

**MEMOIRE DU DIPLOME D'ETUDES SPECIALISEES DE
PHARMACIE HOSPITALIERE ET DES COLLECTIVITES**

Soutenu devant le Jury interrégional

le 02 FEVRIER 2007

Par Mademoiselle **Magali Bauer**

Conformément aux dispositions de l'arrêté

du 06 mai 1987 tient lieu de :

THESE POUR LE DIPLÔME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

**EVALUATION EPIDEMIOLOGIQUE DU RISQUE DE
FIEVRE DE PONTIAC LIE AUX LEGIONELLES PRESENTES
DANS LES AEROSOLS DE DOUCHES CHEZ LA PERSONNE
AGEE EN MAISON DE RETRAITE DE LORRAINE**

PRESIDENT :

 e Françoise BALLEREAU, Professeur de Santé Publique-
Pharmacie Clinique-Nantes

MEMBRES DU JURY :

M. Denis. ZMIROU-NAVIER, Professeur INSERM ERI-11- Nancy
Mme Martine AUPEE, Médecin Hygiéniste au CCLIN Ouest
M. Laurent HAMON, Praticien Hospitalier Stérilisation - Pharmacien

SOMMAIRE

I	INTRODUCTION	9
II	BIBLIOGRAPHIE	10
II .1	AGENT INFECTIEUX : <i>LEGIONELLA</i>	10
II .1.1	TAXONOMIE	10
II .1.2	MORPHOLOGIE	10
II .1.3	ECOLOGIE	11
II .1.4	DETECTION DE LEGIONELLA DANS L'ENVIRONNEMENT	12
II.1.4.1	METHODE DE COLLECTE DES LEGIONELLES AEROSOLISEES	12
II.1.4.1.1	DEFINITION D'UN (BIO)AEROSOL	12
II.1.4.1.2	PRINCIPE DE COLLECTE DES BIOAEROSOLS	13
II.1.4.2	METHODE DE DETECTION DES LEGIONELLES	15
II .1.5	MODE DE TRANSMISSION	16
II .1.6	VIRULENCE	18
II .2	PATHOLOGIES	18
II .2.1	LEGIONELLOSE (MALADIE DU LEGIONNAIRE)	19
II .2.1.1	CLINIQUE	19
II .2.1.2	DIAGNOSTIC	19
II .2.1.3	TRAITEMENT	20
II .2.1.4	EPIDEMIOLOGIE	21
II .2.2	FIEVRE DE PONTIAC	22
II .2.2.1	CLINIQUE	22
II .2.2.2	DIAGNOSTIC	23
II .2.2.3	EPIDEMIOLOGIE	24
II .3	SURVEILLANCE	26
II .3.1	ORGANISATION DE LA SURVEILLANCE DE LA LEGIONELLOSE EN FRANCE	26
II .3.1.1	LA DECLARATION OBLIGATOIRE (DO)	26
II .3.1.2	LE SIGNALEMENT DES INFECTIONS NOSOCOMIALES	27
II .3.1.3	LA SURVEILLANCE BACTERIOLOGIQUE PAR LE CENTRE NATIONAL DE REFERENCE (CNR)	27
II .3.2	ORGANISATION DE LA SURVEILLANCE AU NIVEAU EUROPEEN	28
II .4	LEGISLATION FRANCAISE SUR LA SURVEILLANCE MICROBIOLOGIQUE DE L'ENVIRONNEMENT	28
II .4.1	EAU CHAUDE SANITAIRE : HORS ETABLISSEMENT DE SANTE	28
II .4.2	EAU CHAUDE SANITAIRE : ETABLISSEMENT DE SANTE	29
II .4.3	EAU DES TOURS AEROREFRIGERANTES	30
II .4.4	AUTRES INSTALLATIONS	30

III	MATERIEL ET METHODE	
III.1	TYPE D'ETUDE	32
III.2	POPULATION DE L'ETUDE	32
III.3	DEROULEMENT DE L'ETUDE SUR SITE	33
III.3.1	DONNEES RECUEILLIES	34
III.3.1.1	REGISTRES DE RECUEIL	34
III.3.1.2	DIAGNOSTIC RESEAU	35
III.3.2	PRELEVEMENTS D'EAU ET D'AIR	36
III.3.2.1	RECUEIL DES PRELEVEMENTS	36
III.3.2.2	DENOMBREMENT DES LEGIONELLES	37
III.3.3	PRELEVEMENTS BIOLOGIQUES	37
III.4	ANALYSE DES DONNEES	38
III.4.1	DEFINITION D'UN CAS	38
III.4.2	EVALUATION DE L'EXPOSITION	38
III.4.3	ANALYSE STATISTIQUE	41
IV	RESULTATS	43
IV.1	DESCRIPTION DE LA POPULATION	43
IV.2	CAS ET DENSITE D'INCIDENCE DE LA FIEVRE DE PONTIAC	45
IV.2.1	NOMBRE DE CAS	45
IV.2.2	REPARTITION DES 29 CAS DANS LES DIFFERENTES MAISONS DE RETRAITES	45
IV.2.3	SIGNES CLINQUES RETROUVES CHEZ LES 29 CAS	47
IV.3	RESUTATS BIOLOGIQUES	48
IV.3.1	ANTIGENURIE	48
IV.3.2	TITRE EN ANTICORPS	48
IV.4	METROLOGIE DE <i>LEGIONELLA</i> DANS LES DOUCHES	49
IV.4.1	METROLOGIE DE L'EAU	49
IV.4.1.1	DETERMINATION DE SEUILS CRITIQUES EN LEGIONELLES DANS L'EAU	49
IV.4.1.2	DETERMINATION D'UNE RELATION DOSE EFFET: CAS DES DONNEES DE L'EAU DE DOUCHE	51
IV.4.2	METROLOGIE DE L'AEROSOL	52
IV.5	FACTEURS FAVORISANTS	53
V	DISCUSSION	56
V.1	FIEVRE DE PONTIAC : CARACTERISTIQUES, INCIDENCES, BIOLOGIE ET FACTEURS DE RISQUES	57
V.2	EXPOSITION AUX AEROSOLS DE DOUCHE	58
V.3	RELATION ENTRE L'EXPOSITION AUX AEROSOLS DE DOUCHE ET LA FIEVRE DE PONTIAC	60
VI	CONCLUSION	62
VII	REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	63
VIII	ANNEXES	72

LISTE DES TABLEAUX

Tableau n°1 : Facteurs cliniques et comportementaux favorisant parmi les cas de Légionellose survenus en France, 2001-2004

Tableau n°2 : Les 7 signes cités comme les plus fréquents après l'étude de 14 publications

Tableau n°3 : Occurrence des épidémies de fièvre de Pontiac en Amérique du Nord et en Europe

Tableau n°4 : Récapitulatif des niveaux d'intervention et des références à utiliser pour définir des mesures de gestion

Tableau n°5 : Evaluation de l'exposition aux légionelles des douches (eau et aérosol) à travers 5 scénarii différents

Tableau n°6 : Age et effectif de la population de l'étude

Tableau n°7 : Nombre moyen de douches pris par personne âgée et par semaine

Tableau n°8 : Durée d'observation de la population en jours

Tableau n°9 : Distribution des antécédents dans la population de l'étude

Tableau n°10 : Fréquence d'apparition des différents symptômes enregistrés chez les 29 cas (pendant la durée du ou des épisodes de fièvre de Pontiac)

Tableau n°11 : Lien entre le seuil en anticorps et la fièvre de Pontiac

Tableau n°12 : Risque de fièvre de Pontiac selon la concentration de *Legionella* spp. par litre d'eau, en fonction des différents scénarii et de la méthode de détection

Tableau n°13 : Calcul du RR pour chaque classe de concentration de légionelles cultivables dans l'eau des douches

Tableau n°14 : Calcul de l'OR pour chaque classe de concentration de *Legionella* détectées par FISH dans l'eau des douches

Tableau n°15 : Risque relatif (RR) de développer une fièvre de Pontiac pour différents seuils de concentrations en *Legionella* détectées par hybridation in situ dans les aérosols de douche

Tableau n°16 : Excès de risque (RR) de fièvre de Pontiac pour différents facteurs selon le sexe

Tableau n°17 : Lien entre les facteurs favorisant et la fièvre de Pontiac

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Tailles des particules d'aérosols

Figure n° 2 : MAS 100

Figure n° 3 : Impinger SKC

Figure n°4 : Courbe épidémique réalisée une maison de retraite (2 cas)

Figure n° 5 : Courbe épidémique réalisée une maison de retraite (7 cas)

Figure n° 6 et 7 : Courbes épidémiques réalisées deux maisons de retraites différentes (4 cas chacune)

LISTE DES ABREVIATIONS

AFNOR : Association Française de NORmalisation
AFSSAPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé
BYE : Buffered Yeast Extract
C.CLIN : Centre de Coordination de la Lutte contre les Infections Nosocomiales
CLIN : Comité de Lutte contre les Infections Nosocomiales
CNR : Centre National de Référence des légionelles
COFRAC : Comité Français d'Accréditation
DDASS : Direction Départementale des Affaires Sanitaires et Sociales
DI₅₀ : Dose Infectante 50
DL₅₀ : Dose Létale 50
DO : Déclaration Obligatoire
DRASS : Direction Régionale des Affaires Sanitaires et Sociales
ELISA : Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay
EWGLI : European Working Group for Legionella Infections
FISH : Fluorescence In Situ Hybridization
GROG : Groupes Régionaux d'Observation de la Grippe
IC : Intervalle de Confiance
InVS : Institut de Veille Sanitaire
IV : Voie Intraveineuse
L. : *Legionella*
ml : millilitre
µm : micromètre
OFSP : Office Fédéral de Santé Publique
OMS : Organisation Mondiale de la Santé
OR : Odds Ratio
p : degré de signification
PCR : Polymérase Chain Reaction
sp : species
RR : Risque Relatif
TAR : Tours Aéroréfrigérantes
UFC : Unités Formant Colonies

I INTRODUCTION

Les légionelles sont des bactéries ubiquitaires de l'environnement hydrique, elles colonisent les installations en contact avec l'eau (TAR, réseaux d'eau chaude...). Elles sont responsables de nombreuses épidémies identifiées sous la forme de la maladie du légionnaire (parfois mortelle) ou de fièvre de Pontiac et constituent donc un problème de santé publique.

Une réglementation existe sur l'eau, déterminée empiriquement à partir des données obtenues dans différents contextes épidémiques. Pourtant, l'infection s'effectue par inhalation d'un aérosol contaminé. Or, à ce jour, il n'existe pas de relation connue entre la teneur en légionelles dans l'eau et celle dans les aérosols. De même, la notion de dose infectante, indispensable pour une gestion appropriée du risque, n'a pas été clairement définie.

Cette étude s'inscrit dans le projet Légion'Air dont l'objectif est la « Caractérisation de l'exposition aux légionelles d'aérosols d'eaux chaudes en établissements collectifs et locaux professionnels ». Ce projet comporte deux volets, l'un microbiologique (dont le principal objectif est l'établissement de la relation entre la quantité de légionelles dans les eaux chaudes sanitaires et la quantité de légionelles dans l'aérosol issu de ces eaux contaminées) et l'autre, épidémiologique que nous développerons dans cette thèse.

L'objectif de ce travail est de caractériser l'exposition aux légionelles dans l'eau et dans les aérosols afin de mesurer le risque de développer une fièvre de Pontiac dans une population de personnes âgées vivant dans les maisons de retraites de Lorraine. Il s'agit d'autre part, de renseigner des données cliniques et épidémiologiques sur la fièvre de Pontiac (calculer une densité d'incidence, définir des facteurs de risques de développer la fièvre de Pontiac, relier un seuil en anticorps à la fièvre de Pontiac...).

Une revue bibliographique permettra dans un premier temps de dresser un état des lieux sur le sujet, ensuite, nous exposerons la méthodologie utilisée ainsi que les résultats. Enfin, une analyse critique de ces résultats sera effectuée en tenant compte des données de la littérature.

II BIBLIOGRAPHIE

II.1 AGENT INFECTIEUX : *LEGIONELLA*

Les premières souches de légionelles ont été mises en évidence entre 1943 par Tatlock chez des cobayes par utilisation de la méthode d'isolement des *Rickettsia* (MacDade *et al.*, 1977). Ces bactéries n'ont fait l'objet d'aucune étude approfondie jusqu'en 1976, date à laquelle une épidémie de pneumopathie grave affecte les participants d'un congrès d'anciens combattants de la légion américaine réunis dans un hôtel à Philadelphie faisant 29 morts (Fraser *et al.*, 1977).

II.1.1 TAXONOMIE

Les légionelles sont des bactéries appartenant à l'ordre des *Legionellales*. Cet ordre comprend deux familles : les *Coxiellaceae* et les *Legionellaceae*. La famille des *Legionellaceae* ne comprend qu'un seul genre : le genre *Legionella* dans lequel le nombre d'espèces et de sérogroupes ne cesse d'augmenter. A ce jour, le genre *Legionella* comprend 49 espèces de légionelles dont 20 impliquées dans des infections chez l'homme. L'espèce *L. pneumophila* contient 16 sérogroupes différents. *L. pneumophila* séro groupe 1 est l'agent responsable de l'épidémie de Philadelphie de 1976 mais aussi de 70 à 90 pourcent des cas de maladie du Légionnaire pour lesquels une bactérie a été isolée. Sept autres espèces contiennent 2 différents sérogroupes tandis que les espèces restantes ne comportent qu'un seul séro groupe chacune (Edelstein PH and Cianciotto NP, 2005).

II.1.2 MORPHOLOGIE

Les légionelles sont des bacilles Gram négatif aérobies, non sporulés, non acidorésistants, non capsulés, de 0,3 à 0,9 μ de large sur 2 à 20 μ de long. L'examen direct des prélèvements cliniques montre des bacilles courts et fins ou des formes cocobacillaires. Ces bacilles

peuvent être mobiles (pour la plupart des espèces) par des flagelles en position subpolaire ou latérale (Jarraud *et al.*, 2000).

