



Étude de l'utilité et de la faisabilité de l'application de méthodes de détection d'agrégats spatiotemporels de légionellose et proposition de paramètres d'investigation

PREMIÈRE PARTIE : REVUE RAPIDE DE LA LITTÉRATURE SCIENTIFIQUE ET ANALYSE DE DONNÉES QUÉBÉCOISES

ÉTAT DES CONNAISSANCES

JUILLET 2023

SYNTHÈSE DES CONNAISSANCES

AUTEURS ET AUTRICES

Philippe Robert, résident en santé publique et médecine préventive
Université Laval

Caroline Huot, médecin spécialiste en santé publique et médecine préventive
Direction de la santé environnementale, au travail et de la toxicologie
Institut national de santé publique du Québec

Marie-Claude Boivin, conseillère scientifique
Ernest Lo, conseiller scientifique spécialisé
Bureau d'information et d'études en santé des populations
Institut national de santé publique du Québec

Germain Lebel, conseiller scientifique
Direction de la santé environnementale, au travail et de la toxicologie
Institut national de santé publique du Québec

Nicolas Parenteau, résident en santé publique et médecine préventive
Université de Montréal

Chérine Zaïm, résidente en santé publique et médecine préventive
Université McGill

RÉVISION

Fabien Gagnon, médecin spécialiste en santé publique et médecine préventive
Direction de santé publique du Centre intégré de santé et de services sociaux de Laval

Benoît Lévesque, médecin spécialiste en santé publique et médecine préventive
Direction de la santé environnementale, au travail et de la toxicologie
Institut national de santé publique du Québec

Les réviseurs ont été conviés à apporter des commentaires sur la version préfinale de ce document et en conséquence, n'en ont pas révisé ni endossé le contenu final.

Les auteurs ainsi que les réviseurs ont dûment rempli leurs déclarations d'intérêts et aucune situation à risque de conflits d'intérêts réels, apparents ou potentiels n'a été relevée.

MISE EN PAGE

Nabila Haddouche, adjointe de direction
Direction des technologies de l'information

REMERCIEMENTS

L'équipe remercie Dr Stéphane Perron pour son support à la supervision des résidents auteurs de ce document.

Ce document est disponible intégralement en format électronique (PDF) sur le site Web de l'Institut national de santé publique du Québec au : <http://www.inspq.qc.ca>.

Les reproductions à des fins d'étude privée ou de recherche sont autorisées en vertu de l'article 29 de la Loi sur le droit d'auteur. Toute autre utilisation doit faire l'objet d'une autorisation du gouvernement du Québec qui détient les droits exclusifs de propriété intellectuelle sur ce document. Cette autorisation peut être obtenue en formulant une demande au guichet central du Service de la gestion des droits d'auteur des Publications du Québec à l'aide d'un formulaire en ligne accessible à l'adresse suivante : <http://www.droitauteur.gouv.qc.ca/autorisation.php>, ou en écrivant un courriel à : droit.auteur@cspq.gouv.qc.ca.

Les données contenues dans le document peuvent être citées, à condition d'en mentionner la source.

Dépôt légal – 3^e trimestre 2023
Bibliothèque et Archives nationales du Québec
ISBN : 978-2-550-95189-6 (PDF)

© Gouvernement du Québec (2023)

TABLE DES MATIÈRES

LISTE DES TABLEAUX	II
LISTE DES FIGURES	IV
FAITS SAILLANTS	1
SOMMAIRE	3
INTRODUCTION	8
OBJECTIFS	11
RAPPORT 1. REVUE RAPIDE DE LA LITTÉRATURE SCIENTIFIQUE PORTANT SUR LES MÉTHODES DE DÉTECTION D'AGRÉGATS SPATIOTEMPORELS DE LÉGIONELLOSE LIÉS AUX TOURS DE REFROIDISSEMENT UTILISÉES EN SANTÉ PUBLIQUE ET ANALYSE DE DONNÉES QUÉBÉCOISES	12
1. INTRODUCTION DU RAPPORT 1	12
2. MÉTHODOLOGIE	13
3. RÉSULTATS	14
Question 1 : Quelles méthodes ont été utilisées pour détecter des agrégats de légionellose?	14
Question 2 : Quelles sont les caractéristiques (nombre de cas, durée, distance de la source, concentration en <i>legionella</i> dans l'ITRE) des éclosions de légionellose potentiellement liées aux ITRE?	22
Question 3 : Quelle est la saisonnalité de la légionellose?	29
Question 4A : Quelle est la proportion de cas de légionellose parmi les pneumonies acquises en communauté durant la saison estivale?	32
Question 4B : Quelles caractéristiques peuvent servir de critère pour optimiser la probabilité qu'une pneumonie acquise en communauté soit un cas de légionellose?.....	38
4. RÉPONSES SYNTHÈSES AUX QUESTIONS DE LA REVUE DE LITTÉRATURE ET IMPLICATIONS POUR LA MÉTHODOLOGIE DU RAPPORT 2	41
RÉFÉRENCES	44
ANNEXE A MÉTHODOLOGIE DE LA REVUE DE LITTÉRATURE	53
ANNEXE B CARACTÉRISTIQUES DES ÉCLOSIONS INTERNATIONALES LIÉES AUX ITRE	59
ANNEXE C DONNÉES QUÉBÉCOISES DES CAS DE LÉGIONELLOSE	66
ANNEXE D ESTIMATION DU FARDEAU DE LA LÉGIONELLOSE	69

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1	Méthodes d'analyses spatiales pour la détection et l'investigation d'éclosions de légionellose.....	15
Tableau 2	Détection prospective et rétrospective d'agrégats spatiotemporels de légionellose à l'aide du logiciel SaTScan (synthèse d'études).....	18
Tableau 3	Distribution (n et %) des éclosions selon la concentration maximale* ou minimale en <i>Lp</i> mesurée dans l'ITRE durant l'éclosion	27
Tableau 4	Distribution cumulative (n et %) des éclosions selon la concentration maximale* ou minimale en <i>Lp</i> mesurée dans l'ITRE durant l'éclosion	28
Tableau 5	Taux d'incidence régional annuel de légionellose par 100 000 habitants, Québec, 2016-2020	31
Tableau 6	Proportion de légionellose parmi les pneumonies acquises en communauté en saison estivale (synthèse de 7 études)	35
Tableau 7	Nombre (%) des cas de légionellose acquis au Québec selon le sexe, 2016-2020	40
Tableau 8	Propositions de valeurs pour certains paramètres en vue de l'application de méthodes de détection d'agrégats spatiotemporels de légionellose autour des ITRE.....	43

Liste des tableaux en annexe

Tableau A1	Stratégie de recherche de la revue (1 ^{re} phase) dans MEDLINE.....	53
Tableau A2	Stratégie de recherche de la revue (1 ^{re} phase) dans EMBASE.....	54
Tableau A3	Stratégie de recherche de la revue (1 ^{re} phase) dans Environment Complete	55
Tableau A4	Résultats de la 1 ^{re} phase et conduite pour la 2 ^e phase	56
Tableau A5	Stratégie de recherche d'articles complémentaires (2 ^e phase) dans MEDLINE	57
Tableau A6	Stratégie de recherche d'articles complémentaires (2 ^e phase) dans EMBASE	57
Tableau A7	Stratégie de recherche d'articles complémentaires (2 ^e phase) dans Environment Complete.....	58
Tableau B1	Caractéristiques des éclosions liées à une ITRE, dont la source est confirmée par un lien microbiologique avec des isolats cliniques.....	59
Tableau B2	Caractéristiques des éclosions liées à une ITRE, mais dont la source n'a pas été confirmée par un lien microbiologique avec les isolats cliniques.....	64

Tableau C1	Nombre et proportion (%) des cas de légionellose acquis au Québec selon le sexe, l'âge et le mois, 2016-2020.....	66
Tableau C2	Nombre de cas de légionellose acquis au Québec selon la région sociosanitaire 2016-2020.....	67
Tableau D1	Estimation du nombre de cas de légionellose de juin à octobre (moyenne 2016- 2019) chez les adultes de 18 ans et plus au Québec selon différents paramètres	69
Tableau D2	Estimation du nombre de cas de légionellose au Québec chez les adultes de 18 ans et plus durant toute l'année (moyenne 2016-2019) au Québec selon différents paramètres.....	70

LISTE DES FIGURES

Figure 1	Durée de l'éclosion et nombre de jours avant l'atteinte du pic de cas selon la courbe épidémique, pour chaque éclosion de légionellose liée à une ITRE, en ordre décroissant du nombre de cas confirmés.....	24
Figure 2	Distribution (%) des éclosions selon la concentration maximale* ou minimale en UFC/L de <i>Lp</i> mesurée dans l'ITRE durant l'éclosion	27
Figure 3	Nombre d'éclosions liées à une ITRE par mois de début dans l'hémisphère Nord et autres pays*	29
Figure 4	Nombre de cas de légionellose acquis au Québec, par mois de début de maladie, 2016-2020*	30
Figure 5	Nombre de cas de pneumonies par mois, 2014-2020*, Québec, population de 40 ans et plus.....	33
Figure 6	Ratio du nombre de cas de légionellose (selon le fichier des MADO) sur le nombre de cas de pneumonies (selon le SIGDU), exprimé en pourcentage, ensemble du Québec, 2015-2019	34
Figure 7	Nombre de cas de légionellose acquis au Québec, par groupe d'âge, 2016-2020	39

Figure en annexe

Figure C1	Taux d'incidence régional annuel de légionellose, par 100 000 habitants, par région sociosanitaire du Québec, 2016-2020.....	68
-----------	--	----

FAITS SAILLANTS

Ce rapport s'adresse aux intervenants des directions de santé publique et du ministère de la Santé et des Services sociaux qui sont appelés à intervenir en lien avec les cas de légionellose et les installations de tours de refroidissement à l'eau¹.

Une vigie et une investigation précoce sont de mise pour mieux identifier les sources et contrôler rapidement les éclosions de légionellose. Cela s'accompagne souvent de défis pour l'identification et la sélection des agrégats à examiner davantage (nombre de cas, durée, rayon) selon le risque qu'ils représentent une éclosion. L'investigation des installations de tours de refroidissement à l'eau contaminées pose également des questionnements, notamment sur les seuils de concentration indiquant un risque pour la santé et la distance à laquelle les cas de légionellose pourraient être liés à une installation de tours de refroidissement à l'eau.

Les objectifs poursuivis par cette étude sont : 1) évaluer l'utilité et la faisabilité d'appliquer différents modèles statistiques et approches, selon le balayage spatiotemporel, pour la détection des agrégats de légionellose ou de pneumonies liés aux installations de tours de refroidissement à l'eau à l'aide du logiciel SaTScan, pour des fins de vigie et intervention par les directions de santé publique; 2) tester si les données sur les pneumonies pourraient être utilisées pour les fins de la détection précoce des agrégats de légionellose; et 3) préciser les paramètres de vigie de la légionellose et d'intervention lors de signalement d'installations de tours de refroidissement à l'eau dépassant les seuils d'intervention (p. ex. durée, distance de la source, etc.).

L'atteinte de ces objectifs repose, d'une part, sur une revue sommaire de la littérature et une analyse des données québécoises des éclosions de légionellose (maladies d'origine hydrique [MOH]), des cas de légionellose (maladies à déclaration obligatoire [MADO]), de pneumonies pour lesquelles il y a eu consultation à l'urgence (Système d'information pour la gestion des urgences [SIGDU]) et des installations de tours de refroidissement à l'eau. D'autre part, elle implique l'application de la méthode de balayage spatiotemporel (modèles statistiques et approches) pour la détection d'agrégats de légionellose et de pneumonies autour des installations de tours de refroidissement à l'eau au Québec à l'aide du logiciel SaTScan. Ces résultats sont présentés dans deux rapports distincts.

¹ Une « installation de tours de refroidissement à l'eau (ITRE) » est définie comme le réseau d'eau d'une ou de plusieurs tours de refroidissement à l'eau qui sont interreliées, comprenant leurs composantes telles que les pompes, les réservoirs ou les compresseurs.

Sur la base des résultats, les constats suivants sont émis :

- L'approche focalisée autour des installations de tours de refroidissement à l'eau, selon le modèle de Poisson avec ou sans seuil de signification statistique p de 0,25, peut être utile pour vérifier la présence d'agrégats de cas de légionellose autour des installations de tours de refroidissement à l'eau qui dépassent le seuil de 100 000 UFC/L durant la période de dépassement. L'approche générale, selon le modèle de Poisson avec ou sans seuil de signification statistique- p de 0,25, est aussi d'intérêt.
- Il n'est pas recommandé d'utiliser les méthodes développées pour détecter des agrégats de pneumonies (SIGDU) représentant de potentielles éclosions de légionellose sur la base des essais réalisés à ce jour.
- Concernant les paramètres d'investigation des agrégats de légionellose autour d'une installation de tours de refroidissement à l'eau, le délai de 3 mois pourrait être utilisé pour identifier 2 cas d'un agrégat, en sachant qu'il est moins probable que 2 cas soient liés à une éclosion d'importance s'ils sont survenus à plus de 1 mois d'intervalle. Pour la distance, il apparaît opportun d'investiguer sur les cas survenus à 6 km ou moins les uns des autres ou à 3 km d'une installation de tours de refroidissement à l'eau en dépassement de 100 000 UFC/L de *Legionella pneumophila* ou plus. Les cas pourront être recherchés depuis le dernier prélèvement sous le seuil de 100 000 UFC/L de *Legionella pneumophila* jusqu'à la date de réception d'un nouveau prélèvement sous ce seuil.

SOMMAIRE

La légionellose est une maladie aiguë causée par des bactéries du genre *Legionella*, principalement de l'espèce *Legionella pneumophila*. L'incidence de la légionellose semble en augmentation au Québec et dans le monde, et serait largement sous-estimée dans les pays industrialisés (National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine, 2020). La majorité des cas de légionellose sont dits « sporadiques » parce qu'ils n'ont pas été reliés à une écloison par les autorités de santé publique. On connaît peu la source de ces cas sporadiques, mais il est possible que plusieurs cas soient liés à une source commune non identifiée, notamment une installation de tour de refroidissement de l'eau (Bhopal *et al.*, 1992; Che *et al.*, 2003; Ricketts *et al.*, 2012). Une vigie et une investigation précoce sont de mise pour mieux identifier les sources et contrôler rapidement les éclosions de légionellose. Cela s'accompagne souvent de défis pour l'identification et la sélection des agrégats à examiner davantage (nombre de cas, durée, rayon) selon le risque qu'ils représentent une écloison. L'investigation des installations de tours de refroidissement à l'eau contaminées pose également des questionnements, notamment sur les seuils de concentration indiquant un risque pour la santé et la distance à laquelle les cas de légionellose pourraient être liés à une installation de tours de refroidissement à l'eau.

Afin de soutenir la vigie et l'intervention dans ce domaine, différents auteurs et organisations de santé publique ont proposé l'utilisation de méthodes statistiques d'identification des agrégats spatiotemporels de légionellose, liés ou non aux ITRE, notamment la statistique de balayage spatiotemporel implémentée dans le logiciel SaTScan (Kulldorff, 1997). Cependant, un tel outil statistique n'a pas encore été développé et testé à l'échelle provinciale et donc son utilité et sa faisabilité ne sont pas établies. L'analyse d'agrégats de cas autour des installations de tours de refroidissement à l'eau permet de voir si des cas se trouvent autour de cette source et de compléter l'information quant aux dépassements de seuils. Il est vrai qu'une simple analyse de distance des cas autour des installations de tours de refroidissement à l'eau peut être effectuée, mais l'analyse d'agrégats a le mérite de considérer l'aspect temporel de la survenue des cas et de tenir compte de l'ensemble des cas d'un territoire pour l'identification d'agrégats à un lieu précis.

De plus, dans l'optique d'identifier plus précocement les agrégats de légionellose par la vigie syndromique, il pourrait aussi être pertinent d'identifier avec ces méthodes les agrégats spatiotemporels de pneumonies potentiellement liés aux installations de tours de refroidissement à l'eau. En effet, la légionellose est une pneumonie souvent acquise en communauté et qui se présente cliniquement comme les pneumonies causées par d'autres pathogènes.

Ce rapport s'adresse aux intervenants des directions de santé publique et du ministère de la Santé et des Services sociaux qui sont appelés à intervenir en lien avec les cas de légionellose et les installations de tours de refroidissement à l'eau.

Les objectifs poursuivis par cette étude sont : 1) évaluer l'utilité et la faisabilité d'appliquer différents modèles statistiques et approches, selon le balayage spatiotemporel, pour la détection des agrégats de légionellose ou de pneumonies liés aux installations de tours de

refroidissement à l'eau à l'aide du logiciel SaTScan, pour des fins de vigie et intervention par les directions de santé publique; 2) tester si les données sur les pneumonies pourraient être utilisées pour les fins de la détection précoce des agrégats de légionellose; et 3) préciser les paramètres de vigie de la légionellose et d'intervention lors de signalement d'installations de tours de refroidissement à l'eau dépassant les seuils d'intervention (p. ex. durée, distance de la source, etc.).

L'atteinte de ces objectifs repose, d'une part, sur une revue sommaire de la littérature et une analyse des données québécoises des éclosions de légionellose (maladies d'origine hydrique [MOH]), des cas de légionellose (maladies à déclaration obligatoire [MADO]), de pneumonies pour lesquelles il y a eu consultation à l'urgence (Système d'information pour la gestion des urgences [SIGDU]) et des installations de tour de refroidissement de l'eau. D'autre part, elle implique l'application de la méthode de balayage spatiotemporel (modèles statistiques et approches) pour la détection d'agrégats de légionellose et de pneumonie autour des installations de tour de refroidissement de l'eau au Québec à l'aide du logiciel SaTScan.

Les résultats sont présentés dans deux rapports distincts. Le premier, renferme les informations issues de la littérature quant à l'utilisation des méthodes de détection d'agrégats spatiotemporels de légionellose en santé et les données québécoises. Un deuxième rapport présente les résultats des analyses de détection d'agrégats spatiotemporels effectuées sur le territoire québécois à partir des cas de légionellose et de pneumonies observés entre 2016 et 2020.

Dans le premier rapport, les principaux constats issus de la revue de littérature et de l'analyse des données québécoises sont les suivants :

- La statistique de balayage spatiotemporel est la méthode la plus utilisée en vigie des maladies infectieuses ou de la légionellose pour détecter des agrégats spatiotemporels de cas. En particulier, l'approche focalisée qui consiste à rechercher des agrégats autour d'une source choisie *a priori* (par opposition à l'approche générale où aucune source n'est choisie) pourrait offrir une meilleure puissance statistique, mais elle est peu utilisée (InVS, 2010). Selon la revue de la littérature effectuée, aucune étude n'aurait évalué la performance de cette approche focalisée pour identifier des agrégats autour des installations de tours de refroidissement à l'eau.
- Les éclosions de légionellose liées aux installations de tours de refroidissement à l'eau rapportées dans la littérature peuvent comporter jusqu'à plusieurs centaines de cas. La vaste majorité (90 %) des éclosions ont duré moins de trois mois. Les éclosions majeures (plus de 50 cas) sont habituellement courtes (moins de 1-2 mois) et explosives (pic épidémique atteint en 1-3 semaines).
- De manière générale, selon l'information disponible, la majorité (50-75 %) des cas liés aux installations de tours de refroidissement à l'eau semblent avoir été exposés à moins de 3 km de la source (à leur domicile ou durant leurs déplacements).

- Durant la vaste majorité des éclosions (85 %) liées aux installations de tours de refroidissement à l'eau, des concentrations en *Legionella pneumophila* d'au moins 100 000 UFC/L ont été mesurées à un moment ou un autre. Dans la majorité des éclosions (66 %), des concentrations d'au moins 1 000 000 UFC/L ont été mesurées.
- Au Québec, l'incidence de légionellose augmente entre les mois de juin à octobre et est particulièrement élevée durant les mois chauds et humides. Le rôle des installations de tours de refroidissement à l'eau dans la saisonnalité de la légionellose n'est pas connu, mais durant l'été, plus d'installations de tours de refroidissement à l'eau sont en fonction et pour de plus longues heures d'utilisation; et davantage d'installations de tours de refroidissement à l'eau dépassent les seuils de 100 000 UFC/L ou 1 000 000 UFC/L durant cette période. Les concentrations mesurées aux installations de tours de refroidissement à l'eau québécoises montrent qu'elles ont tendance à augmenter en avril pour diminuer lentement vers la fin de l'automne.
- Durant la saison estivale (débutant en mai-juin et se terminant en septembre-novembre), quelques études rapportent qu'environ 4 à 8 % des pneumonies acquises en communauté chez des adultes et nécessitant une hospitalisation seraient causées par la légionelle. L'âge et la sévérité (indiquée par l'hospitalisation) sont des facteurs pertinents pour augmenter la probabilité qu'une pneumonie soit causée par la légionellose, dans un système de vigie syndromique : au Québec, 94 % des cas de légionellose sont âgés de 40 ans et plus; aux États-Unis, 96 % des cas de légionellose déclarés sont hospitalisés, ce qui justifierait de considérer seulement les cas hospitalisés dans une vigie syndromique.

Dans le second rapport, les résultats issus des analyses de détection d'agrégats effectuées avec les données québécoises sont les suivants :

- Pour une même approche (focalisée ou générale) et avec un même seuil de concentration (100 000 ou 1 000 000 UFC/L *Legionella pneumophila*), l'utilisation des cas de pneumonies (SIGDU) génère plus d'agrégats que l'utilisation des cas de légionellose (MADO). Le nombre moyen annuel d'agrégats de légionellose (MADO) identifiés varie de 0 à 14,4 par année, selon le modèle statistique (Poisson ou Permutation) et l'approche utilisés. L'utilisation des cas de pneumonies (SIGDU) aboutit à une plus grande variabilité quant au nombre annuel moyen d'agrégats, soit de 0,0 à 56,2 agrégats annuels moyens.
- Pour une même maladie (légionellose ou pneumonie), pour un même seuil de dépassement et en utilisant une distribution de Poisson ou un modèle de Permutation, le nombre d'agrégats rapporté selon l'approche est le plus important avec l'approche générale suivie de l'approche focalisée sur les installations de tours de refroidissement à l'eau sans tenir compte de leurs épisodes de dépassement. L'approche focalisée sur les installations de tours de refroidissement à l'eau en considérant leurs épisodes de dépassement était celle qui générait le moins d'agrégats.
- Les résultats ont démontré une sensibilité intéressante pour les agrégats de légionellose (MADO) à identifier les éclosions de légionellose (MOH). Plus particulièrement, une sensibilité de 88,2 % est obtenue pour l'approche générale (modèle de Poisson) et de 70,6 % pour

l'approche focalisée autour des installations de tours de refroidissement à l'eau > 100 000 UFC/L sans prise en compte des épisodes de dépassement (modèle de Poisson).

- Les résultats suggèrent que la détection des agrégats de légionellose en utilisant les cas de pneumonie (SIGDU) n'est pas utile ou faisable avec les paramètres actuels.

Sur la base de ces résultats, les constats suivants sont émis :

- L'approche focalisée autour des installations de tours de refroidissement à l'eau, selon le modèle de Poisson avec ou sans seuil de signification statistique-p de 0,25, peut être utile pour vérifier la présence d'agrégats de cas de légionellose autour des installations de tours de refroidissement à l'eau qui dépassent le seuil de 100 000 UFC/L durant la période de dépassement. Ceci s'avère d'autant plus pertinent si on dispose d'informations en temps opportun sur la survenue de ces dépassements. La considération des épisodes (moment et durée) de dépassements plus précis ne semble pas améliorer la sensibilité. Une optimisation de la cueillette d'informations sur les éclosions s'avérerait utile pour mieux évaluer les agrégats.
- L'approche générale, selon le modèle de Poisson avec ou sans seuil de signification statistique-p de 0,25 est aussi d'intérêt. En identifiant des agrégats de cas de légionellose (MADO), sans source a priori, elle offre l'avantage de pouvoir investiguer sur toutes les sources potentielles se trouvant dans ou à proximité de ces agrégats.
- Il serait opportun de tester ces approches avec une méthodologie prospective.
- Il n'est pas recommandé d'utiliser les méthodes développées pour détecter des agrégats de pneumonies (SIGDU) représentant de potentielles éclosions de légionellose sur la base des essais réalisés à ce jour. Ces agrégats présentent une trop faible sensibilité et valeur prédictive positive au regard des agrégats de légionellose (MADO).
- Concernant les paramètres d'investigation des agrégats de légionellose autour d'une tour de refroidissement à l'eau, le délai de 3 mois pourrait être utilisé pour identifier 2 cas d'un agrégat, en sachant qu'il est moins probable que 2 cas soient liés à une éclosion d'importance s'ils sont survenus à plus de 1 mois d'intervalle. Pour la distance, il apparaît opportun d'investiguer sur les cas survenus à 6 km ou moins les uns des autres ou à 3 km d'une installation de tours de refroidissement à l'eau en dépassement de 100 000 UFC/L de *Legionella pneumophila* ou plus. Les cas pourraient être recherchés depuis le dernier prélèvement sous le seuil de 100 000 UFC/L de *Legionella pneumophila* jusqu'à la date de réception d'un nouveau prélèvement sous ce seuil.
- Différentes difficultés sont souvent relevées dans l'investigation et le contrôle des éclosions de légionellose, comme le sous-diagnostic probable des cas. Le manque de données sur les lieux d'expositions hors du domicile et l'absence de prélèvements cliniques ou environnementaux en temps opportun permettant de relier les cas à la source compliquent aussi la vigie et l'optimisation des méthodes de détection des agrégats. Des suggestions d'améliorations sont faites à cet égard.

