7.4 Si vous avez séjourné en dehors de votre domicile, avez vous pris des douches :

- dans un hôtel : oui non ne sait pas

adresse et date _____

- dans un camping : oui non ne sait pas

adresse et date _____

- dans une location saisonnière : oui non ne sait pas

adresse et date _____

- sur un bateau de croisière : oui non ne sait pas

adresse et date _____

Période sur laquelle porte l'interrogatoire : du ____/____/____ au ____/____/____

SECTION 8 : TERRAIN

8.1 Êtes-vous affecté par une ces maladies chroniques :

	oui	non	ne sait pas
Diabète	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Maladie pulmonaire chronique (bronchite chronique, emphysème, BPCO,...)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Maladie cardiaque grave ou une maladie vasculaire Si oui, laquelle _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Insuffisance rénale	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Dialyse	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Maladie du foie Si oui, laquelle _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Transplantation Si oui, laquelle _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

8.2 Suivez-vous ou avez vous suivi un traitement de chimiothérapie:

Oui non ne sait pas

Si oui, année : _____ pour quel motif (type de cancer): _____

8.3 Êtes-vous affecté par une autre pathologie chronique :

Oui non ne sait pas

Si oui, laquelle _____

8.4 Durant les 4 semaines qui ont précédé le début de la maladie, avez-vous pris des corticostéroïdes par voie orale ou intraveineuse ? (Prednisone, Dexaméthasone, Decadron, Hydrocortisone, Cortisone, Beclaméthasone...)

Oui non ne sait pas

Si oui, pour quel motif : _____ Dose de corticoïdes par jour : _____

8.7 Effectuez-vous un traitement à base d'oxygène à domicile (oxygénothérapie)

oui non ne sait pas

Période sur laquelle porte l'interrogatoire : **du** /___/___/___/ **au** /___/___/___/

8.8 Pendant la période, avez-vous reçu des traitements avec usage d'eau de type soins dentaires, physiothérapie, bain thérapeutique, thalassothérapie,...

oui non ne sait pas

Si oui, lequel ? _____

8.5 Fumez-vous? oui non

Si oui Combien de cigarettes par jour ? _____

Depuis combien d'années _____

8.6 Avez-vous fumé ? oui non ne sait pas

Si oui : année d'arrêt : _____

8.7 Consommez vous du vin ? oui non ne sait pas

Si oui, nombre de verres par semaine _____

Consommez vous de la bière oui non ne sait pas

Si oui, nombre de verres par semaine _____

Consommez vous de l'alcool fort oui non ne sait pas

Si oui, nombre de verres par semaine _____

Je vous remercie

Cas de légionellose chez un patient ayant été hospitalisé

Identifiant DDASS : Code patient :

Date de recueil des données :/...../.....

Date de naissance :/...../.....

Sexe : M F

I – La maladie (joindre le compte rendu d'hospitalisation anonymisé)

Principaux signes cliniques ayant conduit au diagnostic :

.....
.....

Date de début des signes/...../.....

Date de diagnostic/...../.....

Précisez la (les) méthode(s).....

Confirmation radiologique Oui Non

Traitement (vs légionellose) Oui Non

Date de mise sous traitement/...../.....

Modalités (ATB, posologie)

Evolution (aux dernières nouvelles) Décès

Guérison

Encore malade

Période présumée d'exposition (2 à 10 jours avant la date des premiers signes ou le cas échéant, 2 à 15 jours avant la date de diagnostic) : du/...../..... au/...../.....

II – Les antécédents médicaux

Pathologie sous jacente Oui Non Précisez :

Pathologie respiratoire

Bronchite chronique Oui Non

Emphysème pulmonaire Oui Non

Asthme Oui Non

Autre pathologie Oui Non Précisez :

Tabagisme Oui Non

Terrain immunodéprimé :

Hémopathie Oui Non
 Cancer Oui Non
 Diabète Oui Non

Traitement immunodépresseur (précisez si possible la date de début, la durée et la posologie)

Corticoïdes Oui Non
 Chimiothérapie Oui Non
 Autres traitements Oui Non

Ethylisme Oui Non
 Autre pathologie chronique Oui Non

III – L'hospitalisation

Motif d'hospitalisation

Date d'entrée/...../.....

Condition d'admission

Directe (domicile) Oui Non
 Transfert Oui Non précisez :

Lieu d'hébergement dans l'hôpital (dans les 15 jours précédant le diagnostic) :

Date entrée	Date sortie	Service	Bâtiment	Chambre
-------------	-------------	---------	----------	---------

IV – Les soins

Joindre les comptes rendus d'hospitalisation, les comptes rendus opératoires
 ainsi que les feuilles de soins

Autonomie lors du séjour :

Effectue seul(e) les actes quotidiens Oui Non
 Nécessite une aide pour la marche Oui Non

Alitement complet Oui Non

La toilette :

à la douche Oui Non

au lavabo Oui Non

au lit du malade Oui Non

Utilisation d'un brumisateur oui, non (à rajouter)

Existence de fausses routes oui, non (à rajouter)

Douche pré-opératoire Oui Non

Soins et examens complémentaires réalisés au cours de l'hospitalisation (*notamment ceux nécessitant de l'eau et pendant les dix jours précédents la date des premiers signes de légionellose.*)

Acte	Date	Service
------	------	---------

Déplacement dans l'hôpital (journaux, restaurant...)

Questionnaire légionellose nosocomiale- version du 10/07/02

Oui Non

Le patient était-il :

Ventilé Oui Non , si oui, joindre le protocole de soins du service.

Intubé Oui Non

Trachéotomisé Oui Non

Autre dispositif Oui Non

Le patient a-t-il reçu des antibiotiques dans le mois ayant précédé le début des signes :

Oui Non

si oui, précisez (date, ATB, posologie) :

.....

Service d'hospitalisation :

1- Etage

Climatisation Oui Non

Ventilation Oui Non

Si oui, Préciser le local technique correspondant et orientation de la prise d'air

(à rajouter ?)

Boucle d'alimentation en eau Basse Haute

Numéro de colonne (à rajouter)

Douches équipées de filtres Oui, non (à rajouter)

Utilisation du lavabo Oui, non (à rajouter)

Utilisation du lave mains par le patient ou sa famille Oui, non (à rajouter)

Fenêtre à vantaux ouvrants et orientation de la chambre (à rajouter)

2- Etage

Climatisation Oui Non

Ventilation Oui Non

Boucle d'alimentation en eau Basse Haute

3- Etage

Climatisation Oui Non

Ventilation Oui Non

Boucle d'alimentation en eau Basse Haute

Questionnaire Leishmaniose nosocomiale- version du 10/07/02

Chambre d'hospitalisation :

1- N° chambre (précisez les deux n°) / n° colonne
Localisation dans le service (*partie traitée sous la responsabilité du service santé environnement*)

Chambre seule Oui Non
Si non précisez : nombre de lit
 autre patient durant le séjour Oui Non
Climatisation Oui Non
Ventilation Oui Non
Douche sécurisée Oui Non

2- N° chambre (précisez les deux n°) / n° colonne
Localisation dans le service

Chambre seule Oui Non
Si non précisez : nombre de lit
 autre patient durant le séjour Oui Non
Climatisation Oui Non
Ventilation Oui Non
Douche sécurisée Oui Non

3- N° chambre (précisez les deux n°) / n° colonne
Localisation dans le service

Chambre seule Oui Non
Si non précisez : nombre de lit
 autre patient durant le séjour Oui Non
Climatisation Oui Non
Ventilation Oui Non
Douche sécurisée Oui Non

La chambre était-elle occupée la semaine précédant l'arrivée du patient ? (à rajouter)

Si non, date de dernier passage de la personne en charge de la purge.