II.1.3 ECOLOGIE

Les légionelles sont des bactéries à tropisme hydrique. Elles sont présentes dans les écosystèmes naturels (lacs et rivières) mais aussi dans les niches hydriques artificielles (TAR, système de climatisation, piscines...). Certains facteurs physico-chimiques sont favorables à la survie et la multiplication des légionelles. En effet, ces bactéries se multiplient à une température de l'eau comprise entre 25°C et 45°C (optimum autour de 37°C), avec un pH neutre ou légèrement acide (elles peuvent survivre entre 5 et 63°C et avec un pH compris entre 5,5 et 8,1. La croissance des légionelles est favorisée par la présence d'autres microorganismes (bactéries, protozoaires et algues...), de substances organiques (biofilm) et d'éléments minéraux dans l'eau stimulant leur croissance (fer, zinc, calcium, aluminium...) et enfin la stagnation de l'eau (la présence de boucles, de réservoirs, de bras morts dans les réseaux d'eau...) sont autant d'éléments qui favorisent leur survie et leur multiplication (OFSP, 1999).

Les légionelles parasitent les amibes (protozoaires) telles que *Acanthamoeba* sp., *Didasculus* sp., *Echinamoeba* sp., *Hartmanella* sp., *Mayorella* sp., *Naegleria* sp., *Schizopyrenus* sp., *Vahlkampfia* sp. et des protozoaires ciliés tels que ceux du genre *Tetrahymena* (Fields *et al.*, 1996 ; Rowbotham *et al.*, 1980). Cette symbiose leur permet ainsi de résister à des conditions d'environnement défavorables (acidité, dessiccation, température élevée, pression osmotique, désinfectants, antiseptiques, chloration...) (SBSV, 2002). Une fois ingérées, les légionelles peuvent résister à la digestion par l'amibe. Elles s'y multiplient à l'intérieur de vacuoles avant de la tuer et d'être relarguées dans le milieu extracellulaire (Rowbotham *et al.*, 1986).

Legionella survit dans des biofilms dans les réseaux d'eau de diverses installations (réseau d'eau potable, circuit de refroidissement). Dans les biofilms, les nutriments sont piégés ou relargués par d'autres microorganismes (Rogers *et al.*, 1992). Le biofilm est aussi connu pour apporter aux bactéries une certaine protection contre des conditions défavorables : chloration, températures élevées (Rowbotham* *et al.*, 1980).

II.1.4 DETECTION DE LEGIONELLA DANS L'ENVIRONNEMENT

II.1.4.1 METHODE DE COLLECTE DES LEGIONELLES AEROSOLISEES

II.1.4.1.1 DEFINITION D'UN (BIO)AEROSOL

Un aérosol désigne tout ensemble de particules solides ou liquides, ou les deux, en suspension dans un milieu gazeux. Les particules sont conventionnellement considérées en suspension si leur vitesse de chute maximale n'excède pas 25 cm.s^{-1} (Lighthart et Mohr, 1994). Un aérosol désigne donc tout type de particules en suspension telles que fumées, poussières ou vésicules.

Le terme bioaérosol désigne un aérosol composé de particules d'origine biologique. Par conséquent, un bioaérosol microbien contient des micro-organismes comme des virus, bactéries, champignons, protozoaires ou encore des algues. C'est un terme restrictif car il tient compte de la nature biologique de l'aérosol et notamment de ses propriétés (viabilité, caractère infectieux, allergénique, ...). Les bioaérosols peuvent contenir des particules solides ou liquides et peuvent aller d'une taille d'un simple microorganisme à de larges gouttelettes de liquide. Ces gouttelettes peuvent contenir plusieurs micro-organismes, grains de pollens, agglomérés et/ou des micro-organismes attachés à des particules de débris, d'écailles de peau, et/ou à des particules du sol (Lighthart et Mohr, 1994).

Le diamètre aérodynamique des aérosols biologiques est compris entre 0,07 et 100 μm (Figure 1).

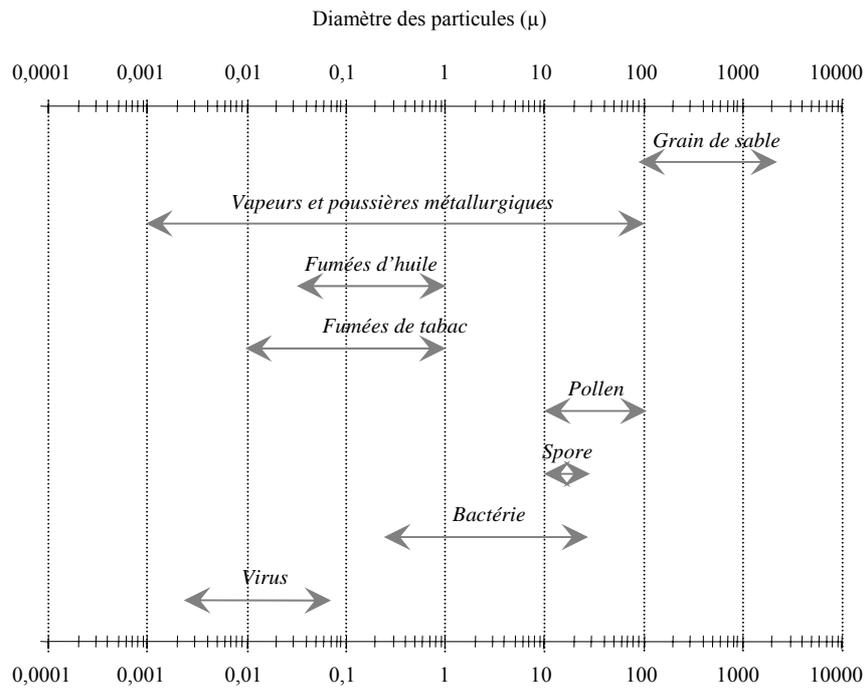


Figure n°1 : Tailles des particules d'aérosols (Lighthart et Mohr, 1994).

II.1.4.1.2 PRINCIPE DE COLLECTE DES BIOAEROSOLS

Il existe trois principes de collecte des aérosols biologiques:

- la filtration,
- l'impaction sur milieu solide,
- l'impaction en milieu liquide,

Seules l'impaction sur milieu solide et l'impaction en milieu liquide sont documentées concernant la détection de légionelles aérosolisées :

L'impaction sur milieu solide (ici une gélose spécifique des légionelles) utilise un collecteur d'air (impacteur sur gélose de types MAS 100 ou



Figure n° 2 :
MAS 100

Andersen) projetant les particules sur un milieu gélosé contenu dans une boîte de Pétri, qui sera mise en culture par la suite (figure n°2).

Cette technique est la plus facile et la moins coûteuse à mettre en œuvre, mais elle interdit toute dilution ou concentration du prélèvement. De plus, les boîtes de Pétri risquent d'être saturées lors de prélèvements dans des milieux ayant une forte pollution microbienne ou lors de prélèvements de grands volumes d'air (Nesa *et al.*, 2001). Dès lors, les légionelles, qui croissent beaucoup moins vite que les bactéries rencontrées usuellement dans l'air, sont difficilement mises en évidence par cette technique, même en utilisant un milieu sélectif des légionelles comme le GVPC (Ishimatsu *et al.*, 2001).



Figure n° 3 :
Impinger SKC

L'impaction en milieu liquide utilise un collecteur d'air (impacteur de type Impinger SKC (figure n°3) projetant les particules en suspension de manière tangentielle dans un milieu liquide.

Les milieux liquides les plus utilisés pour le recueil des légionelles sont l'eau distillée et le milieu BYE (Hambleton *et al.*, 1983).

L'avantage de cette technique est qu'elle permet des dilutions ou des concentrations des germes collectés en fonction de la pollution microbienne présente dans l'air.

Contrairement à la technique de prélèvement de l'eau qui est standardisée (AFNOR NF T90-431), la technique pour les prélèvements d'air ne l'est pas. Dans le cas des légionelles, la plupart des études montrent que l'impaction en milieu liquide est une meilleure méthode de collecte par rapport à l'impaction en milieu solide (Ishimatsu *et al.*, 2001, Mathieu *et al.*, 2006). Les difficultés rencontrées pour l'évaluation de la biocontamination de l'air peuvent être liées à la collecte ou à la détection des micro-organismes.

Des phénomènes de rebond, d'adhésion ou d'altération des bactéries peuvent être mis en cause ; ils sont notamment liés aux conditions stressantes de la collecte (forte vitesse d'impaction, dessiccation, réhydratation) qui influent sur la cultivabilité des bactéries sur les milieux bactériologiques de laboratoire (Berendt *et al.*, 1980).

II.1.4.2 METHODE DE DETECTION DES LEGIONELLES

Trois principales méthodes sont actuellement utilisées pour quantifier les légionelles présentes dans les échantillons d'eau :

- la culture (méthode de référence),
- la technique d'hybridation moléculaire *in situ* à l'aide de sondes fluorescentes (FISH),
- la PCR quantitative en phase de normalisation.

Nous nous intéresserons aux 2 méthodes utilisées dans la partie métrologique de notre étude : la culture et la technique d'hybridation moléculaire.

La culture est la méthode de référence validée pour dénombrer les légionelles dans l'eau selon la norme AFNOR NF T90-431 (CIRCULAIRE N°DGS 2005/323). Les colonies suspectes sontensemencées sur un milieu BCYE (Buffered Charcoal Yeast Extract) supplémenté en L-cystéine et en fer, (éléments nécessaires à leur croissance), puis mises à incuber à 37°C (SBSV, 2002). La spécificité de cette méthode est de 100%, mais sa sensibilité varie entre 50 et 80% (Bornstein *et al.*, 1992). En effet, certaines bactéries stressées, blessées ou dormantes ne se multiplient pas et donc ne forment pas de colonies sur la gélose, même si elles sont toujours viables ou actives. Elles sont appelées bactéries viables non cultivables (Steinert *et al.*, 1997 ; Kell *et al.*, 1987). Il est aujourd'hui démontré que la culture, méthode de référence, sous-estime le nombre réel de micro-organismes viables présents dans les échantillons environnementaux, y compris les aérosols (Heidelberg *et al.*, 1997). Plusieurs auteurs dont Hussong *et al.* (1987), ont rapporté la détection de légionelles dans l'eau par immunofluorescence alors qu'elles étaient incapables de croître sur milieu gélosé. Nystrom (2001) a également rapporté l'incapacité de détecter des légionelles par culture dans des échantillons d'eau mais il a confirmé la présence de légionelles viables après inoculation à des cobayes.

L'hybridation *in situ* a été proposée par différents auteurs (Manz *et al.*, 1995 ; Joux et Lebaron, 2000) pour estimer une activité physiologique de la cellule. La technique FISH (Fluorescence in situ hybridization) repose sur l'appariement spécifique d'une

sonde oligonucléotidique avec sa séquence cible située sur l'ARNr 16s des légionelles grâce à la complémentarité des bases nucléotidiques. La sonde s'hybride par des liaisons hydrogènes établies selon les critères de Watson et Crick. Une molécule fluorescente greffée sur la sonde permet, après appariement correct de la sonde et après soumission à une longueur d'onde spécifique du fluorochrome greffé, la quantification par microscopie à épifluorescence (Grimm *et al.*, 1998). Plusieurs sondes qui ont des spécificités différentes sont disponibles dans le commerce. Il est ainsi possible d'identifier soit la famille des *Legionellaceae* (sondes LEG705 ; LEG226) (Manz *et al.*, 1995), soit l'espèce *Legionella pneumophila* (LEPNE1) (Grimm *et al.*, 1998). Cette méthode permet la détection de toutes les légionelles, cultivables ou non, vivantes ou mortes. Sa sensibilité est de 67%, sa spécificité est de 72% (Buchbinder *et al.*, 2002).

II.1.5 MODE DE TRANSMISSION

La contamination a lieu par inhalation d'aérosol d'eau contaminée par des légionelles (OFSP, 1999). Deux études suggèrent, sans démonstration rigoureuse, une contamination par micro-aspiration de liquide contaminé (Blatt *et al.*, 1993), par exemple lors de fausses routes sur sonde naso-gastrique ou lors de l'utilisation de dispositifs médicaux contenant de l'eau contaminée (respirateurs, humidificateurs, nébuliseurs...) (Mastro *et al.*, 1991). Il n'existe à ce jour pas de cas de contamination inter-humaine de légionellose reporté.

L'infectiosité d'un aérosol de légionelles est liée à la taille des particules (entre 2 µm et 5 µm : diamètre assez petit pour atteindre les alvéoles pulmonaires et assez grand pour contenir une ou plusieurs bactéries), à sa concentration en légionelles et à la survie des légionelles dans l'aérosol (Bornstein *et al.*, 1990 ; Bollin *et al.*, 1985).

A l'heure actuelle, aucune relation dose réponse n'a été établie chez l'homme. Les difficultés de définir une dose infectante sont liées à la fois aux différences de virulence des souches de légionelles, mais aussi aux différences de susceptibilité des individus à l'infection. Deux approches sont possibles pour estimer la dose infectante :

- **Utiliser des données obtenues chez l'animal** avec une transmission par aérosols. Dans une étude de 1980 sur le cochon d'Inde, une dose de 130 micro-organismes peut

induire une infection (il s'agissait cependant de la dose minimale testée), et la dose létale 50 est de $1,4 \cdot 10^5$ légionelles (Berendt *et al.*, 1980). Une courbe dose-réponse peut également être calculée d'après une expérience de Muller *et al.* (1983) effectuée sur des cobayes en 1983 : la DI_{50} est alors évaluée à 10 UFC. Toutes ces expériences sont toutefois relativement anciennes et les résultats obtenus sont disparates, notamment du fait de l'utilisation de souches de légionelles ou d'outils de mesures différents. Toujours sur le cochon d'Inde, Huebner *et al.* en 1984 détermine une dose infectante de 20 UFC et une DL_{50} entre 500 et 5000 UFC, tandis que Baskerville *et al.* en 1981 fait état d'une DL_{50} de 10^4 légionelles. Il est donc extrêmement difficile de transposer ces résultats à l'homme, même en tenant compte des facteurs d'incertitude liés à l'extrapolation animal-homme.

