

PROTOCOLE D'ETUDE

CAS ISOLES DE LEGIONELLOSE ET EXPOSITION A DOMICILE

Etude coordonnée par Centre National de Référence des légionelles, Institut des Agents Infectieux Groupement Hospitalier Nord, Lyon

en collaboration avec Santé publique France, la Direction générale de la santé, les agences régionales de santé

Institutions et personnes participants à la rédaction du protocole de l'étude

Investigateur principal

Centre National de Référence des légionelles, Institut des Agents Infectieux, Groupement Hospitalier Nord, Lyon ; Professeure Sophie Jarraud- Directrice du CNR-L-L

Investigateur associé

Santé publique France, Direction des maladies infectieuses ; Christine Campèse épidémiologiste

Appui au montage de l'étude

Direction générale de la santé, sous-direction de la prévention des risques liés à l'environnement et à l'alimentation / bureau de la qualité des eaux ; Marjorie Brou/Nadège Lafargue (à partir de 2024)

Comité d'appui thématique

Composé de Sophie Jarraud, Christine Campèse et Marjorie Brou/Nadège Lafargue :

Karine Alleaume, ingénieure d'études sanitaires, Agence régionale de santé de Grand Est

Thierry Chesnot, chef d'unité adjoint microbiologie des eaux, ANSES

Olivier Correc, responsable du Pôle "Innovation, recherche et certification de services", Centre scientifique et technique du bâtiment (CSTB)

Olivier Coulon, Ingénieur d'études sanitaires, Agence régionale de santé de Provence-Alpes-Côte d'Azur

Cédric Dananché, Maître de Conférence des Universités Méthodologiste, biostatisticien-Praticien Hospitalier, Unité d'Hygiène, Epidémiologie et Prévention, Pôle Santé Publique, Hospices Civils de Lyon

Laurent Devien, médecin chargé de missions, service de veille sanitaire, Agence régionale de santé des Hauts-de -France

Camille Jacqueline, Chargée d'études, Centre National de Référence des Légionelles, Institut des Agents Infectieux (à partir de 2024)

Béatrice Jedor, Adjointe à la cheffe du bureau de la qualité des eaux, Direction générale de la santé (2022-2023)

Stéphanie Langolff-Valet, Ingénieure santé environnement, Agence régionale de santé de Normandie

Pierre Le Cann, Enseignant chercheur, École des Hautes Études en Santé Publique

Mathilde Merlot cheffe du bureau de la qualité des eaux, Direction générale de la santé (à partir de 2023)

Amélie Planel, Ingénieure Génie sanitaire, Agence régionale de santé d'Auvergne-Rhône-Alpes

Sophie Raguet, Chargée de projets scientifiques, région Grand Est Santé publique France

Glossaire

ARS : Agence régionale de santé

CEREES : Comité d'expertise pour les recherches, les études et les évaluations dans le domaine de la santé

CNIL : Commission nationale de l'informatique et des libertés

CNR-L-L : Centre National de Référence des légionelles

DGS : Direction générale de la santé

DO : déclaration obligatoire

SpF : Santé publique France

PNSE : Plan national de santé environnement

Tar : tours aéroréfrigérantes

WGS : Whole Genome Sequencing

ST : Sequence Type

Résumé du protocole

Introduction

Le nombre de cas de légionellose notifiés reste élevé ou du moins, ne diminue pas ces dernières années. La majorité (60%) des cas sont des cas communautaires sans exposition particulière rapportée. Les résultats des investigations épidémiologiques environnementales et microbiologiques menées autour des cas isolés ou des cas groupés ont montré que l'eau des réseaux sanitaires peut être à l'origine de la contamination des cas de légionellose mettant en exergue l'importance des mesures de prévention, de la surveillance et du contrôle du « risque légionelles » dans les réseaux d'eaux qui ne sont pas tous soumis à une réglementation. Afin d'améliorer les connaissances sur les sources de contamination des cas de légionellose, il s'avère donc primordial de documenter la part des cas de légionellose pouvant être liée à une contamination à domicile via les réseaux de distribution d'eau. Cette exploration s'inscrit dans le contexte de la Directive 2020/2184 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2020 relative à la qualité des eaux destinées à la consommation humaine qui prévoit de nouvelles dispositions visant les installations privées de distribution d'eau et notamment une surveillance des légionelles. Dans ce cadre, le Plan national de santé environnement (PNSE 4) lancé en 2021, par son action n°12 vise à « mieux comprendre et prévenir les cas de légionellose ». Un des deux axes de cette action prévoit l'exploration de la part potentielle des cas de légionellose en lien avec des contaminations à domicile. L'objectif principal de cette étude est donc de déterminer la part potentielle des contaminations à domicile dans les sources de contamination des cas sporadiques de légionellose. Les objectifs secondaires permettront d'identifier les facteurs pouvant être liés à la contamination du réseau d'eau et à la sévérité des cas.

Méthodes :

Cette étude est coordonnée par le Centre national de référence des légionelles en collaboration avec Santé publique France avec la participation des Agences régionales de santé afin de déterminer la part potentielle des contaminations à domicile dans les sources de contamination des cas sporadiques. Le début de cette étude est prévu au 1^{er} septembre 2024. Dans cette étude, seront inclus prospectivement toute personne présentant un diagnostic clinique et/ou radiologique de pneumonie avec un prélèvement respiratoire bas pour lequel une PCR s'avère positive pour légionelle et/ou une souche clinique de Legionella est disponible, hospitalisée et résidente en France hexagonale entre le 1^{er} septembre 2024 et le 31 août 2026 et ayant séjourné au moins un jour au domicile principal dans les 14 jours précédant la date de début des signes. Une enquête et des prélèvements d'eau seront réalisées au domicile du cas. Le patient, ou son entourage lorsque le patient ne pourra répondre, devra donner son accord de participation après avoir été informé des objectifs et modalités de l'étude. Les informations recueillies seront les données sur les caractéristiques du patient, de son domicile avec les caractéristiques du réseau d'eau et sa production d'eau chaude ainsi que les résultats des prélèvements d'eau qui seront effectués à son domicile.

Les données recueillies seront centralisées et analysés par le Centre national de référence des légionelles dans le cadre d'une autorisation du Comité éthique et scientifique pour les recherches, les études et les évaluations dans le domaine de la santé (CESREES) et de la Commission nationale de l'informatique et des libertés (CNIL).

Résultats attendus :

Les résultats de cette étude exploratoire pourront permettre de développer de nouvelles actions pour mieux maîtriser le risque légionelles, d'améliorer la prévention au plus proche des besoins des populations et à terme de diminuer de manière pérenne le nombre de cas de légionellose.

Sommaire

1. Contexte général.....	7
2. Justification de l'étude.....	8
2.1 Fréquence de la légionellose en France.....	8
2.2 Méthodes de diagnostic microbiologique et génotypage.....	8
2.3 Comparaisons des souches cliniques et environnementales.....	9
2.4 Dispositions réglementaires pour la surveillance des légionelles dans les installations à risques.....	9
2.5 Connaissances sur la contamination des réseaux d'eau des domiciles par Legionella 9	
2.6 Plan national de santé environnement 2021-2025 (PNSE 4).....	13
2.7 Laboratoires environnementaux prestataires.....	13
3. Objectifs.....	13
3.1 Objectifs principaux.....	13
3.2 Objectifs secondaires.....	13
4. Résultats attendus.....	14
5. Méthodes.....	14
5.1 Schéma d'étude.....	14
5.2 Population.....	14
5.3 Définition de cas.....	14
5.4 Modalités de recrutement des cas.....	15
5.5 Recueil de données du patient et de son habitat.....	16
5.6 Analyses environnementales.....	17
5.6.1 Plan d'échantillonnage.....	17
5.6.2 Analyses réalisées par les laboratoires environnementaux prestataires.....	18
5.7 Analyses sur les échantillons biologiques des patients.....	19
5.8 Analyses génomiques.....	19
5.9 Caractérisation de la contamination par amibes des réseaux d'eau des domiciles (CNR-L-L).....	20
5.10 Circuit d'information des éléments pour chaque cas inclus dans l'étude.....	20
Figure 2. Circuit d'information des éléments pour chaque cas inclus dans l'étude LEGIO-DOM.....	21
5.11 Analyse statistique.....	21
5.12 Nombre de cas nécessaire et durée de l'étude.....	22
5.13 Aspects éthiques et légaux.....	24
5.14 Comité d'appui thématique à l'étude.....	24
6. Plan de travail.....	25
6.1 Organisation et suivi de l'étude.....	25
6.2 Calendrier prévisionnel.....	25
6.3 Moyens nécessaires.....	26
6.4 Publication.....	26
7. Références bibliographiques.....	26

Annexe 1 : Note d'information à l'attention du participant	29
Annexe 2 : Déclaration obligatoire de légionellose.....	33
Annexe 3 : Questionnaire d'investigation de tous les cas de légionellose.....	34
Annexe 4 : Questionnaire 2 domicile du cas (par le prestataire d'analyses environnementales)	45
Annexe 5 : Format des données des analyses d'eau pour chaque cas.....	49
Annexe 6 format des données (souches prélèvements) des analyses CNR-L-L.....	51
Annexe 7 : Numéros d'inclusion basés sur les données de 2023.	52
Annexe 8 : Schéma des flux de données pour la base finale de l'étude.....	55

1. Contexte général

La légionellose est une infection pulmonaire causée par une bactérie nommée *Legionella*. Depuis sa découverte à l'occasion d'une épidémie de pneumonie à Philadelphie en 1976, les connaissances sur cette bactérie, son écologie, ainsi que sur les déterminants et facteurs de risque de survenue de la maladie ont largement progressé (1). Toutefois de nombreuses incertitudes demeurent. Plus de trente espèces de *Legionella* ont été documentées comme pathogènes pour l'homme et la principale responsable de la majorité des cas de légionellose en Europe et aux Etats Unis (environ 90% des cas) est l'espèce *Legionella pneumophila*, dont le sérotype 1 (Lp1) est le plus fréquemment identifié (2).

Les légionelles sont des bactéries hydrotelluriques que l'on trouve à faible concentration dans l'environnement aquatique naturel. Elles peuvent aisément se développer dans les milieux artificiels si les conditions sont favorables. Ainsi, il a été démontré que la dureté de l'eau ou un pH optimal, les dépôts de tartre, la présence de corrosion et de résidus métalliques comme le fer ou le zinc pouvaient augmenter la survie et la multiplication des bactéries (3, 4). Le manganèse favorise également la colonisation des réseaux alors que le cuivre a l'effet inverse. La présence d'amibes, d'une flore totale importante ou de niches microbiennes (biofilm) qui garantissent une protection vis-à-vis des traitements physiques (choc thermique) et chimiques (chlore, biocides) et sont des sites de multiplication, favorisent aussi la colonisation des réseaux (4-6). La contamination se fait presque exclusivement par voie respiratoire, par inhalation d'aérosol d'eau contaminée. La transmission inter humaine est exceptionnelle (7).

C'est essentiellement à partir des réservoirs aquatiques anthropisés comme les réseaux d'eaux sanitaires ou les eaux des tours aérorefrigérantes (Tar) que les légionelles aérosolisées vont pouvoir diffuser dans l'environnement et provoquer la maladie parmi les personnes exposées (8). De très nombreuses sources de contamination ont été documentées : douche, spa, fontaine décorative, dispositif de nébulisation, Tar. Ces dispositifs ont été à l'origine de la plupart des épidémies majeures de légionellose dans le monde (1).

Depuis les années 90, de nombreuses réglementations ont été diffusées en France afin de limiter le risque lié aux légionelles. Outre les réglementations sur les systèmes de refroidissement des Tars, les mesures concernent les réseaux d'eaux sanitaires dans les établissements de santé, les établissements thermaux, et ceux accueillant des personnes âgées. Elles visent également les établissements recevant du public (loisirs, tourisme, hébergements collectifs etc ...) avec un arrêté paru en février 2010 qui préconise l'obligation d'une surveillance du réseau d'eau sanitaire avec une analyse annuelle de la présence de légionelles. Plus récemment deux réglementations ont été diffusées concernant les systèmes collectifs de brumisation d'eau (2017) et les condensateurs humides des installations classées protection de l'environnement (2021).

Ces mesures ont permis de limiter le nombre et l'ampleur des épidémies. Alors que l'épidémie de Harnes dans le Pas de Calais, touchait 86 personnes, dont 14 sont décédées à l'hiver 2003-2004, seuls trois épisodes de cas groupés ont été identifiés au cours de ces 10 dernières années avec pour source de contamination une Tar à l'origine de 8 cas en 2012 en Ile de France [rapport SpF], une installation de balnéothérapie pour 18 cas en 2017 en Occitanie (9) et un système de chaudière collective à l'origine de 28 cas dans la région strasbourgeoise en 2019 [<https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/legionellose>].

2. Justification de l'étude

2.1 Fréquence de la légionellose en France

Malgré une amélioration des mesures de contrôle et de prévention concernant les sources de contamination, le nombre de cas de légionellose ne diminue pas ces dernières années. Jusqu'en 2016, en moyenne environ 1300 cas confirmés de légionellose étaient notifiés chaque année. Depuis 2017, Santé publique France observe une augmentation du nombre de cas de légionellose avec une moyenne annuelle de 1 800 cas : 2133 cas notifiés en 2018 nombre le plus élevé depuis le début de la surveillance et cette tendance se poursuit avec 2060 cas en 2021 ; l'année 2020 avec 1233 cas ayant été impactée par la pandémie de COVID-19. Les augmentations ont été observées toute la période de l'année mais particulièrement en mai-juin pour 2018 avec 21% des cas et en juillet pour 2021 avec 22% des cas. Pendant ces périodes, des regroupements de cas spatio-temporels ont été investigués mais aucune prédominance d'un type de souches particulier n'a été identifiée et aucun nouveau type d'installations ou de pratiques industrielles pouvant être l'origine de diffusion d'aérosols d'eau contaminée n'a été trouvé concluant ainsi que ces cas n'étaient très probablement pas liés à une source commune de contamination. Une des hypothèses retenue pour expliquer cette augmentation est l'influence des facteurs météorologiques sur la survenue des cas de légionellose, notamment les températures élevées, les précipitations et l'humidité importante qui semblent être, selon les différentes études réalisées ces dernières années, des variables-clés dans la survie et la dispersion des légionelles dans l'environnement (10, 11).

2.2 Méthodes de diagnostic microbiologique et génotypage

En France, la grande majorité des cas de légionellose est attribuée à *Legionella pneumophila* séro groupe 1 (Lp1) et sont diagnostiqués principalement par une détection des antigènes urinaires (AgU) généralement spécifique pour les Lp1 (12). Bien qu'il n'y ait peu de bénéfice pour la prise en charge du patient déjà diagnostiqué par AgU, la réalisation de prélèvement respiratoire bas demeure importante. En effet, la part du nombre de cas pour lesquels une souche est isolée était en moyenne de 24% de 2017 à 2021 (www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/legionellose/donnees/#tabs). Le diagnostic par PCR qui cible également les *Legionella* non Lp1 s'est développé ces dernières années et a permis de diagnostiquer en moyenne 3% des cas. A noter que le CNR-L observe un envoi plus systématique de prélèvements respiratoires bas pour diagnostic ou mise en culture (+110% entre 2017 et 2021). Cette proportion représentait près de 33% des cas en 2020 et 37% en 2021. La réalisation et envoi de prélèvements respiratoires au CNR-L est donc bien inscrite dans la pratique des cliniciens et des biologistes.