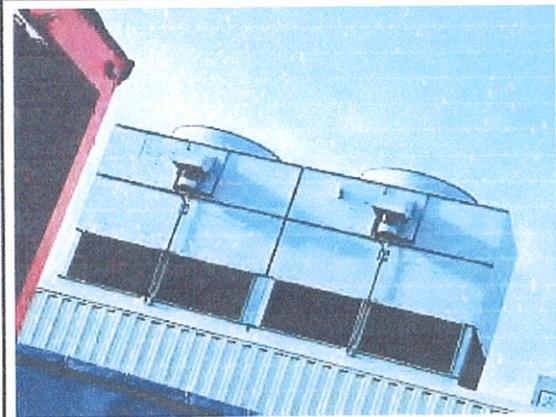
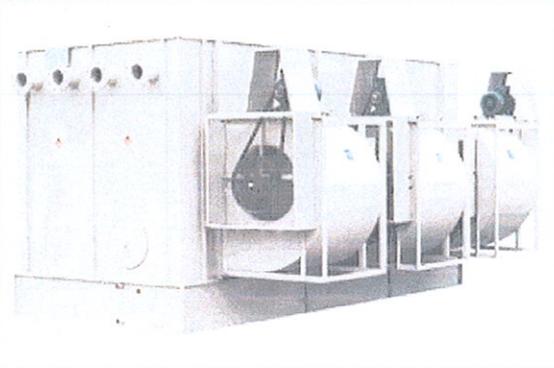
Renseignements complémentaires :

ANNEXE 3

A QUOI RESSEMBLE UNE TOUR AEROREFRIGERANTE ?

EXEMPLES DE TOURS AEROREFRIGERANTES A VOIE HUMIDE

CONCERNEES PAR LE RISQUE LEGIONELLOSE



ANNEXE 4

COMMENT FONCTIONNE UNE TOUR AEROREFRIGERANTE ?

PRINCIPE DE FONCTIONNEMENT DES TOURS AEROREFRIGERANTES A VOIE HUMIDE

CONCERNEES PAR LE RISQUE LEGIONELLOSE

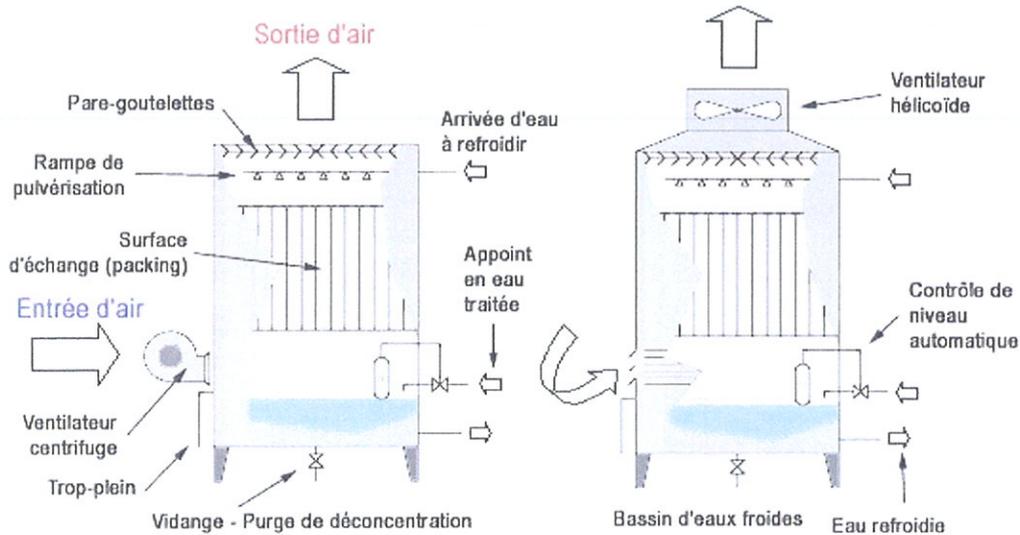
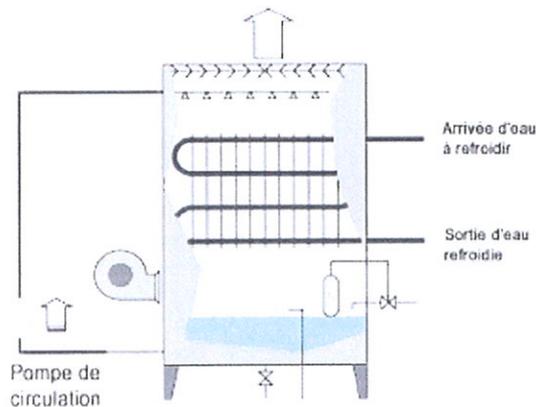


Schéma d'une tour à circuit dit "ouvert" : l'eau à refroidir est directement pulvérisée dans un flux d'air.

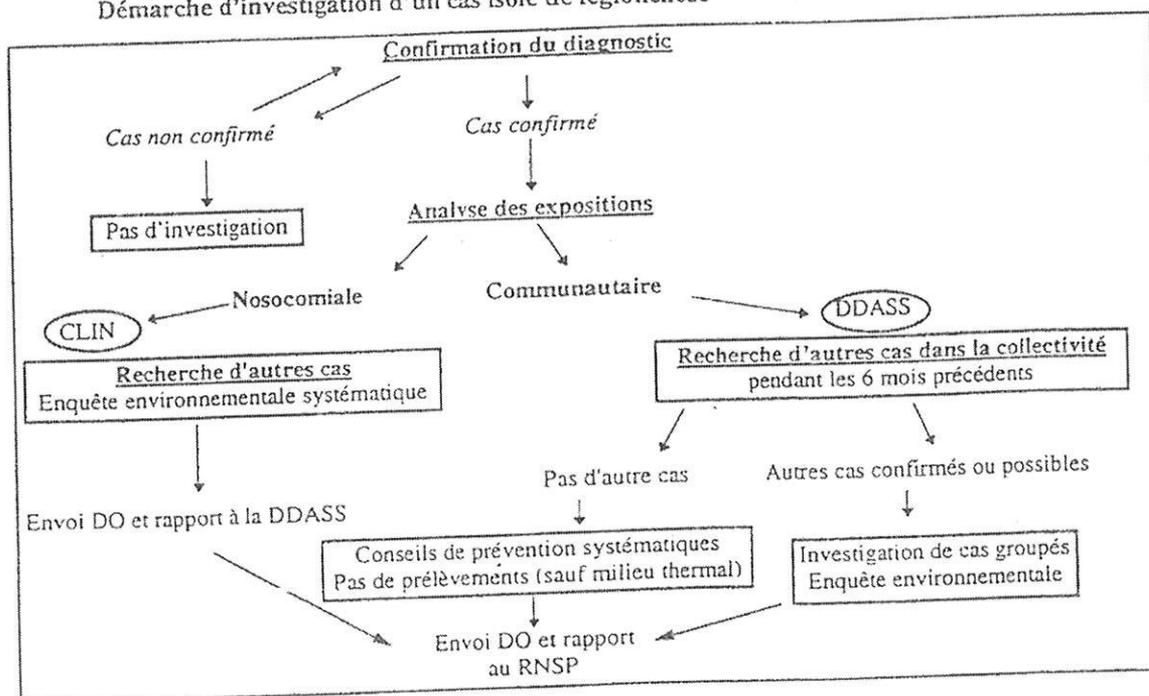


Tour à circuit dit "fermé" : l'eau à refroidir passe dans un système d'échange sec (tubes par exemple). Ce système est arrosé par de l'eau d'un circuit annexe permettant un refroidissement par évaporation.