- Certaines perspectives de développement et de recherche sont mentionnées. Par exemple, une plateforme géospatiale présentant les cas de légionellose et différentes sources possibles et intégrant l'analyse des agrégats pourrait permettre la visualisation et être un soutien à l'intervention.

D'autres constats et perspectives de recherche sont également énoncés.

INTRODUCTION

La légionellose est une maladie aiguë causée par des bactéries du genre *Legionella*, principalement de l'espèce *Legionella pneumophila* (*Lp*). Au Québec, entre 2016 et 2020, de 117 à 230 cas non acquis en voyage ont été déclarés annuellement (encadré 1). L'incidence de légionellose semble en augmentation au Québec et dans le monde, et serait largement sous-estimée dans les pays industrialisés (National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine, 2019). Selon ce comité américain, le nombre de cas réels serait jusqu'à 8 ou 10 fois plus élevé que le nombre de cas rapportés. Cette sous-estimation s'expliquerait principalement par la faible proportion de pneumonies testées pour la légionellose, la sensibilité imparfaite (80-90 %) du test de l'antigène urinaire pour *L. pneumophila* et la faible utilisation des cultures spécifiques permettant de détecter d'autres espèces de légionelles (Fastl *et al.*, 2020; National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine, 2020).

Encadré 1. Nombre et proportion (%) des cas de légionellose déclarés au Québec selon leur lieu d'acquisition, 2016-2020

Année	Acquis au Québec, acquisition inconnue ou information sur l'acquisition non disponible, n (%)	Acquis à l'extérieur du Québec*, n (%)
2016	117 (87,3)	17 (12,7)
2017	168 (91,3)	16 (8,7)
2018	230 (95,8)	10 (4,2)
2019	188 (93,5)	13 (6,5)
2020	176 (99,4)	<5

Note* Les cas acquis à l'extérieur du Québec ont été exclus des analyses subséquentes. Tous les autres cas, y compris ceux dont l'information était manquante, ont été considérés comme acquis au Québec.

Source : Liste des cas des MADO d'origine infectieuse, janvier 2016 à décembre 2020, extraction du 5 février 2021.

La majorité des cas de légionellose sont dits « sporadiques », parce qu'ils n'ont pas été reliés à une éclosion (définie comme la présence d'au moins 2 cas pour lesquels une évidence épidémiologique ou microbiologique d'une source commune d'infection a pu être mise en évidence) ou à un agrégat (défini comme 2 cas ou plus de légionellose ayant des caractéristiques communes de temps, lieu ou personne) par les autorités de santé publique. On connaît peu la source de ces cas sporadiques, mais il est possible que plusieurs cas soient liés à une éclosion non identifiée, notamment liée à une installation de tour de refroidissement de l'eau (ITRE) (Bhopal *et al.*, 1992; Che *et al.*, 2003; Ricketts *et al.*, 2012). Entre 2016 et 2020 au Québec, les DSPublique ont identifié une éclosion liée à une ITRE et 16 agrégats, comportant chacun jusqu'à 28 cas (encadré 2). Au total, seulement 10 cas (1,1 % des cas acquis au Québec) ont été liés à une éclosion de source connue.

Encadré 2. Éclosion ou agrégats de légionellose investigués au Québec, 2016-2020

Année	Source suspectée	Date du début de l'agrégat/éclosion	Nombre de cas
2016	Aucune éclosion		
2017	Inconnue	13 juin	10
	Connue : ITRE	9 juillet	10
2018	Inconnue	15 mai	<5
	Inconnue	20 mai	6
	Inconnue	12 juillet	28
	Inconnue	29 juillet	10
	Inconnue	6 août	<5
	Inconnue	21 sept.	9
2019	Inconnue : ITRE soupçonnée	7 juin	14
	Inconnue : ITRE soupçonnée	15 août	8
2020	Inconnue	14 sept.	<5
	Inconnue	7 juillet	5
	Inconnue	29 juin	5
	Inconnue	4 sept.	8
	Inconnue	13 sept.	<5
	Inconnue	22 sept.	<5
	Inconnue	6 août	6

Source : Registre des éclosions d'origine hydrique, extraction en février 2021; ajout en juin 2021 pour l'année 2020.

Les éclosions de légionellose peuvent rapidement prendre une grande ampleur. Parmi les sources connues, les ITRE sont celles qui engendrent le plus grand nombre de cas et de décès liés aux éclosions, parce qu'elles génèrent des éclosions de grande ampleur (Hamilton *et al.*, 2018). Telles que vécues à Québec en 2012, ces éclosions entraînent des investigations complexes et mobilisent beaucoup de ressources, dans un contexte de perception élevée du risque, de pression médiatique et publique et de responsabilités légales.

Une investigation précoce des agrégats est souhaitée pour mieux caractériser les sources et contrôler rapidement les éclosions de légionellose, mais celle-ci s'accompagne de questions des intervenants des directions de santé publique (DSPublique) sur ce qui constitue un agrégat important à examiner (nombre de cas, distance entre les cas, délai entre les cas). L'investigation des ITRE plus fortement contaminées pose également des questionnements (seuils de concentration, distance des cas).

La littérature scientifique sur le sujet provient surtout de rapports d'éclosions et de données de surveillance, qui sont limités par le sous-diagnostic de la légionellose et les difficultés à identifier les sources. Actuellement, les directions de santé publique disposent de certains outils pour les aider dans leur investigation des cas de légionellose, dont un guide d'intervention et le Géoportail de santé publique. Ce dernier fournit la localisation des ITRE. Il est également possible de mettre en relation les cas observés avec ces ITRE ou d'autres sources potentielles sur le territoire, en faisant la demande à l'INSPQ (service de géomatique). Il demeure que la source d'infection comme les ITRE est difficile à identifier rapidement et que des outils supplémentaires d'investigation sont nécessaires.

La légionellose étant un type de pneumonie et une maladie sous diagnostiquée, il est pertinent, dans le cadre de la vigie syndromique, de s'attarder également aux cas de pneumonies. En effet, surtout en saison estivale, les agrégats de cas de pneumonies autour des ITRE pourraient représenter de possibles agrégats de cas de légionellose. Leur utilisation pourrait alors permettre d'améliorer la sensibilité de la vigie des agrégats de légionellose. Il existe cependant beaucoup d'autres étiologies aux pneumonies et il sera opportun de valider la valeur prédictive positive (VPP) de la détection de la légionellose en utilisant les pneumonies.

À cet égard, les méthodes d'analyse d'agrégats spatiotemporels utilisées par certains organismes sanitaires au Québec, aux États-Unis et dans d'autres pays pourraient peut-être améliorer le processus d'investigation. L'évaluation de l'utilité de ces méthodes est envisageable, car l'Institut national de santé publique (INSPQ), en plus de disposer des informations sur les cas de légionellose, reçoit annuellement une extraction de la base de données des ITRE de la Régie du bâtiment du Québec, qui inclut leur localisation et les concentrations retrouvées en légionelles. Des évaluations rétrospectives peuvent alors être menées et contribuer à une amélioration des méthodes d'investigation d'agrégats en vigie de la légionellose, en vigie syndromique et durant l'investigation et l'intervention lors d'éclosions.

OBJECTIFS

Dans le but d'améliorer l'intervention sur la légionellose au Québec, ce projet vise à examiner l'utilisation de différents modèles et approches de détection des agrégats spatiotemporels de légionellose ou de pneumonies liées aux ITRE au sein du logiciel SaTScan, pour des fins de vigie, investigation et intervention. Plus spécifiquement, les objectifs sont :

1. Évaluer l'utilité et la faisabilité (applicabilité) d'employer un ou des modèles et approches de détection des agrégats spatiotemporels (avec le logiciel SaTScan) de légionellose ou de pneumonies liés aux ITRE.
2. Préciser les paramètres de vigie et d'intervention lors de la détection d'agrégats de légionellose potentiellement liés aux ITRE et de signalement d'ITRE dépassant le seuil sanitaire :
 - a. Distances à considérer pour rechercher des cas ou des ITRE;
 - b. Durée à considérer pour rechercher des cas ou des ITRE;
 - c. Nombre de cas dans un agrégat;
 - d. Seuils de concentrations (en Lp dans les ITRE) susceptibles d'entraîner des cas de légionellose ou une éclosion;
 - e. Période de vigie accrue de la légionellose selon sa saisonnalité.

Sommairement, l'atteinte de ces objectifs repose premièrement sur une revue de littérature axée sur des questions spécifiques et une analyse de données québécoises, dont les résultats sont présentés dans le rapport #1. Ces questions sont :

1. Quelles méthodes ont été utilisées pour détecter des agrégats de légionellose?
2. Quelles sont les caractéristiques des éclosions de légionellose liées aux ITRE?
3. Quelle est la saisonnalité de la légionellose?
4. Est-ce que les cas de pneumonies acquises en communauté peuvent être utilisés pour représenter les cas de légionellose?

Ensuite, une analyse de la détection des agrégats spatiotemporels à l'aide du logiciel SaTScan de détection d'agrégats spatiotemporels a été faite. Ces analyses ont été faites à partir des données québécoises de cas de légionellose (maladies à déclaration obligatoire [MADO]), des cas de pneumonies (Système d'information pour la gestion des urgences [SIGDU]) et les ITRE. Les éclosions de légionellose (maladies d'origine hydrique [MOH]) ont servi à valider la performance des résultats. Ces résultats sont décrits dans le rapport #2.

RAPPORT 1. REVUE RAPIDE DE LA LITTÉRATURE SCIENTIFIQUE PORTANT SUR LES MÉTHODES DE DÉTECTION D'AGRÉGATS SPATIOTEMPORELS DE LÉGIONELLOSE LIÉS AUX TOURS DE REFROIDISSEMENT UTILISÉES EN SANTÉ PUBLIQUE ET ANALYSE DE DONNÉES QUÉBÉCOISES

1. INTRODUCTION DU RAPPORT 1

Ce rapport, le premier d'une série de deux ouvrages, présente la revue de littérature qui a été réalisée de même que la description des données québécoises d'éclosions (MOH), de cas de légionellose (MADO), de pneumonies (SIGDU) et des ITRE.

Cette revue de littérature a été effectuée selon des questions spécifiques :

1. Quelles méthodes ont été utilisées pour détecter des agrégats de légionellose ?
2. Quelles sont les caractéristiques des éclosions de légionellose liées aux ITRE?
 - a. Nombre de cas;
 - b. Distance entre les cas et les ITRE impliquées;
 - c. Concentrations en Lp dans les ITRE impliquées;
 - d. Durée des éclosions;
3. Quelle est la saisonnalité de la légionellose?
4. Est-ce que les cas de pneumonies acquises en communauté peuvent être utilisés pour représenter les cas de légionellose?
 - a. Quelle est la proportion de légionellose parmi les pneumonies acquises en communauté durant la saison estivale dans les pays industrialisés?
 - b. Quelles caractéristiques permettraient d'augmenter la probabilité qu'une pneumonie acquise en communauté soit un cas de légionellose?

2. MÉTHODOLOGIE

La stratégie de recherche (annexe A) a été appliquée en deux phases : la première visait à identifier les revues (de préférence systématiques) permettant de répondre aux questions ciblées (décembre 2020); la deuxième visait à identifier des études primaires pour compléter les réponses au besoin (janvier 2021). La recherche a été effectuée dans les bases de données MEDLINE, EMBASE et Environment Complete à partir de combinaisons de mots-clés représentant les concepts « légionellose », « agrégats », « ITRE », « pneumonies acquises en communauté » et « saison estivale ». Pour être inclus, les articles scientifiques devaient être révisés par les pairs en français ou en anglais, publiés depuis l'année 2000, portant sur des pays industrialisés, et permettant de répondre aux questions ciblées. Les éditoriaux, commentaires ou lettres à l'éditeur étaient exclus. La revue de littérature a été complétée par la consultation de rapports récents de surveillance de la légionellose au Canada (Agence de la santé publique du Canada [ASPC]), aux États-Unis (Centers for Disease Control and prevention [CDC]) et en Europe (European Center for Disease Prevention and Control [ECDC]).

Une analyse sommaire des données d'éclosions de légionellose (MOH), de cas de légionellose (MADO) et des pneumonies (SIGDU) a également été faite.

3. RÉSULTATS

Question 1 : Quelles méthodes ont été utilisées pour détecter des agrégats de légionellose?

Constats

- La statistique de balayage spatiotemporel non focalisée est la technique la plus utilisée en vigie des maladies infectieuses et de la légionellose, pour détecter des agrégats spatiotemporels. Contrairement à d'autres méthodes d'analyse spatiale, cette méthode ne postule pas *a priori* de la taille et de la durée d'un agrégat, ce qui est avantageux puisque les éclosions de légionellose ont des tailles et des durées très variables.
- Elle a été utilisée ou évaluée pour :
 - Détecter des agrégats spatiotemporels de légionellose (vigie);
 - Détecter des agrégats de pneumonies indiquant une possible éclosion de légionellose (vigie syndromique);
 - Prioriser les ITRE à échantillonner (investigation d'éclosion);
 - Fournir des preuves complémentaires en faveur d'une source (investigation d'éclosion);
 - Étudier les caractéristiques associées à la légionellose (recherche).
- Cette méthode (non focalisée) permettrait parfois de détecter des éclosions de légionellose quelques jours plus tôt que d'autres méthodes de surveillance, dans des milieux urbains plus densément peuplés.
- Cette méthode semble peu performante pour détecter de petites éclosions (par exemple, moins de 10 cas) ou des éclosions prolongées (plus de 1 mois) avec peu de cas par jour.
- Une approche focalisée qui consiste à rechercher des agrégats autour d'une source choisie *a priori*, aurait une meilleure puissance statistique. Le Québec serait un endroit propice pour évaluer cette approche, grâce à son registre des ITRE et aux prélèvements y étant effectués régulièrement.
- La détection d'agrégats est utilisée surtout pour détecter ou investiguer des éclosions de légionellose, en gardant en tête que la vaste majorité des cas sont probablement sporadiques (non liés à des éclosions).

Diverses méthodes d'analyse spatiale

Parmi les méthodes d'analyses spatiales, les méthodes de détection d'agrégats sont utilisées depuis les années 2000 en surveillance syndromique, et ont parfois été utilisées pour des maladies à déclaration obligatoire (Greene *et al.*, 2016). L'European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC, s. d.) classifie en trois catégories les méthodes spatiales de détection d'éclosions de légionellose (tableau 1 p. 15).

Tableau 1 Méthodes d'analyses spatiales pour la détection et l'investigation d'éclosions de légionellose

Catégories de méthodes	Explications	Exemples
Statistiques spatiales	Détectent une différence significative d'incidence dans un espace-temps comparativement à l'incidence dans un territoire complet. Cette catégorie semble la plus utilisée en vigie.	Statistique de balayage spatiotemporel utilisée par SaTScan (Greene <i>et al.</i> , 2016; van den Wijngaard <i>et al.</i> , 2010). Tests d'interaction spatiotemporelle comme les tests de Knox ou de Besag-Newell (Bhopal <i>et al.</i> , 1992).
Modélisation spatiale	Modélisent l'incidence (ou le nombre de cas) dans une unité géographique comme une fonction linéaire de plusieurs prédicteurs dont la saison, le jour de la semaine ou l'incidence habituelle dans l'unité géographique.	Modèle de Poisson pour modéliser l'incidence dans un territoire quadrillé (Rudbeck <i>et al.</i> , 2010). Modèles linéaires généralisés mixtes (appropriés, mais pas encore appliqués à la légionellose).
Méthodes émergentes	<i>Agent-based models; bootstrap models; hidden Markov models.</i>	Pas encore appliquées à la légionellose.

Adapté de la boîte à outils d'investigation des éclosions de légionellose (ECDC [s.d.]).

Trois revues de littérature ont synthétisé les études portant sur les méthodes d'analyses spatiales (dont la détection d'agrégats spatiotemporels) dans l'investigation d'éclosions de légionellose (Bull *et al.*, 2012), de maladies infectieuses (Catherine M. Smith *et al.*, 2015) ou dans la surveillance syndromique (Yeng *et al.*, 2020). Bull *et al.* (2012) rapportent 8 articles où les auteurs ont utilisé des méthodes d'analyses spatiales dans l'investigation d'éclosions de légionellose. Aucun n'a utilisé la statistique de balayage spatiotemporel. Smith *et al.* (2015) ont repéré 80 articles portant sur l'utilisation de méthodes d'analyses spatiales dans l'investigation d'éclosions de maladies infectieuses : 12 études portaient sur des éclosions de légionellose; 13 études ont utilisé la statistique de balayage spatiotemporel (ou spatial) pour la détection d'agrégats de maladies infectieuses, dont une portait sur la légionellose. Il s'agissait de l'investigation de l'éclosion de légionellose à Christchurch, en Nouvelle-Zélande en 2005 (discutée ultérieurement). Yeng *et al.* (2020) ont identifié 27 articles à propos de systèmes de surveillance syndromique pour la vigie des maladies infectieuses, réellement implantés, qui utilisent des méthodes de détection d'agrégats spatiotemporels. Les statistiques les plus utilisées étaient la statistique de balayage spatiotemporel, en particulier par permutation. D'autres méthodes non spatiales étaient aussi utilisées.

Dans son guide d'introduction aux statistiques spatiales en santé environnementale, l'Institut de veille sanitaire (InVS) mentionne que la statistique de balayage spatiotemporel était la plus utilisée des méthodes de détection d'agrégats (InVS, 2010). Selon l'InVS, les avantages de cette méthode sont sa puissance statistique élevée, la prise en compte de covariables, des tests multiples ainsi que son intégration dans le logiciel gratuit SaTScan. Sa principale limite serait de détecter des agrégats qui semblent plus grands que les agrégats réels regroupant les cas liés.

L'InVS recommande d'ajuster pour la densité de population et des facteurs socio-économiques dans la recherche d'agrégats.

Certains tests sont préférables pour vérifier la présence d'un agrégat autour d'une source qui est connue (une ITRE, par exemple), parce que ces tests dits « focalisés » sont plus puissants (InVS, 2010). Bien qu'ils semblent avoir été moins utilisés en vigie des maladies infectieuses, les tests focalisés ont été utilisés pour détecter des agrégats de cancers autour d'usines ou de centrales nucléaires.

La statistique de balayage spatiotemporel² : méthode privilégiée par les organismes sanitaires

Plusieurs organisations de santé publique utilisent la statistique de balayage spatiotemporel pour la vigie des maladies infectieuses, dont la Direction de santé publique de Montréal qui l'utilise notamment pour la légionellose. Cadieux *et al.* (2020) rapportent l'investigation d'une éclosion de légionellose en 2018, qui a commencé par la détection d'un agrégat spatiotemporel de 3 cas survenus à l'intérieur de 28 jours. Au final, 14 cas ont été investigués. Les 5 isolats cliniques disponibles montraient la même souche, indiquant une source commune, mais celle-ci n'a pas été retrouvée. L'article mentionnait que durant l'année, 3 agrégats ont été détectés et 70 ITRE ont été signalées parce qu'elles dépassaient le seuil de 1 000 000 UFC/L. Pourtant, les auteurs indiquent qu'aucun cas de légionellose ni agrégat n'a été relié à une ITRE à Montréal depuis l'entrée en vigueur de la réglementation des ITRE en 2014. En effet, de 2016 à 2020 dans la région sociosanitaire (RSS) de Montréal, la source est demeurée inconnue pour certaines éclosions ou agrégats de légionellose et dans le cas d'une éclosion en 2019, on soupçonnait une ITRE d'être en la cause (encadré 2 p. 9).

Le département de santé publique de la Ville de New York semble pionnier dans l'utilisation de la détection d'agrégats de maladies infectieuses à déclaration obligatoire. Il utilise principalement la statistique de permutation spatiotemporelle dans leur système de vigie (Greene *et al.*, 2016). Cette méthode est résumée dans le tableau 2 (p. 18) et comparée à d'autres méthodes. Cette vigie a permis de détecter une importante éclosion de légionellose, trois jours avant qu'elle soit notée par le personnel chargé des enquêtes de cas et quatre jours avant qu'elle soit signalée par une infirmière en prévention et contrôle des infections dans un hôpital (Greene *et al.*, 2016). Cette vigie permettrait de détecter des agrégats de petite taille, mais les auteurs notent que cela requiert des ressources supplémentaires pour investiguer sur ces derniers (Fitzhenry *et al.*, 2017). Le département de New York utilise également un test focalisé basé sur cette statistique de permutation, pour vérifier la présence d'agrégats de légionellose autour de sources potentielles, comme des ITRE (Weiss *et al.*, 2017). Durant l'investigation d'une éclosion importante, un test focalisé a révélé que trois ITRE avaient une agrégation inhabituelle de cas autour d'elles, dont l'ITRE qui a ensuite été liée à l'éclosion par les analyses environnementales et cliniques (Weiss *et al.*, 2017). L'article réfère au guide d'utilisation

² Pour une description et des explications détaillées de la méthode et de ses paramètres, le lecteur est prié de se référer au guide d'utilisation de SaTScan (Martin Kulldorff, 2018) ou au guide de l'InVS (2010).

de SaTScan (Martin Kulldorff, 2018) sans détailler la méthodologie utilisée (Weiss *et al.*, 2017). Effectuer des tests focalisés autour des ITRE pourrait donc servir à détecter des éclosions, à prioriser des ITRE lors d'enquêtes environnementales ou à renforcer les preuves en faveur d'une source.

La statistique de balayage spatiotemporel peut être basée sur une technique de permutation ou sur une distribution statistique (Poisson, Bernouilli, etc.). Greene *et al.* (2016), du Département de santé publique de la Ville de New York, recommandent la technique de permutation plutôt que le modèle de Poisson pour la vigie des maladies à déclaration obligatoire. Dans le cadre d'analyse spatiotemporelle, les deux méthodes comparent le nombre de cas observés dans un cylindre avec le nombre de cas attendus, mais se distinguent dans la manière de calculer ce dernier. La méthode de Poisson suppose que le nombre de cas attendus est proportionnel à la population à risque dans le cylindre, tandis que la méthode de permutation utilise la distribution spatiale et temporelle des cas. En particulier, pour la statistique de permutation, le nombre de cas attendus dépend du nombre de cas dans le cylindre selon une période de référence et du nombre total de cas dans la ville. Un agrégat représente donc un excès de cas à un endroit et à un moment précis, par rapport aux cas survenus à l'extérieur de ce lieu dans le territoire considéré. Selon les auteurs, cela tient compte des variations géographiques et temporelles dans la déclaration de la légionellose. Greene *et al.* (2016) préfèrent cette statistique au modèle de Poisson, parce que ce dernier « suppose que la probabilité d'être observé comme un cas n'est pas dépendante de la localisation ». Cette condition ne serait pas remplie si des patients résidant dans certaines régions sont plus susceptibles d'être infectés, en raison de facteurs de risque de légionellose (p. ex. âge plus avancé, tabagisme, immunosuppression, certains types d'emploi) ou de la densité de population, de l'urbanisation, etc. (Yeng *et al.*, 2020).

D'autres études ont évalué par simulation si la statistique de balayage spatiotemporel pouvait détecter des éclosions de légionellose aux États-Unis (Edens *et al.*, 2019) et à Pittsburgh (Orkis *et al.*, 2019a). Une étude a aussi évalué si cette méthode pouvait être utilisée en vigie syndromique des pneumonies, pour détecter des éclosions de légionellose (van den Wijngaard *et al.*, 2010). Les méthodes et paramètres utilisés dans ces trois études et dans celle de Greene *et al.* (2016) sont résumés dans le tableau 2 (p. 18).