Les méthodes de comparaisons ont évolué au cours du temps et actuellement toutes les souches d'origine clinique et environnementale de *Legionella* sont typées par séquençage du génome (Whole Genome Sequencing, WGS) au Centre national de référence (CNR-L) des légionelles. Les allèles du Sequence Type (ST) sont extraits des données des génomes par un traitement bio-informatique. Les ST les plus représentés parmi les souches cliniques de 2017 à 2021 étaient le ST23 (17%), le ST1 (9%), le ST259 (5%), le ST47 (5%) le ST62, le ST701 et le ST 146 (4% pour chacun). Lors des investigations à la recherche de la source de contamination, l'analyse du génome complet soit à l'aide du core genome (cg)MLST, soit par une analyse phylogénétique, permet de discriminer des isolats de même ST, notamment les isolats ST1 et ST23 les plus fréquents en France. Lorsque aucune souche n'a pu être isolée des prélèvements d'origine clinique ou environnemental, la technique de *Sequence-based typing* (SBT) nichée ou nested-SBT peut être réalisée directement sur le prélèvement. Cette technique présentant de

faibles performances, n'est à présent réalisée que de façon ciblée, à la demande des ARS. Des développements de méthode de typage afin d'obtenir un génome entier de légionelles sans isolement préalable d'une souche, à partir d'ADN extrait directement du prélèvement par une approche d'enrichissement spécifique par hybridation nucléique et capture sont en cours au CNR-L.

2.3 Comparaisons des souches cliniques et environnementales

Les résultats des comparaisons des souches cliniques et environnementales réalisées par le CNR-L de 2008 à 2021 corrélés aux données épidémiologiques et environnementales ont montré que les réseaux d'eau étaient à l'origine de la source de contamination d'une majorité des cas explorés. En effet sur les 20 637 cas notifiés pendant cette période, les souches de 732 cas (3,5%) ont été comparées à des souches environnementales issues d'installations d'un ou plusieurs lieu(x) fréquenté(s) par le patient pendant sa période d'incubation (23 cas avec plus d'une comparaison). Sur les 755 comparaisons effectuées, 62% ont révélé que les profils des souches étaient comparables. Parmi ces cas, les résultats des investigations environnementales et microbiologiques ont permis de préciser que les réseaux d'eau sanitaire étaient la source la plus probable de la contamination dans 124 des 165 (soit 75%) établissements de santé, 144 des 200 (soit 72%) domiciles, 77 des 106 (soit 73%) établissements de tourisme, 30 des 36 (soit 83%) établissements de personnes âgées et 86 des 132 (soit 65%) autres établissements recevant du public (ERP) de type piscine, stade, balnéothérapie.... A noter que parmi les 116 comparaisons réalisées avec des souches provenant de Tars, seul 7% des comparaisons se sont révélées concordantes. Les résultats de ces comparaisons ont montré que les sources de contamination des cas investigués étaient principalement les réseaux d'eau d'établissements recevant du public mais également les réseaux d'eau de domicile.

2.4 Dispositions réglementaires pour la surveillance des légionelles dans les installations à risques

Les réglementations en vigueur en France concernant la surveillance des légionelles dans les installations à risque ciblent les différentes installations citées précédemment dont les réseaux d'eau sanitaires dans les ERP (<https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/maladies/maladies-infectieuses/article/prevention-de-la-legionellose-les-obligations-par-type-d-installation-et-d>). Aucune obligation de surveillance dans les installations privées n'est concernée par ces différentes réglementations (<https://solidarites-sante.gouv.fr/sante-et-environnement/eaux/article/legionellose>).

2.5 Connaissances sur la contamination des réseaux d'eau des domiciles par Legionella

Au niveau international, plusieurs études ont exploré les différents facteurs pouvant être en lien avec la contamination en légionelles d'un réseau d'eau de domicile : le type d'habitat (maison individuelle et habitat collectif), le type de production d'eau chaude (individuelle vs collectif), le type de chauffage de l'eau (gaz, électricité, échangeur à plaque, solaire), la composition de l'eau, la température de l'eau, le type de réseau d'eau interne au domicile, des facteurs physico-chimiques de l'eau. **Le nombre de prélèvements explorés est très variable selon les études et les taux de positivité de ces prélèvements se situent entre 5% et 75%** (13-23) (tableau 1). Les données exhaustives de l'ensemble de ces paramètres sont rarement étudiées et très peu de données concernent les réseaux d'eau des domiciles en France. Contrairement aux nombreuses études effectuées dans les établissements de santé, aucune étude à large échelle n'a été réalisée permettant de documenter un éventuel lien entre la légionellose et les contaminations en légionelles des réseaux d'eau du domicile, notamment en utilisant les nouveaux outils d'analyses de génomique microbienne (13).

Tableau 1. Récapitulatif des éléments disponibles sur la contamination des réseaux d'eaux à domicile par une recherche bibliographique (non exhaustif)

Auteurs	Titre	Année de publication (Pays)	Type d'établissements et méthodes	Nombres de prélèvements	% de contamination	Remarques
Kruse E-B. et al.	Prevalence and distribution of Legionella spp in potable water systems in Germany, risk factors associated with contamination, and effectiveness of thermal disinfection	2016 Allemagne	718 domiciles (680) et 38 établissements publics Avril 2013-Juin 2014 Par culture et 4 niveaux de contamination	4 482 avant et après désinfections 6 prélèvements par site	233 établissements 32,7% >1000 UFC/L dans 148 (63,5%)	Nombre d'étages, température, matériel des tuyaux, hydraulique, partie du bâtiment non utilisé <i>Contamination associée avec la température</i>
Codony F. et al.	Factors promoting colonization by legionellae in residential water distribution systems: an environmental case-control survey Eur J Clin Microbiol Infect Dis	2002 Espagne	Domiciles 124 cas et 354 témoins et réseau d'eau public Etude sur 2 années	113 cas et 32 témoins étudiés	Cas 8% 9/113 Témoins 19% 6/32	Réservoirs, stockage de l'eau chaude, chlore, travaux sur réseau, positionnement fin de réseau Pas de facteurs associés retrouvés
Totaro M. et al.	Presence of Legionella spp. in Hot Water Networks of Different Italian Residential Buildings: A Three-Year Survey Int J Environ Res Public Health 2017 Oct 26;14(11):1296.	2017 Italie	220 établissements 2 prélèvements eau chaude et 3 eau froide. Étude sur 3 années 2014-2017 à Pise Réseau d'eaux neufs et anciens avec production eau chaude centralisée ou individuelle incluant le solaire	440 prélèvements eau chaude et 660 eau froide	26% eau chaude 58/220 prélèvements positifs	Facteurs associés chlore et température ph eau chaude
Dilger T. et al.	Legionella contamination in warm water systems: A species-level survey Int J Hyg Environ Health. 2018 Mar;221(2):199-210. doi: 10.1016/j.ijheh.2017.10.011. Epub 2017 Nov 4.	2017 Allemagne	13 397 production eau chaude Domiciles par MALDI-TOF 1 à 4 colonies	76 220 samples	20,7% positif	
Hayes-Phillips D. et al.	Factors Influencing Legionella Contamination of Domestic Household Showers Pathogens. 2019 Feb 26;8(1):27.	2019 Australie	Domicile douche /qPCR Production eau chaude (gaz, électrique, solaire), stockage, âge du réseau d'eau	68 prélèvements	74,6% positif Lspp et 64,2% Lp	Associé à la température, âge de la maison fréquence d'utilisation
Borella P. et al.	Legionella infection risk from domestic hot water	2004 Italie	Domicile privé / mai à 2002	146 prélèvements	33/146 22,6% positifs	Eau chaude collective, distance du système

	Emerg Infect Dis 2004 Mar;10(3):457-64.		Désinfection, type de production eau chaude, individuelle/collective, adoucisseur, entretien			de chauffage, température
Kuroki T. et al.	Legionella prevalence and risk of legionellosis in Japanese households	2016 Japon	19 domiciles 2 années de juin 2013 à novembre 2014	139 prélèvements et 90 écouvillons	Prélèvements positifs 47,8% et 18,9% des écouvillons	Détails +++ sur les prélèvements
Buchholz U. et al.	Source attribution of community-acquired cases of Legionnaires' disease-results from the German LeTriWa study; Berlin, 2016-2019.	2020 Allemagne	Etude cas-témoins Berlin 2016-2019 111 cas et 202 témoins 4 nuits au moins à domicile sur les 14 jours Prélèvements domicile (1 ^{er} jets et après 1 litre, stockage (Méthode Mabs)			Méthode basée essentiellement sur Mabs,
Dimitriadi D. et al.	Detection of Legionella spp. from Domestic Water in the Prefecture of Arta, Greece J Pathog . 2014;2014:407385.	2014 Grèce	25 maisons et nombreux facteurs	100 prélèvements : 2 eau froide et 2 eau chaude dans chaque maison	3 positives eau froide 3 positive au chaude 5 en Lp2-14 3 maisons positive : 12%	
Totaro M. et al.	Evaluation of Legionella spp. Colonization in Residential Buildings Having Solar Thermal System for Hot Water Production Int J Environ Res Public Health. 2020 Oct; 17(19): 7050	2020 Italie	58 domiciles avec production eau chaude par système solaire	116 prélèvements eau chaude 58 eau froide	Prélèvements 40% eau chaude 12% eau froide	Temperature
Schumacher A. et al.	Fatal Case of Legionnaires' Disease After Home Exposure to Legionella pneumophila Serogroup 3 - Wisconsin, 2018. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2020;69(8):207-211. Published 2020 Feb 28.	2018 Wisconsin USA	Douches domiciles	12 prélèvements dont 8 eau chaude	5 positifs (eau chaude)	<i>L. pneumophila</i> serogroupe 3, ST 93
Wallet F. et al.	Prevalence of Legionella in domestic hot water systems in homes in France. Environ Risque Sante 2016; 15: 29-38.	2016, France	141 habitations dans 3 régions (Ile de France, Rhône Alpes, Pays de la Loire)	Eau chaude, eau froide et eau mitigée collectées à la douche et au lavabo	6.5%>250 UFC/L legionella eau chaude 5.6%>250 UFC/L legionella eau mitigée immunocytométrie, 41% ECS, 52% EM, 53% EF	Facteurs associés à présence légionelles : Origine ECS eau de surface, présence filtre ou adoucisseur
Leoni E. et al.	<i>Legionella</i> waterline colonization: detection of Legionella species in	2005, Italie	59 appartements privés, Bologna (Italie)	59 échantillons ECS	Lsp dans 30,5% des ECS,	Action inhibitrice du cuivre et action

	domestic, hotel and hospital hot water systems. J Appl Microbiol 2005; 98(2):373-9				Lp dans 22% et L. non-pneumophila dans 8,5 %.(appart. avec chauffage centralisé (41,9%), avec systèmes de chauffage indépendants (3,6 % Lspp, pas de Lp),	favorable du Carbone Organique Total (COT) sur le développement de <i>L. pneumophila</i> . Association positive avec pH et négative avec Calcium et Magnesium
Alary M. et al.	Risk factors for contamination of domestic hot water systems by legionellae. Appl Environ Microbiol. 1992; 57(8):2360-è	1991, Quebec	211 habitations à Quebec City,	970 échantillons d'eau	32,7% des maisons >=1 échantillon positif ; Lspp dans 39% des échantillons des maisons avec chauffe-eau électrique.	
Gleason J et al	Associations of household factors, hot water temperature, and chlorine residual with Legionella occurrence in single-family homes in New Jersey Sci Total Environ . 2023 Feb 3;870:161984.	2023 USA	94 habitations New Jersey : étude cas et volontaire (non cas)	5 prélèvements par habitation soit 451 prélèvements analysés	15% des habitations positives par culture et 57% par PCR	Chlore résiduel, température de l'eau chaude et saison associés avec la presence de légionelles

2.6 Plan national de santé environnement 2021-2025 (PNSE 4)

Un des 2 volets de l'action 12 du PNSE 4 qui vise à mieux comprendre et prévenir les cas de légionellose s'adresse à Santé publique France pour explorer la part potentielle due aux contaminations à domicile (via les réseaux de distribution d'eau). Cette demande s'inscrit dans le contexte de la Directive 2020/2184 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2020 relative à la qualité des eaux destinées à la consommation humaine.

Santé publique France a été chargée de la mise en place de cette étude. Suite aux premiers échanges sur ses modalités, il a été décidé que cette étude serait coordonnée par le Centre national de référence des légionelles (CNR-L) en collaboration avec la Direction des maladies infectieuses de Santé publique France (SpF) et l'appui de la Direction générale de la santé (DGS). Un comité d'appui technique composé de 15 experts (cf composition du comité page 2) a été constitué pour participer à l'élaboration du montage et du suivi de cette étude.

2.7 Laboratoires environnementaux prestataires

Un appel d'offre a été organisé par les Hospices Civils de Lyon en lien avec le Comité d'appui technique afin d'identifier les laboratoires prestataires en charge des prélèvements, des analyses à réaliser sur le réseau d'eau et des questionnaires à réaliser au domicile des patients. Le territoire français hexagonal a été divisé en 5 zones (Zone 1- Auvergne-Rhône-Alpes, Provence-Alpes Côte d'Azur, Corse ; Zone 2- Occitanie, Nouvelle-Aquitaine ; Zone 3- Ile-de-France ; Zone 4- Centre-Val de Loire, Pays de la Loire, Bretagne, Normandie ; Zone 5-Hauts-de-France, Grand Est.

3. Objectifs

3.1 Objectifs principaux

L'objectif principal de cette étude est de déterminer la part potentielle des contaminations à domicile dans les sources de contamination des cas sporadiques de légionellose.

3.2 Objectifs secondaires

Les objectifs secondaires sont répartis sur 3 axes

Contamination du réseau d'eau

- Déterminer la part des domiciles pour lesquels les bactéries *Legionella* sont détectées dans l'eau des réseaux d'eau (eau froide et eau chaude)
- Déterminer les taux de contamination (concentration en UFC/L) de l'eau des réseaux d'eau aux domiciles
- Comparer les taux de positivité et taux de contamination de l'eau des réseaux d'eau aux domiciles obtenus selon la méthode PCR (UG/L, NFT 90-471) versus la méthode réglementaire par culture (UFC/L, NFT 90-431)
- Déterminer les taux de contamination (concentration en UFC/L et UG/L) de l'eau des réseaux d'eau des domiciles identifiés comme source de contamination
- Identifier les facteurs favorisant la contamination du réseau d'eau : type d'habitation (collectif/individuel), type de production d'eau chaude sanitaire (solaire, instantané, accumulation...), équipements en place sur les réseaux d'eau, protection contre les retours d'eau et calorifugeage des réseaux, la température de l'eau, l'aspect de l'eau, les taux de désinfectant (chlore), le pH, les caractéristiques physico-chimiques et microbiologiques de l'eau.

Caractéristiques microbiologiques

- Décrire les caractéristiques génomiques des souches cliniques et environnementales
- Décrire la distribution des espèces et sérogroupes de *Legionella* identifiés dans les réseaux d'eau des domiciles
- Identifier les contaminations multiples (en terme d'espèces et de séro groupe) dans les réseaux d'eau et la diversité génomique de *Legionella pneumophila* au sein d'un domicile
- Comparer les génomes des souches environnementales responsables de l'infection (« match » avec les souches cliniques en Whole genome sequencing) et des souches environnementales non responsables de l'infection
- Analyser l'apport des méthodes d'enrichissement spécifique par hybridation nucléique et capture puis séquençage pour obtenir le génome entier (utilisables en absence de souches) pour l'identification des sources de contamination
- Caractériser la contamination des réseaux d'eau des domiciles en protozoaires dont *Acanthamoeba* par PCR spécifique et l'associer avec la contamination en *Legionella*

Sévérité

- Évaluer la corrélation entre le taux de contamination au domicile des patients pour lesquels la source de contamination aura été confirmée et la charge en *Legionella* évaluée par PCR dans les prélèvements pulmonaires
- Évaluer la corrélation entre le taux de contamination au domicile des patients pour lesquels la source de contamination aura été confirmée et la sévérité de la légionellose évaluée par des critères composites (décès à J30, hospitalisation en unité de soins intensifs et durée d'hospitalisation en USI et services conventionnels)

4. Résultats attendus

Les résultats de cette étude exploratoire pourront permettre de développer de nouvelles actions pour mieux maîtriser le risque légionelles et améliorer la prévention au plus proche des besoins des populations et à terme de diminuer de manière pérenne le nombre de cas de légionellose. Il pourra être envisager, selon les résultats de l'étude, de proposer des mesures de prévention selon le type de d'habitat et de production d'eau chaude.