On voit sur ces schémas que **le flux d'air est dans les deux cas susceptible d'entraîner des gouttelettes d'eau hors de la tour, et donc des légionelles**, si l'eau en est contaminée (source des illustrations : B. Pironin / Aquatech).

ANNEXE 5

Démarche d'investigation d'un cas isolé de légionellose



ANNEXE 6

CONSTANTES BIOLOGIQUES

VALEURS

Hématies (M/ μ l)	Homme : 4.2 à 5.7 Femme : 4.0 à 5.3
Hémoglobine (g/100 ml)	Homme : 13 à 18 Femme : 12 à 16
Hématocrite (%)	Homme : 40 à 52 Femme : 37 à 46
VGM (Volume Globulaire Moyen) (μ 3)	80 à 95
CCMH (Concentration Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine) (%)	32 à 36
Globules Blancs/ μ l	4 000 à 10 000
Polynucléaires neutrophiles	2 000 à 7 500 (40 à 75 %)
Polynucléaires éosinophiles	100 à 400 (1 à 4 %)
Polynucléaires basophiles	0 à 150 (0 à 1 %)
Lymphocytes	1 500 à 4 000 (20 à 45 %)
Monocytes	200 à 800 (2 à 8 %)
Plaquettes/ μ l	150 000 à 350 000
Réticulocytes/ μ l	25 000 à 75 000 (0.5 à 1.5 % des hématies)
Temps de Prothrombine ou TP (%)	80 à 100
	Sous AVK 25 à 35
INR	2 à 4.5
Temps de Céphaline Activé ou TCA (s)	30 à 50
Sodium sanguin (mmol/l)	138 à 142
Potassium sanguin (mmol/l)	3.5 à 4.9
Calcium sanguin (mmol/l)	2.25 à 2.6
Chlorure sanguin (mmol/l)	100 à 110
Bicarbonates plasmatiques (mmol/l)	25 à 28
Acide urique (μ mol/l)	Homme : 210 à 420 Femme 150 à 360
Hémoglobine glycosylée (%)	4 à 6
Albumine (g/l)	35 à 50
Protéines sériques (g/l)	60 à 75
Urée (mmol/l)	1.66 à 8.33
Créatinine plasmatique (μ mol/l)	Homme : 60 à 120 Femme: 45 à 100
Clearance de la créatinine (ml/min)	120 +/- 20
TGO ou ASAT (UI/l)	Inf à 30
TGP ou ALAT (UI/l)	Inf à 35
PAL (UI/l)	40 à 130
Gamma-GT (UI/l)	Homme : 8 à 35 Femme : 5 à 25
Bilirubine sérique totale (μ mol/l)	5 à 17
Bilirubine sérique libre (μ mol/l)	3 à 12
Bilirubine sérique conjuguée (μ mol/l)	Inf à 5
LDH (UI/l)	160 à 320
CPK (UI/l)	Homme : 15 à 130 Femme : 15 à 95
CPK mb	Inf à 3 % des CPK
Myoglobine (μ g/l)	Inf à 85
Troponine (μ g/l)	Inf à 0.3
D-Dimères (μ g/l)	Inf à 0.5
CRP (mg/l)	Inf à 5
VS (mm)	Inf à 20 à la première heure
Cholestérol total (g/l)	1.5 à 2.5

ANNEXE 6

CONSTANTES BIOLOGIQUES

Triglycérides (g/l)
Fer sérique ($\mu\text{mol/l}$)
Ferritine sérique ($\mu\text{mol/l}$)
Thyréostimuline ou TSH ($\mu\text{U/ml}$)
Thyroxine libre ou T4 libre (ng/l)
Triiodothyronine ou T3 libre (ng/l)
PH sanguin (sang artériel) à 37 °C
Pression partielle en oxygène (sang artériel) ou PaO2 (mm Hg)
Pression partielle en dioxyde de carbone (sang artériel) ou PaCO2 (mm Hg)
Saturation artérielle en oxygène ou SaO2 (%)

VALEURS

0.40 à 1.50
Homme : 11 à 30 Femme : 9 à 28
Homme : 20 à 250 Femme : 15 à 150
0.15 à 4.9
7 à 23
2 à 5.6
7.38 à 7.42
Sup à 90
35 à 45
95 à 98

BIBLIOGRAPHIE

1. ASTAGNEAU P., BOULANGER J.M., PERRONNE C., TRICARD D. - Rapport de la mission d'expertise sur la maîtrise du risque de légionellose à l'Hôpital Européen Georges-Pompidou n°2001.043, Mars 2001. In : Santé-Protection Sociale-Point Presse. Site disponible sur : www.sante.gouv.fr/htm/actu/pompidou/legionel.htm. (Page consultée le 14/07/04).
2. AVRIL J.L., DABERNAT H., DENIS F., MONTEIL H. - Legionella. - Bactériologie Clinique. - Editions Ellipses, 1988, 26, 309-318.
3. BAFFOY-FAYARD N., BRÜCKER G. - Prise en charge du risque « Légionelles » dans les établissements de santé. Un état des lieux dans l'interrégion Nord. - Bulletin épidémiologique hebdomadaire., 2001, 30, 5p.
4. 30. BAFFOY N., CAAMANO D., DEUGNIER D., FOUCAULT T., GUILLOTIN L. - La Légionellose... Vous connaissez ?. In : CCLIN Paris-Nord, Ministère de l'emploi et de la solidarité, DRASS et DDASS de la région Ile- De- France, Service des Recherches et d'Ingénierie en Protection Sanitaire. Site disponible sur : <http://drass75.sante.gouv.fr/santenv/legion/textes.htm>. (Page consultée le 15/12/2003).
5. BALTU I., BAYEUX M.C. - Legionelles en milieu de travail. In : Institut National de Recherche et de Sécurité, novembre 2002. Site disponible sur : www.inrs.fr/INRS-PUB/inrs01.nsf/inrs01_dossier_view_view/84F3B29CAEC... (Page consultée le 01/08/04).
6. BAUDUIN J.P. - Legionellose : cette épidémie que l'on nous cache. In : Académie Aix-Marseille, septembre 2001. Site disponible sur : www.rectorat.ac-aix-marseille.fr/restauration/ip/legionel/legionel2.html. Page consultée le 31/07/04).
7. BENHAMOU D., BRU J.P., CHIDIAC C., ETIENNE J., LEOPHONTE P., MARTY N., POIRIER R., ROUQUET R.M. - Légionellose : définition, diagnostic et traitement. In : Société de pneumologie de langue française, août 2004. Site disponible sur : <http://www.splf.org> (Page consultée le 24/11/04).
8. BENIN A.L., BENSON R.F., BESSER R.E. - Trends in legionnaires' disease, 1980-1998 : declining mortality and new patterns of diagnosis. - Clinical Infectious Diseases., 2002, 35, 1039-1046.
9. BERNANDER S., JACOBSON K., LUNDHOLM M. - A hospital-associated outbreak of Legionnaires' disease caused by Legionella pneumophila serogroups 4 and 10 with a common genetic fingerprinting pattern. - APMIS., 2004, 112, 3, 210-217.
10. BEZIAT B. - Une légionellose qui fait peur. - Quotidien Sud-Ouest., 25 août 2004, 1 p.
11. BILLOT-BONEF S., CABANES P.A., MERCIANO-CABRAL F., PERNIN P., PRINGUEZ E. - Invasion and exploitation of amoebae by Legionella pneumophila. - IXth International Meeting on the biologie and pathogenicity of free-living amoebae processions. - Paris, 8-14 July 2001. - Editions John Libbey Eurotext, 2001, 127-154.