Tableau 2 Détection prospective et rétrospective d'agrégats spatiotemporels de légionellose à l'aide du logiciel SaTScan (synthèse d'études)

Paramètre	Greene <i>et al.</i> , 2016	Edens <i>et al.</i> , 2019		Orkis <i>et al.</i> , 2019		Van den Wijngaard <i>et al.</i> , 2010
Objectifs de l'étude	Description de leur vigie prospective	Vérifier la performance d'une vigie prospective de la légionellose		Vérifier la performance d'une vigie prospective de la légionellose		Vérifier la faisabilité d'une vigie prospective syndromique
Mode prospectif ou rétrospectif	Prospectif réel	Prospectif simulé	Rétrospectif	Prospectif simulé	Rétrospectif	Prospectif simulé
Cas	Cas de légionellose	Cas de légionellose localisés selon leur adresse de résidence et la date de début de maladie (sinon de déclaration)		Cas de légionellose localisés selon leur adresse de résidence et la date de début de maladie (sinon de déclaration)		Hospitalisation pour infections des voies respiratoires inférieures
Territoire et période d'étude	Ville de New York, en continu	10 états américains, 2012-2015		Allegheny County (Pittsburgh), 2014-2016		Pays-Bas, 1999-2006
Territoire d'analyse	Territoire entier	Chaque État est analysé séparément		Territoire entier		Territoire entier
Période d'analyse	En continu. Pour chaque journée, l'analyse porte sur les 365 jours précédents.	2012- 2015. Pour chaque journée, l'analyse porte sur les 365 jours précédents.	2012-2015. L'analyse porte sur l'ensemble des 4 années.	2016. Pour chaque journée, l'analyse porte sur les 365 ou 730* jours précédents (365 si durée max. de 30 jours; 730 si durée max. de 180 jours)	2014-2016. L'analyse porte sur l'ensemble des 3 années.	1999-2006. Pour chaque journée, l'analyse porte sur les 365 jours précédents.
Agrégation des cas	Par jour et par secteur de recensement (<i>census tracts</i>)					Par semaine et par code postal à 4 chiffres
Centroïde des agrégats	Centroïde des secteurs de recensement					Centroïde des codes postaux
Statistique	Statistique de permutation spatiotemporelle					
Forme des cylindres	Circulaire					
Taille maximale*	50 % de tous les cas durant la période d'analyse	6 km (basé sur les éclosions connues)		50 % de tous les cas durant la période d'analyse		25 km
Taille minimale*	Non précisé					
Durée maximale	30 jours	90 jours		30 jours ou 180 jours		49 jours ou 147 jours
Durée minimale	Non précisée	2 jours		Non précisée		Non précisée
Superposition des agrégats	Non permis (aucun agrégat ne doit avoir son centroïde dans un autre agrégat)	Non permis		Non précisé		Permis, car les agrégats superposés peuvent indiquer la même cause.
Seuil de significativité**	IR > 30 ou 100 ou 365 jours (soit valeur-p < 0,03; 0,01 ou 0,003)	p < 0,05 ou 0,01		IR > 20, 100 ou 365 jours (soit valeur-p < 0,05; 0,01 ou 0,003)		IR > 365 ou 1 825 jours (soit valeur-p < 0,003 ou 0,000 5)
Covariables d'ajustement	Non précisé	Journée de la semaine (par interaction spatiale)		Non précisé		Catégories d'âge
Nombre d'agrégats identifiés	Entre 9 et 11 agrégats par année selon le seuil de significativité. Il y a environ 430 cas de légionellose par année.	39 avec p < 0,05 7 avec p < 0,01	Aucun	2 éclosions simulées sur 3 ont été détectées.	Aucun	221 agrégats (mais seulement 31 agrégats uniques non superposés) avec IR > 365. 146 (mais 24 uniques) avec IR > 1 825.

* Ces paramètres peuvent dépendre de la statistique choisie (par exemple, statistique de permutation versus modèle de Poisson).

** Seuil de significativité : L'intervalle de récurrence représente à quelle fréquence un agrégat d'un certain niveau de significativité serait observé par chance, en assumant que les analyses sont répétées chaque jour ou chaque semaine. Si les analyses sont effectuées chaque jour, IR en jours = 1/valeur-p. Si les analyses sont effectuées chaque semaine, IR en jours = 7/valeur-p. Ainsi, en choisissant une valeur-p de 0,05, on s'attendrait à observer un agrégat significatif par chance tous les 20 jours, si on répète les analyses chaque jour (van den Wijngaard *et al.*, 2010).

Dans ces quatre études, les cas ont été agrégés par secteur de recensement ou par code postal, et par journée ou par semaine. Les centres des cylindres étaient positionnés sur les centroïdes des secteurs de recensement ou des codes postaux. Dans les analyses prospectives, une analyse était effectuée pour chaque journée à partir des données des 365 journées précédentes. Dans les analyses rétrospectives, l'analyse portait sur l'ensemble de la période étudiée. Elles ont toutes utilisé la statistique de permutation spatio-temporelle.

Les paramètres les plus variables étaient la taille maximale de l'agrégat (6 km, 25 km, 50 % des cas), la durée maximale de l'agrégat (entre 30 et 180 jours) et le seuil de significativité (valeur-p de 0,05 à 0,0005; qui correspondent aux intervalles de récurrence de 20 jours à 1 825 jours). Deux études ont procédé à des ajustements, une a ajusté pour l'âge et l'autre a ajusté pour le jour de la semaine.

Edens *et al.* (2019) n'ont identifié aucun agrégat significatif dans les analyses rétrospectives. Ils ont identifié quelques agrégats dans les analyses prospectives simulées, mais aucun ne correspondait aux « agrégats » investigués par les départements de santé. Ils remarquent que peu d'agrégats investigués auraient pu être détectés puisqu'ils étaient liés à des adresses non résidentielles, à une acquisition en voyage, ou que leur durée dépassait la durée maximale de 90 jours dans leurs analyses. Les auteurs avancent que la méthode est meilleure pour détecter des agrégats « explosifs » comme l'éclosion décrite par Greene *et al.* (2016) à New York.

Orkis *et al.* (2019a) ont testé la méthodologie du département de santé publique de la Ville de New York, dans leur contexte urbain, moins dense. La détection rétrospective n'a identifié aucun agrégat. Pour vérifier la capacité à détecter des agrégats prospectivement, ils ont simulé trois éclosions en ajoutant des cas fictifs dans la base de données. Un agrégat était un « vrai positif » s'il contenait au moins 3 des cas fictifs d'une éclosion. La méthode avait une bonne sensibilité (> 90 % des analyses quotidiennes auraient détecté l'éclosion, pour tous les seuils de significativité) pour détecter une grosse éclosion liée à une ITRE (50 cas en 38 jours), en fixant la durée maximale à 30 jours. L'éclosion aurait été détectée en 1 à 5 jours. La méthode avait une faible sensibilité (43-50 %, selon les seuils de significativité) pour détecter une longue éclosion liée à une ITRE (84 cas en 82 jours) en fixant la durée maximale à 180 jours. Elle aurait été détectée environ 33 jours après son début. La troisième éclosion, liée à un réseau d'eau potable (10 cas en 163 jours) n'a jamais été détectée. Cela suggère une capacité limitée à détecter de petites ou longues éclosions qui ne sont pas reconnues autrement. Les auteurs avancent que cette méthode fonctionne mieux dans une ville très dense comme New York, où il faut détecter des regroupements parmi de nombreux cas.

Van den Wijngaard *et al.* (2010) ont réussi à identifier deux éclosions de légionellose survenues aux Pays-Bas en détectant les agrégats spatio-temporels de pneumonies hospitalisées. Pour le confirmer, ils ont vérifié la proportion des patients de l'agrégat qui avaient reçu un diagnostic de légionellose. La première éclosion comportait 188 cas et était liée à un marché de fleurs. La méthode aurait détecté un agrégat 2 jours avant qu'elle soit reconnue (lorsqu'il y avait eu 6 cas confirmés). La deuxième éclosion, liée à une ITRE, comportait 30 cas survenus en un mois. La méthode l'aurait détectée 5 jours après qu'elle soit reconnue.

Dans le cadre de l'investigation d'une éclosion en Nouvelle-Zélande, White *et al.* (2013) ont utilisé la statistique de balayage spatial pour tenter d'identifier une source. Ils ont utilisé les modèles de Poisson (pour les cas chez les personnes de 50 ans et plus) et de Bernoulli (pour comparer les cas à des témoins) avec une taille allant jusqu'à 50 % de la population à l'étude. Cinq agrégats ont été détectés. Même s'ils n'étaient pas significatifs au seuil de 5 %, ces agrégats étaient rapprochés; leur superposition semblait correspondre à un « panache » provenant de l'ITRE qui a finalement été liée à l'éclosion. Les auteurs ont préféré ne pas effectuer de test focalisé pour ne pas biaiser l'identification de la source. Ce choix peut être discuté en fonction des objectifs poursuivis : un test focalisé serait plus approprié pour cibler rapidement les ITRE à examiner en priorité (puisque ce test est plus puissant). Un test non focalisé serait plus approprié pour confirmer les preuves incriminant une source en particulier ou pour identifier une source non suspectée (n'ayant pas été biaisé par le choix de la source *a priori*).

La détection d'agrégat peut aussi être utilisée dans d'autres contextes, par exemple pour étudier les facteurs associés à une incidence accrue de légionellose dans certains quartiers. Une étude écologique a ainsi constaté une association entre la présence d'un agrégat de légionellose et la proportion de personnes âgées, de personnes vivant sous le seuil de pauvreté ou de logements construits avant 1950 (Gleason *et al.*, 2017).

Utilisation d'autres méthodes d'analyses spatiales pour étudier la légionellose

En plus de la statistique de balayage spatiotemporel, d'autres méthodes d'analyses spatiales ont été utilisées pour étudier la légionellose. Bhopal *et al.* (1992) ont utilisé une extension du test de Knox pour montrer que les cas dits « sporadiques » de légionellose sont en fait regroupés dans le temps et l'espace, suggérant des éclosions non reconnues.

Quelques études écologiques ont vérifié l'association entre l'incidence de légionellose et les ITRE. Dunn *et al.* (2007) ont vérifié si l'incidence de légionellose est accrue dans des zones définies *a priori* autour des ITRE et ont comparé avec les cancers du poumon en obtenant des résultats mitigés. Che *et al.* (2003) ont observé une incidence accrue de légionellose dans les codes postaux qui contiennent des industries émettant des panaches de fumée ou des aérosols. Dans leur étude cas-témoin, Ricketts *et al.* (2012) ont constaté que les cas de légionellose habitaient plus près d'une ITRE que les témoins (470 mètres plus près, en moyenne). Le risque de légionellose était augmenté s'il y avait une ITRE à moins 3 km du lieu de résidence, comparativement à plus de 6 km.

Rudbeck *et al.* (2010) ont utilisé une méthode alternative pour détecter des « agrégats » de légionellose au Danemark. Ils ont divisé le territoire en cellules de 10 par 10 km, ont calculé l'incidence dans chaque cellule, puis ont comparé ces incidences. Ils ont identifié certaines cellules avec une incidence plus élevée.

En résumé : Utilité des méthodes de balayage spatiotemporel pour la détection d'agrégats de légionellose

La détection d'agrégats avec la statistique de balayage spatiotemporel (en permutation pour les territoires densément peuplés (Orkis *et al.*, 2019) pourrait être une méthode prometteuse pour la vigie des maladies infectieuses et est déjà utilisée par plusieurs départements de santé publique. La littérature rapporte qu'il peut y avoir détection d'éclosions de légionellose quelques jours plus tôt. La méthode semble cependant manquer de sensibilité pour les petites éclosions de quelques cas de légionellose, qui sont difficiles à détecter. La détection d'agrégats autour des ITRE a déjà été utilisée et pourrait aider à cibler des ITRE à analyser en priorité.

La détection d'agrégats ne résout pas, par contre, d'autres difficultés dans l'investigation et le contrôle des éclosions de légionellose, comme la sous-déclaration des cas; le manque de prélèvements cliniques permettant de relier les cas à la source; le manque de données sur les lieux d'expositions hors du domicile; la variabilité de la qualité et de la fréquence des prélèvements environnementaux et l'ampleur des ressources requises pour analyser des ITRE dans un périmètre de plusieurs kilomètres.

Au sujet de la détection d'agrégat de légionellose par la vigie syndromique des pneumonies, une étude aux Pays-Bas fournit une « preuve du concept » (Van den Wijngaard *et al.*, 2020). Néanmoins, aucune étude n'a évalué l'utilisation de la vigie syndromique des pneumonies en effectuant des tests focalisés autour de sources suspectées, pour identifier des agrégats autour des ITRE.

Question 2 : Quelles sont les caractéristiques (nombre de cas, durée, distance de la source, concentration en *legionella* dans l'ITRE) des éclosions de légionellose potentiellement liées aux ITRE?

Constats

- Les éclosions de légionellose causées par des ITRE rapportées dans la littérature peuvent comporter jusqu'à 146-449 cas, mais de telles éclosions n'ont été décrites qu'à cinq reprises dans les vingt dernières années.
- La vaste majorité (90 %) des éclosions ont duré moins de trois mois.
- Les éclosions majeures (plus de 50 cas) sont habituellement courtes (moins de 1 à 2 mois) et explosives (pic atteint en 1 à 3 semaines). Parfois, quelques cas (< 10) surviennent durant la première ou la deuxième semaine, avant un pic important de cas. Ces cas « sentinelles » pourraient déclencher une intervention rapide visant à éviter l'éclosion.
- Les petites et moyennes éclosions (moins de 30 cas) durent parfois 2 semaines, parfois 1 à 2 mois, et parfois plus. Les cas sont généralement répartis sur toute la durée de l'éclosion sans pic évident. Cela représente habituellement un cas aux deux à sept jours, sauf exception.
- La survenue de quelques cas en 3 à 6 mois (espacés de plusieurs semaines) ne semble pas annoncer une éclosion majeure liée à une ITRE, et ne semble pas compatible avec les petites éclosions liées aux ITRE, comme rapporté dans la littérature.
- De manière générale, la majorité (50-75 %) des cas semblent avoir été exposés à moins de 3 km de la source (à leur domicile ou durant leurs déplacements). Selon les cartes présentées dans les articles, l'ITRE semble généralement située à proximité d'un regroupement de cas, mais pas nécessairement « au centre » des cas, possiblement à cause des vents dominants.
- Le rayon maximal de propagation de la légionellose à partir des ITRE semble être de 7 à 10 km selon des estimations crédibles. Ces longs rayons ont été observés dans des éclosions d'au moins 56 cas. Lorsque seulement quelques cas sont connus, le plus probable est que la source soit située à seulement quelques kilomètres des cas. Ainsi, deux cas espacés de 20 km pourraient théoriquement être liés par une ITRE située entre les deux, mais cela semble peu probable.
- Une proportion non négligeable de cas semblent exposés durant leurs déplacements plutôt qu'à leur domicile. Une analyse basée uniquement sur les adresses résidentielles devrait donc considérer une plus grande distance possible entre la source et les cas.
- Durant la vaste majorité des éclosions (85 %), des concentrations en *Lp* d'au moins 100 000 UFC/L ont été mesurées dans l'ITRE à un moment ou un autre. Dans la majorité des éclosions (66 %), des concentrations d'au moins 1 000 000 UFC/L ont été mesurées. Par contre, dans 7 éclosions sur 12, les concentrations mesurées durant l'éclosion étaient, au moins à un moment, inférieures à 100 000 UFC/L.

Caractéristiques des éclosions de légionellose potentiellement liées aux ITRE

Les caractéristiques de 50 éclosions de légionellose liées à des ITRE, ayant eu lieu entre 1997 et 2017, ont été documentées en révisant les résultats de trois revues de littérature. La revue systématique d'Hamilton *et al.* (2017) portait sur 136 éclosions, dont 41 éclosions liées à des ITRE survenues entre 2002 et 2016. La revue systématique de Walser (2014) comprenait 19 éclosions liées à des ITRE survenues entre 1999 et 2012. Ces deux dernières revues définissaient une éclosion comme « au moins cinq cas liés épidémiologiquement ». Ces études ont été faites par une revue de littérature effectuée par un groupe de travail québécois sur les aspects santé de la réglementation sur les ITRE, qui contenait 23 éclosions liées aux ITRE survenues entre 1997 et 2017. Après élimination des doublons, il restait 50 éclosions différentes, dont 35 étaient confirmées par appariement microbiologique entre les prélèvements cliniques et environnementaux. Les informations détaillées sur chaque éclosion sont présentées dans les tableaux B1 et B2 de l'annexe B.

Nombre de cas dans les éclosions potentiellement liées aux ITRE

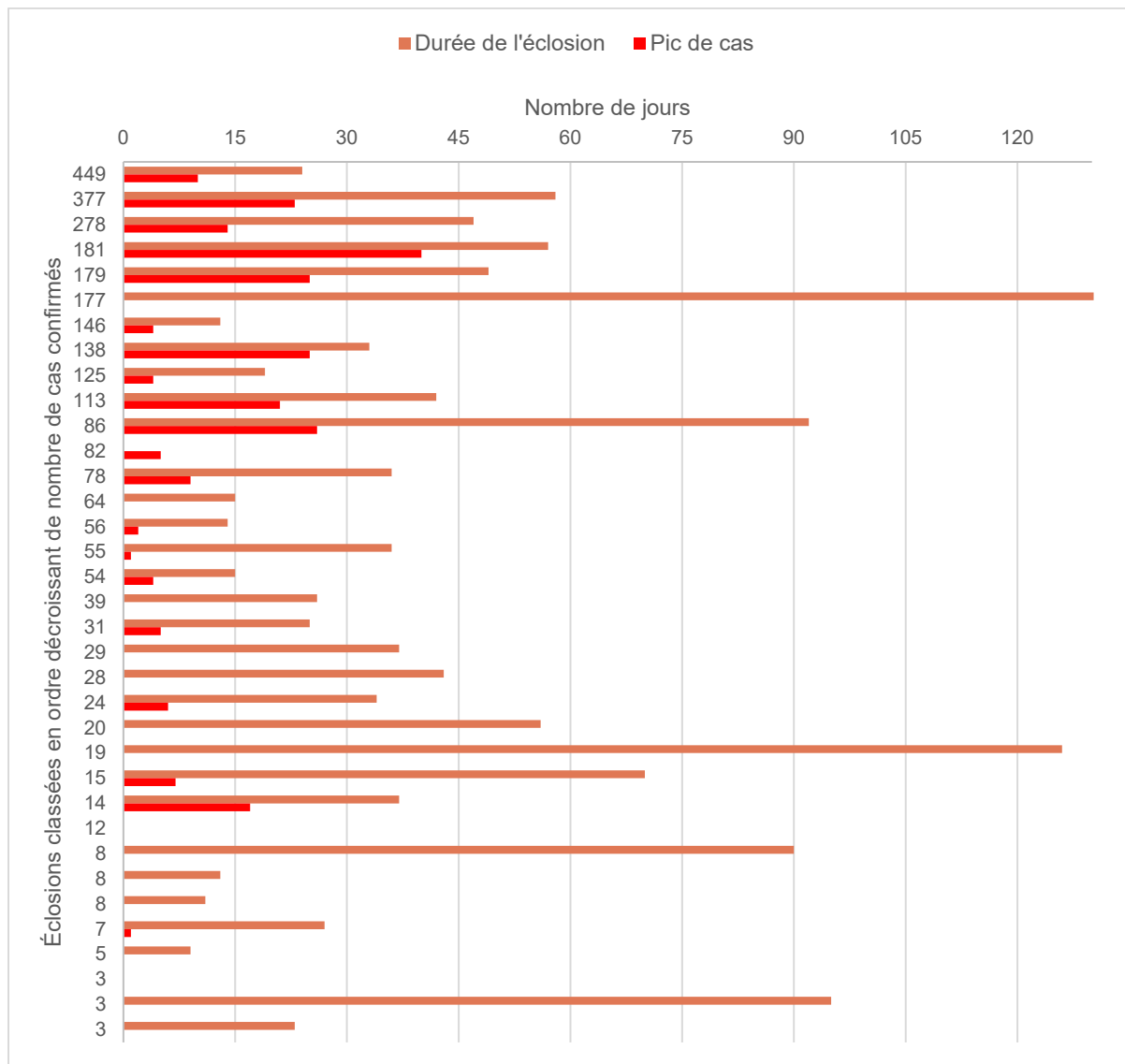
Ces 50 éclosions comportaient de 2 à 449 cas, avec une moyenne de 64 cas par éclosion (médiane = 23 cas; intervalle interquartile = 8 à 75 cas). Ces éclosions ont entraîné un nombre variable de décès, en moyenne 4 décès par éclosion, mais jusqu'à 23 décès par éclosion (médiane = 2 décès; intervalle interquartile = 1 à 4 décès). Les ITRE peuvent engendrer des éclosions de très grande envergure (5 éclosions entre 146 et 449 cas).

Durée des éclosions potentiellement liées aux ITRE

Les éclosions ($n = 38$ avec information disponible) ont duré de 8 à 487 jours, en moyenne 52 jours (médiane = 37 jours; intervalle interquartile = 23 à 54 jours). 90 % des éclosions ont duré moins de 3 mois.

La durée de l'éclosion n'est toutefois pas la meilleure information pour définir les paramètres pour débiter l'investigation des cas de légionellose puisqu'elle représente la durée maximale entre le premier et le dernier cas. Les cas sont donc initialement plus rapprochés dans le temps que ce que laisse envisager la durée totale de l'éclosion. Les courbes épidémiques des éclosions liées microbiologiquement aux ITRE ont été visualisées et résumées sommairement dans le tableau B1 (annexe B) en indiquant après combien de jours est survenu le pic de cas. La figure 1 (p. 24) vise à donner une idée de la répartition des cas dans le temps. Elle présente pour chaque éclosion sa durée et le nombre de jours avant l'atteinte du pic de cas, en ordonnant les éclosions selon leur nombre total de cas confirmés.

Figure 1 Durée de l'écllosion et nombre de jours avant l'atteinte du pic de cas selon la courbe épidémique, pour chaque écloison de légionellose liée à une ITRE, en ordre décroissant du nombre de cas confirmés



Notes sur la figure :

- Les plus petites écloisions n'ont souvent pas de pics visibles ou évidents; leurs cas étant répartis dans le temps. Aucun pic n'est donc indiqué en rouge. Les longues durées de ces petites écloisions s'expliquent parfois par la présence de cas probables (non confirmés) qui ont été considérés pour établir la durée de l'écllosion;
- Quelques écloisions ont des pics prolongés durant quelques jours : la figure indique donc le nombre de jours avant le début du pic, qui pouvait se prolonger dans le temps;
- L'écllosion de 177 cas (survenue à Alcoy en 1999) a duré plus de 120 jours (487 jours), mais aurait été causée par trois génotypes différents de légionelles, retrouvés dans 2 ITRE différentes, ce qui a pu augmenter la durée de l'exposition et de l'écllosion.

Source : Hamilton *et al.* (2017); Walser (2014) et Groupe de travail québécois sur les aspects santé de la réglementation sur les ITRE (données non publiées).

Les éclosions majeures sont habituellement courtes (moins de 1-2 mois) et explosives : le pic de cas étant atteint en 1 à 3 semaines, ce qui signifie que plusieurs cas sont survenus chaque jour. Les courbes sont habituellement symétriques, indiquant une augmentation progressive des cas jusqu'à un pic, suivi d'une diminution progressive. Parfois, on remarque que quelques cas (< 10 cas) sont survenus 1 à 2 semaines avant le pic important de cas : ces cas « sentinelles » semblent importants pour déclencher une intervention permettant d'éviter la suite de l'éclosion majeure. Par ailleurs, la survenue de quelques cas sur 3 à 6 mois ne semble pas compatible avec la survenue d'une éclosion majeure liée à une ITRE.

Les petites éclosions (moins d'une trentaine de cas) correspondent aux agrégats plus souvent investigués par les DSPublique au Québec. Ces éclosions rapportées ont des durées variables; parfois d'environ 2 semaines, parfois d'environ 1-2 mois, et parfois plus. Les cas sont généralement répartis dans le temps, sans pic évident. Cela représente habituellement un cas aux deux à sept jours.

Ainsi, il apparaît que la durée maximale habituelle des éclosions liées aux ITRE, de 1-3 mois, ne devrait pas être systématiquement interprétée comme la durée maximale entre 2 cas pour déterminer s'il est plausible qu'ils soient liés entre eux et avec une ITRE.

Rayon des éclosions potentiellement liées aux ITRE

La distribution spatiale des cas est présentée de manière très diverse dans les études. Les tableaux B1 et B2 (annexe B) rapportent, pour chaque éclosion dont l'information était disponible, la distance entre l'ITRE et le cas le plus éloigné (rayon maximal); la distance entre l'ITRE et le cas le plus rapproché (rayon minimal); et une courte description de la distribution des cas.

Rayon maximal

La distance entre l'ITRE et le cas le plus éloigné (rayon maximal) était présentée pour 22 éclosions. Ce rayon maximal était en moyenne de 3,1 km, mais pouvait aller jusqu'à 11,6 km (médiane = 1,1 km; intervalle interquartile = 0,3 à 4,6 km). Certaines distances semblent cependant surestimées. La distance de 11,6 km dans l'éclosion de Christchurch (Nouvelle-Zélande) est basée sur la taille d'un agrégat spatiotemporel de cas, lui-même détecté à partir des adresses résidentielles seulement. La distance de 9,1 km dans l'éclosion de Vila France de Xira (Portugal) est aussi basée sur les adresses résidentielles seulement. Les cas auraient donc pu être exposés dans leur déplacement. Ces distances sont tout de même informatives si l'on effectue une surveillance basée uniquement sur les adresses résidentielles. L'éclosion de Sarpsborg, en Norvège, est souvent citée comme preuve de la longue distance de dispersion des aérosols contenant des légionelles : plusieurs cas ne s'étaient jamais déplacés à moins de 10 km de la source. La source n'était toutefois pas une ITRE habituelle : il s'agissait d'un épurateur d'air industriel, qui émettrait des aérosols à plus haute vitesse.

Deux écloisions rapportent des rayons maximaux assez crédibles de 8,6 km (Québec) et 7 km (Pas-de-Calais en France) : les cas étaient liés microbiologiquement à la source et ne s'étaient jamais déplacés plus près. La distance maximale de dispersion des aérosols liés aux ITRE serait donc d'au moins 7-8 km, possiblement 10 km dans certains cas.

On pourrait penser que plus une écloision comporte de cas, plus il y a de chance qu'un cas soit éloigné de la source. Les plus longues distances ont en effet été observées dans des écloisions de 56, 377, 181 et 86 cas, si l'on fait exception de l'écloision de Christchurch pour les raisons évoquées précédemment (19 cas).

Rayon minimal

Vingt et une études présentaient la distance entre l'ITRE et le cas le plus rapproché (rayon minimal). Dans 14 écloisions, des cas ont résidé, travaillé ou se sont déplacés très près de la source (dans le même bâtiment, sur la rue en face). Par contre, dans quelques écloisions, le cas le plus rapproché avait été potentiellement exposé à 200, 250, 400, 500, 700 ou 1 800 mètres.