5. Méthodes

5.1 Schéma d'étude

Une étude prospective sera menée en France hexagonale avec recrutement des cas au niveau des ARS.

5.2 Population

La population d'étude inclura tous les cas de légionellose diagnostiqués, domiciliés et hospitalisés en France hexagonale et pour lesquels une présence à domicile est avérée sur la période d'incubation.

5.3 Définition de cas

Critères d'inclusion

Toute personne âgée de 18 ans ou plus présentant un diagnostic clinique et /ou radiologique de pneumonie avec un prélèvement respiratoire bas (incluant crachat et expectoration profonds) pour lequel une PCR *Legionella* est positive ou une souche clinique de *Legionella* est disponible, hospitalisée et résidant en France hexagonale entre le 1^{er} septembre 2024 et le 31 août 2026 et ayant séjourné au moins un jour à domicile dans les 14 jours précédant la date de début des signes.

Les patients devront avoir donné leur accord pour une visite de leur domicile et la réalisation de prélèvements d'eau du réseau d'eau de leur domicile. Lorsqu'une personne majeure est hors

d'état d'exprimer son consentement, l'autorisation sera donnée par la personne de confiance, à défaut de celle-ci par la famille ou à défaut par « une personne entretenant avec l'intéressé des liens étroits et stables».

Critère d'exclusion

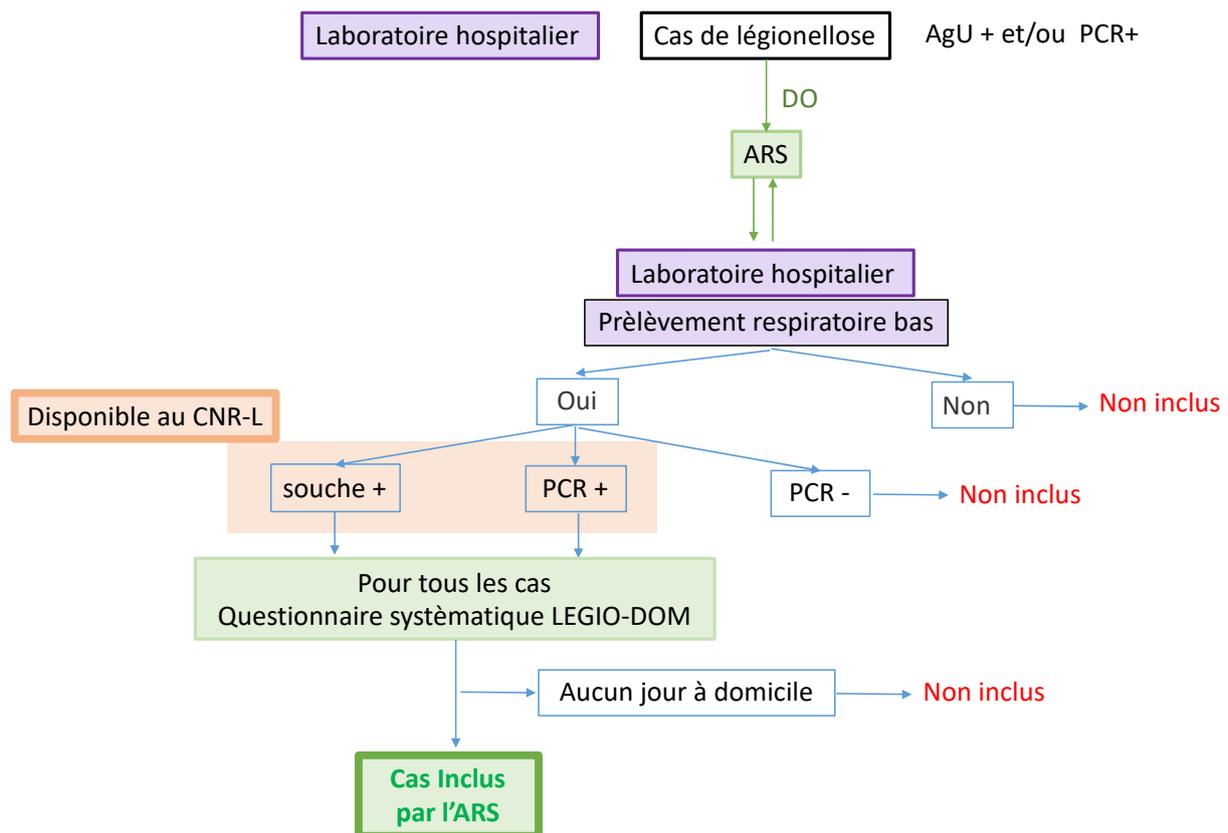
Seront exclus les personnes âgées de moins de 18 ans et les personnes âgées de 18 ans et plus étant domiciliées ou séjournant dans un établissement social ou médico-social, ou ayant été hors de leur domicile pendant les 14 jours précédant la date de début des signes.

5.4 Modalités de recrutement des cas

Les ARS et les cliniciens auront été informés préalablement de cette étude et de son déroulement. Les ARS ont été informées de cette étude en juillet 2022 et une réunion dédiée à cette étude a été organisée par la DGS le 4 avril 2024. Avant le démarrage de l'étude des réunions d'organisation seront planifiées entre chaque ARS et le CNR-L. Une information auprès des cliniciens sera réalisée *via* les sociétés savantes (Société de pathologies infectieuses de langue française (SPILF), la Société française d'anesthésie et de réanimation (SFAR), la Société de réanimation de langue française (SRLF)) et le Groupe pour la Recherche et l'Enseignement en Pneumo-Infectiologie (GREPI). Une information sera également diffusée auprès des laboratoires hospitaliers par le CNR-L et *via* la Société Française de Microbiologie (SFM). Par ailleurs, l'ensemble des documents (protocole, questionnaire patient) seront téléchargeables sur le réseau d'échanges en santé environnementale intranet du ministère de santé (RESE) et le site du CNR-L ainsi que sur site de SpF.

Conformément aux critères d'inclusion et d'exclusion, les cas seront inclus par les ARS sur la confirmation de la disponibilité au CNR-L (1) d'une souche de *Legionella* isolée d'un prélèvement pulmonaire du patient (par le CNR-L- ou envoi du laboratoire expéditeur), ou (2) d'un prélèvement respiratoire sur lequel une PCR *Legionella* s'est avérée positive (réalisée par le laboratoire initial ou le CNR-L) (Figure 1).

Figure 1. Schéma d'inclusion des cas dans l'étude LEGIO-DOM



5.5 Recueil de données du patient et de son habitat

Les données seront recueillies sous forme de 2 questionnaires qui seront saisis dans l'application dédiée du CNR-L selon les modalités des Hospices Civils de Lyon (electronic Case Report Form (eCRF) avec utilisation de l'outil Ennov Clinical HCL).

Etape 1 - Questionnaire 1 patient rempli par l'ARS :

Dans le cadre des maladies à déclaration obligatoire (DO), à la suite de la réception d'une fiche de DO de légionellose, des données complémentaires du patient sont systématiquement collectées par l'ARS à l'aide du questionnaire d'investigation du guide d'investigation et d'aide à la gestion (<https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=400>). Ce questionnaire permet notamment de préciser la date de début des signes, l'existence d'un prélèvement respiratoire bas et les expositions à risque légionelle du cas durant les 14 jours précédant la date de début de ses signes de la maladie. L'ARS contacte systématiquement le laboratoire et/ou le clinicien qui a établi la DO pour préciser ces informations dont celles d'identification du patient, ses coordonnées et si besoin celles de son entourage permettant de collecter l'ensemble de ces données. Dans ce questionnaire initial, sont déjà inclus les données de la DO et celles sur ses expositions à risque.

Ce questionnaire sera remplacé pour l'ensemble des cas par le **Questionnaire 1** de l'étude qui inclura des questions complémentaires permettant de collecter la date du diagnostic du cas, des éléments de sévérité (hospitalisation en unité de soins intensifs et services conventionnels avec date d'entrée et de sortie, décès à J30) ; des données sur son domicile, la production d'eau chaude sanitaire du domicile et son utilisation. Par ailleurs, les données du patient seront complétées par les résultats des analyses génomiques effectuées par le CNR-L sur les prélèvements respiratoires bas qui sont déjà en partie systématiquement intégrés dans la saisie de la base de données des DO (espèce, sérotype et séquence type).

Les données du **Questionnaire 1** (joint en annexe X) concernent :

- Les données pseudo anonymisées
- les caractéristiques socio-démographiques
- les facteurs favorisants
- la présence de pneumopathie et signes cliniques de légionellose
- les critères de diagnostic biologique de la légionellose
- le type et le nombre de jours d'hospitalisation
- l'évolution de la maladie (mortalité à J30 et au-delà)
- le type d'habitat
- le type de production d'eau chaude et de ses habitudes d'utilisation d'eau
- les activités à risques durant les 14 jours précédant la date de début des signes
- le type de séjour en dehors du domicile durant les 14 jours précédant la date de début des signes

Etape 2 - Questionnaire 2 et prélèvements sur le réseau d'eau du domicile du patient

Après information sur l'inclusion d'un cas par l'ARS, le laboratoire environnemental prestataire ayant été choisi pour cette étude contactera l'ARS pour obtenir les informations nécessaires à une prise de rendez-vous avec le patient ou une personne de confiance ainsi qu'avec le syndic pour les habitats collectifs. Dans la majorité des cas, l'ARS précisera les points défavorisés à prélever. A défaut, le prestataire sera responsable du choix des points de prélèvements en fonction du plan d'échantillonnage ci-dessous.

Lors de la visite à domicile par le laboratoire environnemental, le préleveur récoltera, les données sur le type d'habitation, les caractéristiques du réseau d'eau et sa production d'eau chaude à l'aide du **Questionnaire 2** (joint en annexe X).

Ce **questionnaire 2** permettra de renseigner les données sur le domicile qui concernent :

- le type d'habitation
- la configuration du domicile
- l'origine de l'eau
- les caractéristiques du réseau d'eau
- la production d'eau chaude
- l'existence d'entretien du réseau.

Afin d'assurer la qualité et l'homogénéité des recueils d'information sur le territoire Français, une formation initiale réalisée par le CNR-L et/ou comité d'appui technique sera réalisée pour les formateurs-prestataires qui eux-mêmes réaliseront une formation de sensibilisation en interne des préleveurs.

Ces deux questionnaires ont été élaborés et validés par le comité d'appui technique après avoir été testés au sein de plusieurs ARS.

5.6 Analyses environnementales

5.6.1 Plan d'échantillonnage

Les prélèvements seront effectués selon l'arrêté du 11 janvier 2007 relatif au programme de prélèvements et d'analyses du contrôle sanitaire pour les eaux fournies par un réseau de distribution, pris en application des articles R. 1321-10, R. 1321-15 et R. 1321-16 du code de la santé publique et donc par le laboratoire désigné par l'étude (prestataire et région) disposant d'une accréditation pour le prélèvement (FD T90-522).

Le nombre de prélèvements sera déterminé en fonction du type d'habitat et de la température de l'eau froide selon les modalités suivantes (tableau 2) :

- Le prélèvement 1 ne sera réalisé que si l'eau froide a une température >25°C

- Habitat avec production d'eau chaude sanitaire (ECS) collective : 3 ou 4 prélèvements (prélèvements 1, 2, 3, 4 ou 2, 3, 4)
- Habitat avec production d'ECS individuelle : 2 ou 3 prélèvements (prélèvements 1, 2, 3 ou 2, 3)

Les points de prélèvements seront déterminés lors de l'entretien avec le patient ou ses proches. Un volume d'un litre d'eau sera prélevé à chaque point, et tous les échantillons dans des flacons avec 20 mg/L de thiosulfate de Na.

Tableau 2. Nombre, site et ordre des prélèvements environnementaux réalisés au domicile des patients

ordre	Habitat avec production ECS collective	Habitat avec production ECS individuelle
1	Point d'usage défavorisé eau froide si température >25°C	
2	Douche 1 ^{er} jet ECS	
3	Fond de ballon ECS	Autre point d'usage défavorisé 2 ^{ème} jet ECS
4	Retour de boucle ECS	

Lors de cette visite, des données seront collectées selon les modalités habituelles du laboratoires préleveurs et concernent :

- le point de prélèvement
- la température à chaque point de prélèvement avec précision du temps obtenu pour sa stabilisation

De plus, le laboratoire d'analyses environnementales effectuera les analyses et seront collectés :

- des paramètres physico-chimiques de l'eau
- la présence de légionelles par PCR et par culture incluant la concentration et l'espèce identifiée.

5.6.2 Analyses réalisées par les laboratoires environnementaux prestataires

Détection et quantification des *Legionella* par culture et PCR

Sur chaque échantillon, la détection et la quantification de *Legionella spp.* et *Legionella pneumophila* seront réalisées par culture selon la norme NF-T90-431 (volume de 100 mL) et par amplification génique par réaction de polymérisation en chaîne en temps réel (qPCR) selon la norme NF-T90-471 (volume de 800 mL) ou à défaut selon la norme ISO/TS 12 869 (volume de 800 mL). Ces analyses seront réalisées par le laboratoire prestataire disposant d'une accréditation pour chacune des deux méthodes analytiques.

Pour chaque échantillon, toutes les souches de *Legionella* et *L. pneumophila* identifiées seront envoyées au CNR-L. Les ADN extraits de l'ensemble des échantillons analysés (positifs et négatifs en *Legionella*) seront conservés et envoyés au CNR-L (Figure 2 et 4).

Analyses physico-chimiques et microbiologiques

Les analyses suivantes seront réalisées, préférentiellement sous accréditation :

- Numération germes aérobies revivifiables à 22 et 36°C (NF EN ISO 6222)
- Ammonium
- Aspect, couleur
- Chlore libre et total
- Conductivité
- pH
- Température
- Turbidité
- *Pseudomonas aeruginosa* (NF EN ISO 16 266)
- Cuivre, Fer, Plomb, Manganèse, Zinc
- Dureté

5.7 Analyses sur les échantillons biologiques des patients

L'ensemble des examens décrit ci-dessous est réalisé en pratique courante dans le cadre de la prise en charge habituelle des patients.

Par les laboratoires hospitaliers : le diagnostic de légionellose est réalisé par la recherche d'antigènes urinaires *Legionella* et/ou par PCR spécifique de *Legionella* sur prélèvement pulmonaire ainsi que leur mise en culture dans quelques laboratoires.

Par le CNR-L :

- Culture des prélèvements pulmonaires : les prélèvements des voies respiratoires sont ensemencés systématiquement pour isolement de *Legionella* sur milieux spécifiques (MWY, BMPA et BCYE). Une co-culture sur tapis amibien du prélèvement pourra être réalisée en cas d'échec de la mise en culture conventionnelle. Cinq colonies (si disponibles) pour chaque échantillon seront conservées afin d'évaluer la diversité des souches chez un patient.

- Evaluation de la charge bactérienne par PCR quantitative en temps réel ciblant *Legionella* sur tous les prélèvements pulmonaires ou ADN reçus au CNR-L.

5.8 Analyses génomiques

Caractérisation des souches cliniques et environnementales

Le séquençage du génome entier (Whole Genome Sequencing, WGS) de 2 090 souches d'origine clinique (615 patients, n= 5 souches par patient en moyenne pour les souches (60%) isolées au CNR-L-L) et 1850 souches d'origine environnementale (n=5 par échantillons d'eau positif en moyenne) sera réalisé (Figure 3 et 4). Un script du CNR-L permettra les analyses de l'ensemble des génomes des souches séquencées incluant :

- La détermination du ST sur la base des 7 gènes classiquement utilisés pour la méthode de référence (PCR + séquençage Sanger) ;
- La détermination du cgMLST (schéma de 50 gènes standardisé au niveau international) ;
- La recherche du gène *lag* (facteur associé à une prévalence clinique plus importante des souches) ;
- La recherche de mutations associées à la résistance aux antibiotiques utilisés en thérapeutique et de la pompe à efflux LpeAB.