12. BORNSTEIN N. - Legionella. - Traité de Microbiologie Clinique sous la Direction de EYQUEM A., ALOUF J., MONTAGNIER L. - Editions Piccin, 1998, 49, 481-492.
13. BOUHOUC D., CHIDIAC C., PEYRAMOND D. - Legionellose. - Encyclopédie Medico-Chirurgicale, Médecine infectieuse et virale. - Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, AKOS Encyclopédie Pratique de Médecine, 2001, 4, 1130-1132.
14. BRÜCKER G.- « La lutte contre les épidémies de légionellose impose de mieux contrôler les tours aérorefrigérantes ». - Quotidien Le Monde, 6 janvier 2004, 1 p.
15. BUKATO F. - Legionelloses. Infections nosocomiales et environnement hospitalier. - Editions Médecine-Sciences Flammarion, 1998, 8, 54-64.
16. CAMPESE C., CHARRON M., DE CAZES A., GENET R., COUSTILLAS M., ANDRILLON B., PARNEIX P., DECLUDT B. - Cas groupés de légionellose liés au centre hospitalier de Sarlat, 2002. - Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire, 2003, 34.
17. CAMPESE C., CHE D., MAINE C., DECLUDT B. - Les légionelloses déclarées en France en 2002. - Bulletin épidémiologique hebdomadaire., 2003, 32, 153-155.
18. CAMPESE C., DECLUDT B. - Les légionelloses déclarées en France en 1999. In : laboratoire de biologie médicale, Delpuech. Site disponible sur : www.laboratoire-delpuech.com/legionelloses-1999.html. (Page consultée le 17/07/04).
19. CAMPINS M., FERRER A., CALLIS L., PELAZ C., CORTES P.J., PINART N., VAQUE R.J. - Nosocomial legionnaire's disease in a children's hospital. - Pediatric Infectious Diseases., 2000, 19, 228-234.
20. CARRATALA J., GUDIOL F., PALLARES R., DORCA J., VERDAGUER R., ARIZA J., MANRESA F. - Risk factors for nosocomial Legionella pneumophila pneumonia. - American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine., 1994, 149, 625-629.
21. CARY ENGLEBERGR N. - Les légionelles:Parasites intra-cellulaires. - Microbiologie et pathologie infectieuse, Schaechter, Medoff, Eisenstein. - Editions De Boeck Université, 1999, 22, 307-314.
22. CHANG F.Y., JACOBS S.L., COLODNY S.M., STOUT J.E., YU V.L. - Nosocomial legionnaires' disease caused by Legionella pneumophila serogroup 5 : laboratory and epidemiologic implications. - The Journal of Infectious Diseases., 1996, 174, 1116-1119.
23. CHARRON M., COUSTILLAS M., GENET R. - Centre hospitalier de Sarlat (24). Cas groupés de légionellose, juillet 2002. - Rapport d'enquête de la DDASS de la Dordogne. - Périgueux : 2002, 27 p.
24. CHIDIAC C., SENNEVILLE E., MOUTON Y. - Intérêt des quinolones dans le traitement des infections des voies respiratoires inférieures dues aux germes intracellulaires, à l'exclusion des mycobactéries. - Pathologie Biologie., 1992, 40, 6, 638-645.

25. CHIDIAC C., MAULIN L. - Pneumonies à *Legionella pneumophila* : aspects cliniques et thérapeutiques. - Médecine et Maladies Infectieuses., 2003, 33, 549-553.
26. Circulaire DGS/SD7A/SD5C-DHOS/E4 n°2002/243 du 22/04/2002 relative à la prévention du risque lié aux légionelles dans les établissements de santé. - Ministère de l'Emploi et de la Solidarité. - 37 p.
27. COURTAULT A.C. - Enquête sur les mesures de prévention contre la légionellose adoptées par les établissements de santé en Aquitaine. Thèse de doctorat en pharmacie, n° 67. - Université Bordeaux II. - 109 p.
28. DARELID J., LÖFGREN S., MALMVALL B.E. - Control of nosocomial Legionnaires' disease by keeping the circulating hot water temperature above 55°C : experience from a 10-year surveillance programme in a district general hospital. - Journal of Hospital Infection., 2002, 50, 3, 213-219.
29. DELAGE F., VEAUUVY E. - Inquiétude à l'hôpital. - Quotidien Sud-Ouest., 12 juillet 2002, 1 p.
30. DESENCLOS J.C. - Numéro spécial consacré à la légionellose. - Bulletin épidémiologique hebdomadaire., 2002, 30-31, 149-156.
31. DESENCLOS J.C. - Numéro spécial consacré à la légionellose. La légionellose : de Philadelphie au Pas-de-Calais. - Bulletin épidémiologique hebdomadaire., 2004, 36-37, 173-184.
32. Diagnostic des légionelloses. In : Centre National De Référence Des Légionelles, CHU Lyon. Site disponible sur : <http://dm3.univ-lyon1.fr/legio/txtlegio.htm>. (Page consultée le 01/08/2004).
33. DUFOUR J.P. - Les Fatalistes. - Quotidien Le Monde., 18-19/01/2004.
34. DURUPT S., ROSSELLI S., MANCHON J., LOPEZ M. - Présence d'anticorps antiphospholipides au cours d'une légionellose. - La Presse Médicale., 1996, 25, 34, p 1649.
35. EASON LIN Y. - Ionization failure not due to resistance. - Clinical Infectious Diseases., 2000, 31, 1315-1316.
36. EL-EBIARY M., SARMIENTO X., TORRES A., NOGUE S., MESSALES E., BODI M., ALMIRALL J. - Prognostic factors of severe *Legionella pneumonia* requiring admission to ICU. - The American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine., 1997, 156, 1467-1472.
37. ELLIE E., WIART L., VITAL A., DAVERAT P., BARAT M. - Polyneuropathie sévère au cours de la maladie des légionnaires. - La Presse Médicale., 1991, 20, 39, 1949.
38. EUZEBY P. - *Legionella*. In : Dictionnaire de Bactériologie Vétérinaire, août 2002. Site disponible sur : www.bacterio.cict.fr/bacdico/ll/legionella.html. (Page consultée le 21/01/04).