Ces distances doivent être interprétées avec prudence, puisque certaines sont basées uniquement sur les adresses résidentielles, alors que d'autres sont basées sur les lieux d'exposition (travail, déplacements). Dans ces enquêtes d'écloision, une proportion non négligeable des cas semble liée à des expositions hors du domicile. L'exemple extrême est une écloision causée par une ITRE située dans une gare parisienne : 80 % des cas n'habitaient pas à Paris.

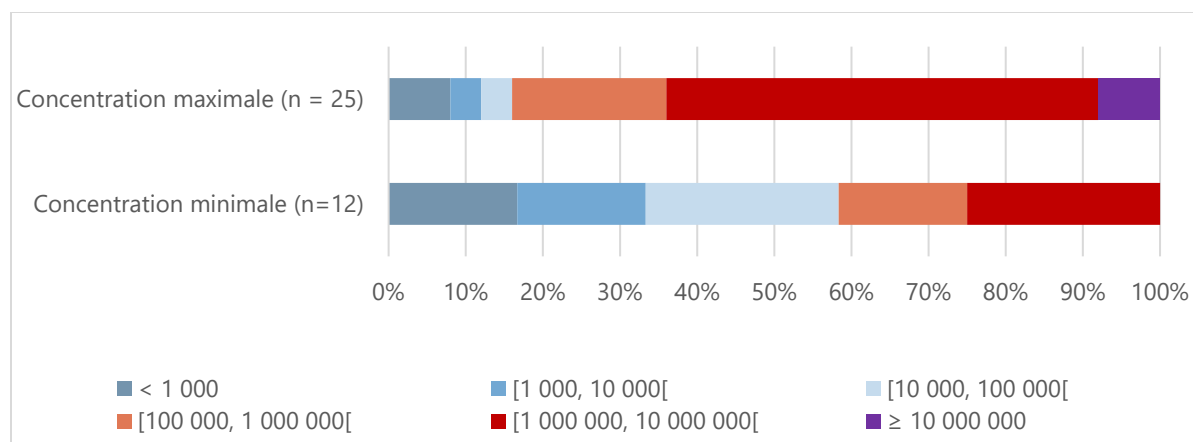
Qualitativement, il semble que la majorité (50-75 %) des cas soient davantage exposés dans un rayon de 3 km de la source (tableaux B1 et B2, annexe B). Plusieurs écloisions semblaient plus concentrées dans l'espace, avec de nombreux cas exposés dans un même milieu où était située une ITRE (résidence pour aînés, milieu de travail, magasin, aquarium). D'autres écloisions semblaient plus dispersées, mais la majorité des cas semblait quand même se situer dans un rayon de 3 km. Les distances sont bien sûr plus longues si on ne considère que les adresses résidentielles.

Concentrations de *Lp* dans l'ITRE suspectée durant l'écloision

Dans plusieurs écloisions, des prélèvements contenant différentes concentrations de *Lp* ont été faits au cours de l'écloision. La figure 2 (p. 27) et les tableaux 3 et 4 (p. 27 et 28) présentent la distribution des écloisions en fonction des concentrations maximales et minimales en *Lp* mesurées dans les ITRE suspectées d'être la source pendant les écloisions. Lorsqu'une étude rapportait une seule mesure de concentration, elle a été considérée parmi les concentrations maximales. Vingt-cinq études rapportaient la concentration maximale et 12 études rapportaient la concentration minimale. La majorité (84 %) des écloisions ont eu au moins une concentration dépassant 100 000 UFC/L à au moins un moment durant l'écloision. Soixante-six pour cent des écloisions avaient une concentration maximale au-dessus de 1 000 000 UFC/L. Les seuils de 100 000 (seuil d'intervention au Québec) et de 1 000 000 UFC/L de *Lp* (seuil de risque sanitaire au Québec) apparaissent donc pertinents pour la vigie des cas de légionellose autour des ITRE.

Dans 7 éclosions sur 12, au moins un prélèvement a montré une concentration inférieure à 100 000 UFC/L.

Figure 2 Distribution (%) des éclosions selon la concentration maximale* ou minimale en *Lp* mesurée dans l'ITRE durant l'éclosion



* Lorsqu'une seule concentration était rapportée durant une éclosion, elle a été considérée comme une concentration maximale et n'a pas été rapportée parmi les concentrations minimales.

Source : Hamilton *et al.* (2017); Walser (2014) et Groupe de travail québécois sur les aspects santé de la réglementation sur les ITRE (données non publiées).

Tableau 3 Distribution (n et %) des éclosions selon la concentration maximale* ou minimale en *Lp* mesurée dans l'ITRE durant l'éclosion

Catégorie de concentration en <i>Lp</i> (UFC/L)	Nombre d'éclosions (%) selon la concentration maximale mesurée dans l'ITRE	Nombre d'éclosions (%) selon la concentration minimale mesurée dans l'ITRE
< 10 ³	2 (8 %)	2 (17 %)
[10 ³ , 10 ⁴ [1 (4 %)	2 (17 %)
[10 ⁴ , 10 ⁵ [1 (4 %)	3 (25 %)
[10 ⁵ , 10 ⁶ [5 (20 %)	2 (17 %)
[10 ⁶ , 10 ⁷ [14 (56 %)	3 (25 %)
≥ 10 ⁷	2 (8 %)	0 (0 %)

* Lorsqu'une seule concentration était rapportée durant une éclosion, elle a été considérée comme une concentration maximale et n'a pas été rapportée parmi les concentrations minimales.

Source : Hamilton *et al.* (2017); Walser (2014) et Groupe de travail québécois sur les aspects santé de la réglementation sur les ITRE (données non publiées).

Tableau 4 Distribution cumulative (n et %) des éclosions selon la concentration maximale* ou minimale en L_p mesurée dans l'ITRE durant l'éclosion

Catégorie de concentration en L_p (UFC/L)	Nombre cumulatif d'éclosions (%) selon la concentration maximale mesurée dans l'ITRE	Nombre cumulatif d'éclosions (%) selon la concentration minimale mesurée dans l'ITRE
< 10^3	2 (8 %)	2 (17 %)
< 10^4	3 (12 %)	4 (34 %)
< 10^5	4 (16 %)	7 (59 %)
< 10^6	9 (36 %)	9 (76 %)
< 10^7	23 (92 %)	12 (100 %)
Toutes les éclosions	25 (100 %)	12 (101 %)

Source : Hamilton *et al.* (2017); Walser (2014) et Groupe de travail québécois sur les aspects santé de la réglementation sur les ITRE (données non publiées).

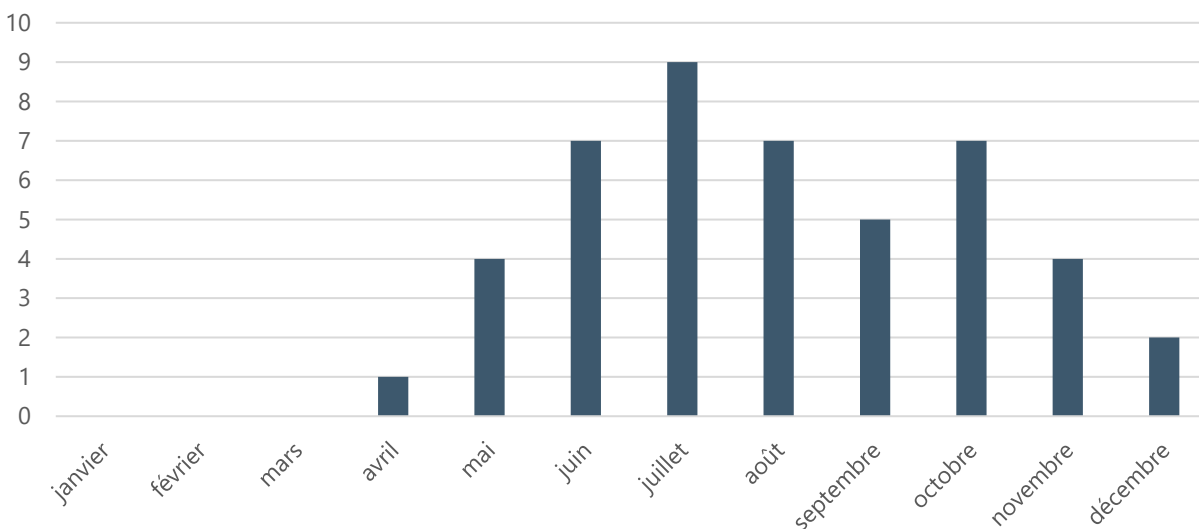
Question 3 : Quelle est la saisonnalité de la légionellose?

Constats

- Les éclosions rapportées ont surtout débuté entre juin et octobre dans l'hémisphère Nord, et aucune n'a débuté entre janvier et mars.
- Au Québec, l'incidence de légionellose augmente entre les mois de juin à octobre; 75 % des cas de légionellose (non liés à des voyages) surviennent durant ces cinq mois.
- L'incidence de légionellose est plus élevée particulièrement durant les mois chauds et humides, et serait liée aux précipitations mensuelles, à l'humidité accrue et à une température plus élevée.

Selon la littérature internationale, les éclosions de légionellose liées aux ITRE sont plus fréquentes en saison estivale. Dans l'hémisphère Nord et d'autres pays, 76 % des éclosions documentées ont débuté entre juin et octobre, surtout entre juin et août (figure 3). Aucune éclosion n'a débuté entre janvier et mars. Cela concorde avec les données du système de surveillance des éclosions aux États-Unis, qui montrent davantage d'éclosions de légionellose durant les mois de mai à juillet (CDC, 2022).

Figure 3 Nombre d'éclosions liées à une ITRE par mois de début dans l'hémisphère Nord et autres pays*



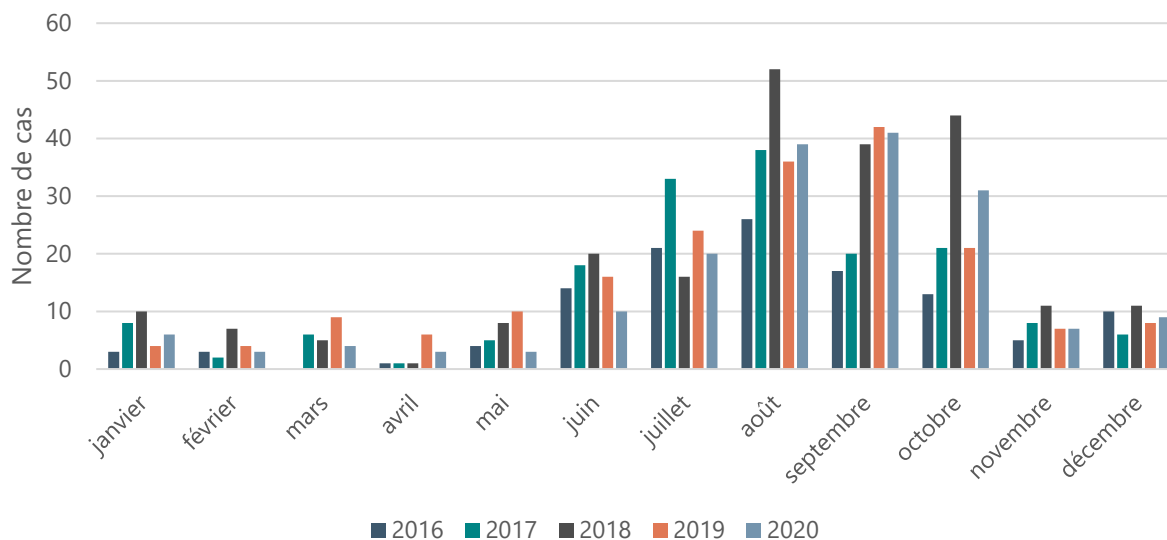
* Le début des éclosions en Australie et en Nouvelle-Zélande a été décalé de 6 mois pour que les saisonnalités soient comparables avec l'hémisphère Nord.

Source : Hamilton *et al.* (2017); Walser (2014) et Groupe de travail québécois sur les aspects santé de la réglementation sur les ITRE (données non publiées).

En effet, il est reconnu que la légionellose survient plus fréquemment durant la saison estivale, particulièrement durant les mois chauds et humides (National Academies of Sciences,

Engineering, and Medicine, 2020). Au Québec, environ 75 % des cas de légionellose (non liés à des voyages) surviennent entre les mois de juin à octobre (figure 4; tableau C1 de l'annexe C).

Figure 4 Nombre de cas de légionellose acquis au Québec, par mois de début de maladie, 2016-2020*



* Les cas acquis à l'extérieur du Québec sont exclus, mais les cas dont le lieu d'acquisition est absent sont inclus. Certains cas sont aussi exclus, car il est impossible de les géolocaliser ou que leur localisation se situe dans une aire de diffusion n'ayant pas de population (n = 2).

Source : INSPQ, 2021. Extraction de données MADDO d'origine infectieuse, janvier 2016 à décembre 2020, 5 février 2021.

En Ontario, 49 % des cas de légionellose testés au laboratoire central de santé publique entre 1978 et 2006 sont survenus entre juin et octobre (Ng *et al.*, 2009). Aux États-Unis, l'incidence mensuelle est plus grande entre juin et novembre (CDC, 2021). L'incidence d'hospitalisation pour la légionellose augmente aussi entre juin et septembre aux États-Unis (Mudali *et al.*, 2020). En Europe, l'incidence mensuelle augmente entre les mois de juin à octobre, durant lesquels surviennent 57 % des cas de légionellose (ECDC, 2020a). Ces proportions incluent les cas liés aux voyages, qui peuvent survenir en hiver chez les voyageurs.

L'incidence de légionellose a été associée à la survenue de précipitations dans les jours précédents, à une humidité relative accrue et à une température plus élevée (Fisman *et al.*, 2005; National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine, 2020; Simmering *et al.*, 2017). Par exemple, une large étude observationnelle des données hospitalières américaines a montré que l'incidence de légionellose est associée indépendamment à la température mensuelle moyenne, à l'humidité relative, aux précipitations mensuelles totales, aux mois d'été et à la latitude, après ajustement pour l'âge, le sexe et l'année (Simmering *et al.*, 2017). L'étude révèle que l'incidence de légionellose augmente surtout durant les mois chauds et humides, par rapport aux mois chauds et secs, ou aux mois froids et secs.

D'autres facteurs liés à la légionellose varient selon les saisons, mais il est difficile de démontrer lesquels expliquent la saisonnalité de la légionellose. Durant la saison estivale au Québec, davantage d'ITRE sont en fonction et davantage d'ITRE ont des concentrations en Lp qui dépassent les seuils de 100 000 UFC/L et 1 000 000 UFC/L. Les concentrations mesurées aux ITRE québécoises montrent qu'elles ont tendance à augmenter en avril pour diminuer lentement vers la fin de l'automne (Groupe de travail québécois sur les aspects santé de la réglementation sur les ITRE [données non publiées]).

En 2018, le Québec a connu son mois de juillet le plus chaud depuis 100 ans et deux vagues de chaleur à la fin juin et à la fin août (Label *et al.*, 2019; MELCC, s. d.). L'incidence de légionellose semble avoir augmenté dans plusieurs régions en 2018 (tableau 5; tableau C2 et figure C1 de l'annexe C) et davantage d'éclosions sont survenues durant cet été (encadré 2 p. 9).

Tableau 5 Taux d'incidence régional annuel de légionellose par 100 000 habitants, Québec, 2016-2020

Région sociosanitaire	2016	2017	2018	2019	2020
	Taux	Taux	Taux	Taux	Taux
Abitibi-Témiscamingue	0,00	0,00	0,00	0,00	0,68
Côte-Nord	1,08	0,00	0,00	0,00	0,00
Gaspésie-Î.-M.	0,00	0,00	2,20	0,00	2,22
Bas-Saint-Laurent	0,51	0,51	1,52	1,01	1,02
Saguenay-Lac-Saint-Jean	0,36	1,08	1,80	0,72	0,72
Mauricie et Centre-du-Québec	0,20	0,58	3,29	0,77	2,88
Chaudière-Appalaches	0,71	0,71	1,88	1,64	2,91
Capitale-Nationale	1,09	1,49	2,01	1,07	1,59
Estrie	1,05	2,71	1,24	1,02	1,83
Outaouais	0,78	1,03	2,56	2,28	1,51
Montréal	2,19	1,76	3,10	1,90	2,13
Montréal	1,53	2,53	3,15	1,85	2,92
Lanaudière	2,01	2,79	3,35	1,37	1,93
Laurentides	1,18	1,99	5,07	1,78	2,88
Laval	3,06	2,33	3,47	1,37	2,26

Note : Les couleurs sont générées automatiquement selon la distribution par rapport à la médiane de l'ensemble des régions sociosanitaires (RSS) et années. Les RSS sont ordonnées en ordre croissant de taux d'incidence et divisées en trois tertiles. Les régions dans le nord du Québec ne sont pas représentées en raison du très petit nombre de cas et de la petite population qui rendent les taux instables.

Source : Onglet Vigie de l'Infocentre de santé publique ; extraction en février 2021. Tous les cas confirmés sont inclus, dont les cas acquis à l'extérieur du Québec.

Question 4A : Quelle est la proportion de cas de légionellose parmi les pneumonies acquises en communauté durant la saison estivale?

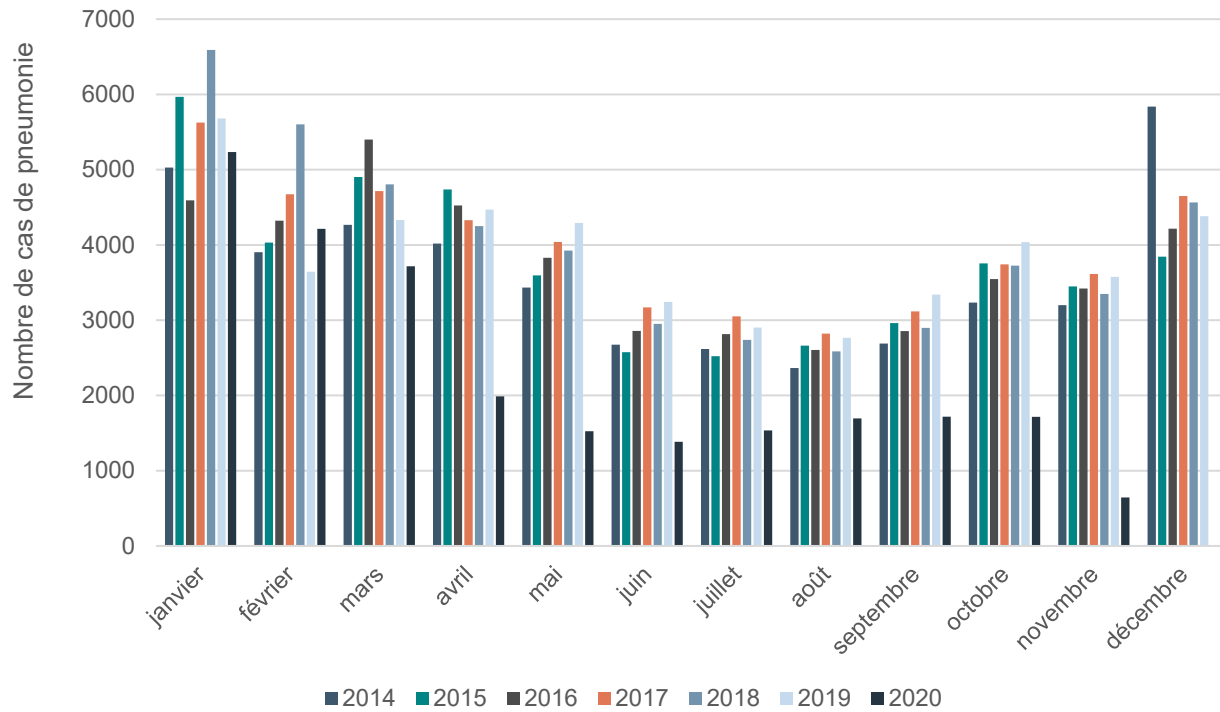
Constats

- Durant la saison estivale (débutant en mai-juin et se terminant en septembre-novembre), quelques études rapportent qu'environ 4 à 8 % des pneumonies acquises en communauté, chez des adultes nécessitant une hospitalisation, seraient causées par la légionelle. Des études, dont une réalisée à Toronto, montraient des proportions plus élevées de 20-26 %. Dans une large étude américaine, 2,6 % des adultes hospitalisés pour une pneumonie acquise en communauté avaient un test positif (lorsqu'effectué) pour la légionellose pour la période de juin à octobre.
- Durant l'année, environ 3 % des pneumonies acquises en communauté seraient causées par la légionelle (de 0,6 % à 9,7 % selon les études).

La proportion de légionellose parmi les pneumonies acquises en communauté serait d'environ 3 % en moyenne durant toute l'année (de 0,6 % à 9,7 % selon les études), selon la méta-analyse de Marchello *et al.* (2016), qui incluait majoritairement des patients hospitalisés. À titre indicatif, une telle proportion se traduirait par 112 000 cas de légionellose annuellement aux États-Unis (Marchello *et al.*, 2016), soit 30 fois plus que les 3 700 cas déclarés annuellement. Il est habituellement estimé que la légionellose est de 8 à 10 fois plus fréquente que ce qui est rapporté (National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine, 2020) (annexe D, tableaux D1 et D2).

L'incidence de légionellose augmente durant la saison estivale, tandis que l'incidence des virus respiratoires et des pneumonies diminue (figure 5 p. 33). Une plus grande proportion des pneumonies acquises en communauté devrait donc être causée par la légionellose durant la saison estivale (figure 6 p. 34).

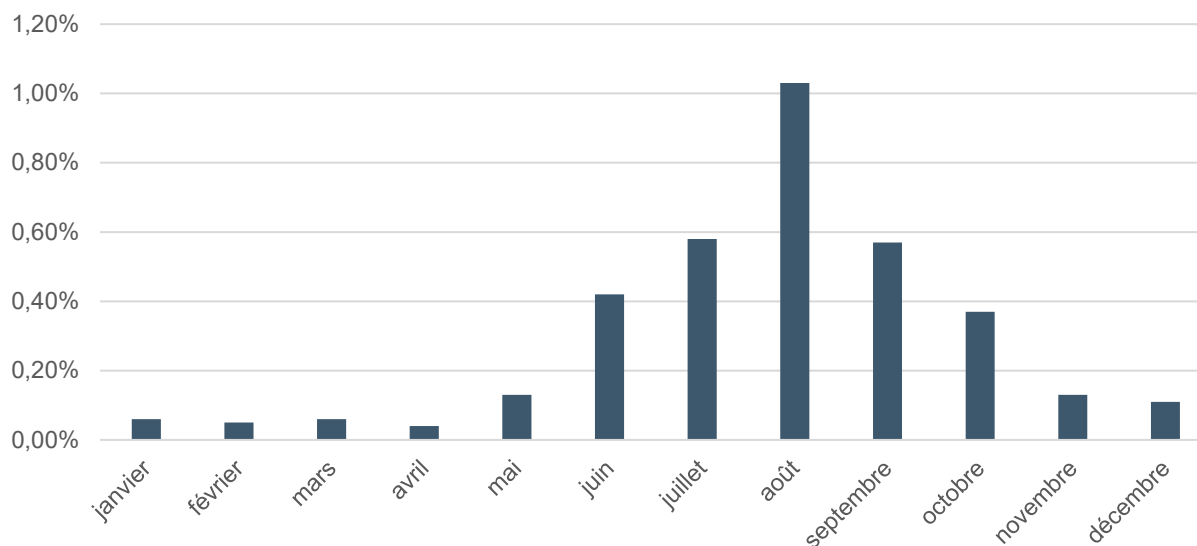
Figure 5 Nombre de cas de pneumonies par mois, 2014-2020*, Québec, population de 40 ans et plus



* L'année 2020 est incomplète, car l'extraction a été effectuée en décembre 2020.

Source : Système d'information et de gestion des urgences (SIGDU), extraction en décembre 2020.

Figure 6 Ratio du nombre de cas de légionellose (selon le fichier des MADO) sur le nombre de cas de pneumonies (selon le SIGDU), exprimé en pourcentage, ensemble du Québec, 2015-2019



Source : Liste des cas des MADO d'origine infectieuse, après exclusion des cas acquis à l'extérieur du Québec (extraction en janvier 2021) et Système d'information et de gestion des urgences (SIGDU) (extraction en décembre 2020). Tous les âges sont inclus.

Le tableau 6 (p. 35) présente cinq études prospectives ayant recherché systématiquement la légionellose chez les participants avec pneumonie acquise en communauté, et stratifié les résultats par période de l'année. La proportion de légionellose chez ces patients variait de 4 % à 26 % durant la saison estivale, qui débutait en mai ou juin, selon les études, et se terminait entre septembre et novembre. Les proportions estivales semblaient plus élevées que les proportions annuelles. Toutes ces études portaient sur des patients hospitalisés, sauf une étude dont 13 % des participants n'ont pas été hospitalisés. Cela ne permet pas de connaître la proportion de légionellose parmi les pneumonies moins sévères ne nécessitant pas d'hospitalisation. La proportion la plus élevée est observée dans un hôpital urbain de Toronto.