Pour la comparaison plus fine de souches clonales, une analyse phylogénétique basée sur la cartographie des Single Nucleotide polymorphism (SNP) par rapport à une souche de référence du même fond génétique (Script du laboratoire utilisant Snippy) sera réalisée. Une analyse par cgMLST *ad hoc* pourra être réalisée en complément de l'analyse phylogénétique.

Caractérisation des échantillons cliniques et environnementales en absence de souches

En absence de souches un des challenges actuel est de disposer d'outils génomiques performants et discriminants applicables directement sur échantillons pulmonaires de patients et échantillons d'eau permettant de documenter la source la plus probable de contamination. Le CNR-L utilisera, directement à partir d'ADN extrait d'environ 500 prélèvements d'origine clinique et environnemental (positifs en PCR et négatif en culture, avec une quantité d'ADN suffisante) (Figure 3 et 4), une approche d'enrichissement spécifique par hybridation nucléique et capture spécifique ciblant les 3.5Mb du génome de *Legionella pneumophila*, à l'aide de plusieurs dizaines de milliers de sondes redondantes couvrant l'ensemble du génome en tenant compte de la diversité génétique de cette espèce.

L'ensemble des analyses réalisé sur souches et sur échantillons d'origine clinique et environnementale permettra de réaliser selon les contextes les comparaisons suivantes :

- ✓ Comparaison souches patients / souches domicile
- ✓ Comparaison souches patients / capture ciblée + séquençage environnement domicile
- ✓ Comparaison capture ciblée + séquençage patient / souches domicile
- ✓ Comparaison capture ciblée + séquençage patient / capture ciblée + séquençage environnement domicile

5.9 Caractérisation de la contamination par amibes des réseaux d'eau des domiciles (CNR-L-L)

La composition en bactéries (16S), archées (16S) et protozoaires dont *Acanthamoeba* (18S) sera caractérisée à partir de l'extrait d'ADN obtenu pour la PCR et sera associée avec la contamination en *Legionella*. Tous les échantillons positifs en PCR *Legionella* ainsi qu'une sélection d'échantillons négatifs seront caractérisés à partir de l'extrait ADN obtenu pour la PCR.

5.10 Circuit d'information des éléments pour chaque cas inclus dans l'étude

Si le cas correspond aux critères d'inclusion de l'étude, l'ARS récoltera auprès du patient ou d'une personne de son entourage lorsque le patient ne pourra répondre, son accord de participation à l'étude par téléphone. L'ARS lui transmettra alors une information écrite par messagerie électronique (ou par courrier si pas d'adresse email) incluant les objectifs de l'étude, les modalités de recueil des informations et à l'accès aux données le concernant. Dès accord pour inclusion dans l'étude, l'ARS inscrira le cas dans l'étude dans le logiciel dédié (eCRF, Ennov Clinical) pour détermination du numéro d'inclusion. Cette inscription déclenchera un email d'information au laboratoire d'analyses environnementales dédié qui devra contacter l'ARS pour préciser les coordonnées du patient ou de son entourage et de son domicile. Le laboratoire d'analyses environnementales fixera alors un rendez-vous pour une visite au domicile du patient au plus tard 10 jours après l'inclusion du cas (date de l'email initial eCRF). S'il s'agit d'un habitat avec ECS collective et selon les modalités habituelles dans ce contexte, un rendez-vous avec un représentant du syndic sera également pris. Le laboratoire informera alors l'ARS de la date de la visite.

L'ARS saisira dans l'application dédiée du CNR-L, les données pseudo-anonymisées du questionnaire¹ requise pour l'étude. Le cas échant, le responsable du projet au CNR-L pourra saisir les données du questionnaire 1 à la requête des ARS et sous réserve qu'elles transmettent un fichier ne contenant que les informations à saisir.

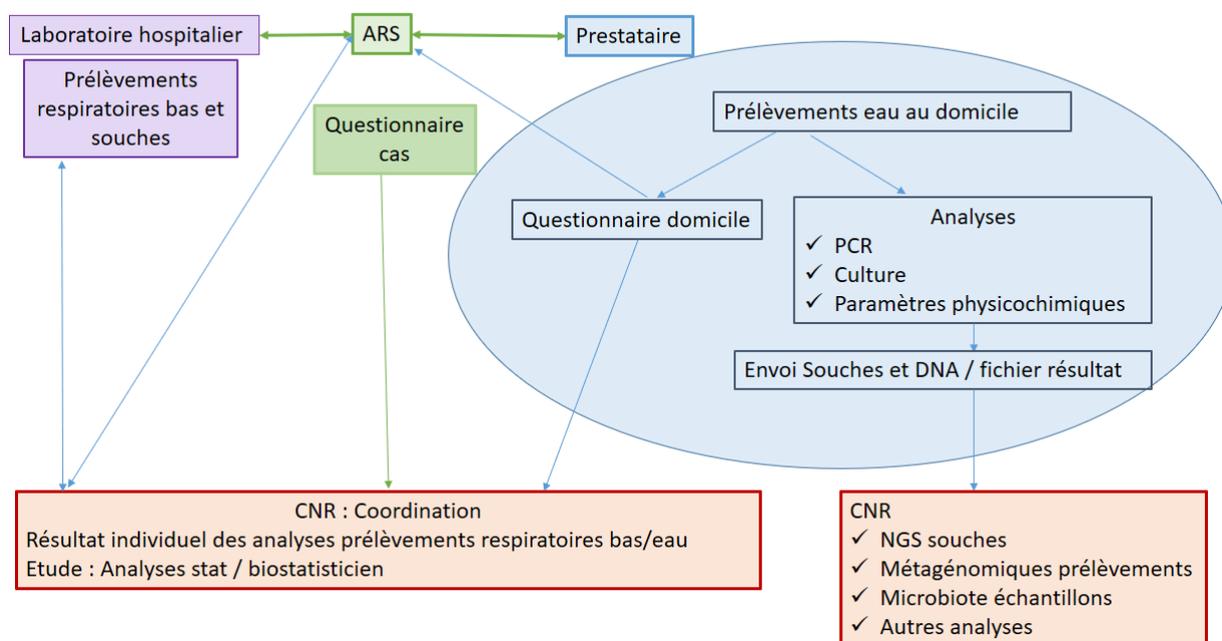
Lors de cette visite à domicile, le préleveur du laboratoire remettra également la lettre d'information. Il renseignera le questionnaire 2 sur le domicile du patient et la production d'ECS sur l'application du CNR-L dédiée. Ces données seront consultables par l'ARS pour chacun des patients qu'elle a inclus. L'ARS s'assura ainsi de la visite effective du laboratoire au domicile du cas et du respect du délai. Ce délai des 2 semaines pourra en accord entre l'ARS et le laboratoire être exceptionnellement dépassé (domicile inaccessible dans le délai imparti).

Les données physico-chimiques et microbiologiques du réseau d'eau et les résultats des analyses (quantification de *Legionella* et *L. pneumophila* par culture et PCR) de chaque échantillon seront extraits du système informatique du laboratoire (SIL) sous un fichier Excel anonymisé selon le format requis et envoyé par messagerie sécurisée au CNR-L.

Les souches et ADN disponibles des prélèvements environnementaux seront envoyées par le laboratoire au CNR-L selon les procédures habituelles. Le CNR-L procédera aux analyses de séquençage et de comparaison des souches cliniques et environnementales.

Figure 2. Circuit d'information des éléments pour chaque cas inclus dans l'étude LEGIO-DOM

Cas de légionellose inclus



L'ARS complètera les données du questionnaire 1 récoltées dans un second temps qui concernent l'évolution du patient (guéri/décédé), la durée d'hospitalisation et la durée du séjour en Unité de Soins Intensifs.

5.11 Analyse statistique

Les données saisies dans l'application seront validées par la personne en charge du monitoring de l'étude au CNR-L et des extractions sous format Excel seront assurées par l'unité de Data Management des HCL en charge de la mise en place de l'eCRF.

Les analyses suivantes seront réalisées :

- Une analyse descriptive des cas. Celle-ci concernera les caractéristiques des cas, de leurs domiciles et des résultats des prélèvements concernant la contamination en Légionelle des réseaux d'eau. Ces analyses pourront être stratifiées selon la région. Elles compareront également les caractéristiques des cas chez lesquels une contamination du réseau d'eau du domicile a été retrouvée à celles des cas chez lesquels une contamination n'a pas été retrouvée. Pour les variables qualitatives, elles seront comparées grâce à des tests du chi-2 ou des tests de Fisher selon l'effectif. Les variables quantitatives seront comparées grâce à des tests t de Student ou des tests de Wilcoxon, selon la normalité des données. Des analyses de variance (ANOVA) pourront également être réalisées.
- La détermination des facteurs associés à la contamination des réseaux d'eau. Une analyse par régression logistique multivariée pas-à-pas ascendantes permettra de déterminer les facteurs associés à la contamination du réseau d'eau (culture et/ou PCR

positive en *Legionella*). Les variables intégrées aux modèles seront les variables retrouvées significatives en analyse univariée.

- La détermination des facteurs associés à la sévérité de la légionellose (passage en soins intensifs ou décès) chez les cas pour lesquels une contamination du réseau d'eau du domicile a été retrouvée et chez les cas pour lesquels la source de contamination a été confirmée (par capture ou analyse des souches), des régressions logistiques multivariées pas-à-pas ascendantes permettront de déterminer les covariables associées à la sévérité clinique. Les variables intégrées aux modèles seront les variables retrouvées significatives en analyse univariée.

L'analyse statistique sera réalisée à l'aide du logiciel R.

5.12 Nombre de cas nécessaire et durée de l'étude

De 2017 à 2021, le nombre de cas moyen annuel enregistrés dans la base de données nationale est de 1 800 cas et la part pour laquelle une souche est disponible au CNR-L est de 24% soit près de 450 souches par an. Le nombre de cas pour lesquels un prélèvement respiratoire bas avec une culture négative au CNR-L représente environ 220 cas par an. Les données de SpF montrent que 85% des patients (les cas liés aux collectivités étant exclus) séjournent au moins 1 jour pendant la période d'exposition. De par l'expérience des ARS, il est estimé que 80% des patients et/ou de leur entourage donneront leur consentement pour participation à l'étude. Par les données de la littérature peu nombreuses sur le sujet en France, la part de contamination du réseau d'eau du domicile par au moins un des prélèvements peut être estimée à 20% par la méthode culture et 30% par la méthode PCR. Une estimation des inclusions par région et par mois est présentée en Annexe 6 avec les chiffres de 2023.

Une durée d'étude sur une période de 2 ans permettrait d'inclure 920 patients dont 515 en habitat de type collectif et 405 en habitat de type individuel (TEF, INSEE, 2018) ce qui est suffisant pour répondre à l'objectif principal et aux objectifs secondaires. Les séquences du génome complet de la(les) souche(s) de plus de 600 cas pourront être comparées aux séquences de plus de 2 300 souches isolées des domiciles des patients afin de répondre aux objectifs de l'étude (Figure 3 et 4). Ces deux hypothèses impliquent que des souches cliniques ET environnementales seront disponibles pour $0,25 \times 0,2 = 5\%$ des patients inclus, soit, pour une inclusion de 920 patients et 920 habitations, une disponibilité de la souche clinique et de la souche environnementale pour comparaison génomique dans 46 cas.

À titre indicatif, pour une inclusion de 500 domiciles, une disponibilité de la souche clinique et environnementale est attendue dans 25 cas, pour une inclusion de 700 domiciles, dans 35 cas.

Une identité des souches cliniques et environnementale au niveau génomique est attendue dans 30 % à 50 % des cas. L'analyse pouvant être réalisés dans 46 cas, il est donc attendu une identité entre souche clinique et environnementale pour un nombre de cas compris entre 14 et 23. Si dans 14 cas, les souches cliniques et environnementales sont similaires au niveau génomique, la proportion d'identité de souches serait de 30,4 % avec un intervalle de confiance à 95 % (IC 95 %) compris entre 18,5 % et 44,8 %.

Si dans 23 cas, les souches cliniques et environnementales sont similaires au niveau génomique, la proportion d'identité de souches serait de 50,0 % avec un intervalle de confiance à 95 % (IC 95 %) compris entre 35,6 % et 64,2 %.

Il est possible d'observer que l'échantillon relativement restreint entraîne un élargissement de l'intervalle de confiance et une relative incertitude de l'estimation.

La recherche d'une différence d'identité de souche clinique et environnementale entre habitat collectif et individuel (différence de % de matching entre habitat individuel et collectif) nécessitera la réalisation de tests d'hypothèse. Si dans 46 cas, les deux souches sont disponibles pour comparaison génomique, il est possible d'attendre 26 cas en habitat collectif et 20 en habitat individuel.

La quantification de la différence de matching souche clinique/souche environnementale entre habitat collectif et individuel pourra être mise en évidence de façon certaine uniquement en cas de différence importante entre les 2 groupes (différence de l'ordre de 40 à 50 %).

Ces différentes estimations sont en faveur d'un nombre d'inclusions le plus important possible afin de permettre une estimation assez précise des proportions et la mise en évidence de différences statistiquement significatives.

Figure 3. Nombre estimé de cas de légionellose inclus et de domiciles à investiguer

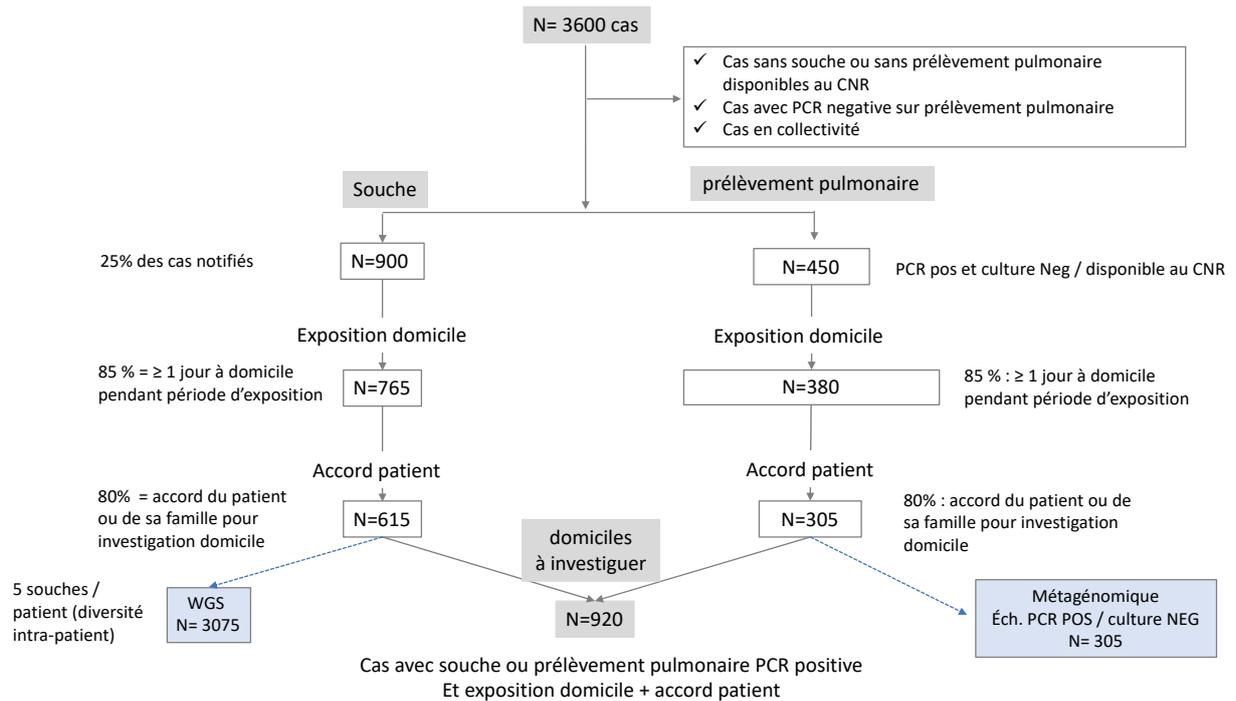
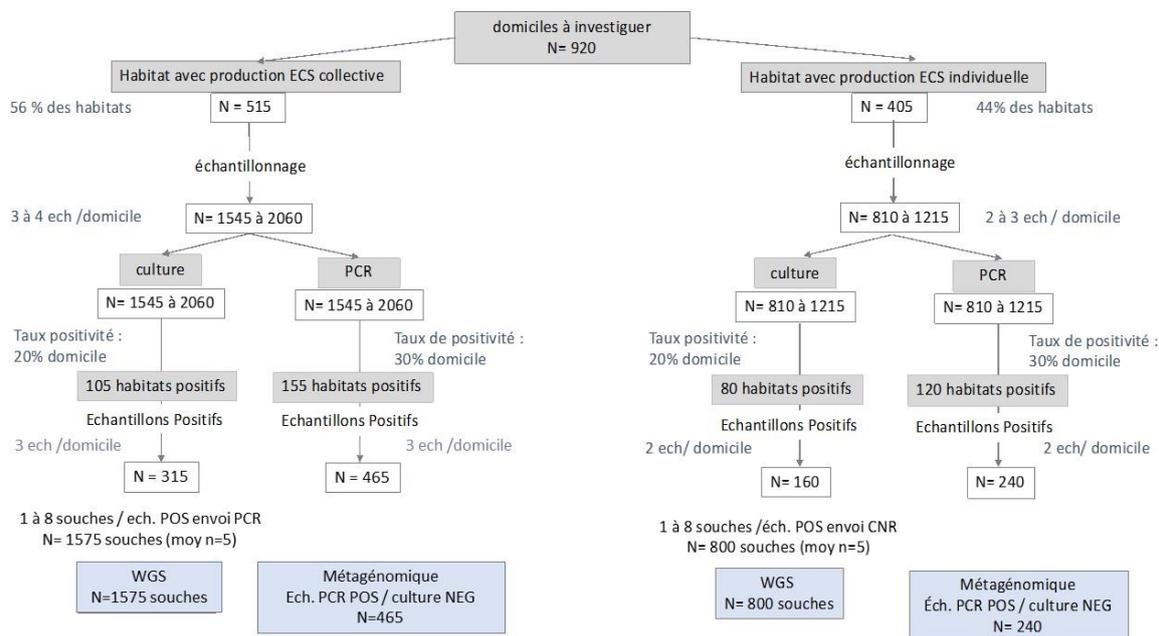