39. FRALON J.L.- Face à une épidémie de légionellose sans précédent, le Pas-de-Calais appelle à la solidarité nationale. - Quotidien Le Monde., 02/01/2004, 1 p.
40. From the January 18, 1977, spécial issue of {MMWR} Epidemiologic Notes and Reports Follow-up on Respiratory Illness--Philadelphia. In : MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report of CDC 1997. Site disponible sur : www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00045731.htm. (Page consultée le 15/01/04).
41. FROTTIER J. - Légionellose : la difficulté c'est d'y penser. In : Protocoles 97, mai 2001. Site disponible : www.esculape.com/pneumo/legionellose.html. (Page consultée le 21/01/04).
42. GAILLAT J. - Prise en charge et prévention des infections respiratoires bactériennes épidémiques en milieu institutionnel. - La Revue de Pneumologie Clinique., 2002, 58, S25-S27.
43. Gestion du risque lié aux légionelles. - Conseil supérieur d'hygiène publique de France. - Paris, Editions TEC et DOC, 2002, 85 p.
44. GOOSSENS H. - Legionellosis : a new disease of western hemisphere ? - University Hospital Antwerp Laboratory for Microbiology in Belgium., 2001, 63, 4, 359-377.
45. GRAMAN P.S., QUINLAN G.A. - Nosocomial legionellosis traced to a contaminated ice machine. - Infection Control and Hospital Epidemiology., 1997, 18, 9, 637-640.
46. GRANGEON V., VINCENT L., PACHECO Y. - Troubles digestifs et pneumopathies à légionelles. Signes d'accompagnement ou localisation viscérale ?. - La Revue des Maladies Respiratoires., 2000, 17, 489-492.
47. GRATTARD F., BERTHELOT P., REYROLLE M., ROS A., ETIENNE J., POZETTO B. - Molecular typing of nosocomial strains of Legionella pneumophila by arbitrarily primed PCR. - Journal of Clinical Microbiology., 1996, 34, 6, 1595-1598.
48. GREEN M., WALD E.R., DASHEFSKY B., BARBADORA K., WADOWSKY R.M. - Field inversion gel electrophoretic analysis of Legionella pneumophila strains associated with nosocomial legionellosis in children. - The Journal of Clinical Microbiology., 1996, 34, 1, 175-176.
49. HALL K.K., GIANNETTA E.T., GETCHELL-WHITE S.I., DURBIN L.J., FARR B.M. - Ultraviolet light disinfection of hospital water for preventing nosocomial Legionella infection : a 13-year follow-up. - Infection Control and Hospital Epidemiology., 2003, 24, 8, 580-583.
50. HARBARTH S., PITTET D., ROMAND J. - Fatal concomittant nosocomial legionnaires' disease and cytomegalovirus pneumonitis after cardiac transplantation. - Intensive Care Medicine., 1996, 22, 10, 1133-1134.
51. HAYES J. - Silver / Copper ionization is effective for control of Legionella. - Clinical Infectious Diseases., 2000, 31, 847.

52. HELBIG J.H., ULDUM S.A., BERNANDER S., LÜCK P.C., WEWALKA G., ABRAHAM B., GAIA V., HARRISSON T.G. -Clinical utility of urinary antigen detection for diagnosis of community-acquired, travel-associated, and nosocomial legionnaires' disease. - *The Journal of Clinical Microbiology.*, 2003, 41, 2, 838-840.
53. HOEBE C.J.P., CLUITMANS J.J.M., WAGENVOORT J.H.T. - Two fatal cases of nosocomial *Legionella pneumophila* pneumonia associated with a contaminated cold water supply. - *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases.*, 1998, 17, 740-749.
54. HOLMES J.D. - An historical note on « Legionnaire's Disease ». - *The Alabama Journal of Medical Sciences.*, 1977, 14, 3, 296.
55. HUBERT B., INFUSO A., LEDRANS M. - Guide d'investigation d'un ou plusieurs cas de légionellose. Circulaire DGS n°97/311. In : *Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire*, n°20-22/1997. Site disponible sur : <http://www.invs.sante.fr/beh/1997/9720-22/index.html>. (Page consultée le 01/08/2004).
56. INFUSO A., HUBERT B., ETIENNE J. - La sous-déclaration de la légionellose en France. - *Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire.*, 1998, 38, 5p.
57. JARRAUD S., REYROLLE M., RIFFARD S., LO PRESTI F., ETIENNE J. - Légionelloses du voyageur. - *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique et de ses filiales.*, 1998, 91, 5, 486-489.
58. JARRAUD S., REYROLLE M., ETIENNE J. - *Legionella* et légionellose. - Précis de bactériologie clinique. - Editions ESKA, 2000, 80, 1389-1405.
59. JONAS D., MEYER H.W., MATTHES P., HARTUNG D., JAHN B., DASCHNER F.D., JANSEN B.- Comparative evaluation of three different genotyping methods for investigation of nosocomial outbreaks of Legionnaires' disease in hospitals. - *Journal of clinical microbiology.*, 2000, 38, 6, 2284-2291.
60. JOOMAYE Z., SOTTO A., COMBES N., BOUR-GUICHENEZ G., DE VARAX R., MELLET J.M., TENT J.P. - Tamponnade au cours d'une légionellose : à propos d'un cas et revue de la littérature. - *La Revue de Médecine Interne.*, 1999, 20, 627-628.
61. JOSEPH C.A. - Legionnaires' disease in Europe 2000-2002. - *Epidemiology and Infection.*, 2004, 132, 417-424.
62. JOYEUX J.P. - Guide méthodologique simplifié pour la prévention de la légionellose, GAUDRIOT, janvier 2002, 8 p.
63. KAC G., FAGON J.Y. - La légionellose : encore des questions non résolues. - *La Revue de Médecine Interne.*, 2002, 23, 415-418.
64. KIOSKI C., CAGE G., JOHNSON B., ROSALES C., ENGLAND B. - Transmission of nosocomial legionnaires' disease. - *The Journal of the American Medical Association.*, 1997, 277, 24, 1927-1928.

65. KÖHLER J.R., MAIWALD M., LÜCK P.C., HELBIG J.H., HINGST V., SONNTAG H.G. - Detecting legionellosis by unselected culture of respiratory tract secretions and developing links to hospital water strains. - *Journal of Hospital Infection.*, 1999, 41, 4, 301-311.
66. KOIDE M., SAITO A., OKAZAKI M., UMEDA B., BENSON R.F. - Isolation of *Legionella longbeachae* serogroup 1 from potting soils in Japan. - *Clinical Infectious Diseases.*, 1999, 29, 943-944.
67. KOOL J.L., BERGMIRE-SWEAT D., BUTLER J.C., BROWN E.W., PEABODY D.J., MASSI D.S., CARPENTER J.C., PRUCKLER J.M., BENSON R.F., FIELDS B.S. - Hospital characteristics associated with colonization of water systems by *Legionella* and risk of nosocomial legionnaires' disease : a cohort study of 15 hospitals. - *Infection Control and Hospital Epidemiology.*, 1999, 20, 12, 798-805.
68. La légionellose. In : Caducee.net, Réseaux et Systèmes d'Information Santé au service des professionnels. Site disponible sur : <http://www.caducee.net/DossierSpecialises/infection/legionellose/legionellose1.asp>. (Page consultée le 21/01/2004).
69. La légionellose en Europe, 1996. - *Bulletin de l'Organisation Mondiale de la Santé.*, 1998, 76, 2, 215-217.
70. LANFRANCHI J.P. - La Maladie du Legionnaire. In : Laboratoire Lanfranchi, Decembre 2 003. Site disponible sur : www.labo.lanfranchi.free.fr/page2.html. (Page consultée le 21/01/04).
71. LARIVE S., NGUYEN HUY THUY, AUVRAY E., HENO P., BARLESI F., GARNOTEL E., MILTGEN J., GRAFFIN B., BONNET D. - Une péricardite aiguë d'étiologie inhabituelle. - *La Revue de Pneumologie Clinique.*, 1998, 54, 152-155.
72. LAWRENCE C., RONCO E., DUBROU S., LECLERCQ R., NAUCIEL C., MATSIOTA-BERNARD P. - Molecular typing of *Legionella pneumophila* serogroups 1 isolates from patients and the nosocomial environment by arbitrarily primed PCR and pulsed-field gel electrophoresis. - *The Journal of Medical Microbiol.*, 1999, 48, 327-333.
73. Legionnaires' Disease - The Facts. In: Public Health, Department of Human Services, Victoria, Australia. Site disponible sur: www.dhs.vic.gov.au/phd/legionnaires/thefacts.htm. (Page consultée le 16/01/2004).
74. Legionnaires' disease associated with potting soil - California, Oregon, and Washington, May- June 2000. - *Canada Communicable Disease Report.*, 2000, 26, 22, 189-192.
75. *Legionella pneumophila*. In : Collège de Bactériologie - Virologie, CHU de Lyon et Université Lyon 1. Site disponible sur : <http://lyon-sud.univ-lyon1.fr/bacterio-viro/DESLYON/Fiches/chapitre1/Legionella.html>. (Page consultée le 13/08/2004).