Dans le même tableau, on voit aussi deux études rétrospectives, dans lesquelles une proportion importante de participants était testée pour la légionellose. Dans une étude américaine de grande ampleur (18 995 cas de pneumonies hospitalisés et investigués pour la légionellose), 2,6 % des pneumonies étaient causées par la légionellose entre juin et octobre, lorsqu'un test était effectué pour la légionellose. Les conditions climatiques estivales peuvent différer de celles du Québec.

Tableau 6 Proportion de légionellose parmi les pneumonies acquises en communauté en saison estivale (synthèse de 7 études)

Contexte	Devis	Population	Tests effectués pour <i>Legionella</i>	Saison estivale	Proportion de légionellose parmi les pneumonies			Référence
					En saison estivale	Avec pathogène identifié en saison estivale	Durant toute l'année	
Études prospectives dans lesquelles les participants étaient testés systématiquement pour <i>Legionella</i>								
Canada (Toronto) : un hôpital urbain	Étude prospective, dont les participants sont investigués pour <i>L. pneumophila</i>	Adultes hospitalisés	Antigène urinaire	Mai à octobre	9/35 (26 %)	Ne s'applique pas	Ne s'applique pas	(Spiegelman <i>et al.</i> , 2020)
Espagne (Valence) : un hôpital urbain	Étude prospective, dont les participants sont investigués systématiquement pour plusieurs pathogènes	Adultes hospitalisés au service de pneumologie (excluant les personnes âgées hospitalisées au service de gériatrie)	Antigène urinaire et deux sérologies	Juin à août Septembre à novembre	9/45 (20 %) 7/60 (10 %)	Non précisé	21/243 (8,6 %)	(Herrera-Lara <i>et al.</i> , 2013)
Pays-Bas (Nieuwegein et Alkmaar) : plusieurs hôpitaux	Analyse secondaire des données de 4 études prospectives, dont les participants ont été investigués systématiquement pour plusieurs pathogènes	Adultes hospitalisés	Antigène urinaire	Mai à septembre	Non précisé, mais on peut estimer à au moins 8 %.*	Non précisé, mais on peut estimer à au moins 14%.*	42/980 (4,3 %)	(Raeven <i>et al.</i> , 2016)
Espagne (Barcelone) : un hôpital urbain	Étude prospective, dont les participants sont investigués systématiquement pour plusieurs pathogènes	Adultes vus à l'urgence : hospitalisés (87 %) ou ambulatoires (13 %)	Antigène urinaire et deux sérologies	Juin à août Septembre à novembre	26/726 (3,6%) 42/1 001 (4,2%)	26/258 (10%) 42/390 (11%)	97/4431 (2,2 %)	(Catia Cilloniz <i>et al.</i> , 2017)
Allemagne: plusieurs hôpitaux	Étude prospective, dont les participants sont investigués systématiquement pour plusieurs pathogènes	Adultes hospitalisés Adultes ambulatoires	Antigène urinaire, culture et TAAN	Non précisé. L'article indique seulement : "No seasonal or geographic variation in the incidence of legionella pneumonia was observed during the study period."			65/1 727 (3,8 %) 29/776 (3,7 %)	(von Baum, Ewig, Marre, Suttorp, Gonschior, Welte, Lück, <i>et al.</i> , 2008)

Tableau 6 Proportion de légionellose parmi les pneumonies acquises en communauté en saison estivale (synthèse de 7 études) (suite)

Contexte	Devis	Population	Tests effectués pour <i>Legionella</i>	Saison estivale	Proportion de légionellose parmi les pneumonies			Référence
					En saison estivale	Avec pathogène identifié en saison estivale	Durant toute l'année	
Études rétrospectives dans lesquelles une importante proportion des participants étaient testés pour <i>Legionella</i> (mais pas systématiquement)								
Portugal (Porto) : un hôpital urbain	Étude rétrospective dont 56 % des participants ont été investigués pour <i>Legionella</i> .	Adultes hospitalisés	Antigène urinaire et TAAN	Juin à novembre	24/595 (4 %)	24/113 (21 %)	32/1901 (1,7 %)	(Costa <i>et al.</i> , 2020)
États-Unis : 177 hôpitaux	Étude rétrospective d'une large base de données hospitalières, dont 24 % des participants (40 070/166 689) ont été investigués pour <i>Legionella</i>	Adultes hospitalisés	Antigène urinaire, sérologie ou TAAN	Juin à octobre	487 cas de légionellose parmi 73619 pneumonies (0,66 %)	487 cas de légionellose parmi 18 995 pneumonies testées pour <i>Legionella</i> (2,6 %)	1,5 % des participants testés pour <i>Legionella</i>	(Allgaier <i>et al.</i> , 2020)

* Durant l'année, 36 % des pathogènes atypiques sont *Legionella* (et probablement davantage en saison estivale). En saison estivale, 40 % des pneumonies avec pathogènes identifiés sont causées par des pathogènes atypiques. Donc au moins 14 % (36 % de 40 %) des pneumonies avec pathogènes identifiés en saison estivale seraient dues à *Legionella*. Durant toute l'année, 58 % des pneumonies ont un pathogène identifié, ce qui laisse croire qu'au moins 8 % des pneumonies sont causées par *Legionella* durant la saison estivale.

L'étude de Simmering *et al.* (2017), non présentée au tableau 6, mais décrite dans la section sur la saisonnalité, apporte un éclairage intéressant en faisant le lien avec les conditions météorologiques. À partir de données hospitalières américaines, les auteurs ont modélisé la proportion de légionellose parmi les patients hospitalisés pour pneumonie, en fonction du mois de l'année et de variables météorologiques (température, humidité, précipitations), géographiques (latitude, régions des États-Unis) et démographiques (âge, sexe). La proportion prédite de légionellose atteignait 8 % durant les mois estivaux qui sont chauds, humides et pluvieux dans le Nord-Est américain. Cette proportion est sous-estimée puisqu'elle est basée sur les données hospitalières et que la majorité des patients ne sont pas testés pour la légionellose.

Bien que de nombreuses études aient documenté l'étiologie microbiologique des pneumonies, peu d'articles stratifient les résultats selon la période de l'année. Par exemple, parmi les 27 études citées par Marchello *et al.* (2016), une seule présentait des résultats stratifiés selon la période de l'année (Herrera-Lara *et al.*, 2013); une autre mentionnait l'absence de variation saisonnière sans fournir de données (Von Baum *et al.*, 2008) et les 25 autres ne présentaient aucun résultat stratifié par période de l'année.

Il est difficile d'établir la proportion de légionellose parmi les patients non hospitalisés avec une pneumonie acquise en communauté. La maladie du Légionnaire est réputée causer des pneumonies plus sévères, mais cela pourrait refléter un biais dans l'investigation. Une large étude allemande rapporte une proportion similaire de légionellose chez les patients hospitalisés (3,8 %) et non hospitalisés (3,7 %) (Von Baum *et al.*, 2008).

Une méta-analyse de la séroprévalence de *L. pneumophila* a montré une séroprévalence globale de 13 % dans le monde (IC95 % 11-17 %; basé sur 57 études dans le monde, principalement aux États-Unis, en Europe et en Asie) (Graham *et al.*, 2020). Malgré la grande hétérogénéité et les limites de la sérologie, un tel ordre de grandeur suggère une incidence de légionellose fortement sous-estimée et, donc, des cas plus légers qui ne sont pas investigués.

Question 4B : Quelles caractéristiques peuvent servir de critère pour optimiser la probabilité qu'une pneumonie acquise en communauté soit un cas de légionellose?

Constats

- L'âge et la sévérité (indiquée par l'hospitalisation) sont des facteurs pertinents pour augmenter la probabilité de retrouver une légionellose comme cause de pneumonie, dans un système de vigie syndromique. Le sexe ne semble pas être un facteur pertinent.
- 94 % des cas de légionellose sont âgés de 40 ans et plus au Québec et 97 % sont âgés de 30 ans et plus; ce qui est cohérent avec ce qui peut être observé ailleurs au Canada, aux États-Unis et en Europe.
- 96 % des cas de légionellose déclarés aux États-Unis sont hospitalisés, ce qui justifierait de considérer seulement les cas de pneumonies hospitalisés dans une vigie syndromique. Par contre, cela pourrait témoigner d'un biais de sélection, les tests étant recommandés surtout pour les pneumonies sévères. Au Québec, le fichier des MADO ne permet pas de connaître la proportion des cas déclarés de légionellose qui sont hospitalisés. Des évidences limitées laissent penser que la proportion de légionellose est similaire parmi les cas de pneumonies hospitalisées et non hospitalisées.
- 67 % des cas de légionellose déclarés au Québec sont des hommes. Ce facteur de risque n'est toutefois pas suffisamment discriminant pour inclure seulement les pneumonies chez des hommes lorsque l'on recherche la légionellose.

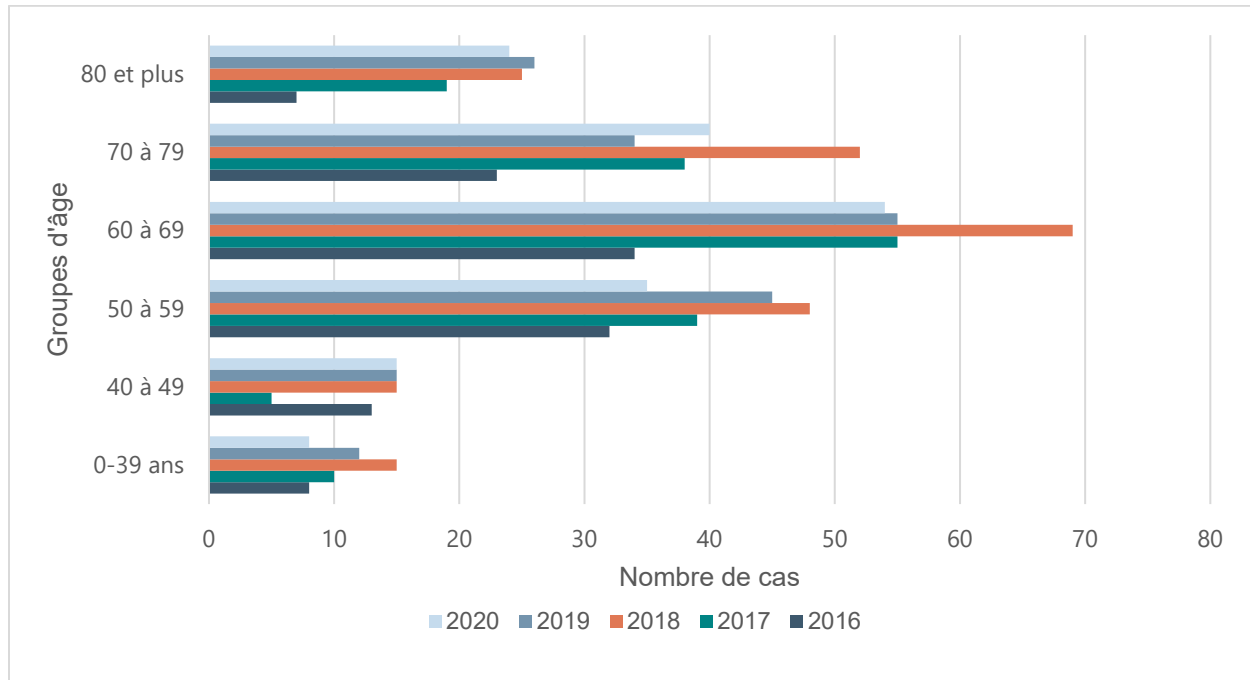
En vigie syndromique, il serait souhaitable d'augmenter la proportion des cas de pneumonie causés par la légionellose, en sélectionnant les cas de pneumonies selon certaines caractéristiques. Plusieurs facteurs de risque de légionellose ont été décrits : âge plus avancé, sexe masculin, tabagisme, immunosuppression, sévérité de la maladie (National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine, 2020). D'autres facteurs associés à la légionellose incluent l'urbanisation, la densité de population, le statut socio-économique, certains emplois (travailleurs d'entretien, des réseaux d'eau, de l'industrie textile ou de l'industrie du papier) (National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine, 2020).

Les variables disponibles dans les données médico-administratives du Québec sont l'âge, le sexe et l'orientation au départ de l'urgence (hospitalisation ou ambulatoire).

Âge

L'incidence de légionellose augmente avec l'âge. Au Québec, 94 % des cas de légionellose sont âgés de 40 ans ou plus (figure 7 p. 39; annexe C tableau C1); 94 % au Canada (ASPC, 2021); 92 % aux États-Unis (CDC, 2021). De plus, 97 % des cas sont âgés de 30 ans ou plus au Québec; 99 % au Canada (ASPC, 2021) et 98 % aux États-Unis (CDC, 2021).

Figure 7 Nombre de cas de légionellose acquis au Québec, par groupe d'âge, 2016-2020



Source : Liste des cas des MADO d'origine infectieuse, janvier 2016 à décembre 2020, extraction du 5 février 2021, après exclusion des cas acquis à l'extérieur du Québec, des cas non géolocalisés et des cas dans les aires de diffusion sans population (n = 2).

En Europe, 90 % des cas déclarés de légionellose sont âgés de 45 ans et plus (ECDC, 2020a). Même dans les rares études prospectives où les enfants sont testés systématiquement pour la légionellose, l'incidence y est très faible (Marchello *et al.*, 2016). L'âge pourrait donc servir de critère pour optimiser la probabilité qu'un cas de pneumonie soit causé par la légionellose dans une vigie syndromique.

Sexe

Le sexe masculin est souvent cité comme un facteur de risque de légionellose, ce qui se reflète dans les données de surveillance. Au Québec, 67 % des cas déclarés de légionellose sont des hommes (tableau 7 p. 40; annexe C tableau C1); 67 % au Canada (ASPC, 2021); 62 % aux États-Unis (CDC, 2021) et 71 % en Europe (ECDC, 2020b). Ce critère ne semble pas suffisamment discriminant pour la vigie syndromique et conserver uniquement les cas masculins éliminerait trop de cas.

Tableau 7 Nombre (%) des cas de légionellose acquis au Québec selon le sexe, 2016-2020

	2016	2017	2018	2019	2020	Moyenne annuelle 2016-2020
Nombre de cas	117	166	224	187	176	174
Sexe						
Masculin	84 (71,8 %)	112 (67,5 %)	142 (63,0 %)	130 (69,0 %)	126 (71,6 %)	119 (68,1 %)
Féminin	33 (28,2 %)	54 (32,5 %)	83 (37,1 %)	58 (31,0 %)	50 (28,4 %)	56 (31,9 %)

Source : Liste des cas des MADO d'origine infectieuse, janvier 2016 à décembre 2020, extraction du 5 février 2021, après exclusion des cas acquis à l'extérieur du Québec, des cas non géolocalisés et des cas dans les aires de diffusion sans population (n = 2).

Statut d'hospitalisation (hospitalisé ou ambulatoire)

La maladie du Légionnaire est réputée être une pneumonie particulièrement sévère. Au Québec, le fichier des MADO ne permet pas de connaître la proportion des cas déclarés de légionellose qui sont hospitalisés. Aux États-Unis, environ 96 % des cas déclarés de légionellose sont hospitalisés, en excluant les cas nosocomiaux (CDC, 2021).

La sévérité des cas pourrait toutefois être surestimée par un biais de sélection, si les médecins recherchent davantage la légionellose chez les patients ayant des pneumonies sévères. En effet, les lignes directrices cliniques, de l'American Thoracic Society et de l'Infectious Disease Society of America, sur la prise en charge de la pneumonie acquise en communauté recommandent de ne pas demander de routine l'antigène urinaire sauf si la pneumonie est sévère ou en présence de facteurs épidémiologiques (comme un voyage ou une éclosion) (Metlay *et al.*, 2019). Dans la version précédente de ces lignes directrices, les indications de l'antigène urinaire étaient : pneumonie sévère, admission aux soins intensifs, échec du traitement, abus d'alcool, voyage récent, épanchement pleural (Mandell *et al.*, 2007). Au Québec, les constats de l'INESSS sur les pneumonies acquises en communauté ne précisent pas les critères nécessitant d'effectuer un antigène urinaire pour *Lp*. Elles indiquent seulement : « La culture d'expectoration n'est généralement pas nécessaire au traitement de la pneumonie à domicile. Cependant, certains tests d'identification peuvent être utiles dans des contextes épidémiologiques particuliers (par exemple influenza, *Legionella*) ». Dans la revue de Marchello *et al.* (2016) sur l'étiologie microbiologique des pneumonies acquises en communauté, les deux études réalisées auprès de patients ambulatoires rapportent des proportions de 1,5 % et 2,3 % de pneumonies causées par la légionelle en Espagne (Catia Cilloniz *et al.*, 2012; Espana *et al.*, 2012). Des proportions de 1,2 % à 5,7 % sont rapportées dans les neuf études ayant inclus des patients hospitalisés et ambulatoires, sans que des résultats stratifiés soient présentés (Marchello *et al.*, 2016). Dans leur cohorte allemande, von Baum *et al.* (2008) ont observé la même proportion de légionellose chez les patients ambulatoires (3,7 %) et hospitalisés (3,8 %) ayant une pneumonie, ce qui renforce l'hypothèse d'un nombre important de cas de légionellose également parmi les pneumonies non hospitalisées.

4. RÉPONSES SYNTHÈSES AUX QUESTIONS DE LA REVUE DE LITTÉRATURE ET IMPLICATIONS POUR LA MÉTHODOLOGIE DU RAPPORT 2

Sur la base des informations récoltées dans cette revue sommaire de la littérature et de l'analyse des données québécoises, les réponses suivantes peuvent être apportées aux questions posées. De plus, certains aspects de la méthodologie de détection des agrégats évaluée dans le rapport 2 peuvent également être balisés.

En effet, le rapport 2, qui complète ce premier rapport, consiste en l'application de méthodes de détection d'agrégats spatiotemporels de la légionellose avec les données québécoises (cas de légionellose et de pneumonies, éclosions, ITRE), afin d'en vérifier l'utilité et d'en documenter la faisabilité.

Question 1 sur les méthodes utilisées pour détecter des agrégats de légionellose

En résumé, la statistique de balayage spatiotemporel est la technique la plus utilisée en vigie des maladies infectieuses ou de la légionellose, pour détecter des agrégats spatiotemporels. En particulier, l'approche focalisée, qui consiste à rechercher des agrégats autour d'une source choisie *a priori*, offrirait une meilleure puissance statistique, mais a peu été utilisée. Aucune étude n'a évalué la performance de la méthode lors de l'utilisation de tests focalisés pour identifier des agrégats autour des ITRE.

Question 2 sur les caractéristiques des éclosions de légionellose liées aux ITRE

Les éclosions de légionellose causées par des ITRE rapportées dans la littérature peuvent comporter jusqu'à plusieurs centaines de cas. La vaste majorité (90 %) des éclosions ont duré moins de trois mois. Les éclosions majeures (plus de 50 cas) sont habituellement courtes (moins de 1 à 2 mois) et explosives (pic épidémique atteint en 1 à 3 semaines). Les petites et moyennes éclosions (moins de 30 cas) durent parfois 2 semaines, parfois 1 à 2 mois, et parfois plus. De manière générale, la majorité (50-75 %) des cas semblent avoir été exposés à moins de 3 km de la source (à leur domicile ou durant leurs déplacements). Durant la vaste majorité des éclosions (85 %), des concentrations en *Lp* d'au moins 100 000 UFC/L ont été mesurées dans l'ITRE à un moment ou un autre. Dans la majorité des éclosions (66 %), des concentrations d'au moins 1 000 000 UFC/L ont été mesurées.

Question 3 sur la saisonnalité de la légionellose

Au Québec, l'incidence de légionellose augmente entre les mois de juin à octobre et est particulièrement élevée durant les mois chauds et humides. Le rôle des ITRE dans la saisonnalité de la légionellose n'est pas connu, mais durant l'été, davantage d'ITRE sont en fonction et davantage d'ITRE dépassent les seuils de 100 000 UFC/L ou 1 000 000 UFC/L durant cette période. Les concentrations mesurées aux ITRE québécoises montrent qu'elles ont tendance à augmenter en avril pour diminuer lentement vers la fin de l'automne.

Question 4 sur les pneumonies acquises en communauté

Durant la saison estivale (débutant en mai-juin et se terminant en septembre-novembre), quelques études rapportent qu'environ 4 % à 8 % des pneumonies acquises en communauté chez des adultes et nécessitant une hospitalisation seraient causées par la légionelle. L'âge et la sévérité (indiquée par l'hospitalisation) sont des facteurs pertinents pour augmenter la probabilité qu'une pneumonie soit causée par la légionellose, dans un système de vigie syndromique. Au Québec, 94 % des cas de légionellose sont âgés de 40 ans et plus; aux États-Unis, 96 % des cas de légionellose déclarés sont hospitalisés, ce qui justifierait de considérer seulement les cas hospitalisés de 40 ans et plus dans une vigie syndromique.

Implications pour la méthodologie du rapport 2

À partir de cette information, il semble pertinent d'appliquer une méthode de balayage spatiotemporel basée sur la distribution de Poisson ou de Permutation pour détecter les agrégats spatiotemporels de légionellose ou de pneumonies (cas de 40 ans et plus hospitalisés) liés aux ITRE au Québec et d'en vérifier la validité afin de faire des constats pour son utilisation dans le cadre de la vigie de légionellose.

Pour la réalisation de ces analyses, il a été possible de préciser des valeurs pour les différents paramètres à tester en fonction de l'appréciation faite de la littérature et des données québécoises (tableau 8 p. 43). Ces dernières seront donc considérées afin de tester les différents modèles et approches de détection d'agrégats spatiotemporels de légionellose dans le rapport 2.

Tableau 8 Propositions de valeurs pour certains paramètres en vue de l'application de méthodes de détection d'agrégats spatiotemporels de légionellose autour des ITRE

Paramètre	Valeur	Commentaires
Seuil de concentration d'une ITRE	1 000 000 UFC/L; 100 000 UFC/L	La concentration de 1 000 000 UFC/L correspond au seuil de risque sanitaire dans la réglementation québécoise. Plusieurs éclosions sont aussi survenues dans le monde lorsque l'ITRE impliquée avait une concentration inférieure à 1 000 000 UFC/L, mais supérieure à 100 000 UFC/L.
Distances*	Entre une ITRE et un cas : 3 kilomètres; Entre 2 cas : 6 km	
Durée d'un agrégat	3 mois entre le 1 ^{er} et le dernier cas; le plus souvent moins de 1 mois entre le 1 ^{er} et le 2 ^e cas lors d'éclosion importante	
Période d'étude	1 ^{er} avril au 31 octobre	Suivant la prémisse que les ITRE pourraient être une source importante de contamination environnementale et que celles-ci commencent à être en fonction lorsqu'il y a des besoins de climatisation et/ou réfrigération, il semble raisonnable de se concentrer sur cette période. Cela est corroboré par les données préliminaires consultées sur les ITRE québécoises (non présentées), qui montrent que leurs concentrations en <i>Lp</i> dans les dernières années commencent généralement à augmenter en avril pour diminuer lentement vers la fin de l'automne.

* Idéalement, la distance serait basée sur les lieux de travail et de déplacements en plus des adresses résidentielles.