- **Croiser des données épidémiologiques et environnementales** fournies lors de la survenue de cas. Les prélèvements environnementaux réalisés au cours des enquêtes épidémiologiques, font l'objet d'une variabilité très importante et ne concernent majoritairement que l'eau. Les données d'exposition sont souvent peu exploitables du fait des mesures environnementales tardives par rapport à la réalité de l'exposition. Le chiffre de 10^5 UFC/L d'eau est avancé sur la base d'une publication unique (Bonnard *et al.*, 2001). Plusieurs études environnementales ont été réalisées en France en contexte épidémique ou non. Elles montrent que les réseaux collectifs de distribution d'eau chaude hébergent des légionelles dans 30 à 70% des cas selon les auteurs, avec des concentrations oscillant entre 50 et 10^6 UFC/L (Ambroise *et al.*, 2003), sans pour autant conduire à une épidémie de légionellose (Etienne, 2005).

Une seule étude réalisée dans le contexte épidémique de Lens concernant la contamination d'aérosol par les légionelles au niveau de TAR fait état de concentration variant de $3,3 \cdot 10^3$ à $5,9 \cdot 10^3$ légionelles FISH/ m^3 d'air (Mathieu *et al.*, 2006).

Le nombre de bactéries présentes dans un aérosol varie au cours du temps. En effet, les bactéries sont très sensibles à la dessiccation, et plusieurs études réalisées en laboratoire montrent que leur nombre décroît plus rapidement quand l'humidité atmosphérique est faible (Dennis *et al.*, 1988). Une étude réalisée en laboratoire sur des légionelles en suspension dans un aérosol d'eau distillée à 65% d'humidité relative a montré qu'elles peuvent survivre au moins 2 heures (Hambleton *et al.*, 1983). Dans

les conditions réelles, leur survie est réduite par les radiations UV et le mouvement dispersif de l'air (May *et al.*, 1969). Certains auteurs affirment que *L. pneumophila* survit beaucoup moins bien dans les aérosols que les autres légionelles (Fitzgeorge *et al.*, 1983), alors que d'autres, au contraire, prétendent que ce sont les souches les plus virulentes qui survivent le mieux (Dennis *et al.*, 1988).

II.1.6 VIRULENCE

La virulence des légionelles est un phénomène multifactoriel complexe dont les mécanismes ne sont pas encore tous élucidés à l'heure actuelle. Steinert *et al.* (2002) décrit plusieurs facteurs de virulence, classés en facteurs phénotypiques (pili, LPS...) et facteurs génomiques. Selon Steinert, l'interaction protozoaires-légionelles jouerait elle aussi un rôle dans la virulence : après répllication intracellulaire dans un protozoaire, *L. pneumophila* montrerait une plus grande résistance au stress (Steinert *et al.*, 2002). Par contre, si certaines études abondent dans ce sens (Cirillo *et al.*, 1999 ; Brieland *et al.*, 1996), d'autres ne démontrent aucune différence de virulence selon que les légionelles sont développées en symbiose ou non avec d'autres micro-organismes (Tyndall *et al.*, 1982 ; Vandenesch *et al.*, 1990). Le rôle des protozoaires dans la virulence des légionelles est encore peu clair à l'heure actuelle.

II.2 PATHOLOGIES

Cliniquement, les infections de l'homme évoluent principalement sous deux formes différentes de légionellose : la maladie du Légionnaire et la fièvre de Pontiac. Les manifestations extra-pulmonaires, très rares, concernent le cœur (myocardite, péricardite, endocardite), l'appareil digestif (péritonite, colite nécrosante, pancréatite), l'appareil musculaire (rhabdomyolyse), le système nerveux ou l'œil (rétinite) (EPA, 1999).

II.2.1 LEGIONELLOSE (MALADIE DU LEGIONNAIRE)

La légionellose doit son nom à une épidémie survenue en 1976 chez 182 participants du 58^{ème} congrès de la Légion Américaine à Philadelphie, dont 29 sont décédés : la bactérie *Legionella pneumophila*, s'était propagée par le système de climatisation de leur hôtel (Fraser *et al.*, 1979).

II.2.1.1 CLINIQUE

La maladie du Légionnaire débute après une incubation de 2 à 10 jours, par un syndrome pseudogrippal. On observe une fièvre élevée, une dyspnée, une toux importante, une pleurésie, la formation d'abcès pulmonaires, des désordres rénaux (protéinurie, hématurie, insuffisance rénale), des troubles gastro-intestinaux (douleurs abdominales, vomissements, diarrhée) et parfois, des troubles neurologiques (sommolence, délire, confusion). En l'absence de traitement antibiotique adapté, le taux de mortalité est important et il atteint 15 à 20 % (SBSV, 2002).

II.2.1.2 DIAGNOSTIC

La définition d'un cas confirmé de maladie du Légionnaire doit être évoquée devant la présence de signes cliniques et/ou radiologiques de pneumopathie, associés à au moins un des critères biologiques suivant : l'isolement des bactéries dans des prélèvements bronchiques, une immunofluorescence directe positive sur des prélèvements bronchiques, la présence dans les urines d'antigène urinaire, ou une séroconversion (multiplication par 4 du titre basal d'anticorps, avec un deuxième titre minimum de 128) (Campèse *et al.*, 2001).

Un cas probable de maladie du Légionnaire correspond à des signes cliniques et/ou radiologiques de pneumopathie, accompagnés d'un titre d'anticorps unique supérieur ou égal à 256 (Campèse *et al.*, 2002).

Plusieurs méthodes diagnostiques peuvent servir de confirmation microbiologique de l'infection (CIRCULAIRE N°DGS 2005/323) :

- la culture est réalisée à partir d'expectorations ainsi que tout autre type de prélèvements broncho-pulmonaires. Elle nécessite des milieux spécifiques tels que le BCYE, additionné ou non d'antibiotiques et/ou antifongiques pour améliorer sa sélectivité.
- la recherche d'antigène soluble est rapide (15 minutes par immunochromatographie sur membrane et 4 heures par Elisa). Les antigènes apparaissent précocement, dans les 2 à 3 jours suivant l'apparition des signes cliniques. L'excrétion est variable suivant les patients : de quelques jours à 2 mois en moyenne, elle peut atteindre un an chez certains patients.

Les tests actuellement commercialisés ne détectent que *Legionella pneumophila* séro groupe 1 (ce séro groupe est néanmoins responsable de 90 % des légionelloses) ; cela constitue l'inconvénient majeur de cette technique.

- l'immunofluorescence directe permet de réaliser un examen direct sur des prélèvements pulmonaires par fluorescence directe diagnostiquant ainsi les *L. pneumophila* séro groupe de 1 à 14.
- les anticorps apparaissent en moyenne une semaine après le début de l'infection, puis persistent 6 à 8 mois, voire jusqu'à 10-12 mois selon certains auteurs comme Darelid *et al.*, (2003). Des réactions croisées sont aussi rencontrées entre les différents sérogroupes et entre les différentes espèces de *Legionella*. La réaction croisée la plus fréquemment rencontrée concerne le séro groupe 1 et le séro groupe 6 (Freney *et al.*, 2000).
- la PCR, hybridation d'une sonde nucléique spécifique des légionelles suivie d'une amplification, encore peu utilisée en routine par les laboratoires.

II.2.1.3 TRAITEMENT

Le choix de la thérapeutique dépend de la sévérité de la maladie et du terrain. L'AFSSAPS recommande en cas de forme à gravité légère ou modérée, la monothérapie : soit un macrolide (clarithromycine, dirithromycine, josamycine, roxithromycine, spiramycine), soit une quinolone (ciprofloxacine, levofloxacine, ofloxacine) (AFSSAPS, 2002).

En cas de forme sévère ou chez un hôte immunodéprimé, l'AFSSAPS recommande d'associer

deux antibiotiques au sein des 3 types de molécules suivantes :

- érythromycine, spiramycine en IV
- fluoroquinolone (ciprofloxacine, lévofloxacine et ofloxacine)
- rifampicine

II.2.1.4 EPIDEMIOLOGIE

Pour l'année 2004, en France, 1202 cas de Légionellose ont été enregistrés à l'InVS (1044 en 2003). Parmi 1202 cas, 18 (1,5%) étaient des étrangers hospitalisés en France. L'incidence déclarée en France en 2004 était ainsi de 2 cas pour 100 000 habitants (1,8 en 2003). En Europe, l'incidence moyenne déclarée était de 1 pour 100 000 habitants (Campèse *et al.*, 2005).

En 2004, parmi les 1127 cas non nosocomiaux, 872 ont été diagnostiqués par l'antigène urinaire, 151 ont été diagnostiqués par sérologie (12,5%), 70 par séroconversion et 81 par titrage unique. L'âge médian des cas était de 59 ans. Le sexe ratio Homme/Femme était de 2,5. L'incidence était plus élevée chez les hommes de plus de 80 ans. L'évolution de la maladie était connue pour 84% des cas (1013/1202) et la létalité était 14% (138 décès sur 1013 cas). L'espèce *Legionella pneumophila* représentait 99% des cas diagnostiqués et le sérotype 1, 90% des cas (1061/1168) (Campèse *et al.*, 2005).

Un ou plusieurs facteurs favorisants ont été retrouvés chez 868 cas (72%) avec une distribution comparable à celle des années précédentes (Tableau n°1). L'étude des expositions à risque des épidémies de légionelloses en France en 2004 montre que 5% des cas avaient séjourné dans des maisons de retraites, 6% dans des hôpitaux, >1% dans des stations thermales et 18% pour lesquels on a la notion de voyage et 8% regroupant les autres expositions telles que sauna, piscine ... (Campèse *et al.*, 2005).

Tableau n°1 : Facteurs cliniques et comportementaux favorisant parmi les cas de Légionelloses survenus en France, 2001-2004. (Campèse *et al.*, 2005)

	2001		2002		2003		2004	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	N	(%)
Nombre total des cas déclarés	807		1021		1044		1202	
Facteurs favorisants*								
Cancer / hémopathie	90	(11)	114	(11)	101	(10)	112	(9)
Corticoïdes / immunosuppresseurs	98	(12)	112	(11)	96	(9)	113	(9)
Diabète	78	(10)	118	(11)	117	(11)	157	(13)
Tabagisme	319	(40)	422	(41)	439	(42)	556	(46)
Autres**	170	(22)	210	(20)	225	(22)	209	(17)
Au moins un facteur	557	(69)	720	(71)	723	(71)	868	(72)

*non mutuellement exclusif

**Respiratoire, cardiaque, éthyliisme, VIH

II.2.2 FIEVRE DE PONTIAC

La fièvre de Pontiac est d'expression clinique moins grave que la légionellose (Glick *et al.*, 1978). Découverte en 1968 lors d'une épidémie ayant eu lieu à Pontiac, elle n'a pu être reliée à son agent pathogène qu'en 1977.

II.2.2.1 CLINIQUE

Les symptômes sont ceux d'un syndrome pseudo-grippal et sont non spécifiques : vertiges, nausées, myalgies, fièvre, frissons, maux de tête, toux, troubles de la mémoire et de la concentration... La pathogenèse de la fièvre de Pontiac est mal connue et il n'existe pas à ce jour une définition clinique unique, ni même de données fixes sur la durée d'incubation (selon

OFSP la période d'incubation est courte de 24h à 72h (OFSP *et al.*, 1999)... et ces données varient d'une étude à l'autre.

Une revue de la littérature a permis de déterminer les 7 signes les plus souvent cités parmi 14 articles* (Tableau n °2).

Tableau n °2 : Les 7 signes cités comme les plus fréquents après l'étude de 14 publications*.

Signes cliniques:	Nombre de fois que le signe est cité parmi les 7 signes les plus fréquents dans 14 publications*
Céphalées	13
Myalgies	13
Fièvre	12
Frissons	10
Asthénie	8
Nausées, Toux	7
Arthralgie	4

*(Castor *et al.*, 2005), (Jones *et al.*, 2003), (Benin *et al.*, 2002), (Fields *et al.*, 2001), (Friedman *et al.*, 1987), (Golberg *et al.*, 1989), (Spitalny *et al.*, 1984), (Glick *et al.*, 1978), (Huhn *et al.*, 2005), (Lüttichau *et al.*, 1998), (Golberg *et al.*, 1989), (Fraser *et al.*, 1979), (Götz *et al.*, 2001), (Herwaldt *et al.*, 1984) .

Les quatre signes les plus souvent cités ci-dessus ont été repris dans une proposition de définition opérationnelle de la fièvre de Pontiac sur laquelle se basera cette étude (Tossa *et al.*, 2006).

II.2.2.2 DIAGNOSTIC

Pour certains auteurs, la fièvre de Pontiac développe les mêmes critères sérologiques que la maladie du Légionnaire (Davis *et al.*, 1987 ; Tobin *et al.*, 1980). D'autres prétendent au contraire que la sérologie lors d'une fièvre de Pontiac est inconstamment positive (Kohler *et al.*, 1990).

La présence d'antigène urinaire, quant à elle, semble positive de manière inconstante, même pour des épidémies reliées à *L. pneumophila* séro groupe 1 : 0 antigénuries positives pour 5 cas (May *et al.*, 1969), 2 antigénuries positives sur 16 cas (Davis *et al.*, 1987).