Figure 4. Nombre estimé d'analyses microbiologiques et génomiques réalisées sur les échantillons d'eau à investiguer



5.13 Aspects éthiques et légaux

Les données recueillies seront centralisées et analysés par le CNR-L dans le cadre d'une autorisation du Comité éthique et scientifique pour les recherches, les études et les évaluations dans le domaine de la santé (CESREES) et de la Commission nationale de l'informatique et des libertés (CNIL, n°923275). Cette autorisation contient notamment un schéma détaillé du circuit des données et de l'appariement des données des questionnaires avec celles des dossiers médicaux (Annexe 7).

5.14 Comité d'appui thématique à l'étude

Le comité d'appui thématique (CAT) à l'étude, est composé de 15 personnes, membres des différentes institutions impliquées dans la thématique Légionelle :

- Centre national de référence des Légionelles
- Santé publique France - Direction des maladies infectieuses et régions
- Direction générale de la santé
- Centre scientifique et technique du bâtiment
- Laboratoire d'hydrologie de Nancy
- Agences régionales de Santé de Auvergne-Rhône-Alpes, Grand Est Hauts-de-France, Normandie et Provence-Alpes, Côte d'Azur et
- École des hautes études en santé publique de Rennes
- Hospices Civils de Lyon Unité Hygiène, Epidémiologie et Prévention Pôle Santé Publique

Les membres de ce groupe, listés en page 2 ont réalisé leur déclaration d'intérêt publique et procéderont à sa mise à jour jusqu'à la publication des résultats. Les membres ont participé au montage de l'étude et à l'élaboration du protocole par des réunions en visio-conférence en 2022, 2023 et 2024. Ensuite, 2 à 3 réunions par an pour le suivi de l'étude en 2025 et 2026, puis deux

à trois pour valider et discuter des résultats des analyses et participer à la rédaction du rapport et des articles en 2026-27.

6. Plan de travail

6.1 Organisation et suivi de l'étude

L'investigateur principal de cette étude sera le CNR-L. Il sera en charge du monitoring de l'étude, de la récolte des données, de leurs validations ainsi que des analyses en lien avec l'unité Hygiène, Epidémiologie et Prévention Pôle Santé Publique des Hospices Civils de Lyon. Santé publique France, service des maladies infectieuses sera l'investigateur associé pour les différentes étapes de l'étude et sera destinataire de la base de données individuelles finale et anonymisée.

La Direction générale de la santé, sous-direction de la prévention des risques liés à l'environnement et à l'alimentation bureau de la qualité des eaux sera en appui pour le montage de l'étude et fera le lien avec l'ensemble des ARS.

Participeront également à cette étude les médecins et biologistes des centres hospitaliers, les agents de santé publique des Agences régionales de santé, les prestataires des laboratoires environnementaux.

Un guide pratique et différents outils seront mis à disposition des participants à l'étude. Des réunions organisation à destination des personnes impliquées seront dispensées en amont et au démarrage de l'étude. Elles permettront d'adapter les documents à la pratique des ARS. Une réunion de lancement sera organisée avant le lancement des premières inclusions.

6.2 Calendrier prévisionnel

Le calendrier de l'étude s'organise sur une période de 2 ans à partir de l'inclusion du premier cas.

Décembre 2021 : premiers échanges entre la DGS, SpF et le CNR-L-L

Janvier -avril 2022 : discussions du protocole et montage de l'étude notamment pour les autorisations nécessaires, le financement et constitution du CAT

Avril 2022 –2023 : phase de préparation de l'étude : élaboration des questionnaires rédaction du protocole, identification des prestataires pour les prélèvements environnementaux avec un appel d'offre, validation du protocole, préparation du monitoring de l'étude, mobilisation des partenaires et des ressources nécessaires avec recherches de financements complémentaires.

Juin 2023 – Jan 2024 : demande autorisations de la CNIL

Avril 2024 - Juin 2024 : désignation des laboratoires environnementaux par appel d'offre

1er Sept 2024 – 31 Août 2026 : inclusion des patients / analyses environnementales / analyse de comparaison génomique

Sept 2026 - Janv 2027 : finalisation des analyses biologiques, préparation des données et analyses de la base finalisée des données

Janv 2027 – Juin 2027 : validation des résultats par le conseil scientifique de l'étude et rédaction du rapport

2027 - 2031 : écriture et publications des articles (des analyses supplémentaires pourraient être demandées par les reviewers des publications scientifiques).

6.3 Moyens nécessaires

Le budget estimé de cette étude est de : 1 358 600 €.

Ce budget prend en compte du personnel pour le CNR: 2 personnes (2 ans) + biostatisticien (3 mois).

DEPENSES PREVISIONNELLES	Total (montant en k€)
Achats pour les analyses au CNR pour les investigations environnementales	363,7
Services extérieurs (Laboratoires prestataires)	550,0
Charges de personnels au CNR	380,2
Autres charges de gestion courante	64,7
Total	1358,6

RECETTES PREVISIONNELLES	Total
Ministère de la santé et de la prévention Direction générale de la santé	1158,6
Ministère de la transition écologique et de la cohésion des territoires Direction générale de l'aménagement, du logement et de la nature Direction de l'habitat, de l'urbanisme et des paysages	100
Santé publique France	100
Total	1358,6

Des conventions seront réalisées pour le volet financier en fonction des budgets qui seront alloués par les partenaires, ainsi que pour le volet déroulement de l'étude avec les ARS et les prestataires pour les investigations à domicile.

6.4 Publication

Les données anonymisées seront conservées par le CNR-L et une copie de cette base sera transmise à SpF. L'analyse principale de l'étude fera l'objet d'un rapport qui sera validé par le CAT avant diffusion et publication. Les membres du CAT qui auront participé à l'ensemble des étapes de cette étude (rédaction du protocole, montage de l'étude, discussion des résultats et écriture du rapport et articles) devront figurer sur la publication. L'ensemble des investigateurs seront mentionnés dans les remerciements. Toute étude complémentaire devra faire l'objet d'une demande spécifique au CAT.

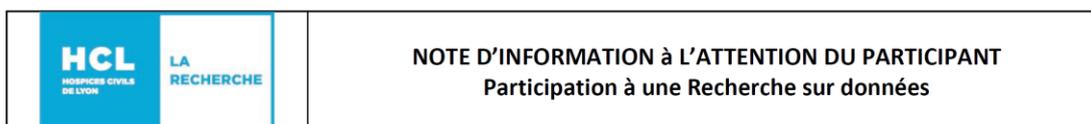
7. Références bibliographiques

1. Phin N, Parry-Ford F, Harrison T, Stagg HR, Zhang N, Kumar K, et al. Epidemiology and clinical management of Legionnaires' disease. *Lancet Infect Dis.* 2014;14(10):1011-21.
2. Cunha BA, Burillo A, Bouza E. Legionnaires' disease. *Lancet.* 2016;387(10016):376-85.
3. Bargellini A, Marchesi I, Righi E, Ferrari A, Cencetti S, Borella P, et al. Parameters predictive of Legionella contamination in hot water systems: association with trace elements and heterotrophic plate counts. *Water Res.* 2011;45(6):2315-21.
4. Serrano-Suarez A, Dellunde J, Salvado H, Cervero-Arago S, Mendez J, Canals O, et al. Microbial and physicochemical parameters associated with Legionella contamination in hot water recirculation systems. *Environ Sci Pollut Res Int.* 2013;20(8):5534-44.
5. Newsome AL, Scott TM, Benson RF, Fields BS. Isolation of an amoeba naturally harboring a distinctive Legionella species. *Appl Environ Microbiol.* 1998;64(5):1688-93.
6. Lau HY, Ashbolt NJ. The role of biofilms and protozoa in Legionella pathogenesis: implications for drinking water. *J Appl Microbiol.* 2009;107(2):368-78.
7. Correia AM, Ferreira JS, Borges V, Nunes A, Gomes B, Capucho R, et al. Probable Person-to-Person Transmission of Legionnaires' Disease. *N Engl J Med.* 2016;374(5):497-8.
8. Orkis LT, Harrison LH, Mertz KJ, Brooks MM, Bibby KJ, Stout JE. Environmental sources of community-acquired legionnaires' disease: A review. *Int J Hyg Environ Health.* 2018;221(5):764-74.
9. Rousseau C, Ginevra C, Simac L, Fiard N, Vilhes K, Ranc AG, et al. A Community Outbreak of Legionnaires' Disease with Two Strains of *L. pneumophila* Serogroup 1 Linked to an Aquatic Therapy Centre. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(3).
10. Karagiannis I, Brandsema P, M VDS. Warm, wet weather associated with increased Legionnaires' disease incidence in The Netherlands. *Epidemiol Infect.* 2009;137(2):181-7.
11. Beauté J. Legionnaires' disease in Europe, 2011 to 2015. *Euro Surveill.* 2017;22(27).
12. Kawasaki T, Nakagawa N, Murata M, Yasuo S, Yoshida T, Ando K, et al. Diagnostic accuracy of urinary antigen tests for legionellosis: A systematic review and meta-analysis. *Respir Investig.* 2022;60(2):205-14.
13. Kruse EB, Wehner A, Wisplinghoff H. Prevalence and distribution of Legionella spp in potable water systems in Germany, risk factors associated with contamination, and effectiveness of thermal disinfection. *Am J Infect Control.* 2016;44(4):470-4.
14. Codony F, Alvarez J, Oliva JM, Ciurana B, Company M, Camps N, et al. Factors promoting colonization by legionellae in residential water distribution systems: an environmental case-control survey. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2002;21(10):717-21.
15. Totaro M, Valentini P, Costa AL, Frendo L, Cappello A, Casini B, et al. Presence of Legionella spp. in Hot Water Networks of Different Italian Residential Buildings: A Three-Year Survey. *Int J Environ Res Public Health.* 2017;14(11).
16. Dilger T, Melzl H, Gessner A. Legionella contamination in warm water systems: A species-level survey. *Int J Hyg Environ Health.* 2018;221(2):199-210.
17. Hayes-Phillips D, Bentham R, Ross K, Whiley H. Factors Influencing Legionella Contamination of Domestic Household Showers. *Pathogens.* 2019;8(1).
18. Borella P, Montagna MT, Romano-Spica V, Stampi S, Stancanelli G, Triassi M, et al. Legionella infection risk from domestic hot water. *Emerg Infect Dis.* 2004;10(3):457-64.
19. Kuroki T, Watanabe Y, Teranishi H, Izumiyama S, Amemura-Maekawa J, Kura F. Legionella prevalence and risk of legionellosis in Japanese households. *Epidemiol Infect.* 2017;145(7):1398-408.
20. Buchholz U, Jahn HJ, Brodhun B, Lehfeld AS, Lewandowsky MM, Reber F, et al. Source attribution of community-acquired cases of Legionnaires' disease-results from the German LeTriWa study; Berlin, 2016-2019. *PLoS One.* 2020;15(11):e0241724.
21. Totaro M, Costa AL, Frendo L, Profeti S, Casini B, Gallo A, et al. Evaluation of Legionella spp. Colonization in Residential Buildings Having Solar Thermal System for Hot Water Production. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17(19).
22. Schumacher A, Kocharian A, Koch A, Marx J. Fatal Case of Legionnaires' Disease After Home Exposure to Legionella pneumophila Serogroup 3 - Wisconsin, 2018. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020;69(8):207-11.

23. Gleason JA, Conner LE, Ross KM. Associations of household factors, hot water temperature, and chlorine residual with Legionella occurrence in single-family homes in New Jersey. *Sci Total Environ.* 2023;870:161984.

Annexes :

Annexe 1 : Note d'information à l'attention du participant



CAS ISOLES DE LEGIONELLOSE ET EXPOSITION A DOMICILE LEGIODOM

Version 3.0 du 30/11/2023

Responsable du traitement réalisé dans le cadre de l'étude : Hospices Civils de Lyon BP 2251 3, quai des Célestins 69229 LYON cedex 02	Responsable scientifique de l'étude : Professeur Sophie JARRAUD Centre National de Référence des légionelles Institut des Agents Infectieux Groupe Hospitalier Nord 103 Grande Rue de la croix Rousse 69004 LYON Mail : sophie.jarraud@chu-lyon.fr Tél : 04.72.07.16.38
Co-Responsable de traitement : Santé Publique France SpF, département des maladies infectieuses 12 rue du Val d'Osne 94410 Saint Maurice	

Madame, Monsieur,

Dans le cadre de leur mission de Recherche dans le domaine de la Santé et dans l'intérêt public, les Hospices Civils de Lyon vous proposent de participer à cette étude qui utilise vos données personnelles et vos données de santé.

Lisez attentivement cette note d'information avant de décider de participer à cette étude.
Posez toutes les questions qui vous sembleront utiles. Si vous le souhaitez, vous pouvez en discuter avec votre famille, vos amis ou votre médecin traitant avant de prendre votre décision.
Après avoir obtenu les réponses satisfaisantes à vos questions et disposé d'un délai suffisant de réflexion, vous pourrez alors décider si vous souhaitez participer à l'étude ou non.

1. Objectif de l'étude et nature des données recueillies

Vous avez été pris en charge pour une infection à *Legionella* par votre médecin et contacté par l'Agence régionale de santé de votre région. Dans ce cadre, le Centre National de Référence des légionelles (CNR-L) basé aux Hospices Civils de Lyon HCL est en charge de l'analyse de votre prélèvement respiratoire afin de préciser le diagnostic.