RÉFÉRENCES

- Allgaier, J., Lagu, T., Haessler, S., Imrey, P. B., Deshpande, A., Guo, N. et Rothberg, M. B. (2020). Risk factors, management, and outcomes of *legionella* pneumonia in a large nationally-representative sample. *Chest*, 159(5), 1782-1792. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2020.12.013>
- Ambrose, J., Hampton, L. M., Fleming-Dutra, K. E., Marten, C., McClusky, C., Perry, C., ... Cersovsky, S. B. (2014). Large outbreak of Legionnaires' disease and Pontiac fever at a military base. *Epidemiology and Infection*, 142(11), 2336-2346. <https://doi.org/10.1017/S0950268813003440>
- Agence de la santé publique du Canada. (2021). *Nombre de cas signalés par groupe d'âge au Canada - Maladies à déclaration obligatoire en direct*. Gouvernement du Canada https://maladies.canada.ca/notifiable/graphiques?c=abs#c=abs&lang=fr_CA
- Beer, K. D., Gargano, J. W., Roberts, V. A., Reses, H. E., Hill, V. R., Garrison, L. E., ... Yoder, J. S. (2015). Outbreaks associated with environmental and undetermined water exposures - United States, 2011-2012. *Mmwr-Morbidity and Mortality Weekly Report*, 64(31), 849-851. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6431a3>
- Bennett, E., Ashton, M., Calvert, N., Chaloner, J., Cheesbrough, J., Egan, J., ... Gent, R. N. (2014). Barrow-in-Furness: A large community legionellosis outbreak in the UK. *Epidemiology and Infection*, 142(8), 1763-1777. <https://doi.org/10.1017/S0950268813002483>
- Bhopal, R. S., Diggle, P. et Rowlingson, B. (1992). Pinpointing clusters of apparently sporadic cases of Legionnaires' disease. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 304(6833), 1022-1027. <https://doi.org/10.1136/bmj.304.6833.1022>
- Brown, J., Hort, K., Bouwman, R., Capon, A., Bansal, N., Goldthorpe, I., ... Vemulpad, S. (2001). Investigation and control of a cluster of cases of Legionnaires disease in western Sydney. *Communicable Diseases Intelligence*, 25(2), 63-66.
- Bull, M., Hall, I. M., Leach, S. et Robesyn, E. (2012). The application of geographic information systems and spatial data during Legionnaires disease outbreak responses. *Eurosurveillance*, 17(49). <https://doi.org/10.2807/ese.17.49.20331-en>
- Burckhardt, F., Brion, A., Lahm, J., Koch, H.-U., Prior, K., Petzold, M., ... Lueck, C. (2016). Confirming Legionnaires' disease outbreak by genome-based method, Germany, 2012. *Emerging Infectious Diseases*, 22(7), 1303-1304.
- Cadieux, G., Brodeur, J., Lamothe, F., Lalancette, C., Pilon, P. A., Kaiser, D. et Litvak, É. (2020). Écllosion communautaire et nosocomiale de *Legionella pneumophila* à Montréal, Québec, 2019. *Relevé des maladies transmissibles au Canada*, 46(78), 246-254. <https://doi.org/10.14745/ccdr.v46i78a01f>
- Castilla, J., Barricarte, A., Aldaz, J., Garcia Cenoz, M., Ferrer, T., Pelaz, C., ... Aldaz, P. (2008). A large Legionnaires' disease outbreak in Pamplona, Spain: Early detection, rapid control and no case fatality. *Epidemiology and Infection*, 136(6), 823-832. <https://doi.org/10.1017/S0950268807009077>
- Centers for Disease Control and Prevention. (2022). *National Outbreak Reporting System (NORS) - CDC*. <https://www.cdc.gov/norsdashboard/>

- Centers for Disease Control and Prevention. (2021). *Legionnaires' Disease Surveillance Reports*. <https://www.cdc.gov/legionella/health-depts/surv-reporting/surveillance-reports.html>
- Centers for Disease Control and Prevention. (2013). Surveillance for waterborne disease outbreaks associated with drinking water and other nonrecreational water - United States, 2009-2010. *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report*, 62(35), 714-720.
- Centre d'expertise en analyse environnementale du Québec. (2014). *Lignes directrices concernant les travaux analytiques en microbiologie de l'air*. Ministère du développement durable, de l'Environnement et de la Lutte contre les changements climatiques. https://www.ceaeq.gouv.qc.ca/accreditation/pala/DR12SCA08_lignes_dir_micro_air.pdf
- Che, D., Decludt, B., Campese, C. et Desenclos, J. C. (2003). Sporadic cases of community acquired legionnaires' disease: An ecological study to identify new sources of contamination. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 57(6), 466-469. <https://doi.org/10.1136/jech.57.6.466>
- Cilloniz, C., Ewig, S., Gabarrus, A., Ferrer, M., Puig de la Bella Casa, J., Mensa, J. et Torres, A. (2017). Seasonality of pathogens causing community-acquired pneumonia: Seasonality of pathogens in CAP. *Respirology*, 22(4), 778-785. <https://doi.org/10.1111/resp.12978>
- Cilloniz, C., Ewig, S., Polverino, E., Angeles Marcos, M., Prina, E., Sellares, J., ... Torres, A. (2012). Community-acquired pneumonia in outpatients: Aetiology and outcomes. *European Respiratory Journal*, 40(4), 931-938. <https://doi.org/10.1183/09031936.00168811>
- Code de sécurité du Québec, chapitre VIII, a. 337 (2014).
- Costa, M. I., Cipriano, A., Santos, F. V., Valdoeiros, S. R., Furtado, I., Machado, A., ... Bastos, H. N. (2020). Clinical profile and microbiological aetiology diagnosis in adult patients hospitalized with community-acquired pneumonia. *Pulmonology*. <https://doi.org/10.1016/j.pulmoe.2020.11.003>
- Dejour Salamanca, D., Thos, A.-L., Pavageau, Y. et Cosson, C. (2007). *Cas groupés de légionellose, Paris-Austerlitz Juillet-septembre 2006 Rapport d'investigation*. Institut de veille sanitaire. <https://www.santepubliquefrance.fr/regions/ile-de-france/documents/rapport-synthese/2007/cas-groupes-de-legionellose-paris-austerlitz.-juillet-septembre-2006.-rapport-d-investigation>
- Den Boer, J. W., Euser, S. M., Brandsema, P., Reijnen, L. et Bruin, J. P. (2015). Results from the national *Legionella* outbreak detection program, the Netherlands, 2002-2012. *Emerging Infectious Diseases*, 21(7), 1167-1173. <https://doi.org/10.3201/eid2107.141130>
- Desjardins, M. R., Hohl, A. et Delmelle, E. M. (2020). Rapid surveillance of COVID-19 in the United States using a prospective space-time scan statistic: Detecting and evaluating emerging clusters. *Applied Geography (Sevenoaks, England)*, 118, 102202. <https://doi.org/10.1016/j.apgeog.2020.102202>
- Dunn, C., Sbhopal, R., Cockings, S., Walker, D., Rowlingson, B. et Diggle, P. (2007). Advancing insights into methods for studying environment-health relationships: A multidisciplinary approach to understanding Legionnaires' disease. *Health & Place*, 13(3), 677-690. <https://doi.org/10.1016/j.healthplace.2006.10.003>
- European Centre for Disease Prevention and Control. (s. d.). *Legionella Outbreak Toolbox*. <https://legionnaires.ecdc.europa.eu/?pid=419>

- European Centre for Disease Prevention and Control. (2020a). *Legionnaires' disease - Annual Epidemiological Report for 2018*. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/legionnaires-disease-annual-epidemiological-report-2018>
- European Centre for Disease Prevention and Control. (2020b). *Surveillance Atlas of Infectious Diseases; Distribution by gender; Health topic = Legionnaire's Disease; Subpopulation = Confirmed cases; Indicator = Reported cases; Year = 2018*. <https://atlas.ecdc.europa.eu/public/index.aspx>
- Edens, C., Alden, N. B., Danila, R. N., Fill, M.-M. A., Gacek, P., Muse, A., ... Schrag, S. J. (2019). Multistate analysis of prospective Legionnaires' disease cluster detection using SaTScan, 2011-2015. *PLoS One*, 14(5), e0217632. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0217632>
- Espana, P. P., Capelastegui, A., Bilbao, A., Diez, R., Izquierdo, F., Lopez de Goicoetxea, M. J., ... Quintana, J. M. (2012). Utility of two biomarkers for directing care among patients with non-severe community-acquired pneumonia. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, 31(12), 3397-3405. <https://doi.org/10.1007/s10096-012-1708-5>
- Fastl, C., Devleeschauwer, B., van Cauteren, D., Lajot, A., Leroy, M., Laisnez, V., ... Jacquinet, S. (2020). The burden of legionnaires' disease in Belgium, 2013 to 2017. *Archives of Public Health*, 78(1), 92. <https://doi.org/10.1186/s13690-020-00470-7>
- Fisman, D. N., Lim, S., Wellenius, G. A., Johnson, C., Britz, P., Gaskins, M., ... Newbern, C. (2005). It's not the heat, it's the humidity: Wet weather increases legionellosis risk in the greater Philadelphia metropolitan area. *Journal of Infectious Diseases*, 192(12), 2066-2073. <https://doi.org/10.1086/498248>
- Fitzhenry, R., Weiss, D., Cimini, D., Balter, S., Boyd, C., Alleyne, L., ... Varma, J. K. (2017). Legionnaires' disease outbreaks and cooling towers, New York City, New York, USA. *Emerging Infectious Diseases*, 23(11), 1769-1776. <https://doi.org/10.3201/eid2311.161584>
- Garcia-Fulgueiras, A., Navarro, C., Fenoll, D., Garcia, J., Gonzalez-Diego, P., Jimenez-Bunuales, T., ... Pelaz, C. (2003). Legionnaires' disease outbreak in Murcia, Spain. *Emerging Infectious Diseases*, 9(8), 915-921.
- George, F., Shivaji, T., Pinto, C. S., Serra, L. A. O., Valente, J., Albuquerque, M. J., ... Rabacal, C. (2016). A large outbreak of Legionnaires' disease in an industrial town in Portugal. *Revista Portuguesa de Saúde Pública*, 34(3), 199-208. <https://doi.org/10.1016/j.rpsp.2016.10.001>
- Gilmour, M. W., Bernard, K., Tracz, D. M., Olson, A. B., Corbett, C. R., Burdz, T., ... Berry, J. D. (2007). Molecular typing of a *Legionella pneumophila* outbreak in Ontario, Canada. *Journal of medical microbiology*, 56(3), 336-341. <https://doi.org/10.1099/jmm.0.46738-0>
- Gleason, J. A., Ross, K. M. et Greeley, R. D. (2017). Analysis of population-level determinants of legionellosis: Spatial and geovisual methods for enhancing classification of high-risk areas. *International Journal of Health Geographics*, 16(1), 45. <https://doi.org/10.1186/s12942-017-0118-4>
- Goupil-Sormany, I. et Huot, C. (2012). *Écllosion de légionellose dans la ville de Québec, Québec, Canada, été 2012. Rapport du directeur de santé publique*. Agence de la santé et des services sociaux de la Capitale-Nationale. <https://numerique.banq.qc.ca/patrimoine/details/52327/2242741>
- Graham, F. F., Hales, S., White P. S., Baker M. G. (2020). Review Global seroprevalence of legionellosis -A systematic review and meta-analysis. *NatureResearch*, 10, 7337.

- Greene, S. K., Peterson, E. R., Kapell, D., Fine, A. D. et Kulldorff, M. (2016). Daily reportable disease spatiotemporal cluster detection, New York City, New York, USA, 2014-2015. *Emerging Infectious Diseases*, 22(10), 1808-1812. <https://doi.org/10.3201/eid2210.160097>
- Greig, J. E., Carnie, J. A., Tallis, G. I., Ryan, N. J., Tan, A. G., Gordon, I. R., ... Hart, W. G. (2004). An outbreak of Legionnaires' disease at the Melbourne Aquarium, April 2000: Investigation and case-control studies. *Medical Journal of Australia*, 180(11), 566-572. <https://doi.org/10.5694/j.1326-5377.2004.tb06093.x>
- Griffith, R., Gilmour, R., Carlin, M., Adamson, S., Timms, V., Chen, S., ... McNulty, J. (2016). *Summary Public Health Investigation into the Legionella Outbreaks in Sydney CBD March and May 2016* (p. 20). NSW Ministry of Health. <https://www.health.nsw.gov.au/Infectious/Pages/legionella-cbd-report.aspx>
- Guillois-Bécel, Y., Bailly, C., Manet, G., Marquis, M., Buisset, P., Besse, J. et Dissais, J. (2006). *Cas groupés de légionellose, Rennes (35), Décembre 2005 - Janvier 2006*. Institut de veille sanitaire. <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/legionellose/documents/rapport-synthese/cas-groupes-de-legionellose-rennes-35.-decembre-2005-janvier-2006>
- Hamilton, K. A., Prussin, A. J., Ahmed, W. et Haas, C. N. (2018). Outbreaks of Legionnaires' disease and Pontiac fever 2006–2017. *Current Environmental Health Reports*, 5(2), 263-271. <https://doi.org/10.1007/s40572-018-0201-4>
- Henry, B., Young, J. G. et Walker, D. M. C. (2005). *Report of the Expert Panel on the Legionnaires' Disease Outbreak in the City of Toronto-September/October 2005*. http://www.health.gov.on.ca/en/common/ministry/publications/reports/walker_legion/rep_intro.aspx
- Herrera-Lara, S., Fernandez-Fabrellas, E., Cervera-Juan, A. et Blanquer-Olivas, R. (2013). Do seasonal changes and climate influence the etiology of community acquired pneumonia? *Archivos de Bronconeumologia*, 49(4), 140-145. <https://doi.org/10.1016/j.arbr.2013.02.004>
- Hlavsa, M. C., Roberts, V. A., Anderson, A. R., Hill, V. R., Kahler, A. M., Orr, M., ... Yoder, J. S. (2011). Surveillance for waterborne disease outbreaks and other health events associated with recreational water - United States, 2007-2008. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 60(SS12, Suppl. S), 1-37.
- Institut de veille sanitaire. (2010). *Introduction aux statistiques spatiales et aux systèmes d'information géographique en santé environnement - Application aux études écologiques – Résultats 2010*. <https://www.santepubliquefrance.fr/docs/introduction-aux-statistiques-spatiales-et-aux-systemes-d-information-geographique-en-sante-environnement.-application-aux-etudes-ecologiques.-resu>
- Jain, S., Self, W. H., Wunderink, R. G., Fakhran, S., Balk, R., Bramley, A. M., ... Finelli, L. (2015). Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among U.S. Adults. *New England Journal of Medicine*, 373(5), 415-427. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1500245>
- Jansa, J. M., Cayla, J. A., Ferrer, D., Gracia, J., Pelaz, C., Salvador, M., ... Barcelona Legionellosis Study, G. (2002). An outbreak of Legionnaires' disease in an inner city district: Importance of the first 24 hours in the investigation. *The international journal of tuberculosis and lung disease: the official journal of the International Union against Tuberculosis and Lung Disease*, 6(9), 831-838.

- Kalil, A. C., Metersky, M. L., Klompas, M., Muscedere, J., Sweeney, D. A., Palmer, L. B., ... Brozek, J. L. (2016). Management of adults with hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia: 2016 clinical practice guidelines by the infectious diseases society of America and the American thoracic society. *Clinical Infectious Diseases*, 63(5), e61-e111. <https://doi.org/10.1093/cid/ciw353>
- Keramarou, M. et Evans, M. R. (2010). A community outbreak of legionnaires' disease in South Wales, August-September 2010. *Eurosurveillance*, 15(42), 1-4. <https://doi.org/10.2807/ese.15.42.19691-en>
- Kirrage, D., Reynolds, G., Smith, G. E. et Olowokure, B. (2007). Investigation of an outbreak of Legionnaires' disease: Hereford, UK 2003. *Respiratory Medicine*, 101(8), 1639-1644. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2006.11.026>
- Kulldorff, M. (1997). A spatial scan statistic. *Communications in Statistics: Theory and Methods*, (26), 1481-1496.
- Kulldorff, M. (2001). Prospective time periodic geographical disease surveillance using a scan statistic. *Journal of the Royal Statistical Society: Series A (Statistics in Society)*, 164(1), 61-72. <https://doi.org/10.1111/1467-985X.00186>
- Kulldorff, M. (2018). *SaTScan User Guide, for version 10.1*. https://www.satscan.org/cgi-bin/satscan/register.pl/SaTScan_Users_Guide.pdf?todo=process_userguide_download
- Label, G., Dubé, M. et Bustinza, R. (2019). *Surveillance des impacts des vagues de chaleur extrême sur la santé au Québec à l'été 2018*. Institut national de santé publique du Québec. <https://www.inspq.qc.ca/bise/surveillance-des-impacts-des-vagues-de-chaleur-extreme-sur-la-sante-au-quebec-l-ete-2018>
- Label, G. et al. (s. d.). *Analyse et détection des agrégats spatio-temporels des cas de COVID-19 au Québec, rapport méthodologique*. Institut national de santé publique du Québec. (document non publié)
- Label, G., Fortin, E., Lo, E., Boivin, M.-C., Tandonnet, M. et Gravel, N. (2021). Detection of COVID-19 case clusters in Québec, May-October 2020. *Canadian Journal of Public Health*, 112, 807-817. <https://link.springer.com/article/10.17269/s41997-021-00560-1>
- Lucas, K. D., Wheeler, C., McLendon, P., Leistikow, B. N. et Mohle-Boetani, J. C. (2018). Outbreak of Legionnaires' disease associated with cooling towers at a California state prison, 2015. *Epidemiology and Infection*, 146(3), 297-302. <https://doi.org/10.1017/S0950268818000110>
- Maisa, A., Brockmann, A., Renken, F., Lueck, C., Pleischl, S., Exner, M., ... Jurke, A. (2015). Epidemiological investigation and case-control study: A Legionnaires' disease outbreak associated with cooling towers in Warstein, Germany, August-September 2013. *Eurosurveillance*, 20(46), 12-20. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2015.20.46.30064>
- Mandell, L. A., Wunderink, R. G., Anzueto, A., Bartlett, J. G., Campbell, G. D., Dean, N. C., ... Whitney, C. G. (2007). Infectious diseases society of America/American thoracic society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clinical Infectious Diseases*, 44(Supplement_2), S27-S72. <https://doi.org/10.1086/511159>

- Marchello, C., Dale, A. P., Thai, T. N., Han, D. S. et Ebell, M. H. (2016). Prevalence of atypical pathogens in patients with cough and community-acquired pneumonia: A meta-analysis. *Annals of Family Medicine*, 14(6), 552-566. <https://doi.org/10.1370/afm.1993>
- McClung, R. P., Roth, D. M., Vigar, M., Roberts, V. A., Kahler, A. M., Cooley, L. A., ... Hill, V. R. (2017). Waterborne disease outbreaks associated with environmental and undetermined exposures to water - United States, 2013-2014. *Mmwr-Morbidity and Mortality Weekly Report*, 66(44), 1222-1225.
- McCormick, D., Thorn, S., Milne, D., Evans, C., Stevenson, J., Llano, M. et Donaghy, M. (2012). Public health response to an outbreak of Legionnaires' disease in Edinburgh, United Kingdom, June 2012. *Eurosurveillance*, 17(28), 6-9.
- Metlay, J. P., Waterer, G. W., Long, A. C., Anzueto, A., Brozek, J., Crothers, K., ... Whitney, C. G. (2019). Diagnosis and treatment of adults with community-acquired pneumonia. An official clinical practice guideline of the American thoracic society and infectious diseases society of America. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 200(7), e45-e67. <https://doi.org/10.1164/rccm.201908-1581ST>
- Ministère de l'Environnement et de la Lutte contre les changements climatiques. (s. d.). *Faits saillants - Juillet 2018: le mois le plus chaud depuis 1921 au sud du Québec*. <https://www.environnement.gouv.qc.ca/climat/Faits-saillants/2018/juillet.htm>
- Ministère de la Santé et des Services sociaux. (2015). *Guide d'intervention - La légionellose (Édition 2015)*. <https://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/document-000776/>
- Mudali, G., Kilgore, P. E., Salim, A., McElmurry, S. P. et Zervos, M. (2020). Trends in legionnaires' disease-associated hospitalizations, United States, 2006-2010. *Open Forum Infectious Diseases*, 7(8), ofaa296. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofaa296>
- National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. (2020). *Management of Legionella in Water Systems*. The National Academies Press. <http://doi.org/10.17226/25474>
- Ng, V., Tang, P., Jamieson, F., Guyard, C., Low, D. E. et Fisman, D. N. (2009). Laboratory-based evaluation of legionellosis epidemiology in Ontario, Canada, 1978 to 2006. *BMC Infectious Diseases*, 9, 68. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-9-68>
- Nguyen, T. M. N., Ilef, D., Jarraud, S., Rouil, L., Campese, C., Che, D., ... Desenclos, J. C. (2006). A community-wide outbreak of legionnaires disease linked to industrial cooling towers - How far can contaminated aerosols spread? *Journal of Infectious Diseases*, 193(1), 102-111.
- Nicolay, N., Boland, M., Ward, M., Hickey, L., Collins, C., Lynch, M., ... O'Donnell, J. (2010). Investigation of Pontiac-like illness in office workers during an outbreak of Legionnaires' disease, 2008. *Epidemiology and Infection*, 138(11), 1667-1673. <https://doi.org/10.1017/S0950268810000403>
- Nygaard, K., Werner-Johansen, O., Ronsen, S., Caugant, D. A., Simonsen, O., Kanestrom, A., ... Aavitsland, P. (2008). An outbreak of legionnaires disease caused by long-distance spread from an industrial air scrubber in Sarpsborg, Norway. *Clinical Infectious Diseases*, 46(1), 61-69. <https://doi.org/10.1086/524016>

- Orkis, L. T., Peterson, E. R., Brooks, M. M., Mertz, K. J., Harrison, L. H., Stout, J. E. et Greene, S. K. (2019a). Simulation of Legionnaires' disease prospective spatiotemporal cluster detection, Allegheny County, Pennsylvania, USA. *Epidemiology and Infection*, 147, e29. <https://doi.org/10.1017/S0950268818002789>
- Pelaz, C., Cano, R., Chico, M., Asensio, G., Bellido, B., Iascu, A., ... Gutierrez, G. (2016). A large community outbreak of Legionnaires' disease in Manzanares, Ciudad Real, Spain. 4th ESGI Conference, Amsterdam.
- Phares, C. R., Russell, E., Thigpen, M. C., Service, W., Crist, M. B., Salyers, M., ... Moore, M. R. (2007). Legionnaires' disease among residents of a long-term care facility: The sentinel event in a community outbreak. *American Journal of Infection Control*, 35(5), 319-323. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2006.09.014>
- Quinn, C., Demirjian, A., Watkins, L. F., Tomczyk, S., Lucas, C., Brown, E., ... DiOrio, M. (2015). Legionnaires' disease outbreak at a long-term care facility caused by a cooling tower using an automated disinfection system--Ohio, 2013. *Journal of Environmental Health*, 78(5), 8-13.
- Raeven, V. M., Spoorenberg, S. M. C., Boersma, W. G., van de Garde, E. M. W., Cannegieter, S. C., Voorn, G. P. P., ... van Steenberghe, J. E. (2016). Atypical aetiology in patients hospitalised with community-acquired pneumonia is associated with age, gender and season; A data-analysis on four Dutch cohorts. *BMC Infectious Diseases*, 16(1), 299. <https://doi.org/10.1186/s12879-016-1641-9>
- Ricketts, K. D., Joseph, C. A., Lee, J. V. et Wilkinson, P. (2012). Wet cooling systems as a source of sporadic Legionnaires' disease: A geographical analysis of data for England and Wales, 1996–2006. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 66(7), 618-623. <https://doi.org/10.1136/jech.2010.117952>
- Rota, M. C., Pontrelli, G., Scaturro, M., Bella, A., Bellomo, A. R., Trinito, M. O., ... Ricci, M. L. (2005). Legionnaires' disease outbreak in Rome, Italy. *Epidemiology and Infection*, 133(5), 853-859. <https://doi.org/10.1017/S0950268805004115>
- Rudbeck, M., Jepsen, M. R., Sonne, I. B., Uldum, S. A., Viskum, S. et Mølbak, K. (2010). Geographical variation of sporadic Legionnaires' disease analysed in a grid model. *Epidemiology and Infection*, 138(1), 9-14. <https://doi.org/10.1017/S0950268809990185>
- Sabria, M., Alvarez, J., Dominguez, A., Pedrol, A., Sauca, G., Salleras, L., ... Barrufet, M. P. (2006). A community outbreak of Legionnaires' disease: Evidence of a cooling tower as the source. *Clinical Microbiology and Infection*, 12(7), 642-647. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2006.01447.x>
- Sala Ferre, M. R., Arias, C., Oliva, J. M., Pedrol, A., Garcia, M., Pellicer, T., ... Dominguez, A. (2009). A community outbreak of Legionnaires' disease associated with a cooling tower in Vic and Gurb, Catalonia (Spain) in 2005. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, 28(2), 153-159. <https://doi.org/10.1007/s10096-008-0603-6>
- Shivaji, T., Sousa Pinto, C., San-Bento, A., Oliveira Serra, L. A., Valente, J., Machado, J., ... Vasconcelos, P. (2014). A large community outbreak of Legionnaires' disease in Vila Franca de Xira, Portugal, October to November 2014. *Eurosurveillance*, 19(50), 13-16. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES2014.19.50.20991>

- Simmering, J. E., Polgreen, L. A., Hornick, D. B., Sewell, D. K. et Polgreen, P. M. (2017). Weather-dependent risk for legionnaires' disease, United States. *Emerging Infectious Diseases*, 23(11), 1843-1851. <https://doi.org/10.3201/eid2311.170137>
- Smith, C. M., Le Comber, S. C., Fry, H., Bull, M., Leach, S. et Hayward, A. C. (2015). Spatial methods for infectious disease outbreak investigations: Systematic literature review. *Eurosurveillance*, 20(39), 1-21. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2015.20.39.30026>
- Sonder, G. J., van den Hoek, J. A., Bovée, L. P., Aanhane, F. E., Worp, J., Du Ry van Beest Holle, M., ... Coutinho, R. A. (2008). Changes in prevention and outbreak management of Legionnaires disease in the Netherlands between two large outbreaks in 1999 and 2006. *Eurosurveillance*, 13(38).
- Spiegelman, J., Pedutem, T. et Francisco, M. J. (2020). Legionnaires' disease cases at a large community hospital—Common and underdiagnosed. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(1), 332. <https://doi.org/10.3390/ijerph17010332>
- Statistique Canada. (2018). Aire de diffusion : définition détaillée. <https://www150.statcan.gc.ca/n1/pub/92-195-x/2011001/geo/da-ad/def-fra.htm>
- Taouqi, M. et Bassi, C. (2013). Investigation d'un épisode de cas groupés de légionellose dans les Hauts-de-Seine, Août 2012. Institut de veille sanitaire. <https://www.santepubliquefrance.fr/regions/ile-de-france/documents/rapport-synthese/2013/investigation-d-un-episode-de-cas-groupes-de-legionellose-dans-les-hauts-de-seine.-aout-2012>
- Thornley, C. N., Harte, D. J., Weir, R. P., Allen, L. J., Knightbridge, K. J. et Wood, P. R. T. (2017). *Legionella longbeachae* detected in an industrial cooling tower linked to a legionellosis outbreak, New Zealand, 2015; Possible waterborne transmission? *Epidemiology and Infection*, 145(11), 2382-2389. <https://doi.org/10.1017/S0950268817001170>
- Timms, V. J., Rockett, R., Bachmann, N. L., Martinez, E., Wang, Q., Chen, S. C. A., ... Sintchenko, V. (2018). Genome sequencing links persistent outbreak of legionellosis in Sydney (New South Wales, Australia) to an emerging clone of *Legionella pneumophila* sequence type 211. *Applied and Environmental Microbiology*, 84(5). <https://doi.org/10.1128/AEM.02020-17>
- Torres, A., Blasi, F., Peetermans, W. E., Viegi, G. et Welte, T. (2014). The aetiology and antibiotic management of community-acquired pneumonia in adults in Europe: A literature review. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 33(7), 1065-1079. <https://doi.org/10.1007/s10096-014-2067-1>
- Ulleryd, P., Hugosson, A., Allestam, G., Bernander, S., Claesson, B. E. B., Eilertz, I., ... Svensson, N. (2012). Legionnaires' disease from a cooling tower in a community outbreak in Lidköping, Sweden—epidemiological, environmental and microbiological investigation supported by meteorological modelling. *Bmc Infectious Diseases*, 12, 313. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-12-313>
- van den Wijngaard, C. C., van Asten, L., van Pelt, W., Doornbos, G., Nagelkerke, N. J. D., Donker, G. A., ... Koopmans, M. P. G. (2010). Syndromic surveillance for local outbreaks of lower-respiratory infections: Would it work? *PloS One*, 5(4), e10406. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0010406>