II.2.2.3 EPIDEMIOLOGIE

Les facteurs de risques décrits dans la littérature (Castor *et al.*, 2005 ; Jones *et al.*, 2003 ; (Benin *et al.*, 2002 ; Friedman *et al.*, 1987 ; Herwaldt *et al.*, 1984 ; Götz *et al.*, 2001 ; Mangione *et al.*, 1985) pour la fièvre de Pontiac sont les suivants :

- Les antécédents les plus souvent cités lors des épidémies décrites dans la littérature (17 études concernant majoritairement des épidémies de Fièvre de Pontiac) : tabac (cité dans 6 articles), pathologies sous-jacentes (3 articles), asthme (4 articles), alcool (2 articles), infections pulmonaires chroniques (2 articles), cancer, insuffisance cardiaque, diabète, démence, désordre immunologique, pathologie du foie, des reins, maladie cérébrovasculaire, vascularite, traitement immunosuppresseur, vaccination pneumococcique et grippale (1 article).
- Les facteurs de risque reliés à la fièvre de Pontiac : l'âge (Jones *et al.*, 2003) et le tabac (Huhn *et al.*, 2005).

Tableau n°3 : Occurrence des épidémies de fièvre de Pontiac en Amérique du Nord et en Europe

Année	Pays	Nombre de cas	Age moyen (ans)	Taux d'attaque (%)	Source d'exposition	Espèce <i>Legionella</i>	Références
2002	Etats-Unis	117	37	60	Fontaine décorative	<i>L. anisa</i> <i>L. dumoffii</i> , <i>L.</i>	Jones <i>et al.</i> , 2003
2002	Etats-Unis	47	20	63	Piscines	<i>maceachernii</i> , <i>L.</i> <i>micadadei</i>	Huhn <i>et al.</i> , 2005
2000	Etats-Unis	15	30	– ¹	Lavage à haute pression	<i>L. pneumophila</i>	Castor <i>et al.</i> , 2005
1999	Etats-Unis	22	12	11	Piscines	<i>L. pneumophila</i> SG 6	Benin <i>et al.</i> , 2002
1999	Suède	29	41	71	Fontaine décorative		Götz <i>et al.</i> , 2001
1998	Etats-Unis	49 68	ND ND	71 66	Piscines thermales Piscines	<i>L. micadadei</i>	Fields <i>et al.</i> , 2001
1997	Danemark	5	ND		Boue dans bassin de décantation	<i>Legionella</i>	Gregersen <i>et al.</i> , 1999
1995	Danemark	13	ND		Piscine		Luttichau <i>et al.</i> , 1998
1992	Etats-Unis	13	ND	38	Réseau d'eau chaude	<i>L. pneumophila</i>	Miller <i>et al.</i> , 1993
1991	Etats-Unis	6	ND	–	Réseau d'eau chaude	–	Thomas <i>et al.</i> , 1993
1988	Etats-Unis	34	de 36 à 46	94 71	Fontaine décorative	<i>L. anisa</i>	Fensterseib <i>et al.</i> , 1990
1988	Royaume-Uni	170	enfants		Piscine	<i>L. micadadei</i>	Goldberg <i>et al.</i> , 1992
1984	Etats-Unis	86	29	78	Tour aérorefrigérante de climatisation	<i>L. pneumophila</i>	Friedman <i>et al.</i> , 1987
1982	Etats-Unis	14	32	–	Piscine		Mangione <i>et al.</i> , 1985
1981	Canada	317	ND	45	Liquide de refroidissement, usine d'assemblage automobile	<i>L. feelei</i>	Herwaldt <i>et al.</i> , 1984
1981	Etats-Unis	34	27,9	–	Piscine	<i>L. pneumophila</i>	Spitalny <i>et al.</i> , 1984
1973	Etats-Unis	10	18-39	–	Compresseur à air	<i>L. pneumophila</i>	Fraser <i>et al.</i> , 1979
1968	Etats-Unis	144	ND	53	Système de climatisation		Glick <i>et al.</i> , 1978

ND = Non Défini par les auteurs

¹ taux d'attaque non calculé car le nombre de travailleurs exposés est non disponible

La fièvre de Pontiac semble atteindre préférentiellement les gens jeunes : l'âge moyen retrouvé dans différentes épidémies va de 12 ans (Benin *et al.*, 2002) à 41 ans (Götz *et al.*, 2001). Du fait de sa symptomatologie non spécifique, la fièvre de Pontiac passe souvent

inaperçue. Les renseignements concernant son occurrence sont donc plus rares que ceux dont on dispose pour la maladie du Légionnaire.

Le taux d'attaque (nombre de personnes malades rapporté au nombre de personnes exposées dans une situation d'occurrence groupée de type épidémique) est de 0,1 à 5% pour la légionellose (Hubert *et al.*, 1997) alors que pour la fièvre de Pontiac, elle varie de 94 % (Fenstersheib *et al.*, 1997) à 11% (Benin *et al.*, 2002). Cette dernière donnée, plus faible que les autres, était concomitante avec une épidémie de maladie du Légionnaire ce qui peut expliquer ce faible taux (Benin *et al.*, 2002). Les différents sérogroupes de *L. pneumophila* ainsi que les autres espèces de légionelles pouvant être responsables de la fièvre de Pontiac sont colligés dans le tableau n °3. Rappelons aussi que ces données pour la fièvre de Pontiac ne concernent que des situations « épidémiques » (Tableau n °3).

II.3 SURVEILLANCE

II.3.1 ORGANISATION DE LA SURVEILLANCE DE LA LEGIONELLOSE EN FRANCE

La surveillance de la légionellose en France est basée sur plusieurs systèmes complémentaires mis en place progressivement :

II.3.1.1 LA DECLARATION OBLIGATOIRE (DO)

La DO a été instituée en 1987 avec pour objectif de suivre l'évolution de l'incidence, de détecter les cas groupés et d'orienter les mesures de prévention. Depuis 1996, ce système est coordonné et centralisé par l'InVS. En 2003, le système de la DO a été actualisé avec la mise en place du signalement (article R3113-4 du code la santé publique) et de la notification des maladies à déclaration obligatoire (article R3113-1 à 3 du code la santé publique) :

tout médecin ou biologiste diagnostiquant un cas de légionellose doit le signaler sans délai au médecin inspecteur de santé publique de la DDASS de leur lieu d'exercice.

Le signalement est ensuite suivi d'une notification sur une fiche spécifique. Cette fiche permet à la DDASS de réaliser une enquête afin d'identifier les expositions à risque, de rechercher d'autres cas liés à ces expositions et de prendre les mesures environnementales de contrôle appropriées. La DDASS transmet les fiches validées à l'InVS.

II.3.1.2 LE SIGNALEMENT DES INFECTIONS NOSOCOMIALES

Le Décret n° 2001-671 du 26 juillet 2001 relatif à la lutte contre les infections nosocomiales dans les établissements de santé impose aux établissements de santé de signaler certains cas d'infections nosocomiales « rares ou particulières » simultanément au C.CLIN et à la DDASS à l'aide d'une fiche standardisée notamment lors d'infections suspectées d'être causées par un germe présent dans l'eau ou dans l'air environnant et à l'origine de maladies à déclaration obligatoire.

La DDASS vérifie l'application des mesures de contrôle et coordonne les investigations menées, elle vérifie que chaque signalement a bien donné lieu à l'envoi d'une fiche de notification obligatoire par établissement et transmet les fiches validées à l'InVS qui peut apporter un soutien à l'investigation.

II.3.1.3 LA SURVEILLANCE BACTERIOLOGIQUE PAR LE CENTRE NATIONAL DE REFERENCE (CNR)

Chaque souche d'origine clinique isolée en France doit être envoyée au CNR des *Legionella*. Depuis 1997, le CNR diagnostique et notifie tous les cas à l'InVS ; chaque cas de légionellose pour lequel une souche a été isolée permettant ainsi d'identifier ceux n'ayant pas fait l'objet de déclaration (Decludt *et al.*, 1999). Le CNR identifie les souches de *Legionella* par typage moléculaire, fournit une expertise biologique, entretient une collection bactérienne ainsi qu'une sérothèque, contribue à la surveillance épidémiologique des légionelloses et effectue des recherches. Le CNR est centre collaborateur de l'OMS pour les légionelloses, du réseau National de Santé Publique/Institut de veille sanitaire, de la Direction générale de la santé et de EWGLI et de Public Health Laboratory Service (Londres).

II.3.2 ORGANISATION DE LA SURVEILLANCE AU NIVEAU EUROPEEN

Au plan européen, le projet Eurosurveillance vise à promouvoir la diffusion d'informations sur la surveillance, la prévention et la lutte contre les maladies transmissibles au sein de l'Union Européenne. La France participe également au réseau EWGLI (European Working Group for Legionella Infections) créée en 1986. Le programme européen de surveillance de la légionellose associée au voyage lancé par EWGLI en 1997 a pour objectifs prioritaires d'identifier des cas groupés de légionelloses pouvant indiquer l'existence d'une source commune d'épidémie, d'alerter rapidement les centres collaborateurs et de se développer une base de données européenne (Hutchinson *et al.*, 1999).

II.4 LEGISLATION FRANCAISE SUR LA SURVEILLANCE MICROBIOLOGIQUE DE L'ENVIRONNEMENT

II.4.1 EAU CHAUDE SANITAIRE : HORS ETABLISSEMENT DE SANTE

La législation en matière de légionelles fixe des seuils au niveau de l'eau chaude produite à partir de l'eau froide de l'établissement après accumulation ou production instantanée (chauffage) et après traitements éventuels (adoucissement...). L'eau froide du réseau peut quelquefois atteindre une température supérieure à 25°C (mauvaise isolation ou exposition solaire), dans ce cas, le risque Legionella concerne également les eaux froides. De même que les eaux mitigées présentent un danger de contamination par les légionelles.

Atteindre 10^3 UFC *legionella pneumophila*/L d'eau représente un niveau d'alerte (CIRCULAIRE DGS n° 2005/323). Les mesures de gestion doivent être les suivantes : renforcer l'entretien et renforcer les contrôles et le cas échéant vérifier l'origine des écarts par rapport aux résultats d'analyses antérieures.

Au seuil supérieur à 10^4 UFC *legionella pneumophila*/L, on parle de niveau d'action. Une intervention technique doit être mise en œuvre afin de supprimer l'exposition, les usages à risque comme la prise de douche doivent être interdits et enfin, des moyens curatifs doivent être mis immédiatement en place (tableau n°4).

II.4.2 EAU CHAUDE SANITAIRE : ETABLISSEMENT DE SANTE

La Circulaire DGS n° 98/771 du 31 décembre 1998 recommande la mise en œuvre d'une surveillance de la contamination du réseau par la recherche de légionelles sur des prélèvements effectués dans les réservoirs, ballons d'eau chaude, installations à risque, ainsi qu'aux points d'usages.

La Circulaire DGS/SD7A/SD5C-DHOS/E4 n° 2002/243 du 22 avril 2002 propose des recommandations visant à prévenir le risque lié aux légionelles et définit les modalités de suivi des paramètres physiques (température) et microbiologiques (recherche de *Legionella* selon la norme AFNOR NT 90-431 ou la norme ISO 11731) dans les réseaux d'eau chaude.

L'objectif cible est de maintenir la concentration en légionelles à un niveau inférieur à 10^3 UFC *legionella pneumophila*/L d'eau. Le fait d'atteindre 10^3 UFC *legionella pneumophila*/L d'eau doit déclencher l'alerte et la mise en place progressive de mesures telles que informer le personnel en charge de la gestion de l'eau, le CLIN et l'équipe opérationnelle d'hygiène ainsi que les services concernés. L'étude de l'origine des écarts avec les résultats des analyses antérieures et des causes de prolifération doit être débuté. La mise en œuvre de mesures correctrices est nécessaire pour maîtriser la concentration de *legionella pneumophila* en dessous de 10^3 UFC/L d'eau (détartrage, purge, réglage de la température, travaux...).

Selon l'importance de la prolifération, les mesures décrites ci-dessus doivent être appliquées et complétées par les mesures suivantes : mettre en place des actions correctives (température, purge, nettoyage, désinfection et filtration...), informer les patients de la mise en place d'actions curatives telles la montée en température, supprimer les usages à risques (douches, bains de type « remous »...) en fonction de l'analyse du bénéfice/risque pour le patient et enfin un suivi de l'efficacité des actions mises en œuvre.

Les patients dits à hauts risques sont les immunodéprimés sévères et particulièrement les immunodéprimés après transplantation ou greffe d'organe et les immunodéprimés par corticothérapie prolongée (0,5mg/Kg de prednisone pendant 30 jours ou plus ou équivalent) ou récente à haute dose (> 5 mg/kg de prednisone pendant plus de 5 jours). Pour ces patients,

l'eau soutirée au niveau des points d'usage à risque doit respecter une concentration en *Legionella pneumophila* inférieure au seuil de détection (CSHPF, 2005) (tableau n°4).

II.4.3 EAU DES TOURS AEROREFRIGERANTES

D'après l'Arrêté du 13 décembre 2004, la fréquence des prélèvements et des analyses de *Legionella species* (selon la norme NF T90-431) est au minimum mensuelle pendant la période de fonctionnement de l'installation. Si, pendant une période d'au moins 12 mois continus, les résultats des analyses mensuelles sont inférieurs à 1000 UFC par litre d'eau, la fréquence des prélèvements et analyses des *Legionella species* pourra être au minimum trimestrielle. Si un résultat d'une analyse en légionelles est supérieur ou égal à 1000 UFC par litre d'eau, ou si la présence de flore interférente rend impossible la quantification de *Legionella species*, la fréquence des prélèvements et analyses des *Legionella species* devra être de nouveau au minimum mensuelle.

Si la concentration mesurée en *Legionella species* est supérieure ou égale à 100 000 UFC par litre d'eau, l'exploitant arrête, dans les meilleurs délais, l'installation de refroidissement selon une procédure d'arrêt immédiat qu'il aura préalablement définie, et réalise la vidange, le nettoyage et la désinfection de l'installation de refroidissement. La procédure d'arrêt immédiat prendra en compte le maintien de l'outil et les conditions de sécurité de l'installation, et des installations associées.