76. Légionellose : attention à la recrudescence en période estivale. - Communiqué de presse de l'INVS du 09/07/04. In : Assistance Publique Des Hôpitaux De Paris, COVIRIS.
Site disponible sur :
<http://coviris.ap-hop-paris.fr/info.php?id=25486E39E186D4AF10F61B1588833B61>.
(Page consultée le 13/08/2004).
77. Legionellosis. In : Communicable Disease, New York State Department of Health, March 2003. Site disponible sur :
www.health.state.ny.us/nysdoh/communicable_diseases/en/legion.htm. (Page consultée le 10/02/2004).
78. Legionellosis : Legionnaire's Disease (LD) and Pontiac Fever. In : CDC, division of bacterial and mycotic diseases, juin 2001. Site disponible sur :
www.cdc.gov/ncidod/dbmd/diseaseinfo/legionellosis_g.htm. (Page consultée le 10/02/04).
79. LEGNANI P.P., LEONI E., CORRADINI N. - Legionella contamination of hospital water supplies : monitoring of private healthcare facilities in Bologna, Italy. - Journal of Hospital Infection., 2002, 50, 3, 220-223.
80. LELUC O., DOUCET V., PETIT P., THURET I., DEVRED P. - Legionella pneumophila : présentation thoracique inhabituelle et localisations hépatiques. - Journal Radiologique., 2000, 81, 241-242.
81. LEPINE L.A., JERNIGAN D.B., BUTLER J.C., PRUCKLER J.M., BENSON R.F., KIM G., HADLER J.L, CARTTER M.L., FIELDS B.S. - A recurrent outbreak of nosocomial Legionnaires' disease detected by urinary antigen testing : evidence for long-term colonization of a hospital plumbing system. - Infection Control and Hospital Epidemiology., 1998, 19, 12, 905-910.
82. LEVY I., RUBIN L.G. - Legionella pneumonia in neonates : a literature review. - Journal of perinatology., 1998, 18, 4, 287-290.
83. LEVY P.Y., TEYSSEIRE N., ETIENNE J., RAOULT D. - A nosocomial outbreak of Legionella pneumophila caused by contaminated transesophageal echocardiography probes. - Infection Control and Hospital Epidemiology., 2003, 24, 8, 619-622.
84. LIN Y.E., STOUT J.E., YU V.L., VIDIC R.D. - Disinfection of water distribution systems for Legionella. - Seminars in Respiratory Infections., 1998, 13, 2, 147-159.
85. MAGNOL T. - Faute de moyens, l'épidémie s'infiltré. - Quotidien Sud-Ouest., 19 juillet 2002, 1 p.
86. Maladie des légionnaires en Europe, 1997. - Organisation Mondiale de la Santé, Genève. - Relevé épidémiologique hebdomadaire., 1998, 73, 34, 277-264.
87. MALLET J.P., DEQUIN P.F., LEGRAS A., GINIES G., PERROTIN D. - Légionelloses avec insuffisance respiratoire aiguë. Particularités cliniques et biologiques, comparaison avec les pneumopathies à Pneumocoque. - La Presse Médicale., 1996, 25, 15, 702-706.

88. MARQUER S. - Opération destruction de la bactérie. - Quotidien Sud-Ouest., 15 juillet 2002, 1 p.
89. MARQUER S. - « On se sent si petit face à la maladie ». - Quotidien Sud-Ouest., 16 juillet 2002, 1 p.
90. MARQUER S., VEAUUVY E. - Quatre nouveaux cas diagnostiqués. - Quotidien Sud-Ouest., 17 juillet 2002, 1 p.
91. MARQUER S. - La légionellose tue un malade de l'hôpital. - Quotidien Sud-Ouest., 18 juillet 2002, 1 p.
92. . MARQUER S. - Reprise des activités. - Quotidien Sud-Ouest., 6 août 2002, 1 p.
93. MARQUES M.T., BORNSTEIN N., FLEURETTE J. - Combined monoclonal antibody typing, multilocus enzyme electrophoresis, soluble protein profiles and plasmid analysis of clinical and environmental Legionella pneumophila serogroup 1 isolated in a Portuguese hospital. - The Journal of Hospital Infection., 1995, 30, 103-110.
94. MARRIE T.J., JOHNSON W., TYLER S., BEZANSON G., HALDANE D., BURBRIDGE S., JOLY J. - Potable water and nosocomial legionnaires' disease - check water from all rooms in which patients has stayed. Epidemiology and Infection., 1995, 114, 267-276.
95. MARSAL L. - Légionellose nosocomiale. - La Revue de Pneumologie Clinique., 2001, 57, 2, 145-155.
96. McDADE J.E., BRENNER D.J., BOZEMAN F.M. - Legionnaires' disease bacterium isolated in 1947. - Annals of Internal Medicine., 1979, 90, 659-661.
97. McDADE J.E., SHEPARD C.C., FRASER D.W., TSAI T.R., REDUS M.A., DOWDLE W.R. - Legionnaires' disease. Isolation of a bacterium and demonstration of its role in other respiratory disease. - The New England Journal of Medicine., 1977, 297, 22, 1197-1203.
98. MIQUEL P.H., HAEGHEBAERT S., CHE D., CAMPESE C., GUITARD C., THEROUANNE M., PANIE G., JARRAUD S., ILEF D. - Cas groupés de légionellose, Pas-de-Calais, France, novembre 2003-janvier 2004. In : Institut National de Veille Sanitaire. Site disponible sur : www.invs.sante.fr/publications/2004/legionellose1305/index.html. (Page consultée le 09/08/04).
99. MIQUEU P. - Rhabdomyolyse avec insuffisance rénale au cours de la Maladie des Légionnaires, à propos d'un cas. Thèse de doctorat en médecine, n°49. - Université de Bordeaux II, 1992, 95 p.
100. Mise au point sur la légionellose. In : Recommandations de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé. Site disponible sur : <http://agmed.sante.gouv.fr/pdf/10/legion.pdf> (Page consultée le 01/12/04).