- von Baum, H., Ewig, S., Marre, R., Suttorp, N., Gonschior, S., Welte, T. et Lueck, C. (2008). Community-acquired *Legionella* pneumonia: New insights from the German competence network for community acquired pneumonia. *Clinical Infectious Diseases*, 46(9), 1356-1364. <https://doi.org/10.1086/586741>
- Walser, S. M., Gerstner, D. G., Brenner, B., Holler, C., Liebl, B. et Herr, C. E. W. (2014). Assessing the environmental health relevance of cooling towers - A systematic review of legionellosis outbreaks. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 217(2-3), 145-154. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2013.08.002>
- Ward, M., Boland, M., Nicolay, N., Murphy, H., McElhiney, J., Collins, C., ... O'Donnell, J. (2010). A cluster of legionnaires' disease and associated Pontiac fever morbidity in office workers, Dublin, June-July 2008. *Journal of Environmental and Public Health*, 2010, 463926. <https://doi.org/10.1155/2010/463926>
- Weiss, D., Boyd, C., Rakeman, J. L., Greene, S. K., Fitzhenry, R., McProud, T., ... Varma, J. K. (2017). A large community outbreak of Legionnaires' disease associated with a cooling tower in New York City, 2015. *Public Health Reports*, 132(2), 241-250. <https://doi.org/10.1177/0033354916689620>
- White, P. S., Graham, F. F., Harte, D. J. G., Baker, M. G., Ambrose, C. D. et Humphrey, A. R. G. (2013). Epidemiological investigation of a Legionnaires' disease outbreak in Christchurch, New Zealand: The value of spatial methods for practical public health. *Epidemiology and Infection*, 141(4), 789-799. <https://doi.org/10.1017/S0950268812000994>
- Wuthrich, D., Gautsch, S., Spieler-Denz, R., Dubuis, O., Gaia, V., Moran-Gilad, J., ... Egli, A. (2019). Air-conditioner cooling towers as complex reservoirs and continuous source of *Legionella pneumophila* infection evidenced by a genomic analysis study in 2017, Switzerland. *Eurosurveillance*, 24(4), 1800192. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2019.24.4.1800192>
- Yeng, P. K., Woldaregay, A. Z., Solvoll, T. et Hartvigsen, G. (2020). Cluster detection mechanisms for syndromic surveillance systems: Systematic review and framework development. *JMIR Public Health and Surveillance*, 6(2), e11512. <https://doi.org/10.2196/11512>
- Yoder, J., Roberts, V., Craun, G. F., Hill, V., Hicks, L., Alexander, N. T., ... Roy, S. L. (2008). Surveillance for waterborne disease and outbreaks associated with drinking water and water not intended for drinking - United States, 2005-2006. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 57(SS-9), 39-69.

ANNEXE A MÉTHODOLOGIE DE LA REVUE DE LITTÉRATURE

Les tableaux A1, A2 et A3 (p. 53 à 55) présentent la stratégie de recherche de la revue (1^{re} phase) dans chaque base de données, soit les concepts; les mots-clés; les liaisons; les critères et le nombre d'articles identifiés. Après élimination des doublons, il restait 181 articles, dont 11 ont été lus en entier. Beaucoup de revues portaient sur les aspects cliniques ou de laboratoire de la légionellose ou des pneumonies. Plusieurs articles ont aussi été identifiés de manière exploratoire ou en examinant les références des articles pertinents. Les informations obtenues à partir de cette première phase sont résumées dans le tableau A4 (p. 56) avec les aspects à approfondir par la recherche d'articles complémentaires dans une deuxième phase. Les tableaux A5, A6 et A7 (p. 57 et 58) présentent la stratégie de recherche d'articles complémentaires (2^e phase) dans chaque base de données. Les mots-clés du concept saisonnalité ont été ajustés pour mieux représenter la saison estivale. Après élimination des doublons, il restait 140 articles, dont 16 ont été lus en entier. Encore une fois, beaucoup d'articles portaient sur les aspects cliniques ou de laboratoire de la légionellose ou des pneumonies.

Tableau A1 Stratégie de recherche de la revue (1^{re} phase) dans MEDLINE

	Concepts, liaisons ou limites	Requête	Nombre d'articles
1	Légionellose	(legionell* or legionnaire* or "Pontiac fever?").ti,ab,kf. or Legionella/ or "Legionella pneumophila"/ or "Legionnaires' Disease"/	
2	Agrégat	(cluster* or SaTScan or ((geographical or spatial) adj analys#s)).ti,ab,kf. or exp "Cluster Analysis"/ or "Spatial Analysis"/	
3	Pneumonie acquise en communauté	(communit* adj4 pneumonia?).ti,ab,kf. or ("Community-Acquired Infections"/ and exp Pneumonia/)	
4	Saisonnalité	(autumn or fall or periodicity or season* or summer*).ti,ab,kf. or Periodicity/ or Seasons/	
5	Tour de refroidissement	"cooling tower*".ti,ab,kf.	
6	Écllosion	outbreak*.ti,ab,kf. or "Disease Outbreaks"/	
7	Liaison	1 AND 2, soit Légionellose ET Agrégat	375
8	Liaison	1 AND 3, soit Légionellose ET Pneumonies acquises en communauté	901
9	Liaison	1 AND 4, soit Légionellose ET Saisonnalité	308
10	Liaison	1 AND 5 AND (2 OR 6), soit Légionellose ET Tour de refroidissement ET (Agrégat ou Écllosion)	213
11	Ensemble des résultats	or/7-10	1634
12	Critère de langues	11 and (english or french).lg.	1433
13	Critère de type	12 not (editorial or letter).pt.	1393
14	Conserver les revues seulement	13 and ((review or ((systematic or state-of-the-art or scoping or literature or umbrella or narrative) adj (overview* or assessment*)) or "review* of reviews" or meta-analy* or metaanaly* or ((systematic or evidence) adj1 assess*) or metasynthe* or meta-synthe* or "best practice*" or evidence or guidance* or guideline* or policy or policies or recommendation* or standard or standards).ti,kf. or meta-analysis/ or "systematic review"/)	71

Tableau A2 Stratégie de recherche de la revue (1^{re} phase) dans EMBASE

	Concepts, liaisons ou limites	Requête	Nombre d'articles
1	Légionellose	(legionell* or legionnaire* or "Pontiac fever?").ti,ab,kw. or exp Legionella/ or "legionnaire disease"/	
2	Agrégat	(cluster* or SaTScan or ((geographical or spatial) adj analys#s)).ti,ab,kw. or exp "Cluster Analysis"/ or exp "Spatial Analysis"/	
3	Pneumonie acquise en communauté	(communit* adj4 pneumonia?).ti,ab,kw. or "community acquired pneumonia"/	
4	Saisonnalité	(autumn or fall or periodicity or season* or summer*).ti,ab,kw. or Periodicity/ or exp Season/	
5	Tour de refroidissement	"cooling tower*".ti,ab,kw.	
6	Écllosion	outbreak*.ti,ab,kw. or epidemic/	
7	Liaison	1 and 2	420
8	Liaison	1 and 3	1878
9	Liaison	1 and 4	443
10	Liaison	1 and 5 and (2 or 6)	235
11	Ensemble des résultats	or/7-10	2754
12	Critère de langues	11 and (english or french).lg.	2464
13	Critère de type	12 not (editorial or letter).pt.	2332
14	Conserver les revues seulement	13 and ((review or ((systematic or state-of-the-art or scoping or literature or umbrella or narrative) adj (overview* or assessment*)) or "review* of reviews" or meta-analy* or metaanaly* or ((systematic or evidence) adj1 assess*) or metasynthe* or meta-synthe* or "best practice*" or evidence or guidance* or guideline* or policy or policies or recommendation* or standard or standards).ti,kw. or systematic review/ or meta analysis/)	178

Tableau A3 Stratégie de recherche de la revue (1^{re} phase) dans Environment Complete

	Concepts, liaisons ou limites	Requête	Nombre d'articles
1	Légionellose	TI (legionell* OR legionnaire* OR "Pontiac fever#") OR AB (legionell* OR legionnaire* OR "Pontiac fever#") OR DE ("Legionella" OR "Legionnaires' disease")	
2	Agrégat	TI (cluster* OR SaTScan OR ((geographical or spatial) W0 analys?s)) OR AB (cluster* OR SaTScan OR ((geographical or spatial) W0 analys?s)) OR DE (cluster)	
3	Pneumonie acquise en communauté	TI (communit* N4 pneumonia#) OR AB (communit* N4 pneumonia#) OR DE ("Community-acquired pneumonia")	
4	Saisonnalité	TI (autumn OR fall OR periodicity OR season* OR summer*) OR AB (autumn OR fall OR periodicity OR season* OR summer*) OR DE ("autumn" OR "seasonality" OR "summer")	
5	Tour de refroidissement	TI "cooling tower*" OR AB "cooling tower*" OR DE "Cooling towers"	
6	Écllosion	TI outbreak* OR AB outbreak* OR DE outbreak	
7	Liaison	1 AND 2, soit Légionellose ET Agrégat	71
8	Liaison	1 AND 3, soit Légionellose ET Pneumonies acquises en communauté	107
9	Liaison	1 AND 4, soit Légionellose ET Saisonnalité	72
10	Liaison	1 AND 5 AND (2 OR 6), soit Légionellose ET Tour de refroidissement ET (Agrégat ou Écllosion)	64
11	Ensemble des résultats	7 OR 8 OR 9 OR 10	288
12	Critère de langues	11 AND LA (French OR English)	288
13	Critère de type	12 NOT ZT (editorial OR letter)	282
14	Conserver les revues seulement	13 AND TI ((review or ((systematic or state-of-the-art or scoping or literature or umbrella or narrative) W0 (overview* or assessment*)) or "review* of reviews" or "meta-analy*" or metaanaly* or ((systematic or evidence) W1 assess*) or metasynthe* or meta-synthe* or "best practice*" or evidence or guidance* or guideline* or policy or policies or recommendation* or standard or standards)	5

Tableau A4 Résultats de la 1^{re} phase et conduite pour la 2^e phase

Question	Résultats de la première phase
1	<ul style="list-style-type: none"> • Deux revues systématiques sur l'utilisation de la détection d'agrégat de légionellose (Bull <i>et al.</i>, 2012) et de maladies infectieuses (C. M. Smith <i>et al.</i>, 2015), surtout dans le contexte d'éclosions. • Une revue sur les sources potentielles de légionellose a permis de repérer des articles utilisant l'analyse spatiale pour investiguer sur le lien entre les ITRE et des cas de légionellose (Orkis <i>et al.</i>, 2019b). • Puisqu'il s'agit de l'aspect central du projet, la stratégie de recherche s'est poursuivie dans la 2^e phase pour identifier des articles originaux. • Il faut noter que plusieurs articles originaux avaient déjà été identifiés dans la recherche exploratoire initiale : leurs références indiquaient une certaine saturation.
2	<ul style="list-style-type: none"> • Une revue systématique d'éclosions de légionellose (Hamilton <i>et al.</i>, 2018) et une revue systématique d'éclosions de légionellose liées à des ITRE (Walser <i>et al.</i>, 2014). • Un groupe de travail québécois sur les ITRE a fourni les résultats de la revue qu'il réalisait. • Ces trois revues ont servi de base pour répondre à la question 2. Les informations nécessaires ont été extraites des articles originaux. • Il manquait des éclosions publiées entre 2018 et 2020 : cette recherche n'apparaissait pas prioritaire puisqu'il était peu probable que les constats soient grandement modifiés par quelques éclosions supplémentaires, étant donné le nombre d'éclosions déjà inclus.
3	<ul style="list-style-type: none"> • Aucune revue ne porte spécifiquement sur ce sujet. Des revues sur la légionellose mentionnent une saisonnalité claire. Les données de surveillance du Québec, des États-Unis et d'Europe permettent de répondre à la question.
4	<ul style="list-style-type: none"> • Deux revues systématiques sur l'étiologie microbiologique des pneumonies acquises en communauté (Marchello <i>et al.</i>, 2016; Torres <i>et al.</i>, 2014). Ces deux revues ne stratifient pas les résultats par période de l'année (saison, mois ou semaine CDC). Les articles originaux ont donc été consultés pour extraire ces informations si disponibles. • La recherche s'est poursuivie dans la 2^e phase pour identifier des articles originaux.

Tableau A5 Stratégie de recherche d'articles complémentaires (2^e phase) dans MEDLINE

	Concepts, liaisons ou limites	Requête	Nombre d'articles
1	Légionellose	(legionell* or legionnaire* or "Pontiac fever?").ti,ab,kf. or exp Legionella/ or "Legionnaires' Disease"/	
2	Agrégat	(cluster* or SaTScan or ((geographical or spatial) adj analys#s)).ti,ab,kf. or exp "Cluster Analysis"/ or Small-Area Analysis/ or exp "Spatial Analysis"/	
3	Pneumonie acquise en communauté	(communit* adj4 pneumonia?).ti,ab,kf. or ("Community-Acquired Infections"/ and exp Pneumonia/)	
4	Saison estivale*	(summer* or june or july or august or september or "warm season").ti,ab,kf.	
5	Tour de refroidissement	"cooling tower*".ti,ab,kf.	
6	Liaison**	1 AND 3 AND 4, soit : Légionellose ET Pneumonies acquise en communauté ET Saison estivale	68
7	Liaison**	1 AND 2 AND 5, soit : Légionellose ET Agrégat ET Tour de refroidissement	50
8	Liaison**	6 or 7	117
9	Critère de langue	8 and (english or french).lg.	101
10	Critère de type	9 not (editorial or letter).pt.	101
11	Critère d'année	limit 10 to yr=2000-2021	79

Tableau A6 Stratégie de recherche d'articles complémentaires (2^e phase) dans EMBASE

	Concepts, liaisons ou limites	Requête	Nombre d'articles
1	Légionellose	(legionell* or legionnaire* or "Pontiac fever?").ti,ab,kw. or exp Legionella/ or "legionnaire disease"/	
2	Agrégat	(cluster* or SaTScan or ((geographical or spatial) adj analys#s)).ti,ab,kw. or exp "Cluster Analysis"/ or exp "Spatial Analysis"/	
3	Pneumonie acquise en communauté	(communit* adj4 pneumonia?).ti,ab,kw. or "community acquired pneumonia"/	
4	Saison estivale	(summer* or june or july or august or september or "warm season").ti,ab,kw.	
5	Tour de refroidissement	"cooling tower*".ti,ab,kw.	
6	Liaison	1 AND 3 AND 4, soit : Légionellose ET Pneumonies acquise en communauté ET Saison estivale	118
7	Liaison	1 AND 2 AND 5, soit : Légionellose ET Agrégat ET Tour de refroidissement	50
8	Liaison	6 or 7	167
9	Critère de langue	8 and (english or french).lg.	149
10	Critère de type	9 not (editorial or letter).pt.	149
11	Critère d'année	limit 10 to yr=2000-2021	127

Tableau A7 Stratégie de recherche d'articles complémentaires (2^e phase) dans Environment Complete

	Concepts, liaisons ou limites	Requête	Nombre d'articles
1	Légionellose	TI (legionell* OR legionnaire* OR "Pontiac fever#") OR AB (legionell* OR legionnaire* OR "Pontiac fever#") OR DE ("Legionella" OR "Legionnaires' disease")	
2	Agrégat	TI (cluster* OR SaTScan OR ((geographical or spatial) W0 analys?s)) OR AB (cluster* OR SaTScan OR ((geographical or spatial) W0 analys?s)) OR DE (cluster)	
3	Pneumonie acquise en communauté	TI (communit* N4 pneumonia#) OR AB (communit* N4 pneumonia#) OR DE ("Community-acquired pneumonia")	
4	Saison estivale	TI (summer* or june or july or august or september or "warm season") OR AB (summer* or june or july or august or september or "warm season") OR DE (summer* or june or july or august or september or "warm season")	
5	Tour de refroidissement	TI "cooling tower*" OR AB "cooling tower*" OR DE "Cooling towers"	
6	Liaison	1 AND 3 AND 4, soit : Légionellose ET Pneumonies acquise en communauté ET Saison estivale	10
7	Liaison	1 AND 2 AND 5, soit : Légionellose ET Agrégat ET Tour de refroidissement	9
8	Liaison	6 or 7	19
9	Critère de langue	8 AND LA (French OR English)	19
10	Critère de type	9 NOT ZT (editorial OR letter)	19
11	Critère d'année	10 AND (DT 2000-2021)	18

ANNEXE B CARACTÉRISTIQUES DES ÉCLOSIONS INTERNATIONALES LIÉES AUX ITRE

Tableau B1 Caractéristiques des éclosions liées à une ITRE, dont la source est confirmée par un lien microbiologique avec des isolats cliniques

Ville, pays, date	Nb de cas confirmés	Nb de décès	Létalité	Durée (jrs)	Courbe épidémique	Mois de début	Distance min entre l'ITRE et les cas (m)	Distance max entre l'ITRE et les cas (m)	Commentaires sur la distance entre l'ITRE et les cas	Concentration min dans l'ITRE (UFC/L)	Concentration max dans l'ITRE (UFC/L)	Référence
Murcia (Espagne), 2001	449	6	1,3 %	24	Courbe symétrique : pic au 10 ^e jour.	juin	< 200 m	1 300	Cas-témoin : association avec le fait d'avoir marché à moins de 200 m de la source (RC 6,4) comparativement à être passé en automobile ou à ne pas être passé à moins de 200 m. Incidence accrue dans les quartiers autour de la source.			(Garcia-Fulgueiras et al., 2003)
Vila France de Xira (Portugal), 2014	377	14	3,7 %	58	Courbe symétrique : pic au 23 ^e jour (mais majorité des cas en 10 jours).	oct.		9100 (selon la carte ^B)	Selon la carte des adresses résidentielles des cas, la vaste majorité des cas semble habiter à < 3km. Incidence accrue dans un rayon de 10 km, mais surtout de 5 km.	4 x 10 ²	1 x 10 ⁶	(George et al., 2016; Shivaji et al., 2014)
Ciudad Real (Espagne), 2015	278	4	1,4 %	47	88 % des cas en 2 semaines.	nov.			Cas-témoin : association avec le fait d'habiter près (distance non mentionnée) de la source (RC 4,1).		2 x 10 ²	(Pelaz et al., 2016)
Québec (Canada), 2012	181	13	7,2 %	57	Courbe asymétrique à droite (tardive) 18 cas répartis sur 1 mois, suivis d'un pic étendu du 40 ^e au 57 ^e jour.	juill.		8 600	96 % des cas habitaient ou travaillaient à moins de 3 km de la source. La souche responsable a été isolée chez un cas ne s'étant jamais approché à moins de 8,6 km de la source. Le lieu d'exposition le plus rapproché pouvait aller jusqu'à 11 km de la source (pour un cas non lié microbiologiquement).	1 x 10 ⁴	1 x 10 ⁶	(Goupil-Sormany et Huot, 2012)
Barrow-in-Furness (Royaume-Uni), 2002	179	7	3,9 %	49	Courbe symétrique : pic au 25 ^e jour, précédé d'une dizaine de cas en 2 sem.	juin	Sur place ^A	500	42 % des cas marchaient fréquemment dans l'allée où était située l'ITRE, alors que 58 % ont visité le quartier sans être passé dans cette allée. La seule exposition commune aux cas était d'être allé à < 500 m de la source.		1 x 10 ⁷	(Bennett et al., 2014)

Tableau B1 Caractéristiques des éclosions liées à une ITRE, dont la source est confirmée par un lien microbiologique avec des isolats cliniques (suite)

Ville, pays, date	Nb de cas confirmés	Nb de décès	Létalité	Durée (jrs)	Courbe épidémique	Mois de début	Distance min entre l'ITRE et les cas (m)	Distance max entre l'ITRE et les cas (m)	Commentaires sur la distance entre l'ITRE et les cas	Concentration min dans l'ITRE (UFC/L)	Concentration max dans l'ITRE (UFC/L)	Référence
Alcoy (Espagne), 1999	177	11	6,2 %	487 ^D		sept.						(Walser <i>et al.</i> , 2014)
Pampola (Espagne), 2005	146	0	0,0 %	13	Courbe symétrique : pic au 4 ^e jour.	mai	Sur place (90 m) ^B	2000	52 % des cas résidaient à < 1 km de la source. Tous les cas résidaient ou avaient été à moins de 2 km de la source.			(Castilla <i>et al.</i> , 2008)
Bronx (Opera House) (États-Unis), 2015	138	16	11,6 %	33	Courbe asymétrique à droite (tardive) Pic au 25 ^e jour.	juill.	< 3 blocs		31 % des cas se souvenaient être passé dans une rue à < 3 blocs de la source. Incidence accrue dans les secteurs à < environ 2,5 km de la source.			(Weiss <i>et al.</i> , 2017)
Melbourne (Australie), 2000	125	4	3,2 %	19	Courbe symétrique : pic au 4 ^e jour.	avr. ^C	Sur place ^A	500	88 % des cas ont visité l'Aquarium où était située l'ITRE. Les autres cas sont passés à moins de 500 m durant leur période d'exposition.	3 x 10 ⁶	7 x 10 ⁶	(Greig <i>et al.</i> , 2004)
Cerdanyola (Espagne), 2002	113	2	1,8 %	42	Courbe symétrique : pic au 21 ^e jour. Précédé de 8 cas en 2 sem.	juill.		1 000	74 % des cas résidaient à < 500 m de la source; 98 % des cas résidaient à < 1 000 m.		2 x 10 ⁵	(Sabria <i>et al.</i> , 2006)
Pas-de-Calais (France), 2003	86	18	20,9 %	92	Deux pics, car fermeture puis réouverture de l'ITRE. 1 ^{er} pic au 26 ^e jour. Précédé de 9 cas en 2 sem.	nov.		7 000	Un cas lié microbiologiquement n'a jamais été à < 7 km de la source durant sa période d'exposition. Les 11 autres cas qui n'ont pas quitté leur domicile sont dispersés dans un rayon de 6 km de la source. Plusieurs cas résident entre 3 et 6 km de la source. Le cas le plus éloigné vit à 12 km de la source, mais se serait rapproché plus proche de la source	1 x 10 ⁶	1 x 10 ¹⁰	(Nguyen <i>et al.</i> , 2006)
Scarborough (Canada), 2005	82	23	28,0 %	27	Courbe symétrique : pic au 5 ^e jour. Précédé de cas probables en 1-2 sem.	sept.	Sur place ^A		96 % des cas sont des résidents, travailleurs ou visiteurs du centre de soins de longue durée. Les autres cas sont des résidents et travailleurs d'un autre centre du même quartier.			(Gilmour <i>et al.</i> , 2007; Henry <i>et al.</i> , 2005)

Tableau B1 Caractéristiques des éclosions liées à une ITRE, dont la source est confirmée par un lien microbiologique avec des isolats cliniques (suite)