La légionellose est une infection pulmonaire causée par une bactérie nommée *Legionella* qui se développe le plus souvent dans l'eau et qui se transmet par des aérosols d'eau. Chaque année environ 1 800 cas de légionellose sont déclarés en France.

Afin d'améliorer les connaissances sur la légionellose et les sources de contamination, le Ministère de la Santé a chargé Santé publique France de réaliser une étude pour déterminer si l'eau du domicile représente une source importante de contamination pour les cas de légionellose.

Cette étude est menée par les partenaires de la surveillance dont les agences régionales de santé (ARS) et coordonnée par le CNR-L des HCL.

Les résultats de l'étude permettront d'améliorer les connaissances sur la légionellose et de développer des actions pour mieux maîtriser le risque lié aux légionelles, améliorer la prévention et à terme diminuer le nombre de cas de légionellose.

Les données suivantes, déjà prévues pour votre suivi, seront recueillies pour l'étude : sexe, année de naissance, code postal du domicile ; des données cliniques lors de votre hospitalisation (l'existence d'une pneumonie et de signes cliniques, les méthodes et dates de diagnostic, la présence de facteurs favorisant la légionellose, la durée de séjour à l'hôpital selon le type de service, l'évolution de votre infection ; les caractéristiques notamment génomique de la bactérie *Legionella* identifiées à partir du prélèvement respiratoire ; des caractéristiques de votre domicile (type d'habitat, configuration du domicile, origine de l'eau, type et caractéristiques de la production d'eau chaude et son entretien, type d'installation sanitaire (douche/baignoire) et son utilisation.

Des prélèvements d'eau seront effectués à votre domicile et les données suivantes seront recueillies : le lieu de chaque prélèvement, les résultats physico chimiques de l'eau prélevée, la présence ou pas de *Legionella* dans les prélèvements d'eau ; le type, l'espèce et les caractéristiques génomiques des *Legionella* identifiées dans l'eau du domicile, les résultats de la comparaison entre la souche isolée à partir du prélèvement respiratoire et les souches issues des prélèvements d'eau de votre domicile.

Aucun prélèvement supplémentaire n'est nécessaire ; seuls les prélèvements d'eau à domicile sont requis et vous en avez été informés par téléphone en amont de la remise de ce courrier.

Si vous êtes d'accord vous n'avez aucune démarche supplémentaire à effectuer.

2. Participation volontaire

Vous êtes libre d'accepter ou de refuser de participer à cette étude et d'interrompre votre participation à tout moment sans avoir à donner de raison. Cette décision n'aura aucune conséquence sur votre prise en charge thérapeutique et la qualité de vos soins ou sur votre relation avec le professionnel de santé qui vous suit.

Si vous décidez d'arrêter votre participation au cours de l'étude, il vous suffit d'en informer le professionnel de santé qui vous suit. Ce dernier vous transmettra toute nouvelle information concernant l'étude qui pourrait modifier votre décision de participer à celle-ci.

3. Protection des données

Toutes les données de cette étude seront confidentielles et votre identité sera protégée même lors de la publication des résultats. Elles seront couvertes par le secret médical et uniquement utilisées dans l'objectif fixé par l'étude.

Quelle est la base juridique et la finalité du traitement de vos données personnelles ?

Dans le cadre de cette recherche à laquelle les Hospices Civils de Lyon vous proposent de participer, un traitement informatique de vos données personnelles va être mis en œuvre pour permettre d'analyser les résultats de la recherche au regard de l'objectif de cette dernière. Le responsable du traitement des données est le gestionnaire de l'étude dont les coordonnées figurent sur la première page de ce document. Le traitement de vos données personnelles est nécessaire à la réalisation de la recherche et est fondé sur la mission d'intérêt public dont sont investis les responsables de traitement. Ce traitement est autorisé car il est nécessaire à des fins de recherche scientifique.

Ce traitement des données est conforme au Règlement Général européen sur la Protection des Données 2016/679 (RGPD) et à la loi du 6 janvier 1978 modifiée relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés (Loi Informatique et liberté). Les données de l'étude seront conservées en base active souhaitée pour 10 ans à partir du début de la collecte des données (2023-2024). Puis, la durée d'archivage est de 3 ans.

Les résultats de l'étude pourront être communiqués à la communauté scientifique dans la presse, lors de séminaires et de congrès, et seront publiés sur un registre public des recherches, en garantissant la confidentialité absolue des données vous concernant, ainsi que votre anonymat.

4. Accès à mes données personnelles

Les seules personnes autorisées à consulter votre dossier médical sous sa forme nominative (c'est-à-dire directement identifiable) sont :

- le professionnel de santé qui vous suit et l'équipe soignante ;
- le personnel sous la responsabilité du professionnel de santé qui vous suit, chargés de saisir les données liées à l'étude ou assurer le contrôle des données.

Toutes ces personnes sont soumises au secret professionnel.

En acceptant de participer à cette étude, vous acceptez que vos données à caractère personnel soient traitées dans les conditions décrites ci-dessus.

Conformément au Code de la Santé Publique, vous pouvez également accéder directement ou par l'intermédiaire d'un médecin de votre choix à l'ensemble de vos données médicales. Ces droits s'exercent auprès du professionnel de santé qui vous suit dans le cadre de l'étude et qui connaît votre identité.

5. Vos droits

En application des dispositions de la loi informatique et libertés modifiée, ainsi que du RGPD, vous disposez à tout moment, d'un droit d'accès, de vérification, de correction, d'effacement, de limitation et d'opposition au traitement et à la transmission des données vous concernant en faisant la demande auprès du professionnel de santé qui vous suit dans le cadre de l'étude et qui connaît votre identité.

Vous disposez également du droit de définir des directives relatives au sort de vos données personnelles après votre décès, conformément aux dispositions de la loi Informatique et libertés. Ces directives précisent la manière dont vos droits d'accès, de rectification et d'opposition seront exercés après votre décès.

À noter que, le responsable de traitement peut, au titre des Articles 17.3.c et 17.3.d. du RGPD, refuser la demande d'effacement si celle-ci est susceptible de rendre impossible ou de compromettre gravement la réalisation des objectifs de l'étude. Ainsi, les données recueillies préalablement à votre opposition pourront ne pas être effacées et pourront continuer à être traitées dans les conditions prévues par l'étude.

À l'issue de l'étude, et si vous le souhaitez, vous pourrez être informé(e) par le professionnel de santé qui vous suit des résultats globaux de cette étude selon les dispositions du Code de la Santé Publique.

Par ailleurs, sauf opposition expresse de votre part adressée au professionnel de santé qui vous suit, vos données recueillies dans le cadre de cette étude pourront être transmises ailleurs dans le monde et réutilisées par des partenaires publics ou privés lors de recherches ultérieures exclusivement à des fins scientifiques. En cas de transfert de données à caractère personnel hors de l'Union Européenne et/ ou vers un pays ne garantissant pas un niveau de protection suffisant par rapport à l'Union Européenne ou à une organisation internationale, le responsable de traitement mettra en place des garanties appropriées pour ce transfert (Clauses Contractuelles Spécifiques).

Si vous avez des questions ou des réclamations au sujet du traitement de vos données au cours de cette étude, vous pouvez contacter le Délégué à la Protection des Données (DPO) des HCL par voie électronique :

dpo@chu-lyon.fr

Ou par courrier postal :

Hospices Civils de Lyon
Le délégué à la protection des données
Direction des Affaires Juridiques
BP 2251
3, quai des Célestins
69229 LYON Cedex 02

Si vous estimez, après avoir contacté le DPO, que vos droits sur vos données ne sont pas respectés, vous pouvez adresser une réclamation (plainte) à la CNIL : <https://www.cnil.fr/fr/webform/adresser-une-plainte>

6. Réglementaire

Le Comité éthique et scientifique pour les recherches, les études et les évaluations dans le domaine de la santé CESREES a émis un avis favorable à la réalisation de cette étude.

Cette recherche a obtenu l'autorisation de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL) n° **XX** le **JJ/MM/AAAA**

7. Contact

Si vous avez des questions sur l'étude, vous pouvez à tout moment contacter le professionnel de santé qui vous suit dans le cadre de l'étude :

Professeur Sophie JARRAUD
Centre National de Référence des légionelles
Institut des Agents Infectieux
Groupe Hospitalier Nord
103 Grande Rue de la croix Rousse
69004 LYON
Mail : sophie.jarraud@chu-lyon.fr
Tél : 04.72.07.16.38

Merci d'avoir pris le temps de lire ce document et le cas échéant de participer à l'étude.

Cette notice d'information est remise et conservée par le participant.

Annexe 2 : Déclaration obligatoire de légionellose

République française

Médecin ou biologiste déclarant (tampon) Nom : _____ Hôpital/service : _____ Adresse : _____ Téléphone : _____ Télécopie : _____ Signature : _____	Si notification par un biologiste Nom du clinicien : _____ Hôpital/service : _____ Adresse : _____ Téléphone : _____ Télécopie : _____	Maladie à déclaration obligatoire  Légionellose N° 12202*02 Important : cette maladie justifie une intervention urgente locale, nationale ou internationale. Vous devez la signaler par tout moyen approprié (téléphone, télécopie...) au médecin de l'ARS avant même confirmation par le CNR ou envoi de cette fiche.
---	--	---

Initiale du nom : Prénom : Sexe : M F Date de naissance : | | | | | | | | | |

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

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

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

Signes cliniques :

Date des 1^{er} signes cliniques : | | | | | | | | | |

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

Signes cliniques évocateurs de pneumopathie : oui non

Pneumopathie confirmée radiologiquement : oui non

Evolution : guérison encore malade décès

Si décès, date : | | | | | | | | | |

Légionellose

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

Cas confirmé :

1. isolement de *Legionella* spp.
2. augmentation du titre d'anticorps (x4) avec un 2^e titre minimum de 128
3. présence d'antigène soluble urinaire

Cas probable :

4. titre d'anticorps élevé (≥256)
5. PCR positive

Confirmation du diagnostic :

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

Sérologie

	1 ^{er} prélèvement	2 ^e prélèvement
Date :		
Titre 1 :	Titre 2 :

Espèce/sérogroupe : *L. pneumophila* sérogroupe 1 autre espèce, préciser :
 L. pneumophila autre sérogroupe, préciser : en cours

Facteurs favorisants : hémopathie ou cancer corticothérapie autres immunosuppresseurs
 tabagisme diabète autres, préciser :

Exposition à risque (dans les 10 jours précédant les premiers signes de légionellose) : indiquer précisément les lieux d'exposition, types d'hébergements (ville, pays) et adresse (si nécessaire, détails sur une feuille jointe)

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

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

oui non Si oui, préciser :

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

Maladie à déclaration obligatoire (Art L 3113-1, R 3113-1, R 3113-2, R 3113-6, D 3113-7 du Code de la santé publique)
 Information individuelle des personnes - Droit d'accès et de rectification pendant 6 mois par le médecin déclarant (loi du 6 janvier 1978) - Centralisation des Informations à l'Institut de veille sanitaire

Cette page est à compléter à la fin du questionnaire si le cas remplit les critères d'inclusion de l'étude LEGIODOM

Les données saisies dans l'application dédiée à l'étude sont uniquement les données des questions rédigées sur fond grisé

Définition de cas : Toute personne de 18 ans et plus présentant un diagnostic clinique et/ou radiologique de pneumonie avec un prélèvement respiratoire bas pour lequel une PCR Legionella est positive ou une souche clinique de Legionella est disponible, hospitalisée et résidant en France métropolitaine entre le XX/MM 202X et le XX/MM 202X et ayant séjourné au moins un jour à domicile dans les 14 jours précédant la date de début des signes.

Critère d'exclusion : seront exclus les personnes étant domiciliées ou séjournant dans un établissement social ou médico-social, ou ayant été hors de leur domicile pendant les 14 jours précédant la date de début des signes.

Critères d'inclusion dans l'étude LEGIODOM

Pneumopathie avec confirmation radiologique	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non
Présence de signes cliniques	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non
Souche clinique isolée	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non
PCR positive sur prélèvement clinique	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non
Au moins un jour à domicile en France hexagonale	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non

- Prélèvement respiratoire bas avec souche isolée et au moins un jour à domicile en France hexagonale
- Prélèvement respiratoire bas avec PCR positive et au moins un jour à domicile en France hexagonale

Accord du patient pour inclusion dans l'étude : oui non

Envoi par email de la lettre d'information le :

Identification du cas

LEGIODOM : N° Cas : (Région de domicile 3 lettres, numéro d'inclusion)

Année de naissance : Sexe : M F Code postal

Suspicion de cas groupés : oui non

2. DESCRIPTION

Diagnostic clinique :	
Date de début des signes :	Date d'hospitalisation :
Pneumopathie avec confirmation radiologique	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
<u>Si non</u> , présence de signes cliniques	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
Précisez si besoin les signes ou commentaires : _____	
Diagnostic biologique :	
Antigène urinaire : Date du test :	
<input type="checkbox"/> Positif <input type="checkbox"/> Négatif <input type="checkbox"/> Non effectué <input type="checkbox"/> Ininterprétable	
Prélèvement respiratoire bas (incluant crachat et expectoration profonds) :	
Réalisé	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
Date du prélèvement :	
Si non, demandé	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
Directement envoyé au CNR	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Date d'envoi : (si disponible)
Résultats	
PCR	<input type="checkbox"/> Positive <input type="checkbox"/> Négative <input type="checkbox"/> Non effectuée
Date du résultat :	(si disponible)
Culture	<input type="checkbox"/> Positive <input type="checkbox"/> Négative <input type="checkbox"/> Non effectuée
Date du résultat :	(si disponible)
Souche envoyée au CNR	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Date d'envoi (si disponible)
Espèce/sérogroupe : <input type="checkbox"/> Lp1 <input type="checkbox"/> Autre, préciser : _____	
Génotypage ST : _____	
Commentaires : _____	

Facteurs Favorisants :	
<input type="checkbox"/> Hémopathie ou cancer	<input type="checkbox"/> Maladie cardio-vasculaire
<input type="checkbox"/> Corticothérapie	<input type="checkbox"/> Diabète
<input type="checkbox"/> Autres-immunosuppresseurs	<input type="checkbox"/> Insuffisance rénale
<input type="checkbox"/> Greffe d'organe solide	<input type="checkbox"/> Dialyse
<input type="checkbox"/> Tabagisme	<input type="checkbox"/> Maladie pulmonaire chronique (bronchite chronique, emphysème, BPCO)
<input type="checkbox"/> Autres, préciser : _____	
<input type="checkbox"/> Pas de facteur favorisant	

Hospitalisation :

Hospitalisé Oui Non

Si oui : Date d'entrée à l'hôpital : [][][] | Date de sortie de l'hôpital : [][][]

Séjour en réanimation Oui Non

Si oui : Date d'entrée en réa : [][][] | Date de sortie de réa : [][][]

Evolution :

A 4 semaines de la date de début des signes, soit le [][][]

Sortie de l'hôpital

Décédé, date du décès : [][][]

Inconnue

Toujours hospitalisé

Service : _____

Etat Clinique : _____

Evolution finale : le [][][]

Guéri/Sorti

Décédé, date du décès : [][][]

Inconnue

Toujours hospitalisé

Précisez si besoin Service : _____

Commentaires : _____

LEGIODOM : N° Cas			DO : Code d'anonymat		
Identifiant ARS (numéro SIVSS) :					

3. EXPOSITIONS

Date de début des signes : |

Période d'exposition (14 jours avant la date de début des signes) du | au |

Facteurs d'exposition (Identifier les lieux et les activités à risque et les secteurs où s'est déplacée la personne) :

Effectuer l'historique des lieux fréquentés pendant la période **des 14 jours** précédant la date de début des signes. **Les sources de contamination possibles**: les circuits d'eaux chaudes sanitaires (douches, robinets) systèmes de refroidissement et tours aéro-réfrigérantes, eaux thermales, établissements avec bains à remous, (spas), fontaines décoratives, brumisateurs, appareils pour les traitements respiratoires par aérosols (oxygénothérapie, appareil pour apnées du sommeil), unité dentaire, terreau, etc....