Quarante-huit heures après cette remise en service, l'exploitant réalise un prélèvement, pour analyse des légionelles. Les prélèvements et les analyses en *Legionella species* sont ensuite effectués tous les quinze jours pendant trois mois (tableau n°4).

II.4.4 AUTRES INSTALLATIONS

L'utilisation des eaux des bains à remous et des douches à jet en établissement thermal ou non nécessite une recherche de *Legionella pneumophila* étant donné le risque élevé de d'aérosolisation. La recherche de *Legionella pneumophila* dans un litre d'eau doit être inférieure au niveau cible de 50 UFC/L (seuil de détection fixé par la norme, l'objectif étant de se situer en dessous) (CTIN, 2002).

Tableau n°4 : Récapitulatif des niveaux d'intervention et des références à utiliser pour définir des mesures de gestion

Type d'installation	Concentrations	Mesure de gestion	Références
Réseau d'eau chaude Cas général	$\geq 10^3$ UFC <i>legionella pneumophila</i> /L d'eau	Niveau d'alerte	CIRCULAIRE N°DGS /SD5 C/SD7 A/DESUS n° 2005/323 du 11 juillet 2005
	$\geq 10^4$ UFC <i>legionella pneumophila</i> /L d'eau	Niveau d'action	
Réseau d'eau chaude établissement de santé	$\geq 10^3$ UFC <i>legionella pneumophila</i> /L d'eau (Patients à risque : inférieur au seuil de détection)	Niveau d'action	Circulaire DGS/SD7A/SD5C-DHOS/E4 n° 2002/243 du 22/04/2002
Réseau d'eau thermale	Absence de <i>legionella pneumophila</i> ou de <i>Legionella species</i> au seuil de détection de la technique analytique (émergence et points d'usages)	Niveau d'action si présence	Arrêté du 19 juin 2000
TAR	$\geq 10^3$ <i>Legionella species</i> UFC/L	Cf mesures décrites ci-dessus (II.4.3)	Arrêté du 13 décembre 2004
	$\geq 10^5$ <i>Legionella species</i> UFC/L		

Nous exposerons la méthodologie utilisée dans ce travail et les résultats. Enfin, une analyse critique de ces résultats sera effectuée en tenant compte des données de la littérature.

III MATERIEL ET METHODE

III.1 TYPE D'ETUDE

Cette étude épidémiologique a débuté en 2003. Elle est de type longitudinal rétrospective ; le suivi clinique des sujets se fait pendant 4 mois (prospectif), les mesures environnementales et les prélèvements sont réalisés à la fin de ces 4 mois de suivi (rétrospectif).

III.2 POPULATION DE L'ETUDE

La population de l'étude est recrutée en maison de retraite pour deux raisons : d'une part, parce que ces personnes sont jugées plus sensibles aux infections à légionelles que la population générale du fait de leur âge (Campèse *et al.*, 2002). D'autre part, ces personnes, sont également potentiellement plus exposées en raison de la complexité des réseaux d'eau sanitaire des établissements collectifs. En 2004, parmi les 1202 cas de légionellose recensés par l'InVS, 75 (6%) avaient séjourné dans un hôpital et 66 cas (5%) avaient séjourné dans une maison de retraite (Campèse *et al.*, 2005).

Les critères d'inclusion dans le projet Légion'Air sont les suivants :

- prise d'au moins une douche par semaine, afin d'assurer une exposition potentielle,
- présence dans la maison de retraite depuis au moins six mois, afin de s'affranchir le plus possible des expositions précédant l'entrée dans l'établissement : la littérature fait état d'une disparition des anticorps anti-légionelles sur une période variable, mais pouvant atteindre 12 à 18 mois (Darelid *et al.*, 2003 ; Elderstein *et al.*, 1980).

Du fait d'un prélèvement sanguin final, l'obtention du consentement éclairé écrit était nécessaire. Les établissements de long séjour n'ont pas été inclus dans notre étude du fait de la lourdeur des pathologies des patients résidant habituellement dans ces centres, et donc de la faible mobilité de ces personnes.

III.3 DEROULEMENT DE L'ETUDE SUR SITE

Les maisons de retraite sollicitées pour participer au projet Légion'Air font partie d'une liste d'établissements choisis en collaboration avec la DRASS (Direction régionale des affaires sanitaires et sociales) et les DDASS (Direction départementale des affaires sanitaires et sociales) de la région Lorraine. La sélection de ces maisons de retraite a été effectuée indépendamment de critères de contamination antérieure du réseau d'eau chaude, selon des critères de capacité d'hébergement (nombre de lits), mais aussi en matière de proximité géographique des établissements (au sein de la région Lorraine).

Après avoir reçu un courrier co-signé du Directeur de la DRASS et des coordonnateurs de l'étude, les Directeurs des établissements sont contactés au fur et à mesure afin de leur expliquer le projet et de solliciter leur participation. En cas de réponse positive, un ou plusieurs rendez-vous sont organisés avec les équipes soignantes, au cours desquels sont expliqués les objectifs du projet, son déroulement et les modalités pratiques du recueil de données.

Le protocole se déroule ensuite comme indiqué en détail dans les sections suivantes. Trois semaines environ après les prélèvements métrologiques, le Directeur de l'établissement reçoit les résultats (teneur en légionelles dans l'eau aux différents points de prélèvement). En cas de détection de légionelles, nous lui recommandons fortement de faire appel à la Cellule Régionale d'Hygiène et/ou à la DDASS pour obtenir une aide à l'interprétation des résultats, ou, le cas échéant, une aide technique si des mesures de désinfection doivent être mises en œuvre.

III.3.1 DONNEES RECUEILLIES

Le recueil des données épidémiologiques dure 4 mois complets, au terme desquels sont réalisés le diagnostic réseau, les deux visites de prélèvements métrologiques et les prélèvements biologiques.

III.3.1.1 REGISTRES DE RECUEIL

Le personnel soignant de la maison de retraite consigne les informations sur 2 registres différents :

- Le premier collige des informations générales sur la personne âgée incluse dans l'étude : date de naissance, sexe, date d'entrée et de sortie définitive de l'établissement, tabagisme (actuel, ancien), nombre de cigarettes par jour et durée du tabagisme, toute pathologie sous-jacente ou les antécédents répartis en 5 groupes :
 - Les pathologies respiratoires qui regroupent les pneumopathies, l'asthme, les BPCO (broncho-pneumopathies chroniques obstructives), les embolies, insuffisances respiratoires chroniques. Ces pathologies altèrent l'épithélium des voies respiratoires qui est une barrière naturelle de protection contre les bactéries
 - Les pathologies influant sur l'état immunitaire du patient (alcoolisme, diabète, cancer et hémopathie)
 - Les pathologies cognitives (démence, débilité, Alzheimer et Parkinson...) provoquent à un stade avancé un risque accru de trouble de la déglutition, une diminution de l'efficacité de la toux et de l'expectoration, entraînant un risque accru de pneumopathie d'inhalation
 - Les pathologies cardiovasculaires (insuffisance cardiaque, l'infarctus du myocarde, l'hypertension artérielle, l'artérite, les troubles du rythme, AVC (accidents vasculaires cérébraux)...) peuvent entraîner une baisse de l'autonomie (surtout pour les AVC) et une moins bonne tolérance aux infections (exacerbation des symptômes)
 - Les autres pathologies sont regroupées sous le terme de comorbidités (pathologies rénales, hépatiques, neurologiques (non cognitives) psychiatriques et autres...)

- Le deuxième recueille les informations journalières concernant les signes cliniques développés par les personnes âgées incluses dans l'étude pendant la durée de suivi : fièvre supérieure à 38°C, toux, myalgies, céphalées, frissons, diarrhée, vomissements, vertiges, asthénie et autres symptômes qu'elles auraient pu développer (insomnie, dyspnée, plaques rouges sur le visage, angoisse...).

Il recueille aussi, de manière journalière, la prise de traitement antibiotique, de traitement immunitaire (corticoïdes), les sorties temporaires de l'établissement lorsqu'elles dépassent la demi-journée (séjour en famille et hospitalisation et vacances), avec prise de douche ou non lors de ces sorties, les modalités de la toilette des personnes incluses (prise de douche ou de bain, lieu de douche ou bain, heure de douche ou bain, pommeau tenu à la main ou fixe ou les deux).

Afin de s'assurer de la qualité du recueil de données, notre équipe travaille en collaboration avec le Centre d'Investigations Cliniques du CHU de Nancy qui dispose d'infirmières formées aux essais cliniques (infirmières de recherche clinique), chargées de vérifier l'exhaustivité des données sur le site. Leur visite est mensuelle, et un appel téléphonique initialement hebdomadaire puis bi-mensuel permet de s'assurer du bon déroulement du projet dans chaque établissement et/ou de répondre aux questions pouvant survenir dans les centres en cours d'étude. Un rapport complet de chaque monitoring nous est remis.

III.3.1.2 DIAGNOSTIC RESEAU

Parallèlement, pendant ces 4 mois de suivi, un diagnostic du réseau d'eau chaude sanitaire est effectué dans chaque établissement participant à l'étude par un ingénieur dédié à ce projet qui caractérise le réseau en termes de points critiques (structure, conception, mode de traitement de l'eau, température d'eau...). Ce diagnostic réseau permet de déterminer les éventuelles zones à risque de contamination par les légionelles et d'identifier, parmi l'ensemble des douches de l'établissement, les points de prélèvements d'eau et d'aérosols correspondant à l'exposition des résidents volontaires. On admet qu'un point de prélèvement est capable de caractériser les autres points de douche, en se fondant sur l'étude de l'homogénéité du réseau d'eau au sein d'un même secteur défini par le diagnostic réseau.

III.3.2 PRELEVEMENTS D'EAU ET D'AIR

III.3.2.1 RECUEIL DES PRELEVEMENTS

Une fois les points de prélèvements définis, les prélèvements d'eau et d'aérosols sont réalisés au terme du suivi épidémiologique dans chaque établissement :

- *Deux prélèvements d'eau* sont effectués à deux jours d'intervalle afin de vérifier la relative stabilité de la contamination du réseau d'eau chaude. Seul le robinet d'eau chaude est ouvert, à son débit maximum. Les prélèvements d'eau chaude sont recueillis dans des flacons stériles contenant du thiosulfate de sodium. Pour chaque point, deux prélèvements d'eau sont réalisés : l'un au premier jet (300 mL) permettant d'estimer la contamination de l'eau ayant stagné dans les canalisations proches du point d'usage, l'autre (1 litre) au bout de 7 minutes d'écoulement d'eau (durée moyenne d'une douche (EPA, 1997)), permettant d'estimer la contamination de l'eau véhiculée par les conduites du réseau.
- *Le prélèvement d'aérosol* est effectué au cours de l'une des deux visites. Là encore, seul le robinet d'eau chaude est ouvert durant 7 minutes à son débit maximum. Le prélèvement d'air ne débute qu'une fois le robinet d'eau fermé afin de s'affranchir de prélèvement de gouttelettes d'eau au lieu d'aérosol. Deux appareils différents sont utilisés : un impacteur sur gélose (MAS 100) et un impacteur en milieu liquide (Impinger SKC). Le dénombrement des bactéries aérosolisées est effectué par culture de différents volumes d'air prélevés par le MAS (500 L et 1000 L), par culture et par technique FISH pour l'Impinger SKC.

III.3.2.2 DENOMBREMENT DES LEGIONELLES

Le dénombrement des légionelles est effectué par culture sur un milieu gélosé spécifique selon la norme AFNOR 90-431 (culture sur milieu GVPC, puis confirmation de l'appartenance des colonies suspectes à l'espèce *Legionella* par culture sur milieu BCYE avec et sans L cystéine) qui est la méthode de référence, mais aussi au moyen d'une technique d'hybridation moléculaire : la méthode FISH (Fluorescence In Situ Hybridization) qui permet de détecter les bactéries appartenant à la famille des *Legionellaceae* (utilisation d'un mélange des sondes LEG705 + LEG226 + LEPN1).

III.3.3 PRELEVEMENTS BIOLOGIQUES

A la fin du suivi, deux types de prélèvements biologiques sont réalisés pour chaque sujet inclus dans l'étude :

- Un prélèvement sanguin à partir duquel le dosage des titres en anticorps de *L. pneumophila* sérogroupes 1 à 10, *L. micdadei*, *L. bozemanii*, *L. dumoffii*, *L. gormanii*, *L. jordanis*, *L. longbeachae* sérogroupes 1 et 2, *L. anisa* est réalisé.
- Un prélèvement urinaire dans lequel on recherche la présence spécifique d'antigène de *Legionella pneumophila* séro groupe 1. Toutes les analyses biologiques sont effectuées par le CNR de Lyon.

Les modalités de transport des échantillons sont définies de manière à garantir leur stabilité. Les urines sont recueillies dans un pot de prélèvement et conservées à une température de 4°C jusqu'à leur envoi et pendant le transport. Le sang est prélevé dans un tube de prélèvements contenant un anticoagulant. Ce sang est ensuite centrifugé le jour même du prélèvement afin de recueillir que le sérum qui sera conservé dans les mêmes conditions que les urines.

III.4 ANALYSE DES DONNEES

III.4.1 DEFINITION D'UN CAS

La définition d'un cas a fait l'objet d'un travail d'analyse conduit dans le cadre du Master en 2005 et a donné lieu à une publication internationale (Tossa *et al.*, 2006). Cette définition recoupe obligatoirement les 2 types de critères suivants :

- Des critères cliniques :
 - La survenue dans les trois jours qui suivent la prise de douche ou de bain d'un ou plusieurs signes majeurs associés ou non à des signes mineurs. Les signes majeurs sont au nombre de 4 : céphalées, myalgies, fièvre et frissons. Les signes mineurs issus de la littérature sont les suivants : vomissement, toux, vertiges, diarrhée, asthénie.
 - Une durée de l'épisode comprise entre 2 à 8 jours ; en cas d'antibiothérapie, cette durée sera ramenée à 1 jour (ce type de traitement étant capable de modifier l'évolution de la maladie).
- Des critères métrologiques : des légionelles doivent être retrouvées dans l'eau et/ou dans l'air des douches utilisées par les sujets.