101. MONNETRAU D. - Le point sur la légionellose. Thèse de doctorat en pharmacie, n° 33. - Université de Bordeaux II, 1999. - 156 p.
102. MORICE C. - Alerte à la légionellose. - Quotidien Sud-Ouest., 04/09/2004.
103. MOUAS H., THOMAS F., GODART J., SADOURNY F., JUPAS J., RAVAUDY. - Pneumopathie nosocomiale hypoxémiant évoluant vers l'excavation chez un patient atteint de maladie de Cushing. - La Revue de Pneumologie clinique., 1995, 51, 354-358.
104. MUDER R.R., STOUT J.E., YU V.L. - Nosocomial Legionella micdadei infection in transplant patients : fortune favors the prepared mind. - The American Journal of Medicine., 2000, 108, 346-348.
105. NAU J.Y. - La persistance de l'épidémie de légionellose dans la région de Lens inquiète les autorités sanitaires. - Quotidien Le Monde., 01/01/2004, 1 p.
106. NAU J.Y. - En dix ans, le nombre annuel de cas en France est passé de moins de 50 à plus d'un millier. - Quotidien Le Monde., 02/01/2004, 1 p.
107. NAU J.Y. - Légionellose : l'usine Noroxo de Harnes à nouveau fermée par « précaution ». - Quotidien Le Monde., 04-05/01/2004.
108. NAUCIEL C., LAWRENCE C. - Les marqueurs moléculaires pour l'étude épidémiologique des infections à Legionella pneumophila. - La Revue de Médecine Interne, 2002, 23, 372-377.
109. NAUCIEL C., GUILHIN P., MATSIOTA-BERNARD P., RONCO E. - Legionellose en région parisienne : épidémiologie et mortalité. - La Presse Médicale., 1996, 25, 36, 1786-1788.
110. NEGRE V., CHEVALLIER B., DOURNON E., BIDAT E., COIGNARD S., LAGARDERE B. - Maladie des légionnaires nosocomiale chez l'enfant. Mesures de prévention. - Archives Françaises de Pédiatrie., 1990, 47, 43-45.
111. NGUYEN T., MATSIOTA-BERNARD P., NAUCIEL C. - Evaluation d'une technique Elisa pour le diagnostic sérologique de la maladie des légionnaires. - Pathologie Biologie., 1995, 43, 5, 407-410.
112. PARNEIX P. - Epidémie de légionellose nosocomiale. - Assemblée générale du CCLIN SO Bordeaux du 27 juin 2003. - Bordeaux : 2003, 17 p.
113. PATTERSON W.J., HAY J., SEAL D.V., McLUCKIE J.C. - Colonization of transplant unit water supplies with Legionella and protozoa : precautions required to reduce the risk of legionellosis. - The Journal of Hospital Infection., 1997, 37, 7-17.
114. PEDRO-BOTET M.L., SABRIA-LEAL M., HARO M., RUBIO C., GIMENEZ G., SOPENA N., TOR J. - Nosocomial and community-acquired Legionella pneumonia : clinical comparative analysis. - The European Respiratory Journal., 1995, 8, 1929-1933.

115. PEDRO-BOTET M.L., SABRIA M., SOPENA N., NUNEZ M.G., MORERA J., REYNAGA E. - Environmental legionellosis and oropharyngeal colonization by Legionella in immunosuppressed patients. - *Infection Control and Hospital Epidemiology.*, 2002, 23, 5, 279-281.
116. PEROLA O., KAUPPINEN J., KUSTNETSOV J., HEIKKINEN J., JOKINEN C., KATILA M.L. - Nosocomial Legionella pneumophila serogroup 5 outbreak associated with persistent colonization of a hospital water system. - *APMIS.*, 2002, 110, 12, 863-868.
117. Pneumonie à Legionella pneumophila. - *Maladies infectieuses et tropicales.* - Editions E.PILLY, 2002, 21, 158-159.
118. PRESCOTT, HARLEY, PRESCOTT. - L'épidémiologie des maladies infectieuses. - *Microbiologie.* - Editions De Boeck Université, 2003, 37, 848-855.
119. Prévention de la légionellose, recensement des tours aéroréfrigérantes. In : Préfecture du Calvados. Site disponible sur :
<http://www.basse-normandie.drire.gouv.fr/environnement/sanitaire/legionellose/recen...>
(Page consultée le 13/08/2004).
120. RANGEL-FRAUSTO M.S., RHOMBERG P., HOLLIS R.J., PFALLER M.A., WENZEL R.P., HELMS C.M., HERWALDT L.A. - Persistence of Legionella pneumophila in a hospital's water system : a 13-year survey. - *Infection Control and Hospital Epidemiology.*, 1999, 20, 12, 793-797.
121. Respiratory infection - Pennsylvania. - *MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report of CDC.*, 1997, 46, 3, 49-50.
122. RIOU B., RICHARD C., TEBOUL J.L., RIMAILHO A., AUZEPY P. - Atteinte musculaire au cours de la maladie des légionnaires. - *La Revue de Médecine Interne.*, 1985, 6, 2, 105-110.
123. ROGERS F.G. - Legionella. - *Topley and Wilson's. Microbiology and Microbial Infections.* - Editions Arnold, 1998, 49, 1147-1165.
124. ROIO C.D., GRUNER L. - Légionellose et entérite. - *Annales Françaises d'Anesthésie et Réanimation.*, 1996, 1233.
125. Roselyne BACHELOT-NARQUIN , Jean-François MATTEI annoncent un programme de prévention de la légionellose. - Communiqué de presse du 29/01/04. In : Assistance Publique Des Hôpitaux De Paris, COVIRIS.
Site disponible sur :
[http://coviris.ap-hop-paris.fr/info.php?id=6C948DC3FC3491169CF1AA7871E9C2B6.](http://coviris.ap-hop-paris.fr/info.php?id=6C948DC3FC3491169CF1AA7871E9C2B6)
(Page consultée le 13/08/2004).
126. ROUQUET R.M., KOUEVIDJIN G. - Quand penser à une légionellose ? - *La Revue du Praticien.*, 2003, 53, 1446-1450.
127. RUIZ B. - Légionellose à Sarlat. - *Quotidien Sud-Ouest.*, 13 juillet 2002, 1 p.

128. RUIZ B. - Pas de psychose dans la capitale du Périgord noir. - *Quotidien Sud-Ouest.*, 19 juillet 2002, 1 p.
129. SABRIA M., GARCIA-NUNEZ M., PEDRO-BOTET M.L., SOPENA N., GIMENO J.M., REYNAGA E., MORERA J., REY-JOLY C. - Presence and chromosomal subtyping of *Legionella* species in potable water systems in 20 hospitals of Catalonia, Spain. - *Infection Control and Hospital Epidemiology.*, 2001, 22, 11, 673-676.
130. SABRIA M., YU V.L. - Hospital-acquired legionellosis : solutions for a preventable infection. - *The Lancet Infectious Diseases.*, 2002, 2, 368-373.
131. SALORD F., LOPEZ F., GAUSSORGUES P., FOCKENIER F., MONIER P., ROBERT D. - Polyradiculonévrite, rhombencéphalite et encéphalite révélatrices d'une légionellose chez un adulte sain. - *Les Annales de Médecine Interne.*, 1990, 141, 3, 288-289.
132. SAX A., DHARAN S., PITTET D. - Legionnaires' disease in a renal transplant recipient : nosocomial or home-grown ? - *Transplantation.*, 2002, 74, 6, 890-892.
133. SEBBE D., BERTHIOT G. - Atteinte neurologique grave, rhabdomyolyse et insuffisance rénale aiguë au cours de la maladie du légionnaire. - *Annales de Médecine Interne.*, 1994, 145, 266-267.
134. SENE D., BOSSI P., THOMAS L., GHOSN J., ZELLER V., CAUMES E., KATLAMA C., BRICAIRE F. - Légionellose chez les patients infectés par le VIH-1. - *La Presse Médicale*, 2002, 31, 8, 356-358.
135. STAIKOWSKY F., HAZIZA F., GUIDET B., VASSAL T., OFFENSTADT G. - Accès de torsades de pointes au cours d'une maladie des légionnaires : un accident exceptionnel de l'érythromycine. - *La Revue de Pneumologie Clinique.*, 1991, 47, 92-94.
136. STINGRE D., VERDEIL X. - Aspects épidémiologiques des infections nosocomiales. - Editions Les Etudes Hospitalières, 2002, 4, 39-80.
137. STOUT J.E., YU V.L. - Hospital-acquired legionnaires' disease : new developments. - *Current Opinion in Infectious Diseases.*, 2003, 16, 337-341.
138. STOUT J.E., YU V.L. - Experiences of the first 16 hospitals using copper-silver ionization for *Legionella* control : implications for the evaluation of other disinfection modalities. - *Infection Control and Hospital Epidemiology.*, 2003, 24, 8, 563-568.
139. STRAUS W.L., PLOUFFE J.F., FILE T.M., LIPMAN H.B., HACKMAN B.H., SALSTROM S.J., BENSON R.F., BREIMAN R.F. - Risk factors for domestic acquisition of legionnaires disease. - *The Archives of Internal Medicine.*, 1996, 156, 1685-1692.
140. TABLAN O., ANDERSON L., BESSER R., BRIDGES C., HAJJEH R. - Guidelines for preventing health-care-associated pneumonia, 2003. - *MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report of CDC.*, 2004, 53, 3, 1-36.