DOMICILE PRINCIPAL

3.1 Le cas habite : Une maison individuelle Un logement en immeuble collectif
 Un autre lieu, précisez : _____

3.2 Le cas est : Propriétaire occupant Locataire Pas d'info

Coordonnées propriétaire /bailleur : _____

3.3 L'origine de l'eau sanitaire est-elle ?

Publique Ressource privée (type puits, source..) Ne sait pas

3.4 Si le cas habite un immeuble collectif : la production d'eau chaude du logement est-elle ?

Individuelle Collective Ne sait pas

3.5 La production d'eau chaude est-elle ?

A accumulation avec ballon de stockage (type cumulus) : Oui Non Ne sait pas

A production instantanée (type chauffe-eau ou chaudière) : Oui Non Ne sait pas

3.6 Quelle énergie est utilisée pour la production de l'eau chaude ? (Plusieurs réponses possibles) :

Gaz-Electricité-Fuel Solaire Pompe à chaleur Ne sait pas

3.7 Quelle est l'ancienneté de cette production d'eau chaude ?

≤10 ans entre 10 et <20 ans ≥ 20 ans Ne sait pas

3.8 La production d'eau chaude est-elle entretenue par un professionnel ?

Oui Non Ne sait pas

Si oui, précisez la fréquence : _____

3.9 Avez-vous constaté que l'eau chaude sanitaire n'est pas assez chaude ? (non exploitée pour LEGIODOM)

Oui Non Ne sait pas

3.10 Avez-vous constaté que l'eau chaude met plus de 2 minutes à arriver?

Oui Non Ne sait pas si oui, précisez : _____

3.11 Nombre de pièce d'eau avec douche et/ou baignoire dans le logement : _____

3.12 La douche ou baignoire utilisée principalement, est-elle équipée d'un

robinet mélangeur (2 robinets) mitigeur classique (1 seul robinet)

mitigeur thermostatique (avec bague de réglage de température) Ne sait pas

Concernant la période d'exposition :

3.13 Avez-vous constaté une coupure de votre eau chaude sanitaire dans les 2 semaines précédant la date de début des signes?

Oui Non Ne sait pas

Si oui, précisez : _____

3.14 Dans le mois précédant la date de début des signes, des travaux de plomberie ont-ils été effectués sur le système de production d'eau chaude que vous utilisez ?

Oui Non Ne sait pas

Si oui, précisez la date et la nature : _____

3.15 Le domicile était-il occupé durant tout le mois précédant la date de début des signes ?

Oui Non Ne sait pas

Si Non, durée approximative d'absence d'occupation du domicile

<1 semaine 1semaine et <2semaines 2 semaines à <4 semaines

de 4 semaines à 3 mois >3mois

Date de retour au domicile du cas : | | |

3.16 Au sein du logement, l'utilisation de la douche utilisée par le cas est-elle quotidienne ?

Oui Non Ne sait pas

3.17 A titre individuel, avez-vous (le cas) pris, à domicile :

3.17.1 Des bains : Oui Non

Si oui, de façon Quotidienne Hebdomadaire Autres, précisez : _____

3.17.2 Des douches: Oui Non

Si oui, de façon Quotidienne Hebdomadaire Autres, précisez : _____

3.17.3 Fait la toilette au lavabo uniquement Oui Non Ne sait pas

3.17.4 Utilisé un bain à remous (type jacuzzi, baignoire à jets)

Oui Non Ne sait pas

LEGIODOM : N° Cas			DO : Code d'anonymat	
Identifiant ARS (numéro SIVSS) :				

ACTIVITES A RISQUE : (préciser pour chaque exposition)

- Professionnel (activité liée à l'eau du réseau sanitaire (douche) ou au process) : _____

Coordonnées du médecin du travail _____

- Loisirs
 Fréquentation de club sportif avec douche : _____
 Piscine, spa, jacuzzi, hammam, balnéothérapie, bain à remous : _____
 Parc d'attraction avec jeux d'eau : _____
 Présence de brumisateurs : _____

- Bricolage
 Manipulation d'outillage (à risque), scie hydraulique, karcher : _____
 Travaux de plomberie : _____

- Jardinage
 Arrosage, pulvérisation (conditions et lieu de stockage de l'eau) : _____

 Manipulation de terreau (si terreau commercial précisez la marque, présence d'un composteur) : _____

- Santé
 Dentiste/kinésithérapeute (balnéothérapie/ douche): _____
 Dispositif médical (oxygénothérapie, apnée du sommeil aérosol) : _____

- Pratique
 Lavage véhicule : _____
 Coiffeur : _____
 Fréquentation de supermarché, commerce, terrasse de café, restaurant (présence de brumisateurs) : _____

DEPLACEMENTS (Etablissement(s) fréquenté(s) en précisant les coordonnées exactes et la période et les reporter dans le tableau ci-dessous) :

Domicile	<input type="checkbox"/>	_____
Etablissement de santé	<input type="checkbox"/>	_____
Etablissement Thermal	<input type="checkbox"/>	_____
EHPA - EHPAD	<input type="checkbox"/>	_____
Hôtel(s)	<input type="checkbox"/>	_____
(village de vacances etc...)		_____
Camping (s)	<input type="checkbox"/>	_____
Gîtes, maisons d'hôtes	<input type="checkbox"/>	_____
Résidence temporaire	<input type="checkbox"/>	_____
(Résidence secondaire, famille, amis ...)		_____
Bateau de croisière	<input type="checkbox"/>	_____
Autre	<input type="checkbox"/>	_____

Calendrier des lieux fréquentés par le patient

	Date	Lieux fréquentés
J - 14		
J - 13		
J - 12		
J - 11		
J - 10		
J - 9		
J - 8		
J - 7		
J - 6		
J - 5		
J - 4		
J - 3		
J - 2		
J - 1		
J - 0		

Commentaires :

Structures contactées pour suivi des actions à mener

EOHH:Hôpital de _____ | date de contact | ____ | ____ | ____ |

Signalement d'infection nosocomiale effectué oui non

Coordonnées de la personne contactée : _____

SCHS: Ville de _____ | date de contact | ____ | ____ | ____ |

Coordonnées de la personne contactée : _____

Médecin du travail _____ | date de contact | ____ | ____ | ____ |

Coordonnées de la personne contactée : _____

Si séjour dans autre(s) région(s) :

Contact avec ARS | _____ : le | ____ | ____ | ____ |

Coordonnées de la personne contactée _____

Contact avec ARS | _____ : le | ____ | ____ | ____ |

Coordonnées de la personne contactée _____

Résultats des investigations environnementales (à titre de suivi)

Domicile dans le cadre de l'étude LEGIODOM

Date de résultats des prélèvements environnementaux : | ____ | ____ | ____ |

Recherche *Legionella spp* Positive Négative Taux : _____

Recherche de *Legionella pneumophila* Positive Négative Taux: _____

Résultats des comparaisons des prélèvements ou souches cliniques et environnementales :

souches concordantes : Oui Non

Investigations réalisées en parallèle de l'étude LEGIO-DOM :

Détail des investigations environnementales : _____

Site de prélèvements : _____

Date de résultats des prélèvements : |__| |__| |__|

Recherche Legionella spp Positive Négative Taux : _____

Recherche de *Legionella pneumophila* Positive Négative Taux: _____

Résultats des comparaisons des prélèvements ou souches cliniques et environnementales :

Souches concordantes : Oui Non

LEGIODOM : N° Cas | |

SYNTHÈSE DES EXPOSITIONS pour l'étude LEGIODOM

4 ACTIVITES A RISQUE :

Séjour dans les 14 jours précédant la date de début des signes : Oui Non

Si OUI : Nombre de jours à domicile : | |

Précisez les activités à risque :

- Voyage (séjour établissement de tourisme, famille, amis, résidence secondaire...)
- Etablissement de santé
- Professionnel (activité liée à l'eau du réseau sanitaire (douche) ou au process) :
- Loisirs (douche, piscine, spa, jacuzzi, hammam, balnéothérapie)
- Bricolage (Manipulation d'outillage (à risque): scie hydraulique, karcher, travaux de plomberie)
- Jardinage (Arrosage, pulvérisation, manipulation de terreau)
- Santé (Dentiste/balnéothérapie, oxygénothérapie, apnée du sommeil)
- Pas d'activité à risque
- Autres, préciser : _____

Hors du domicile une comparaison de souches environnementales a-t-elle été réalisée au CNR

Oui Non

Si oui précisez le lieu :

- Etablissement de santé Etablissement thermal EHPA-EHPAD
- Etablissement de tourisme (hôtel, camping, gîte, maison d'hôte, bateau de croisière)
- Résidence temporaire (résidence secondaire, amis, famille...)
- Etablissement recevant du public (loisir, piscine, spa, jacuzzi, stade...)
- Extérieur, jardin, terre, terreaux Lieu de travail
- Autres, préciser : _____

Résultats des comparaisons : souches concordantes : Oui Non

Commentaires : _____

Annexe 4 : Questionnaire 2 domicile du cas (par le prestataire d'analyses environnementales)

LEGIODOM : N° Cas : |_____| |_____| : (Département de domicile, numéro d'inclusion)

Code postal : |_____| |_____| |_____| |_____|

Date de la visite : |_____| |_____| |_____|

Identité du préleveur / enquêteur : _____

Identifiant laboratoire : _____

Une installation collective d'eau chaude sanitaire est une installation commune qui permet de produire et desservir en eau chaude un ensemble d'appartements / de locaux au sein d'un bâtiment. Une installation collective peut alimenter plusieurs bâtiments. Cette installation est localisée dans un local dédié.

DESCRIPTION DU BATIMENT ET DU DOMICILE

Le patient habite une HABITATION (maison) INDIVIDUELLE Oui Non

Si Oui quelle est la période d'année de construction ?

avant 2006 2006-2013 après 2013 Ne sait pas

Le patient habite dans un BATIMENT COLLECTIF Oui Non

Si oui répondre aux questions suivantes :

Quelle est la période d'année de construction du bâtiment ?

avant 1945 1946-1990 1990-2012 après 2013 Ne sait pas

Le bâtiment fait-il partie d'un ensemble de bâtiments alimentés par la même production d'eau chaude collective ? Oui Non Ne sait pas

Si oui, combien y-a-t-il de bâtiments composant cet ensemble de bâtiments ? :

2 à 4 4 à 6 plus de 6 Ne sait pas

Combien d'étages comprend le bâtiment où habite le patient ?

R0 à R+5 R+6 à R+10 supérieur ou égal à R+11 Ne sait pas

Combien de logements sont compris dans le bâtiment dans lequel habite le patient ?

2 à 5 6 à 10 11 à 50 plus de 50 Ne sait pas

Des activités annexes (commerciales, ERP, ...) sont-elles incluses dans le bâtiment ?

Oui Non Ne sait pas

Pour tous les cas

LE DOMICILE ET SA CONFIGURATION

Si autre que maison individuelle, à quel étage du bâtiment est situé l'appartement du cas?

- Sous-sol Rez-de-chaussée 1 à 5 6 à 10
 plus de 10 -Ne sait pas

Quel est le nombre d'étages dans le domicile du cas?

- 0 1 2 3 plus de 3 Ne sait pas

Quel est le nombre de pièces dans le domicile du cas ?

- 1 à 3 4 à 6 7 à 10 plus de 10 Ne sait pas

Quel est le nombre de pommeaux de douches dans le domicile du cas ?

- 0 1 2 3 plus de 3 Ne sait pas

ORIGINE DE L'EAU (froide) ALIMENTANT LE BATIMENT (maison ou bâtiment d'habitations)

Le bâtiment est-il raccordé au réseau public (eau de ville) ?

- Oui Non Ne sait pas

Le bâtiment est raccordé à une eau autre que l'eau de ville (*source privée : puits, forage, source*) ?

- Oui Non Ne sait pas

Le calorifugeage des canalisations d'eau froide est-il séparé de celui de l'eau chaude sanitaire ?

- Oui Non Ne sait pas

PRODUCTION D'EAU CHAUDE SANITAIRE (ECS) POUR LE DOMICILE DU CAS

Pour tous les cas

La production d'eau chaude est-elle centralisée (eau chaude collective) ?

- Oui Non Ne sait pas (Si non elle est donc individuelle)

L'ensemble de bâtiments est-il alimenté par une seule et même installation collective d'eau chaude ?

- Oui Non Ne sait pas

Pour tous les cas

Depuis combien d'année l'installation de la production d'eau chaude sanitaire est-elle en service ?

- Moins de 5 ans Entre 5 et 10 ans Plus de 10 ans Ne sait pas

Quelle est la source d'énergie utilisée pour la production d'eau chaude sanitaire ?

- Electrique Fioul Gaz Solaire Géothermie Bois

- Autres préciser :*
- Ne sait pas

Quel est le type de production d'eau chaude sanitaire ?

- Production instantanée (*chaudière instantanée sans ballon, chauffe-eau instantané, échangeur à plaques ou tubulaire...*).
- Production par accumulation (*ballons d'eau chaude, chaudière avec ballon*)

Si production par accumulation, le volume de chaque ballon de stockage est-il supérieur à 400 litres ? Oui Non Ne sait pas

La production dispose-t-elle d'un mitigeur central ?

- Oui Non Ne sait pas

Existe-il des points de distribution d'eau chaude inutilisés dans le logement ? (*Pièces condamnées ou peu fréquentées, robinets/douches peu ou pas utilisés, ...*)

- Oui Non Ne sait pas

Y a-t-il eu une panne du système de production d'eau chaude sanitaire au sein de bâtiment ou du logement durant ces 6 derniers mois ?

- Oui Non Ne sait pas

Y a-t-il un traitement préventif contre le tartre, contre la corrosion ou une désinfection de l'eau chaude sanitaire au sein du bâtiment ou du logement ?

- Oui Non Ne sait pas

Si oui, préciser le ou les types de traitement préventif (*les traitements réalisés au niveau de la station de potabilisation communale ne sont pas concernés par cette question*) :

- filtration
- traitement contre l'entartrage (adoucisseur...)
- traitement contre la corrosion (injection de filmogène : polyphosphates, silicophosphates ...)
- traitement de désinfection (injection de chlore, javel, dioxyde de chlore...)
- Ne sait pas

Dans le domicile, un entretien (détartrage, désinfection) des robinetteries a-t-il été réalisé au cours des 6 derniers mois (nettoyage, détartrage...)? Oui Non Ne sait pas

Réseau de distribution de l'eau chaude au sein du domicile du cas

Si la production d'eau chaude est collective : dans le domicile, quelle est la distance entre le point d'eau chaude le plus éloigné et le piquage sur le point d'arrivée principal de la canalisation commune de distribution collective d'eau chaude alimentant le logement (distance à estimer en mètres) ?

- 0 à 5 m 5 à 10m 10 à 20m plus de 20m Ne sait pas

Si la production d'eau chaude est individuelle :

Dans le domicile, quelle est la distance entre le lieu de production d'eau chaude et le point d'eau chaude le plus éloigné (distance à estimer en mètres) ?

- 0 à 5 m 5 à 10m 10 à 20m plus de 20m Ne sait pas

Dans l'année, vous arrive-t-il d'arrêter le système de production d'ECS ?

- Oui Non Ne sait pas

Si Oui, combien de fois la production d'eau chaude a-t-elle été arrêtée dans l'année ?

- 1 fois dans l'année Plus d'une fois dans l'année Ne sait pas

A-t-elle été arrêtée dans le mois avant la survenue des premiers signes de la légionellose ?

- Oui Non Ne sait pas

Pour tous les cas

Existe-t-il des équipements particuliers au sein du domicile : Oui Non Ne sait pas

Si oui quel est le type d'équipements

- Bains à remous intérieur
 Bains à remous extérieur
 Douche(s) à jets
 Douche(s) d'extérieur
 Autres : préciser

Quels sont les matériaux constitutifs des canalisations au sein du logement ?