III.4.2 EVALUATION DE L'EXPOSITION

L'exposition étudiée dans cette étude est la prise de douche. Plusieurs prélèvements par point de prélèvement ont été réalisés et différentes techniques de biocollection et d'analyse ont été utilisées (annexe 1).

Pour les prélèvements concernant l'eau :

Lors de la comparaison, des prélèvements de purge (eau prélevée après 7mn d'écoulement) par rapport à ceux de 1^{er} jet (représentant en moyenne les 300 premiers ml), ils diffèrent statistiquement ($p=0,04$). D'autre part, l'eau de purge reflète beaucoup plus l'exposition réelle lors d'une prise de douche, qu'une eau de 1^{er} jet beaucoup plus concentrée en germes du fait de la stagnation de l'eau dans la tuyauterie (Bollin *et al.*, 1985), mais dont la durée d'exposition est très brève. Une personne est donc exposée principalement à l'aérosol créé par

l'eau de purge pendant la durée de sa douche. Pour ces deux raisons, nous avons analysé les données des eaux de purge. Seules les concentrations exprimées en *Legionella* spp. sont retenues pour cette analyse.

Pour les prélèvements concernant l'air :

Deux types de biocollecteurs ont été utilisés : l'impaction en milieu liquide et solide. Pour l'impaction en milieu solide, sur 164 prélèvements d'aérosols, 3 prélèvements étaient positifs à *Legionella*, avec 1 colonie détectée sur la boîte soit 2 UFC /m³. Pour l'impaction en milieu liquide, aucune légionelle cultivable n'a pu être détectée alors que 33% des échantillons sont positifs avec la technique FISH.

Nous avons donc choisi de nous intéresser à la technique d'impaction en milieu liquide couplée à la technique d'analyse par hybridation moléculaire (FISH).

Evaluation de l'exposition :

Un patient peut avoir pris sa douche dans plusieurs points de douches différents. Nous avons choisi d'en tenir compte ainsi que des différentes concentrations pour l'eau résultant des deux visites successives. Différents scénarii (tableau n°5) permettent d'évaluer l'exposition en légionelles pour chacun des 828 patients :

- pour l'eau (annexe 2) :
 - Le scénario 1 tient compte de la valeur maximale de concentration en légionelles entre d'une part les différents points de douches utilisés (au maximum 4 ont été répertoriés) et d'autre part de la 1^{ère} et 2^{ème} visites.
 - Le scénario 2 tient compte de la douche la plus contaminante entre les valeurs moyennes de concentration en légionelles de chaque point de douche (ces valeurs moyennes étant calculées à partir des 1^{ères} et 2^{ème} visites).
 - Le scénario 3 pondère les valeurs moyennes de concentration de chaque point de douche par le nombre de douches prises au niveau de ces points de douche.

- pour l'air (annexe 3) :
 - Le scénario 4 tient compte de la valeur maximale de concentration en légionelles entre les différents points de douches utilisés (4 au maximum).
 - Le scénario 5 pondère les valeurs de concentration en légionelles de chaque point de douche utilisé par le nombre de douches prises au niveau de ces points de douche.

Tableau n°5 : Evaluation de l'exposition aux légionelles des douches (eau et aérosol) à travers 5 scénarii différents

	Description	Calcul de l'exposition
Scenario 1 (qualité de l'eau)	<p>Pour chaque sujet, l'exposition (E_1) est la valeur maximale de concentration en <i>Legionella</i> (C_{water}) entre d'une part les différentes douches (s) utilisées (au maximum 4 ont été répertoriées) et d'autre part de la 1^{ère} et 2^{ème} visite (i).</p> <p>(E_1) représente l'exposition la plus pénalisante en <i>Legionella</i> pour l'eau.</p>	$E_1 = \max(C_{water_{si}}) \text{ pour } s=1 \text{ à } 4 \text{ et } i=1 \text{ à } 2$
Scenario 2 (qualité de l'eau)	<p>Pour chaque sujet, l'exposition (E_2) est la concentration en <i>Legionella</i> moyenne la plus élevée (C_{water}) entre les valeurs moyennes de concentration en légionelles de chaque point de douche ($s = 1$ à 4) (ces valeurs moyennes étant calculées à partir des concentrations des 1^{ères} et 2^{ème} visites (i)).</p> <p>E_2 représente l'exposition moyenne maximale en <i>Legionella</i> pour l'eau.</p>	$E_2 = \max\left(\frac{C_{water_{s1}} + C_{water_{s2}}}{2}\right) \text{ pour } s=1 \text{ à } 4$
Scenario 3 (qualité de l'eau)	<p>Pour chaque sujet, l'exposition (E_3) est la pondération des concentrations moyennes (C_{water}) en <i>Legionella</i> (ces valeurs moyennes étant calculées à partir des concentrations 1^{ères} et 2^{ème} visites (i)). On pondère ces concentrations moyennes par le nombre de douches (N) prises dans chaque douche (s).</p> <p>E_3 représente l'exposition pondérée en <i>Legionella</i> pour l'eau.</p>	$E_3 = \frac{\sum_{s=1}^4 C_{water_s} \times N_s}{\sum_{s=1}^4 N_s}$
Scenario 4 (qualité de l'aérosol)	<p>Pour chaque sujet, l'exposition (E_4) est la concentration maximale ($C_{aerosol}$) en <i>Legionella</i> parmi les différentes douches utilisées (s).</p> <p>E_4 représente l'exposition la plus pénalisante en <i>Legionella</i> pour les aérosols.</p>	$E_4 = \max(C_{aerosol_s}) \text{ pour } s=1 \text{ à } 4$
Scenario 5 (qualité de l'aérosol)	<p>Pour chaque sujet, l'exposition (E_5) est la pondération des concentrations en <i>Legionella</i> dans l'air ($C_{aerosol}$). On pondère ces concentrations moyennes par le nombre de douches (N) prises dans chaque douche. (s).</p> <p>E_5 représente l'exposition pondérée en <i>Legionella</i> pour les aérosols.</p>	$E_5 = \frac{\sum_{s=1}^4 C_{aerosol_s} \times N_s}{\sum_{s=1}^4 N_s}$

Détermination des premiers seuils étudiés lors de l'analyse :

Dans le cas de l'eau, avec la méthode d'hybridation moléculaire (FISH), la limite de détection est de 6000 *Legionella*/L mais la limite de quantification n'a pas été réalisée lors de cette étude et doit faire l'objet d'un travail spécifique. Nous avons décidé d'analyser les concentrations à partir d'un seuil $\geq 10^4$ *Legionella*/L (c'est à dire arrondir arbitrairement au log supérieur à la limite de détection). Pour la culture, dans un souci d'homogénéité, nous avons également choisi d'arrondir au log supérieur à la limite de détection qui est à 100 *Legionella*/L, l'analyse des concentrations débutera donc à partir d'un seuil $\geq 10^3$ UFC/L. De la même manière, pour l'air, l'analyse des concentrations débutera à partir d'un seuil $\geq 10^3$ *Legionella*/L (limite de détection = 371 *Legionella*/L).

III.4.3 ANALYSE STATISTIQUE

Les données ont été saisies sur EPI INFO version 3.3. Elles ont ensuite été vérifiées et condensées en une seule table grâce au logiciel FOXPRO. L'analyse des données a été réalisée grâce au logiciel SAS. Les calculs de densités d'incidences ont été réalisés sur EPI INFO version 6.

Les tests statistiques utilisés :

- pour déterminer le lien entre les antécédents, les anticorps et la fièvre de Pontiac ont été des Khi^2 d'homogénéité (test bilatéral).
- pour déterminer le lien existant entre les différentes concentrations en légionelles dans l'eau ou dans l'air et la fièvre de Pontiac, une analyse bivariée a été réalisée avec un test du Khi^2 de densité d'incidence (test unilatéral).
- pour la matrice eau, dans un premier temps, une régression logistique compare chaque classe de concentrations en légionelles à une classe de référence (la classe correspondant à la concentration en légionelles la plus basse). Dans un deuxième temps, un score est attribué à chaque classe de concentrations permettant ainsi de déterminer une relation dose/effet :

Pour la technique d'hybridation moléculaire (FISH) :

Chaque classe est d'abord comparée à la classe de référence $<10^4$ *Legionella*/L. Ensuite, le score attribué à chaque classe est le suivant $<10^4$ *Legionella*/L = « 0 », $[10^4 ; 10^5[$ *Legionella*/L = « 1 », $[10^5 ; 10^6[$ *Legionella*/L = « 2 », $\geq 10^6$ *Legionella*/L = « 3 ».

Pour la culture (UFC) :

De la même manière chaque classe est comparée à la classe de référence $<10^3$ UFC/L. Un score attribué à chaque classe ($<10^3$ UFC/L = « 0 », $[10^3 ; 10^4[$ UFC/L = « 1 », $[10^4 ; 10^5[$ UFC/L = « 2 », $\geq 10^5$ UFC/L = « 3 »), permet de quantifier la relation.

Les valeurs de concentration utilisées lors de ces régressions logistiques sont les moyennes pondérées (soit celles correspondant au scénario 3).

- pour déterminer le lien existant entre les différents facteurs répertoriés dans l'étude et la fièvre de Pontiac, une régression logistique multivariée est aussi réalisée.

IV RESULTATS

IV.1 DESCRIPTION DE LA POPULATION

Au total 828 personnes âgées ont été incluses dans l'étude. Elles sont réparties dans 34 maisons de retraite.

Les femmes représentent plus des 2/3 de la population (tableau n° 6). Elles sont en moyenne plus âgées que les hommes ($p < 10^{-4}$). L'âge minimum est de 46 ans, le maximum de 102 ans et la médiane pour l'ensemble de la population est de 81 ans.

Tableau n° 6 : Age et effectif de la population de l'étude

	Effectif	Moyenne d'âge (écart-type)
Homme	247 (29.9%)	78 (± 10)
Femme	581 (70.1%)	83 (± 9)
Total	828 (100%)	81 (± 10)

La variable principale d'exposition est la prise de douche (tableau n° 7). Le nombre moyen de douches prises par personne âgée par semaine est de 1.1. La durée moyenne de suivi est de 122 jours, soit environ 17 semaines (tableau n°8).

Tableau n° 7 : Nombre moyen de douches pris par personne âgée et par semaine

	Nombre de douche par semaine moyenne \pm écart-type, [max, min]
Hommes	1.3 \pm 0.9 [0.2 ; 7]
Femmes	1.1 \pm 0.7 [0.2 ; 7]
Total	1.1 \pm 0.7 [0.2 ; 7]

Tableau n° 8 : Durée d'observation de la population en jours

	Durée d'observation en jours : moyenne ± écart-type ; [min, max]
Hommes	122.8 ± 17 ; [28 ; 154]
Femmes	121.1 ± 22.7 ; [7 ; 154]
Total	121.6 ± 21.2 ; [7 ; 154]

Les sujets non fumeurs représentent 81% de la population de l'étude, ceux présentant des antécédents cognitifs (démence, débilité, syndrome de Parkinson...) représentent 26%, les diabétiques 16% et ceux présentant des autres comorbidités (pathologies rénales, hépatiques, neurologiques (non cognitives), psychiatriques...) 35%. La distribution des antécédents de la population masculine ne diffère pas de ceux de la population féminine, à l'exception du tabagisme (ancien ($p < 10^{-4}$) et actuel ($p = 0.0005$)) et de l'alcoolisme ($p = 0.0002$), plus fréquents chez les hommes (tableau n° 9).

Tableau n° 9 : Distribution des antécédents dans la population de l'étude

	Femme (n=581)	Homme (n=247)	Total (n=828)
Non fumeur	504 (87%)	166 (67%)	670 (81%)
Tabagisme ancien	51 (9%)	56 (23%)	107 (13%)
Tabagisme actuel	26 (4%)	25 (10%)	51 (6%)
Alcoolisme	19 (3%)	21 (9%)	40 (5%)
Diabète	93 (16%)	40 (16%)	133 (16%)
Cancer/ Hémopathie	51 (9%)	26 (11%)	77 (9%)
Antécédents respiratoires	81 (14%)	42 (17%)	123 (15%)
Antécédents cardiovasculaires	49 (8%)	13 (5%)	62 (7%)
Antécédents cognitifs	153 (26%)	66 (27%)	219 (26%)
Autres comorbidités	203 (35%)	83 (34%)	286 (35%)

IV.2 CAS ET DENSITE D'INCIDENCE DE LA FIEVRE DE PONTIAC

IV.2.1 NOMBRE DE CAS

Parmi les 828 sujets exposés, 33 ont répondu à la définition clinique de la fièvre de Pontiac telle qu'elle est exposée dans la partie « Matériel et Méthode » (c'est-à-dire présenter au moins un des signes majeurs, une durée d'incubation comprise entre 24 et 72 heures après la prise de douche et une durée de l'épisode de fièvre de Pontiac comprise entre 2 à 8 jours (1 jour si le patient était sous antibiothérapie)).

Sur les 33 sujets répondant à la définition clinique, des prélèvements d'eau de douche «positifs» à *Legionella* ont été retrouvés chez 29 sujets. Parmi les 29 prélèvements d'eau positifs, 11 le sont aussi pour l'air.

La définition d'un cas tenant compte à la fois de la clinique et de la métrologie (au moins une douche positive dans l'eau et/ou dans l'aérosol), 29 personnes âgées répondent à la définition d'un cas de fièvre de Pontiac. Les femmes représentent plus de 2/3 des cas (8 hommes et 21 femmes). La moyenne d'âge des cas est de 82 ans (écart type \pm 9.3 ans). La durée moyenne des épisodes est de 3.5 jours et la durée moyenne de la période d'incubation est de 2.1 jours.