Ville, pays, date	Nb de cas confirmés	Nb de décès	Létalité	Durée (jrs)	Courbe épidémique	Mois de début	Distance min entre l'ITRE et les cas (m)	Distance max entre l'ITRE et les cas (m)	Commentaires sur la distance entre l'ITRE et les cas	Concentration min dans l'ITRE (UFC/L)	Concentration max dans l'ITRE (UFC/L)	Référence
Warstein (Allemagne), 2013	78	1	1,3 %	36	Pic étendu du 9 ^e au 30 ^e jour, précédé de 2 cas en 1 sem.	août			Cas-témoin : association avec le fait de résider < 3 km (RC = 2,1).	1 x 10 ³	3 x 10 ⁶	(Maisa et al., 2015)
Ulm (Allemagne), 2010	64	5	7,8 %	15		déc.					9 x 10 ⁵	(Walser et al., 2014)
Sarpsborg (Norvège), 2005	56	10	17,9 %	14	Courbe asymétrique à gauche (précoce) : pic au 2 ^e jour puis diminution graduelle.	mai.		10 000	Taux d'attaque plus élevé dans un rayon de 10 km autour de la source. Le risque relatif est maximal dans un rayon de 1 km autour de la source (RR = 7,3), puis diminue. 10 % des cas résident à < 1 km de la source; 53 % à < 3 km; 65 % à < 5 km; 71 % à < 10 km. 14 cas résidaient à > 10 km, dont 8 cas ne s'étaient jamais déplacés à moins de 10 km de la source. La source était un épurateur d'air industriel, différent d'une ITRE habituelle et émettait des aérosols à une plus grande vélocité.		2 x 10 ³	(Nygard et al., 2008)
Vic-Gurb (Espagne), 2005	55	3	5,5 %	36	Courbe étalée: pic étendu du 1 ^{er} au 24 ^e jour environ.	oct.	250	3 400	78 % des cas résident ou se sont déplacés à < 1,8 km de la source; 89 % à < 2,5 km et 100 % à < 3,4 km.	1 x 10 ⁴	1 x 10 ⁵	(Sala Ferre et al., 2009)
Barcelona (Espagne), 2000	54	3	5,6 %	15	Courbe étalée: pic étendu du 4 ^e au 11 ^e jour.	oct.			Sur la carte, les cas semblent concentrés à quelques kilomètres de la source (mais pas de légende).			(Jansa et al., 2002)
Colombus (États-Unis), 2013	39	6	15,4 %	26	Courbe étalée : 1 à 3 cas presque tous les jours.	juin	Sur place ^A	227	Les cas étaient des résidents, travailleurs ou visiteurs d'une résidence pour aînés composée de 4 bâtiments rapprochés. La distance entre l'ITRE et les entrées d'air des bâtiments variait de 9 m à 227 m. Deux cas n'ont jamais quitté le bâtiment le plus éloigné de l'ITRE durant leur période d'exposition.			(Quinn et al., 2015)
Amsterdam (Pays-Bas), 2006	31	3	9,7 %	25	Courbe asymétrique à gauche (précoce) : pic au 5 ^e jour.	juin					5 x 10 ⁶	(Sonder et al., 2008)

Tableau B1 Caractéristiques des éclosions liées à une ITRE, dont la source est confirmée par un lien microbiologique avec des isolats cliniques (suite)

Ville, pays, date	Nb de cas confirmés	Nb de décès	Létalité	Durée (jrs)	Courbe épidémique	Mois de début	Distance min entre l'ITRE et les cas (m)	Distance max entre l'ITRE et les cas (m)	Commentaires sur la distance entre l'ITRE et les cas	Concentration min dans l'ITRE (UFC/L)	Concentration max dans l'ITRE (UFC/L)	Référence
Paris (France), 2006	29	3	10,3 %	37	Courbe étalée : 1 à 3 cas par jour.	juill.			L'ITRE était située dans une gare : seulement 7 % des cas habitaient dans le quartier de la gare; 80 % des cas n'habitaient pas à Paris.	9 x 10 ³	8 x 10 ⁵	(Dejour Salamanca <i>et al.</i> , 2007)
Hereford (Royaume-Uni), 2003	28	2	7,1 %	43		oct.			93 % des cas résidaient ou avaient été à < 500 m de l'ITRE; 96 % à < 1 km de l'ITRE, dans le sens des vents.		1 x 10 ⁶	(Kirrage <i>et al.</i> , 2007)
Lidköping (Suède), 2004	24	2	8,3 %	34	Courbe asymétrique à gauche (précoce) : pic au 6 ^e jour.	août	Sur place (50 m)		Sur la carte qui montre les lieux visités ou de résidence des cas, tous les cas semblent répartis à < 2,2 km de la source. Un cas était un visiteur qui a passé 2h dehors à 50 m de la source.		1 x 10 ⁹	(Ulleryd <i>et al.</i> , 2012)
Zweibrücken (Allemagne), 2012	20	0	0,0 %	56	Pas de courbe, mais les 10 premiers cas déclarés étaient répartis sur 1 mois.	juin	< 500 ^B		Parmi les 27 adresses résidentielles ou de travail des cas, 22 % étaient situées à < 1 km de la source; 66 % à < 4 km. Sur la carte, un cas semble superposé à la source. Quelques cas habitaient à 9, 10, 19 et 26 km, mais ont pu se déplacer.		1 x 10 ⁶	(Burckhardt <i>et al.</i> , 2016)
Christchurch (Nouvelle-Zélande), 2005	19	3	15,8 %	126	Cas répartis sur 5 mois.	avr. ^C		11 600	La distance maximale est basée sur la taille des agrégats spatiotemporels détectés à partir des adresses résidentielles seulement. Sur la carte, le cas le plus éloigné semble à environ 14 km de la source, tandis que le cas le plus rapproché semble à < 1000 m (mais très approximatif).		2 x 10 ⁶	(White <i>et al.</i> , 2013)
Rome (Italie), 2003	15	1	6,7 %	70	Courbe asymétrique à gauche (précoce) : pic durant la 1 ^{re} semaine.	août	Sur place ^A		La sortie d'air de l'ITRE était située près de la porte d'un magasin, au niveau de la rue. 93 % des cas ont marché devant le magasin ou dans les rues adjacentes.	1 x 10 ⁶	1 x 10 ⁶	(Rota <i>et al.</i> , 2005)
Californie (États-Unis), 2015	14	0	0,0 %	37	Courbe symétrique : pic au 17 ^e jour.	août	Sur place ^A	Sur place ^A	Éclosion dans une prison : tous les cas habitaient ou ont fréquenté le bâtiment où était située l'ITRE.	9 x 10 ⁵	1 x 10 ⁶	(Lucas <i>et al.</i> , 2018)
New York (États-Unis), 2008	12	1	8,3 %			juin						(Hlavsa <i>et al.</i> , 2011)

Tableau B1 Caractéristiques des éclosions liées à une ITRE, dont la source est confirmée par un lien microbiologique avec des isolats cliniques (suite)

Ville, pays, date	Nb de cas confirmés	Nb de décès	Létalité	Durée (jrs)	Courbe épidémique	Mois de début	Distance min entre l'ITRE et les cas (m)	Distance max entre l'ITRE et les cas (m)	Commentaires sur la distance entre l'ITRE et les cas	Concentration min dans l'ITRE (UFC/L)	Concentration max dans l'ITRE (UFC/L)	Référence
Rennes (France), 2006	8	2	25,0 %	11	8 cas répartis sur 11 jours (1-2 par jour).	déc.	1800	3100	Tous les cas habitaient ou ont été entre 1,8 et 3,1 km de l'ITRE. 37 % des cas habitaient ou ont été à moins de 3 km de l'ITRE.		5 x 10 ⁴	(Guillois-Bécel <i>et al.</i> , 2006)
Hauts-de-Seine (France), 2012	8	3	37,5 %	13	8 cas répartis sur 13 jours (1-2 cas par jour).	août	700	1800	Tous les cas habitaient ou ont été entre 700 et 1800 m de l'ITRE. 5 cas étaient des résidents d'un foyer pour aînés situé à 700 m de l'ITRE, et n'avaient pas quitté le foyer.	5 x 10 ²	7 x 10 ⁶	(Touqi et Bassi, 2013)
Bronx (États-Unis), 2014	8	0	0,0 %	90		nov.	Sur place ^A	Sur place ^A	Tous les cas sont des résidents du bloc où est située l'ITRE.			(Robert Fitzhenry <i>et al.</i> , 2017)
Michigan (États-Unis), 2010	7	0	0,0 %	27	Les 7 cas confirmés sont survenus en 14 jours, dont 4 cas la 1 ^{re} journée.	juill.	Sur place ^A	275 ^B	Cas exposés dans une base militaire. Plusieurs cas ont fréquenté le bâtiment où était située l'ITRE.			(Ambrose <i>et al.</i> , 2014)
Sydney (central business district, mai) (Australie), 2016	5	0	0,0 %	9		mai ^C			Les lieux d'exposition des cas semblaient pointer vers une aire de recherche de 1,6 km ² , dans laquelle se trouvait l'ITRE.			(Griffith <i>et al.</i> , 2016; Timms <i>et al.</i> , 2018)
Sydney (Australie), 1998	3	0	0,0 %	23		nov. ^C	Sur place ^A	1000	3 tours sont appariées à 2 cas. Une tour est le lieu de travail d'un cas et est située à 800 m de l'autre cas. Une tour est située à 100 m de la 1 ^{re} tour. Une 3e tour est située entre 500 et 1000 m de la 1 ^{re} tour. La distance maximale entre une tour et un cas semble être de 1000 m.	1 x 10 ⁵	4 x 10 ⁵	(Brown <i>et al.</i> , 2001)
North Island (Nouvelle-Zélande), 2015	3			95	Les 4 cas confirmés sont survenus en 3 semaines.	oct. ^C	Sur place ^A	Sur place ^A	Cas dans un milieu de travail	1 x 10 ⁴	1 x 10 ⁶	(Thornley <i>et al.</i> , 2017)
Basel (Suisse), 2017	3										6 x 10 ⁶	(Wuthrich <i>et al.</i> , 2019)

^A Sur place : les cas ont habité, travaillé ou fréquenté le bâtiment où était située l'ITRE en cause. Une valeur de 100 mètres a été attribuée pour les calculs.

^B Distance calculée à partir d'une carte et de son échelle.

^C Pour les éclosions en Australie et en Nouvelle-Zélande, le mois réel est indiqué dans le tableau, mais dans les statistiques descriptives, le mois de début a été décalé de 6 mois pour permettre les comparaisons avec l'hémisphère Nord.

^D Cette éclosion se distingue par sa très longue durée. Elle a été causée par trois génotypes différents de Légionnelle, retrouvés dans au moins 2 ITRE, ce qui a pu prolonger la période d'exposition et l'éclosion.

Tableau B2 Caractéristiques des écloisions liées à une ITRE, mais dont la source n'a pas été confirmée par un lien microbiologique avec les isolats cliniques

Ville, pays, date	Nombre de cas confirmés	Nombre de décès	Létalité	Durée (jrs)	Mois de début	Distance min entre l'ITRE et les cas (m)	Distance max entre l'ITRE et les cas (m)	Commentaires sur la distance entre l'ITRE et les cas	Concentration min dans l'ITRE (UFC/L)	Concentration max dans l'ITRE (UFC/L)	Référence
Michigan (États-Unis), 2010	64	0	0,0 %								(Centers for Disease Control and Prevention (CDC), 2013)
Édinbourg (Royaume-Uni), 2012	50	2	4,0 %	38	mai			Sur la carte, les cas semblent situés dans un rayon de 1,2 km.			(McCormick <i>et al.</i> , 2012)
New York (États-Unis), 2006	28	3	10,7 %	8							(Yoder <i>et al.</i> , 2008)
New York (États-Unis), 2005	22	3	13,6 %		juill.						(Yoder <i>et al.</i> , 2008)
Rhymney and Cynon Valley (Royaume-Uni), 2010	22	2	9,1 %	38	août		5000				(Keramarou et Evans, 2010)
Maryland (États-Unis), 2008	18	0	0,0 %		juill.						(Hlavsa <i>et al.</i> , 2011)
Pennsylvanie (États-Unis), 2013	15	2	13,3 %		août						(McClung <i>et al.</i> , 2017)
Bronx (travail) (États-Unis), 2015	15	1	6,7 %		sept.	Sur place ^A		Plusieurs cas dans un milieu de travail.			(R. Fitzhenry <i>et al.</i> , 2017)
Mississippi (États-Unis), 2010	9	1	11,1 %		juin						(Centers for Disease Control and Prevention (CDC), 2013)

Tableau B2 Caractéristiques des éclosions liées à une ITRE, mais dont la source n'a pas été confirmée par un lien microbiologique avec les isolats cliniques (suite)

Ville, pays, date	Nombre de cas confirmés	Nombre de décès	Létalité	Durée (jrs)	Mois de début	Distance min entre l'ITRE et les cas (m)	Distance max entre l'ITRE et les cas (m)	Commentaires sur la distance entre l'ITRE et les cas	Concentration min dans l'ITRE (UFC/L)	Concentration max dans l'ITRE (UFC/L)	Référence
Sydney (mars CBD) (Australie), 2016	8	1	12,5 %	70	juin						(Griffith <i>et al.</i> , 2016; Timms <i>et al.</i> , 2018)
Cherokee County (États-Unis), 2004	7	2	28,6 %	37	sept.	400	400	Tous les cas ont été exposés dans un CHSLD et l'hôpital adjacent, situés à 400 m de l'ITRE suspectée.			(Phares <i>et al.</i> , 2007)
Pennsylvanie (États-Unis), 2013	6	0	0,0 %		juill.						(McClung <i>et al.</i> , 2017)
New York (États-Unis), 2011	5	1	20,0 %								(Beer <i>et al.</i> , 2015)
Sydney (suburb 2) (Australie), 2016	5	0	0,0 %		Mai ^B						(Griffith <i>et al.</i> , 2016; Timms <i>et al.</i> , 2018)
Dublin (Irlande), 2008	2	0	0,0 %	30	juin	Sur place ^A	Sur place ^A	Cas dans le milieu de travail		1 x 10 ²	(Nicolay <i>et al.</i> , 2010; Ward <i>et al.</i> , 2010)

^A Sur place : les cas ont habité, travaillé ou fréquenté le bâtiment où était située l'ITRE en cause. Une valeur de 100 mètres a été attribuée pour les calculs.

^B Pour les éclosions en Australie et en Nouvelle-Zélande, le mois réel est indiqué dans le tableau, mais dans les statistiques descriptives, le mois de début a été décalé de 6 mois pour permettre les comparaisons avec l'hémisphère Nord.

ANNEXE C DONNÉES QUÉBÉCOISES DES CAS DE LÉGIONELLOSE

Tableau C1 Nombre et proportion (%) des cas de légionellose acquis au Québec selon le sexe, l'âge et le mois, 2016-2020

	2016	2017	2018	2019	2020	Moyenne annuelle 2016-2020
Nombre de cas*	117	166	224	188	176	174
Nombre de décès** (léthalité)	7 (6,0 %)	11 (6,6 %)	7 (3,1 %)	6 (3,2 %)	6 (4,7 %)	7 (4,3 %)
Sexe						
Masculin	84 (71,8 %)	112 (67,5 %)	141 (62,9%)	130 (69,1 %)	126 (71,6 %)	119 (68,1 %)
Féminin	33 (28,2 %)	54 (32,5 %)	83 (37,1 %)	58 (30,9 %)	50 (28,4 %)	56 (31,9 %)
Âge						
0-39 ans	8 (4,8%)	10 (6,0%)	15 (6,7%)	12 (6,4%)	8 (4,5%)	11 (6,3%)
40-49 ans	13 (11,1 %)	5 (3,0 %)	15 (6,7 %)	15 (8,0 %)	15 (8.5 %)	13 (7,2 %)
50-59 ans	32 (27,4 %)	39 (23,5 %)	48 (21,4 %)	45 (24,1 %)	35 (19,9 %)	40 (22,9 %)
60-69 ans	34 (29,1 %)	55 (33,1 %)	69 (30,8 %)	55 (29,4 %)	54 (30,7 %)	53 (30,7 %)
70-79 ans	23 (19,7 %)	38 (22,9 %)	52 (23,2 %)	34 (18,2 %)	40 (22,7 %)	37 (21,5 %)
80 ans et plus	7 (6,0 %)	19 (11,4 %)	25 (11,2 %)	26 (13,9 %)	24 (13,6 %)	20 (11,6 %)
Mois de l'année						
Janvier à mars	6 (5,1 %)	16 (9,6 %)	22 (9,8%)	17 (9,1%)	13 (7,4%)	15 (8,6%)
Avril à juin	19 (16,2 %)	24 (14,5%)	29 (12,9%)	32 (17,1%)	16 (9,1%)	24 (13,7%)
Juillet à septembre	64 (54,7 %)	91 (54,8%)	107 (47,8%)	102 (54,5%)	100 (56,8%)	93 (53,1%)
Octobre à décembre	28 (23,9 %)	35 (21,1%)	66 (29,5%)	36 (19,3%)	47 (26,7%)	43 (24,6%)

* Inclut les cas avec information manquante sur le lieu d'acquisition, (n = 182).

** Information manquante sur l'évolution pour 300 cas (34 %).

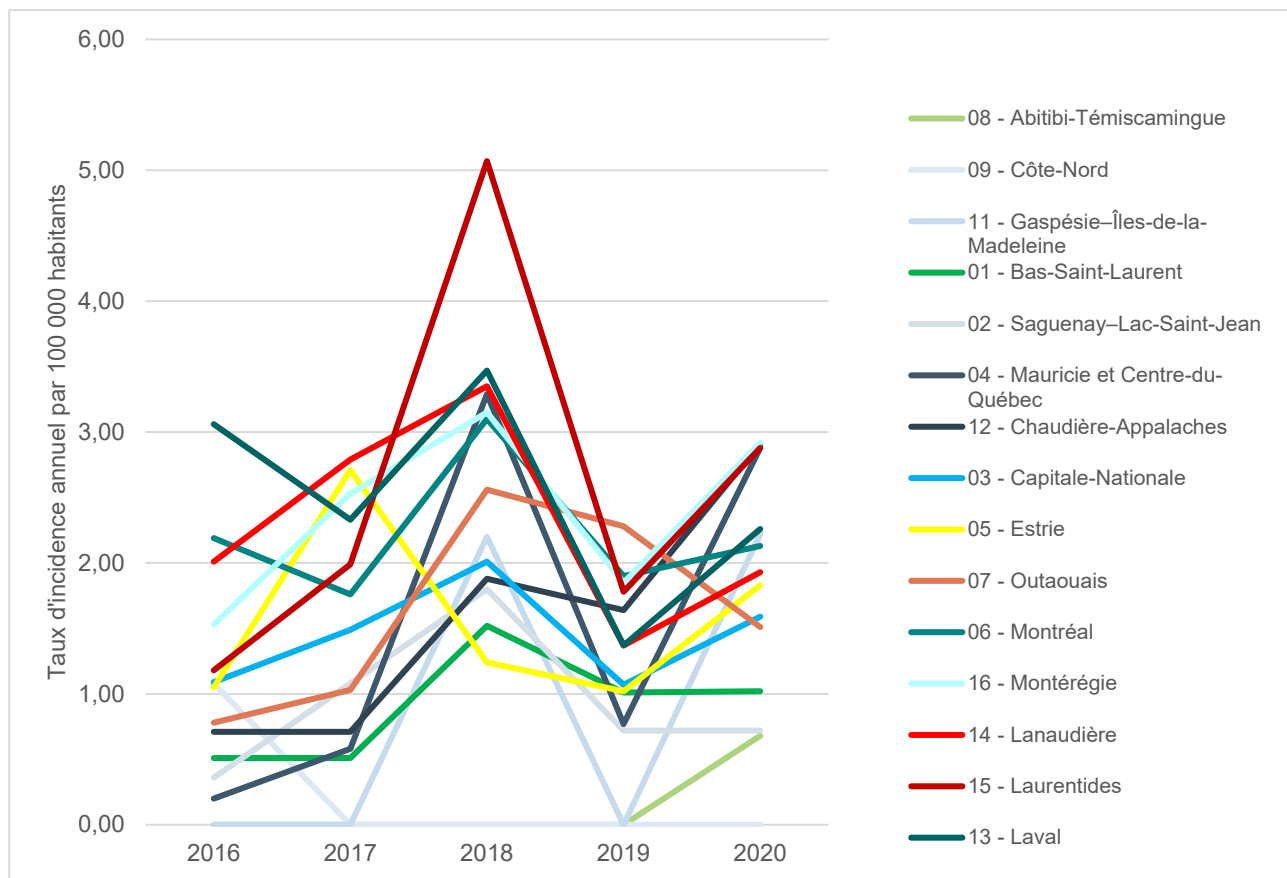
Source : liste des cas des MAD0 d'origine infectieuse, janvier 2016 à décembre 2020, extraction du 5 février 2021, après exclusion des cas acquis à l'extérieur du Québec, des cas non géolocalisés et des cas dans les aires de diffusion sans population (n = 1).

Tableau C2 Nombre de cas de légionellose acquis au Québec selon la région sociosanitaire 2016-2020

	2016	2017	2018	2019	2020
Région sociosanitaire					
Montréal	40	37	56	51	42
Montérégie	21	38	41	35	40
Laurentides	5	11	33	19	17
Mauricie et Centre-du-Québec	5	15	16	15	15
Lanaudière	13	13	15	15	10
Laval	11	10	15	9	8
Capitale-Nationale	5	12	12	9	11
Estrie	5	15	7	9	9
Chaudière-Appalaches	5	<5	9	8	12
Outaouais	<5	6	11	11	6
Saguenay-Lac-Saint-Jean	<5	<5	5	<5	<5
Bas-Saint-Laurent	<5	<5	<5	<5	<5
Gaspésie-Îles-de-la-Madeleine	<5	<5	<5	<5	<5
Abitibi-Témiscamingue	<5	<5	<5	<5	<5
Côte-Nord	<5	<5	<5	<5	<5
Nord-du-Québec	<5	<5	<5	<5	<5

Source : Liste des cas des MADO d'origine infectieuse, janvier 2016 à décembre 2020; extraction du 5 février 2021, après exclusion des cas acquis à l'extérieur du Québec, des cas non géolocalisés et des cas dans les aires de diffusion sans population (n = 2).

Figure C1 Taux d'incidence régional annuel de légionellose, par 100 000 habitants, par région sociosanitaire du Québec, 2016-2020



Source : Infocentre de santé publique; extraction en février 2021. Le Nord-du-Québec n'est pas représenté à cause du très petit nombre de cas et de la petite population qui rendent les taux instables.

ANNEXE D ESTIMATION DU FARDEAU DE LA LÉGIONELLOSE

Le nombre annuel de cas de légionellose au Québec a été estimé en fonction du nombre de pneumonies (selon SIGDU) et de la proportion de pneumonies causées par la légionellose (figure 5 et 6 p. 33 et 34). Plusieurs scénarios ont été effectués, selon la période de l'année (juin à octobre et toute l'année), selon diverses estimations de la proportion de pneumonies causées par la légionellose et le statut d'hospitalisation des pneumonies (hospitalisée ou non). Les estimations excluent les cas de légionellose qui n'ont jamais consulté à l'urgence. Parce que les proportions de légionellose sont basées sur des études utilisant principalement l'antigène urinaire, ces estimations excluent aussi des cas qui ne seraient pas détectés par l'antigène urinaire et des cas causés par d'autres espèces que *Lp*. Il n'y a pas d'ajustement pour ces facteurs afin que les estimations représentent le nombre de cas qui pourraient être identifiés en testant systématiquement toutes les personnes ayant une pneumonie à l'urgence avec un antigène urinaire.

Selon les scénarios, il y aurait de 226 à 1 489 cas de légionellose en saison estivale au Québec, soit deux à 11 fois plus que le nombre de cas déclarés (tableau D1). Durant l'année, il y aurait de 2 à 9 fois plus de cas que déclarés actuellement (tableau D2 p. 70).

Tableau D1 Estimation du nombre de cas de légionellose de juin à octobre (moyenne 2016-2019) chez les adultes de 18 ans et plus au Québec selon différents paramètres

	Nombre de cas déclarés	Nombre estimé de cas selon différentes proportions* de pneumonies causées par la légionellose		
		2,6 % (Allgaier <i>et al.</i> , 2020)	4,0 % (C. Cilloniz <i>et al.</i> , 2017)	8,0 % (Raeven <i>et al.</i> , 2016)
Estimation basée sur les pneumonies à l'urgence, hospitalisées (N = 8 680)	127**	226 (2 fois)	347 (3 fois)	694 (5 fois)
Estimation basée sur l'ensemble des pneumonies à l'urgence (N = 18 613)	133	484 (4 fois)	745 (6 fois)	1489 (11 fois)

En vert : scénario le plus plausible selon la littérature.

* Proportions estimées à partir de la revue de littérature, principalement d'études utilisant l'antigène urinaire. Ces proportions seraient donc plus élevées si on considérait la sensibilité imparfaite de l'antigène urinaire ou de la culture, ou la présence d'autres espèces que *Lp*.

** Puisque le fichier MADO n'indique pas le nombre de cas de légionellose hospitalisés, le nombre total de cas a été multiplié par 96 %, la proportion des cas déclarés de légionellose qui sont hospitalisés aux États-Unis (CDC, 2021).

Tableau D2 Estimation du nombre de cas de légionellose au Québec chez les adultes de 18 ans et plus durant toute l'année (moyenne 2016-2019) au Québec selon différents paramètres

	Nombre de cas déclarés	Nombre estimé de cas selon différentes proportions* de pneumonies causées par la légionellose	
		1,4 % (Jain <i>et al.</i> , 2015)	3,0 % (Marchello <i>et al.</i> , 2016)
Estimation basée sur les pneumonies à l'urgence, hospitalisées (N = 23 875)	166**	334 (2 fois)	716 (4 fois)
Estimation basée sur l'ensemble des pneumonies à l'urgence (N = 52 720)	173	738 (4 fois)	1582 (9 fois)

En vert : scénario le plus plausible selon la littérature.

* Proportions estimées à partir de la revue de littérature, principalement d'études utilisant l'antigène urinaire. Ces proportions seraient donc plus élevées si on considérait la sensibilité imparfaite de l'antigène urinaire ou de la culture, ou la présence d'autres espèces que *L. pneumophila*.

** Puisque le fichier MADO n'indique pas le nombre de cas de légionellose hospitalisés, le nombre total de cas a été multiplié par 96 %, la proportion des cas déclarés de légionellose qui sont hospitalisés aux États-Unis (CDC, 2021).

Centre de référence
et d'expertise



www.inspq.qc.ca