- Cuivre Acier inoxydable Acier galvanisé Plastiques
 Autre : *préciser* Ne sait pas

Si la production d'eau chaude est collective : quels sont les matériaux constitutifs des canalisations dans les parties communes pour les réseaux d'eau

- Cuivre
 Acier inoxydable
 Acier galvanisé
 Plastiques
 Autre : *préciser*
 Ne sait pas

Gestion des équipements / entretien / maintenance

En ce qui concerne les productions d'ECS centralisée (ECS collective), existe-il un contrat d'entretien avec une société de maintenance ? Oui Non Ne sait pas

En ce qui concerne, les productions d'ECS centralisée (ECS collective), des analyses de légionelles sont-elles réalisées au sein du bâtiment ? Oui Non Ne sait pas

Si oui, à quelle fréquence ? 1 fois par an 2 fois par an > 2 fois par an Ne sait pas

Pour tous les cas

Pour tout type de logement, des analyses de légionelles ont-elles été réalisées avant la déclaration du cas de légionellose ? Oui Non Ne sait pas

Annexe 5 : Format des données des analyses d'eau pour chaque cas

**LEGIODOM données des analyses d'eau réalisée
par le laboratoire environnemental** (version du 04/05/2023)

Prélèvement 1	Numéro d'inclusion du cas	
	Numéro du prélèvement	
	Pièce où se fait le prélèvement (salle de bain , salle d'eau , cuisine)	
	Point de prélèvement (baignoire, douche, évier)	
	Type d'eau prélevée (eau chaude /eau froide)	
	Température de l'eau	
	Temps de stabilisation de l'eau	
	Numération de gemes aérobies revivifiables à 22° et à 36°	
	Amonium	
	Aspect	
	Couleur	
	Odeur	
	Saveur	
	Chlore libre	
	Chlore total	
	Conductivité	
	Ph	
	Turbidité	
	Pseudomonas aeruginosa (NF EN ISO 16 266)	
	Cuivre	
	Plomb	
	Manganèse	
	Zinc	
	Dureté	
	Quantité de <i>Legionella</i> détectées UFC/L	
	Quantité de <i>Legionella pneumophila</i> détectées UFC/L	
	Quantité de <i>Legionella</i> détectées UG/L	
	Ct PCR <i>Legionella</i>	
	Quantité de <i>Legionella pneumophila</i> détectées UG/L	
	Ct PCR <i>Legionella pneumophila</i>	
	Quantité de <i>Legionella pneumophila</i> séro groupe 1 détectées UFC/L	
Quantité de <i>Legionella pneumophila</i> séro groupe 1 détectées UG/L		
Date isolement des souches		
identification souche 1 (espèce et séro groupe)		
identification souche 2 (espèce et séro groupe)		
identification souche 3 (espèce et séro groupe)		
identification souche 4 (espèce et séro groupe)		
identification souche 5 (espèce et séro groupe)		
identification souche 6 (espèce et séro groupe)		
identification souche 7 (espèce et séro groupe)		
identification souche 8 (espèce et séro groupe)		
Prélèvement 2	Numéro du prélèvement	
	Pièce où se fait le prélèvement (salle de bain , salle d'eau , cuisine)	
	Point de prélèvement (baignoire, douche, évier)	
	Type d'eau prélevée (eau chaude /eau froide)	
	Température de l'eau	
	Temps de stabilisation de l'eau	
	Quantité de <i>Legionella</i> détectées UFC/L	
	Quantité de <i>Legionella pneumophila</i> détectées UFC/L	
	Quantité de <i>Legionella</i> détectées UG/L	
	Ct PCR <i>Legionella</i>	
	Quantité de <i>Legionella pneumophila</i> détectées UG/L	
	Ct PCR <i>Legionella pneumophila</i>	
	Quantité de <i>Legionella pneumophila</i> séro groupe 1 détectées UFC/L	
	Quantité de <i>Legionella pneumophila</i> séro groupe 1 détectées UG/L	
	Date isolement des souches	
	identification souche 1 (espèce et séro groupe)	
	identification souche 2 (espèce et séro groupe)	
	identification souche 3 (espèce et séro groupe)	
	identification souche 4 (espèce et séro groupe)	
	identification souche 5 (espèce et séro groupe)	
identification souche 6 (espèce et séro groupe)		
identification souche 7 (espèce et séro groupe)		
identification souche 8 (espèce et séro groupe)		

Prélèvement 3

Numéro du prélèvement	
Pièce où se fait le prélèvement (salle de bain , salle d'eau , cuisine)	
Point de prélèvement (baignoire, douche, évier)	
Type d'eau prélevée (eau chaude /eau froide)	
Température de l'eau	
Temps de stabilisation de l'eau	
Quantité de <i>Legionella</i> détectées UFC/L	
Quantité de <i>Legionella pneumophila</i> détectées UFC/L	
Quantité de <i>Legionella</i> détectées UG/L	
Ct PCR <i>Legionella</i>	
Quantité de <i>Legionella pneumophila</i> détectées UG/L	
Ct PCR <i>Legionella pneumophila</i>	
Quantité de <i>Legionella pneumophila</i> séro groupe 1 détectées UFC/L	
Quantité de <i>Legionella pneumophila</i> séro groupe 1 détectées UG/L	
Date isolement des souches	
identification souche 1 (espèce et séro groupe)	
identification souche 2 (espèce et séro groupe)	
identification souche 3 (espèce et séro groupe)	
identification souche 4 (espèce et séro groupe)	
identification souche 5 (espèce et séro groupe)	
identification souche 6 (espèce et séro groupe)	
identification souche 7 (espèce et séro groupe)	
identification souche 8 (espèce et séro groupe)	

Prélèvement 4

Numéro du prélèvement	
Pièce où se fait le prélèvement (salle de bain , salle d'eau , cuisine)	
Point de prélèvement (baignoire, douche, évier)	
Type d'eau prélevée (eau chaude /eau froide)	
Température de l'eau	
Temps de stabilisation de l'eau	
Quantité de <i>Legionella</i> détectées UFC/L	
Quantité de <i>Legionella pneumophila</i> détectées UFC/L	
Quantité de <i>Legionella</i> détectées UG/L	
Ct PCR <i>Legionella</i>	
Quantité de <i>Legionella pneumophila</i> détectées UG/L	
Ct PCR <i>Legionella pneumophila</i>	
Quantité de <i>Legionella pneumophila</i> séro groupe 1 détectées UFC/L	
Quantité de <i>Legionella pneumophila</i> séro groupe 1 détectées UG/L	
Date isolement des souches	
identification souche 1 (espèce et séro groupe)	
identification souche 2 (espèce et séro groupe)	
identification souche 3 (espèce et séro groupe)	
identification souche 4 (espèce et séro groupe)	
identification souche 5 (espèce et séro groupe)	
identification souche 6 (espèce et séro groupe)	
identification souche 7 (espèce et séro groupe)	
identification souche 8 (espèce et séro groupe)	

Annexe 6 format des données (souches prélèvements) des analyses CNR-L-L

LEGIODOM données des analyses effectuées par le CNR-L
(pour chaque cas) version du 11/05/2023

Prélèvement patient	Numéro d'inclusion du cas	
	Type de prélèvement (expectoration, Lavage broncho alvéolaire)	
	Date de prélèvement	
	culture axénique (positive / négative)	
	Co-culture ambiante (positive / négative)	
	Date d'isolement de la souche	
	Espèce et sérotype	
	Résultat PCR <i>Legionella</i> (positive /négative)	
	Ct de la PCR <i>Legionella</i> si PCR positive	
	Résultat PCR <i>Legionella pneumophila</i> (positive /négative)	
	Ct de la PCR <i>Legionella pneumophila</i> si PCR positive	
	Résultat PCR <i>Legionella pneumophila</i> sérotype 1 (positive /négative)	
	Ct de la PCR <i>Legionella pneumophila</i> sérotype 1 si PCR positive	
	Résultats PCR 23S-5S (positive/négative)	
	Résultat séquençage 23S-5S	
	Résultat Nested PCR (positive /négative)	
	Allèle flaA Nested-SBT	
	Allèle pilE Nested-SBT	
	Allèle asd Nested-SBT	
	Allèle mip Nested-SBT	
	Allèle pompS Nested-SBT	
	Allèle proA Nested-SBT	
	Allèle neuA Nested-SBT	
	Sequence Type (ST)-Nested SBT	
	Allèle flaA	
	Allèle pilE	
	Allèle asd	
	Allèle mip	
	Allèle pompS	
	Allèle proA	
	Allèle neuA	
	ST NGS	
Résultat du séquençage complet de la souche		
Résultat de la comparaison entre les souches cliniques du patient et les souches issues des prélèvements d'eau du domicile du patient (oui/non/ probable, préciser)		
Souches issues des prélèvements eau	Type de prélèvement (Eau chaude / Eau Froide)	
	lieu de prélèvement (salle de bain , salle d'eau , cuisine ..)	
	Point de prélèvement (baignoire, douche, évier)	
	Date du prélèvement	
	Date d'isolement de la souche	
	Espèce et sérotype	
	Allèle flaA	
	Allèle pilE	
	Allèle asd	
	Allèle mip	
	Allèle pompS	
	Allèle proA	
	Allèle neuA	
	ST NGS	
Résultat du séquençage complet de la souche		
ADN issus des prélèvements eau	Type de prélèvement (Eau chaude / Eau Froide)	
	lieu de prélèvement (salle de bain , salle d'eau , cuisine ..)	
	Point de prélèvement (baignoire, douche, évier)	
	Résultat PCR <i>Legionella</i> (positive /négative)	
	Ct de la PCR <i>Legionella</i> si PCR positive	
	Résultat PCR <i>Legionella pneumophila</i> (positive /négative)	
	Ct de la PCR <i>Legionella pneumophila</i> si PCR positive	
	Résultat PCR <i>Legionella pneumophila</i> sérotype 1 (positive /négative)	
	Ct de la PCR <i>Legionella pneumophila</i> sérotype 1 si PCR positive	
	Résultats PCR 23S-5S (positive/négative)	
	Résultat séquençage 23S-5S	
	Résultat Nested PCR (positive /négative)	
	Allèle flaA Nested-SBT	
	Allèle pilE Nested-SBT	
	Allèle asd Nested-SBT	
	Allèle mip Nested-SBT	
	Allèle pompS Nested-SBT	
	Allèle proA Nested-SBT	
	Allèle neuA Nested-SBT	
	Sequence Type (ST)-Nested SBT	
	PCR amibes (positive / négative)	
Ct de la PCR amibes		

Annexe 7 : Numéros d'inclusion basés sur les données de 2023.

NOM REGION	Cas	Souches disponibles	PCR +	Eligible LEGIODOM	%	85% Domicile	80% accord = inclus	% Inclusion
Auvergne Rhône Alpes	335	67	60	127	38	108	86	26
Bourgogne Franche Comté	113	44	18	62	55	53	42	37
Bretagne	75	16	10	26	35	22	18	24
Centre- Val De Loire	74	16	5	21	28	18	14	19
Corse	14	2	3	5	36	4	3	24
Grand-Est	270	67	30	97	36	82	66	24
Haut de France	206	65	23	88	43	75	60	29
Ile de France	285	82	31	113	40	96	77	27
Normandie	70	19	11	30	43	26	20	29
Nouvelle Aquitaine	167	44	13	57	34	48	39	23
Occitanie	171	64	24	88	51	75	60	35
Pays de la Loire	80	26	8	34	43	29	23	29
Provence-Alpes-Côte d'azur	275	59	34	93	34	79	63	23
	2135	571	270	841	39	715	572	27

Répartition mensuelle des cas inclus par régions sur la base des cas de 2023 enregistrés base clôturée au 20/03/2024

	Jan	Fev	Mars	Avril	Mai	Juin	juil	Aout	Sept	Oct	Nov	Dec	Total	
Auvergne-Rhone Alpes		27	15	15	15	41	34	56	27	34	30	24	17	335
Eligible 38%		9	5	5	5	14	11	18	9	11	10	8	6	127
Domicile		8	4	4	4	12	10	16	8	10	8	7	5	108
Accord/Inclus		6	3	3	3	9	8	13	6	8	7	5	4	87
Bourgogne-Franche Comté		7	3	9	3	9	7	18	16	16	12	7	6	113
Eligible 55%		4	2	5	2	5	4	10	9	9	7	4	3	62
Domicile		3	1	4	1	4	3	8	7	7	6	3	3	53
Accord		3	1	3	1	3	3	7	6	6	4	3	2	42
Bretagne		2	4	7	5	3	4	12	15	8	5	4	6	75
Eligible 35%		1	1	2	2	1	1	4	5	3	2	1	2	26
Domicile		1	1	2	1	1	1	4	4	2	1	1	2	22
Accord/Inclus		0	1	2	1	1	1	3	4	2	1	1	1	18
Centre-Val-de-Loire		2	1	2	2	9	5	7	15	14	4	6	7	74
Eligible 28%		1	0	1	1	3	1	2	4	4	1	2	2	21
Domicile		0	0	0	0	2	1	2	4	3	1	1	2	18
Accord		0	0	0	0	2	1	1	3	3	1	1	1	14
Corse		0	3	1	1	2	0	0	3	0	1	1	2	14
Eligible 36%		0	1	0	0	1	0	0	1	0	0	0	1	5
Domicile		0	1	0	0	1	0	0	1	0	0	0	1	4
Accord/Inclus		0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	3
Grand-Est		7	13	14	19	20	20	34	63	29	14	21	16	270
Eligible 36%		3	5	5	7	7	7	12	23	10	5	8	6	97
Domicile		2	4	4	6	6	6	10	19	9	4	6	5	83
Accord/Inclus		2	3	3	5	5	5	8	15	7	3	5	4	66

Hauts-de-France		3	13	5	9	17	12	33	42	31	19	12	10	206
	Eligible 43%	1	6	2	4	7	5	14	18	13	8	5	4	89
	Domicile	1	5	2	3	6	4	12	15	11	7	4	4	75
	Accord/Inclus	1	4	1	3	5	4	10	12	9	6	4	3	60
Ile de France		21	8	7	11	19	22	34	54	36	23	22	28	285
	Eligible 40%	8	3	3	4	8	9	14	22	14	9	9	11	114
	Domicile	7	3	2	4	6	7	12	18	12	8	7	10	97
	Accord/Inclus	6	2	2	3	5	6	9	15	10	6	6	8	78
Normandie		5	2	4	3	3	6	8	14	10	6	6	3	70
	Eligible 43%	2	1	2	1	1	3	3	6	4	3	3	1	30
	Domicile	2	1	1	1	1	2	3	5	4	2	2	1	26
	Accord/Inclus	1	1	1	1	1	2	2	4	3	2	2	1	20
Nouvelle-Aquitaine		6	6	1	6	15	23	19	20	24	18	23	6	167
	Eligible 34%	2	2	0	2	5	8	6	7	8	6	8	2	57
	Domicile	2	2	0	2	4	7	5	6	7	5	7	2	48
	Accord/Inclus	1	1	0	1	3	5	4	5	6	4	5	1	39
Occitanie		6	4	4	8	23	29	16	25	14	15	18	9	171
	Eligible 51%	3	2	2	4	12	15	8	13	7	8	9	5	87
	Domicile	3	2	2	3	10	13	7	11	6	7	8	4	74
	Accord/Inclus	2	1	1	3	8	10	6	9	5	5	6	3	59
Pays de la Loire		9	1	8	4	4	8	11	12	5	9	5	4	80
	Eligible 43%	4	0	3	2	2	3	5	5	2	4	2	2	34
	Domicile	3	0	3	1	1	3	4	4	2	3	2	1	29
	Accord/Inclus	3	0	2	1	1	2	3	4	1	3	1	1	23
PACA		17	10	17	17	21	38	27	27	29	27	19	26	275
	Eligible 34%	6	3	6	6	7	13	9	9	10	9	6	9	94
	Domicile	5	3	5	5	6	11	8	8	8	8	5	8	79
	Accord/Inclus	4	2	4	4	5	9	6	6	7	6	4	6	64

Annexe 8 : Schéma des flux de données pour la base finale de l'étude