La densité d'incidence est de 0,11 cas/personne.an (IC à 95% [0,07 ; 0,15]). Le taux d'incidence (ou incidence cumulée) est 3,5 % (29 cas pour 828 exposés).

IV.2.2 REPARTITION DES 29 CAS DANS LES DIFFERENTES MAISONS DE RETRAITES

Les cas ont été retrouvés dans 16 maisons de retraite différentes. Sur les 29 cas, 12 cas se sont produits de manière isolée tandis que les 17 autres cas se sont produits de manière groupée dans 4 maisons de retraite différentes :

- 2 cas pour 1 maison de retraite (figure n° 4)
- 7 cas pour 1 maison de retraite (figure n° 5)
- 4 cas pour 2 maisons de retraite (figure n° 6 et 7)

Dans ces 4 établissements, ces cas sont espacés entre eux au maximum de 44 jours. À trois reprises, des cas se produisent à des jours consécutifs (figures 5 et 6). Deux cas se produisent le même jour évoquant un profil épidémique (figure 6). Ces 4 établissements ne semblent pas présenter de facteurs de risques concernant le réseau d'eau chaude sanitaire (données non présentées ici) qui permettraient de les différencier des autres établissements.

Figure n°4

Nombre de cas

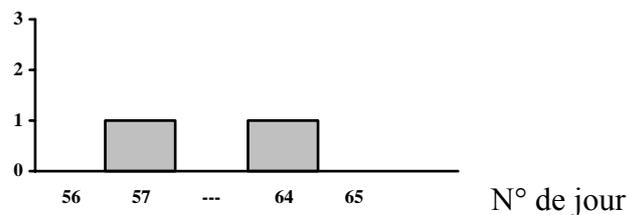


Figure n°6

Nombre de cas

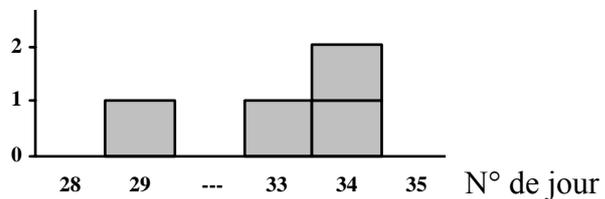
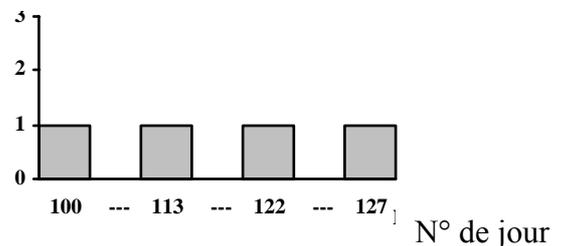
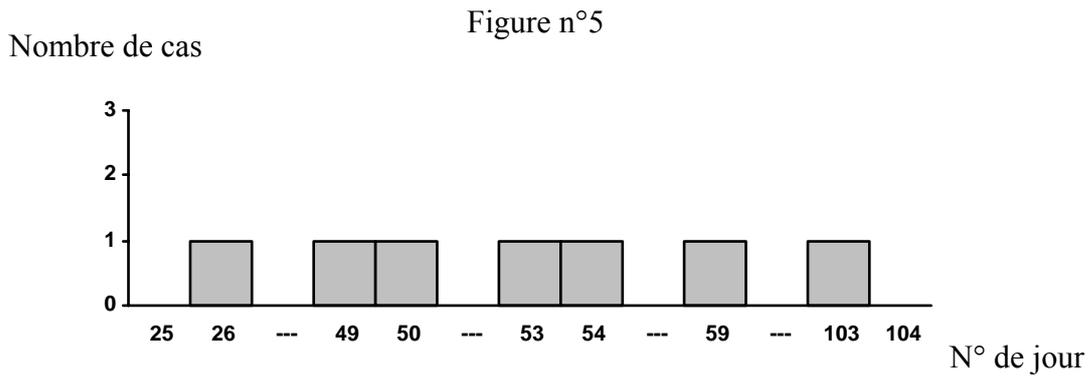


Figure n°7

Nombre de cas





IV.2.3 SIGNES CLINIQUES RETROUVES CHEZ LES 29 CAS

Les signes cliniques les plus fréquemment retrouvés chez les 29 cas pendant leur(s) épisode(s) de fièvre de Pontiac sont la fièvre (35%), la toux (21%), la diarrhée (13%) et les céphalées (8%) (tableau n° 10).

Tableau n° 10 : Fréquence d'apparition des différents symptômes enregistrés chez les 29 cas (pendant la durée du ou des épisodes de fièvre de Pontiac).

Symptômes	Nombre de PA ayant présenté ces signes (n=29)	Fréquence des signes cliniques chez les 29 cas
Fièvre	22	35%
Toux	13	21%
Diarrhée	8	13%
Céphalées	5	8%
Asthénie	4	6%
Myalgies	4	6%
Vomissements	3	5%
Frissons	2	3%
Agitation	1	2%
Douleurs abdominales	1	2%

IV.3 RESULTATS BIOLOGIQUES

IV.3.1 ANTIGENURIE

Toutes les antigénuries des 828 patients inclus dans l'étude, y compris les 29 cas de fièvre de Pontiac, sont négatives.

IV.3.2 TITRE EN ANTICORPS

Des prélèvements sanguins ont été réalisés sur 671 personnes âgées, parmi les 828 inscrites dans l'étude. De nombreuses personnes âgées incluses dans l'étude étaient sous tutelles. La réalisation de prélèvements sanguins nécessitait l'accord du juge, rarement obtenu au moment des prélèvements ce qui explique en grande partie la non réalisation des prélèvements sanguins. Sur les 29 cas, 23 prélèvements ont été réalisés. Cette analyse ne tient compte que du titre le plus élevé parmi les 18 dosages des différents types d'anticorps réalisés chez un même patient. Le nombre de prélèvements inférieurs à la limite de détection est de 477. Statistiquement, on constate une probabilité accrue d'un facteur 3 (RR=2,95) d'avoir présenté une fièvre de Pontiac lorsque le titre d'anticorps est supérieur ou égal à 1/256 (tableau n°11) (Annexe 29). L'accroissement du risque n'est pas statistiquement significatif (p=0,16) mais cette valeur du titre en anticorps se distingue nettement des autres. Les espèces correspondant aux 2 cas retrouvés au seuil >1/256 sont : *L. gormanii* et *Lp6*.

Tableau n° 11 : Lien entre le seuil en anticorps et la fièvre de Pontiac

Seuil en anticorps (Acs)	Cas	Exposés	RR*	p
Acs <LD	16	477	0.93	0.87
Acs ≥1/16	7	194	1.08	0.87
Acs ≥1/32	4	136	0.83	0.49
Acs ≥1/64	4	115	1.02	0.58
Acs ≥1/128	2	37	1.63	0.37
Acs ≥1/256	2	21	2.95	0.16
Acs ≥1/512	0	8	1.76‡	0.76

‡ RR calculé en rajoutant 0,5 à l'effectif des cas exposés et des exposés

IV.4 METROLOGIE DE *LEGIONELLA* DANS LES DOUCHES

IV.4.1 METROLOGIE DE L'EAU

IV.4.1.1 DETERMINATION DE SEUILS CRITIQUES EN LEGIONELLES DANS L'EAU

Pour les légionelles cultivables détectées dans l'eau des douches (tableau n° 12), l'analyse bivariée permet de mettre en évidence un seuil de risque de fièvre de Pontiac à partir d'une concentration supérieure ou égale à 10^4 *Legionella* UFC/L d'eau (RR=2.57 et p=0.1) uniquement pour le scénario n° 1 ; les scénarii 2 et 3 possédant vraisemblablement un effectif trop faible pour mettre en évidence un risque significatif à ce seuil.

Pour les légionelles détectées par la technique d'hybridation in situ (FISH), quel que soit le scénario 1, 2 ou 3, un lien entre la fièvre de Pontiac et un seuil critique à partir de 10^5 *Legionella* /L d'eau est mis en évidence (exemple : scénario 3 : RR=2.32 et p=0.02) (tableau n° 12).

Tableau n° 12 : Risque de fièvre de Pontiac selon la concentration de *Legionella* spp. par litre d'eau, en fonction des différents scénarii et de la méthode de détection

Scénarii	Concentration (/ L)					UFC					Concentration (/ L)	Hybridation in situ (FISH)				
	cas	Exposés (en jours d'observation)	RR	IC à 95%	p*	cas	Exposés (en jours d'observation)	RR	IC à 95%	p*						
Scénario n°1 (valeurs maximales de concentration‡)	≥10 ³	5	16684	1.04	0.4 - 2.73	0.54	≥10 ⁴	20	62479	1.11	-	0.48				
	≥10 ⁴	4	5872	2.57	0.89 - 7.38	0.09	≥10 ⁵	13	26931	2.02	-	0.05				
	≥10 ⁵	1	2102	1.67	0.23 - 12.25	0.46	≥10 ⁶	5	7172	2.52	-	0.07				
Scénario n°2 (concentration moyenne de la douche la plus contaminante‡)	≥10 ³	5	13351	1.35	0.52 - 3.55	0.34	≥10 ⁴	20	62479	1.11	-	0.48				
	≥10 ⁴	1	3019	1.15	0.16 - 8.45	0.59	≥10 ⁵	13	22788	2.53	-	0.01				
	≥10 ⁵	1	1381	2.55	0.35 - 18.78	0.33	≥10 ⁶	5	6558	2.77	-	0.05				
Scénario n°3 (pondération des concentrations moyennes‡)	≥10 ³	5	12063	1.52	0.58 - 3.99	0.27	≥10 ⁴	20	57125	1.43	-	0.25				
	≥10 ⁴	1	2641	1.34	0.18 - 9.83	0.54	≥10 ⁵	12	21901	2.32	-	0.02				
	≥10 ⁵	1	1257	2.81	0.38 - 20.66	0.31	≥10 ⁶	5	4892	3.78	-	0.02				

*Test du khi2 sur densité d'incidence, p unilatéral

‡ Concentration exprimée en *Legionella* UFC/L d'eau pour la culture et en *Legionella* FISH/L d'eau pour la technique d'hybridation in situ

IV.4.1.2 DETERMINATION D'UNE RELATION DOSE EFFET: CAS DES DONNEES DE L'EAU DE DOUCHE

Chaque classe de concentration en légionelles cultivables (UFC/L eau) est comparée à la classe de référence 10³ UFC/L (tableau n° 13) (Annexe 24). Puis un score (cf matériel et méthode) est attribué à chaque seuil de concentration, pour obtenir la relation dose réponse (Annexe 25) :

$$\text{logit P} = -3.36 + 0.26 X \quad (p=0.39)$$

Il ne semble pas y avoir de relation linéaire entre la concentration en *Legionella* cultivables détectées dans l'eau des douches et la fièvre de Pontiac ; cette non linéarité peut s'expliquer par des effectifs très faibles voire nuls pour certaines classes.

Tableau n° 13 : Calcul du RR pour chaque classe de concentration de légionelles cultivables dans l'eau des douches (Régression logistique à une variable explicative)

Concentrations en <i>Legionella</i> UFC/L d'eau	OR	IC	p
[10 ³ - 10 ⁴ [1.64	0.6-4.9	0.37
[10 ⁴ - 10 ⁵ [- *	-	0.98
≥10 ⁵	- ‡	-	0.98

* effectif des cas nul pour cette classe

‡ effectif des cas pour cette classe est égal à 1

Pour les légionelles détectées par la méthode d'hybridation in situ (FISH), chaque classe de concentration obtenue est comparée à la classe de référence 10⁴ *Legionella*/L eau (tableau n° 14) (Annexe 26). L'attribution d'un score (cf matériel et méthode) permet ensuite d'obtenir la relation dose réponse (Annexe 27) :

$$\text{logit P} = -3.73 + 0.46 X \quad (p=0.02)$$

La relation entre la concentration de légionelles hybridées et le risque de contracter une fièvre de Pontiac est de type linéaire sur l'échelle Log.

Tableau n°14 : Calcul du OR pour chaque classe de concentration de *Legionella* détectées par FISH dans l'eau des douches

Concentrations en <i>Legionella</i> FISH/L d'eau	OR*	IC	p
[10 ⁴ - 10 ⁵ [0.94	0.4-2.5	0.90
[10 ⁵ -10 ⁶ [1.81	0.6-5.1	0.26
≥10 ⁶	2.66	0.8-8.9	0.11

*Régression logistique à une variable explicative

IV.4.2 METROLOGIE DE L'AEROSOL

L'analyse des 29 cas montre que selon que l'on pondère (scénario 5) ou non (scénario 4) les concentrations de légionelles détectées par hybridation avec le nombre de douches, le seuil de concentration dans l'aérosol entraînant un risque accru se situe entre 10³ *Legionella* FISH/L d'air lorsqu'on pondère (RR=1.86 et p=0.09), et 10⁴ *Legionella* FISH/L d'air lorsqu'on prend la valeur maximale des moyennes (RR=2.08 et p=0.1) (tableau n°15).

Par ailleurs, si l'on considère uniquement les 11 cas de fièvre de Pontiac pour lesquels les aérosols étaient positifs en légionelles (méthode FISH), l'analyse met en évidence pour les 2 scénarii (4 et 5), un risque de développer une fièvre de Pontiac très fort (exemple : scénario n° 4 : RR=31.1 et p=<10⁴) dès le seuil de 10³ *Legionella* FISH/L d'air (tableau n°15) (Annexe10 à 13 et 20 à 23).

Au seuil 10³ *Legionella* FISH/L d'air, on retrouve les mêmes cas (10 personnes âgées) pour l'analyse des 29 cas comme pour l'analyse des 11 cas positifs à légionelles dans les aérosols. Le fait de recentrer l'analyse sur les 11 cas positifs à l'air permet d'améliorer la force des relations et la significativité (p=0.09 devient p<10⁴).