141. THOUVEREZ M., GODARD C., LEPRAT R., TALON D. - Is pulsed-field gel electrophoresis a valuable tool to identify nosocomial cases of Legionella pneumophila disease ? - The Journal of Hospital Infection., 2003, 55, 254-259.
142. TORII K., IINUMA Y., ICHIKAWA M., KATO K., KOIDE M., BABA H., SUZUKI R., OHTA M. - A case of nosocomial Legionella pneumophila Pneumonia. - The Japanese Journal of Infectious Diseases., 2003, 56, 101-102.
143. Traitement préventif et/ou curatif des circuits d'eau. - Note sur les risques de légionellose. Site disponible sur : <http://pravarini.free.fr/Legionellose.htm>. (Page consultée le 13/08/2004).
144. VALLEE J.P. - Légionellose : une pathologie de l'environnement. In : Le journal faxé de l'UNAFORMEC, mai 2001. Site disponible sur : http://www.unaformec.org/publications/journalfaxe/2001_05_07_Journal_Faxe154.htm. (Page consultée le 13/08/2004).
145. VEAUUVY E. - L'épidémie gagne du terrain. - Quotidien Sud-Ouest., 14 juillet 2002, 1 p.
146. VEAUUVY E. - La maladie s'accroche. - Quotidien Sud-Ouest., 17 juillet 2002, 1 p.
147. VEAUUVY E. - La climatisation responsable de l'épidémie. - Quotidien Sud-Ouest., 27 juillet 2002, 1 p.
148. VERGNE S., LATHUILE D., BENOSA B., FRAGNIER F., DESTRAC S., AVEDAN M., ALZIEU M., CAMPISTRON J. - Légionellose grave révélant une aspergillose invasive chez un sujet immunocompétent. - La Presse Médicale., 2003, 32, 1604-1606.
149. VISCA P., GOLDONI P., LÜCK P.C., HELBIG J.H., CATTANI L., GILTRI G., BRAMATI S., PASTORIS M.C. - Multiple types of Legionella pneumophila serogroup 6 in a hospital heated-water system associated with sporadic infections. - Journal of Clinical Microbiology., 1999, 37, 7, 2189-2196.
150. WINN J.R. - Legionnaires'disease : historical perspective. - Clinical Microbiology Reviews., 1988, 1, 1, 60-81.
151. WINSTON D.J., SEU P., BUSUTTIL R.W. - Legionella pneumonia in liver transplant recipients. - Transplantation., 1998, 66, 3, 410.
152. YU V.L., STOUT J.E. - Hospital characteristics associated with colonization of water systems by legionella and risk of nosocomial Legionnaires'disease : a cohort study of 15 hospitals. - Infection Control and Hospital Epidemiology., 2000, 21, 7, 434-435.

RESUME

La Légionellose ou Maladie des Légionnaires, à déclaration obligatoire, fut découverte en 1976, à l'occasion de cas de pneumopathies atypiques survenues chez d'anciens légionnaires réunis à un congrès à Philadelphie. Legionella est un germe ubiquitaire qui se développe dans les réserves d'eau naturelles ou artificielles. L'homme est contaminé par inhalation de microgouttelettes et développe une pneumopathie souvent sévère avec un cortège de symptômes extra-pulmonaires. Il existe un terrain favorable au développement de la maladie.

La culture du germe est difficile mais indispensable, et de nouvelles techniques comme la recherche d'antigènes solubles urinaires de Legionella pneumophila séro groupe 1 facilitent le diagnostic. Les antibiotiques à pénétration intra-cellulaire, mis en place précocement, améliorent le pronostic.

En juillet 2002, Sarlat connut une épidémie de légionellose : 31 cas furent déclarés à la DDASS. La maladie toucha essentiellement des patients âgés, avec un terrain prédisposant, hospitalisés ou ayant fréquenté l'hôpital, hormis pour quelques personnes qui furent contaminées dans les environs proches. Une vaste enquête épidémiologique et environnementale identifia la source de contamination. Il s'agissait d'une des tours aérorefrigérantes de l'hôpital, de moyenne puissance, remise en fonction depuis quelques jours pour assurer la climatisation de l'établissement et générant un panache contaminé sur l'hôpital et dans un rayon de 1 à 2 km. Le centre hospitalier décida la suppression définitive des tours et entama un réaménagement des installations à risque pour éviter tout nouveau cas.

TITRE EN ANGLAIS

Epidemic of Legionellosis at the Sarlat's Hospital in July 2002.

DISCIPLINE

Diplôme d'Etat de Docteur en Médecine

MOTS-CLES

- Légionellose
- Légionelle
- Epidémie
- Tour aérorefrigérante
- Réseau d'eau chaude sanitaire

RESUME

La Légionellose ou Maladie des Légionnaires, à déclaration obligatoire, fut découverte en 1976, à l'occasion de cas de pneumopathies atypiques survenues chez d'anciens légionnaires réunis à un congrès à Philadelphie. Legionella est un germe ubiquitaire qui se développe dans les réserves d'eau naturelles ou artificielles. L'homme est contaminé par inhalation de microgouttelettes et développe une pneumopathie souvent sévère avec un cortège de symptômes extra-pulmonaires. Il existe un terrain favorable au développement de la maladie.

La culture du germe est difficile mais indispensable, et de nouvelles techniques comme la recherche d'antigènes solubles urinaires de Legionella pneumophila séro groupe 1 facilitent le diagnostic. Les antibiotiques à pénétration intra-cellulaire, mis en place précocement, améliorent le pronostic.

En juillet 2002, Sarlat connut une épidémie de légionellose : 31 cas furent déclarés à la DDASS. La maladie toucha essentiellement des patients âgés, avec un terrain prédisposant, hospitalisés ou ayant fréquenté l'hôpital, hormis pour quelques personnes qui furent contaminées dans les environs proches. Une vaste enquête épidémiologique et environnementale identifia la source de contamination. Il s'agissait d'une des tours aéroréfrigérantes de l'hôpital, de moyenne puissance, remise en fonction depuis quelques jours pour assurer la climatisation de l'établissement et générant un panache contaminé sur l'hôpital et dans un rayon de 1 à 2 km. Le centre hospitalier décida la suppression définitive des tours et entama un réaménagement des installations à risque pour éviter tout nouveau cas.

TITRE EN ANGLAIS

Epidemic of Legionellosis at the Sarlat's Hospital in July 2002.

DISCIPLINE

Diplôme d'Etat de Docteur en Médecine

MOTS-CLES

- Légionellose
- Légionelle
- Epidémie
- Tour aéroréfrigérante
- Réseau d'eau chaude sanitaire