La confrontation des cas exposés au seuil critique dans l'aérosol (10³ *Legionella* FISH/L d'air) à ceux exposés à celui dans l'eau (10⁵ *Legionella* FISH /L d'eau), montre que 80% des sujets ayant été exposés au seuil critique de légionelles dans l'aérosol, le sont aussi au seuil critique

dans l'eau (p=0.005, test exact de FISHER). Soixante-sept pourcent des sujets ayant été exposés au seuil critique dans l'eau le sont aussi à celui de l'air (p=0.005).

Tableau n°15 : Risque relatif (RR) de développer une fièvre de Pontiac pour différents seuils de concentrations en *Legionella* détectées par hybridation in situ dans les aérosols de douche

Scenarii	Concentration	Totalité des Cas (n=29)				Uniquement les 11 cas positifs à légionelles dans l'aérosol					
		cas	Exposés (en jours d'observation)	RR	IC à 95%	P*	cas	Exposés (en jours d'observation)	RR	IC à 95%	P*
Scénario n°4 (concentration de la douche la plus contaminante‡)	≥10 ³	10	22574	1.64	0.76 - 3.52	0.15	10	22574	31.10	3.98 - 242.96	<10 ⁻⁴
	≥10 ⁴	6	10331	2.08	0.85 - 5.11	0.1	6	10331	9.58	2.92 - 31.38	0.0005
Scénario n°5 (pondération des concentrations‡)	≥10 ³	10	20504	1.86	0.86 - 3.99	0.09	10	20504	35.25	4.51 - 275.37	<10 ⁻⁴
	≥10 ⁴	2	7258	0.87	0.21 - 3.67	0.6	2	7258	2.62	0.57 - 12.12	0.21

*Test du khi2 densité d'incidence, p unilatéral

‡ Concentration exprimée en *Legionella* FISH/L d'air

IV.5 FACTEURS FAVORISANTS

L'analyse bivariée (tableau n°16) montre que prendre un traitement immunosuppresseur (traitement par corticothérapie au moins une fois pendant la durée de suivi du patient) expose à un risque 4,7 fois supérieur d'avoir une fièvre de Pontiac par rapport à l'absence de prise de traitement immunosuppresseur (p=0,03) (Annexe 30 à 32).

Dans la population féminine, les sujets présentant des antécédents respiratoires auraient 2.5 fois plus de risque de contracter une fièvre de Pontiac (p=0.1). Dans la population totale de l'étude, les antécédents respiratoires ne semblent pas être reliés à la fièvre de Pontiac (tableau n°16). Avoir des antécédents cognitifs semble jouer un rôle protecteur par rapport à la fièvre

de Pontiac (RR=0.47 et p=0.12). Pourtant, les personnes âgées ayant des antécédents cognitifs ne prennent pas moins de douches que les autres personnes âgées sans antécédents cognitifs.

Tableau N°16 : Excès de risque (RR) de fièvre de Pontiac pour différents facteurs selon le sexe

Facteurs favorisants	RR Femmes (p ⁰)	RR Hommes (p ⁰)	RR Hommes et femmes (p ⁰)
	n=581	n=247	n=828
Age	(p=0.82)	(p=0.27)	(p=0.96)*
Sexe (femme/hommes)	-	-	1.12 (p=0.79)
Nombre de douches prises	-	-	(p=0.45) ‡
Traitement immunosuppresseur	4 (p=0.1)	7 (p=0.15)	4.66 (p=0.03)
Non fumeur			
Tabagisme ancien	(p=1)	(p=0.88)	(p=0.94)*
Tabagisme actuel			
Alcoolisme	0.69 (p=1)	1.54 (p=0.51)	0.70 (p=1)
Diabète	1.23 (p=0.76)	0.74 (p=1)	1.09 (p=0.8)
Cancer/ Hémopathie	0.52 (p=1)	1.21 (p=0.59)	0.72 (p=1)
Antécédents respiratoires	2.47 (p=0.1)	0.30 (p=0.36)	1.50 (p=0.42)
Antécédents cardiovasculaires	1.14 (p=0.69)	1.08 (p=1)	0.92 (p=1)
Antécédents cognitifs	0.47 (p=0.2)	0.39 (p=0.69)	0.44 (p=0.12)
Autres comorbidités	0.93 (p=0.88)	0.28 (p=0.27)	0.72 (p=0.42)

⁰test de khi² d'homogénéité, bilatéral

* test de khi² à plusieurs classes

‡ test de Student : comparaison de moyennes

Le nombre moyen de douches prises par les cas ne diffère pas significativement du nombre moyen de douches prises par les non cas (p=0.45). Le nombre de douches ne semble donc pas jouer de rôle dans la survenue de la fièvre de Pontiac. Au seuil critique de concentration en *Legionella* dans l'eau >10⁵ *Legionella* FISH/L, le fait de prendre plus de 18 ou moins de 18 douches (médiane de la distribution des douches prises) ne semble pas relié à la fièvre de Pontiac (RR=0.95, p=0.91).

La régression logistique réalisée avec les variables explicatives de la fièvre de Pontiac ressortant lors de l'analyse bivariée précédente (traitement immunitaire et les antécédents cognitifs) et ajustée sur l'âge et le sexe des sujets met en évidence 2 facteurs favorisant la fièvre de Pontiac : la concentration dans l'eau de douche au seuil de 10⁵ *Legionella* FISH /L

(OR= 2,3 et p=0.03) et le traitement immunitaire (OR= 4 et p=0.04) (tableau n°17) (Annexe 28).

Tableau N°17 : Lien entre les facteurs favorisant et la fièvre de Pontiac

Facteurs étudiés	OR	IC 95%	P
Age (classe ≥75)	1.2	0.45-3.3	0.69
Age (classe ≥90)	1.4	0.42-4.3	0.61
Sexe (homme)	1	0.42-2.4	0.99
Seuil de concentration à 10⁵ (eau, FISH) traitement immunosuppresseur	2.3	1.1-5.1	0.03
Antécédents cognitifs*	4	1.1-14.9	0.04
	0.5	0.2-1.3	0.15

*Antécédents cognitifs : démence, débilité et syndrome de parkinson

V DISCUSSION

Après un bref rappel des différents résultats de l'étude, nous les commenterons par rapport aux données retrouvées dans la littérature.

L'étude porte sur 828 personnes âgées (âge moyen de 81 ans et dont 2/3 sont des femmes) réparties dans 34 maisons de retraites. Vingt-neuf personnes âgées répondent à la définition d'un cas de fièvre de Pontiac, définition issue de cette même recherche (Tossa *et al.*, 2006). La densité d'incidence est de 0,11 cas/personne.an (IC à 95% [0,07-0,15]). Le taux d'incidence (ou incidence cumulée) est 3,5 % (29 cas pour 828 exposés). Douze cas se sont produits de manière isolée tandis que les 17 autres sont regroupés soit par 2, 4 ou 7 au sein de maisons de retraite. Ces cas regroupés se produisent à trois reprises à des jours consécutifs et sont espacés entre eux au maximum de 44 jours.

La probabilité d'avoir manifesté une fièvre de Pontiac lorsque le titre d'anticorps est supérieur ou égal à 1/256 est accrue d'un facteur 3 (RR=2,95 et p=0,16). Toutes les antigénuries se sont révélées négatives. Des concentrations en légionelles cultivables supérieures ou égales à 10^4 *Legionella* UFC/L et à 10^5 légionelles hybridées FISH /L dans l'eau chaude de douche entraînent un risque accru de développer une fièvre de Pontiac (respectivement RR=2.57, p=0.1 et RR=2.32, p=0.02). Par ailleurs, le risque de développer une fièvre de Pontiac est augmenté par un facteur 31 lorsque la concentration en légionelles aérosolisées détectées par FISH atteint 10^3 *Legionella*/L d'air (p< 10^{-4}). Sur ces données, une relation dose réponse (logit $P = -3.73 + 0.46 X$ (p=0.02)) a été établie pour l'eau avec mesure des légionelles par la technique d'hybridation moléculaire (FISH). La régression logistique ajustée sur l'âge et le sexe des sujets met en évidence deux facteurs favorisant la Fièvre de Pontiac : une concentration dans l'eau au-delà du seuil 10^5 *Legionella* FISH /L d'eau (OR= 2.3 et p=0.03), et un traitement immunitaire (OR= 4 et p=0.04).

V.1 FIEVRE DE PONTIAC : CARACTERISTIQUES, INCIDENCES, BIOLOGIE ET FACTEURS DE RISQUES

L'incidence de la fièvre de Pontiac est sous-estimée avec à notre connaissance moins de 20 épidémies décrites dans la littérature depuis 40 ans (tableau n°3). L'absence de surveillance adaptée et de définition épidémiologique opérationnelle explique en grande partie cette sous-estimation. Les symptômes décrits lors des différentes épidémies sont ceux d'un syndrome pseudo-grippal : vertiges, nausées, myalgies, fièvre, frissons, maux de tête, toux, troubles de la mémoire et de la concentration (Castor *et al.*, 2005; Huhn *et al.*, 2005; Jones *et al.*, 2003; Benin *et al.*, 2002; Fields *et al.*, 2001; Götz *et al.*, 2001; Gregersen *et al.*, 1999). La pathogenèse de la fièvre de Pontiac est mal connue et il n'existe pas à ce jour une définition clinique unique. En 2006, Tossa *et al.* proposent la première définition opérationnelle de la fièvre de Pontiac sur laquelle se base notre étude. Vingt-neuf personnes âgées sur les 828 de l'étude répondent à cette définition.

La densité d'incidence est de 0,11 cas/personne.an (IC à 95% [0,07-0,15]). Aucune autre étude n'a évalué l'incidence de cette pathologie hors contexte épidémique, dans des maisons de retraites. Elle reste élevée par rapport à celle de la légionellose en France (recueil basé sur les déclarations) : 2.10^{-5} cas/personne.an (Campèse *et al.*, 2005).

Le taux d'incidence est très faible (3,5 %, soit 29 cas pour 828 exposés) par rapport aux publications concernant la fièvre de Pontiac où le taux d'attaque se situe entre 11 (Benin *et al.*, 2002) et 94% (Fenstersheib *et al.*, 1990). Il est en réalité difficile de comparer notre étude aux données publiées sur la fièvre de Pontiac dans la littérature étant donné la différence de contextes (épidémique/endémique), d'expositions (piscine, réseaux d'eau chaude, lavage à haute pression...) et de populations (âges moyens des malades variant de 12 à 46 ans). Dans la présente analyse, il est question d'étudier une population sensible dans un contexte endémique.

Du fait de la non spécificité des symptômes de la fièvre de Pontiac, les épidémies de grippe ont été prises en compte : l'analyse des données du GROG (Groupes régionaux d'observation de la grippe) n'a pas mis en évidence d'épidémie de grippe en Lorraine pendant la période de l'étude.

L'analyse des risques permet de présenter les troubles cognitifs et la prise d'une corticothérapie comme étant des facteurs associés à la fièvre de Pontiac. On peut expliquer l'absence de données publiées sur la relation entre les troubles cognitifs et la fièvre de Pontiac par le fait que les populations concernées lors des différentes épidémies décrites sont plus « jeunes » (âges moyens variant de 12 à 46 ans) que la population de notre étude (âge moyen 81 ans). D'autre part, l'étude démontre une relation forte entre la corticothérapie et la fièvre de Pontiac (OR= 4 et p=0.04). Breiman *et al.* (1990) confirment ce lien avec une corticothérapie (OR=4.8 IC à 95% [1.3-17.8]), mais pour la maladie du Légionnaire. Parmi les études relatant des épidémies de fièvre de Pontiac et étudiant la corticothérapie (Götz *et al.*, 2001; Fenstersheib *et al.*, 1990), aucune ne démontre une relation entre les deux.

Aucun autre antécédent ne s'est révélé être un facteur de risque, ce qui est corroboré par les différentes études réalisées sur la fièvre de Pontiac. Le tabagisme, actuel ou ancien, n'est pas un facteur de risque de fièvre de Pontiac dans notre étude. Certains auteurs (Benin *et al.*, 2002; Friedman *et al.*, 1987; Mangione *et al.*, 1985), ne considèrent pas non plus le tabac comme un facteur de risque, alors que Huhn *et al.* (2005) rapporte que fumer représenterait un risque (OR = 5.1 et IC à 95% [1.7-24.6]).

Dans notre étude, la probabilité d'avoir manifesté une fièvre de Pontiac est accrue d'un facteur 3 (RR=2,95 et p=0,16) lorsque le titre d'anticorps est supérieur ou égal à 1/256. Ceci correspond à la définition d'un cas probable de maladie du Légionnaire selon le CDC (Campèse *et al.*, 2003).

V.2 EXPOSITION AUX AEROSOLS DE DOUCHES

Il n'y a pas de consensus au plan national ou international concernant l'utilisation en routine de la méthode de détection par culture dans la prévention du risque légionelles. La faible valeur prédictive de cette méthode pour déterminer l'occurrence de la maladie du Légionnaire est une des raisons majeures pour laquelle beaucoup de gouvernements et d'organisations

scientifiques ne recommandent pas la culture des légionelles de l'environnement en routine pour la gestion des risques légionelles (Eldenstein *et al.*, 2005). De son côté, la France a fixé un seuil de concentration de 10^3 *Legionella* UFC/L d'eau chaude au-delà duquel des mesures doivent être prises. Peu d'études ont mesuré les légionelles dans les aérosols (Dennis *et al.*, 1984; Ishimatsu *et al.*, 2001; Pascual *et al.*, 2001). D'autre part, aucune relation n'a été établie entre la concentration en légionelles dans l'eau et celle dans l'air qui en résulte. La contamination ayant lieu par inhalation d'aérosols d'eau contaminée par des légionelles, quantifier les légionelles dans les aérosols semble être la mesure la plus adéquate pour évaluer un risque, sous réserve que cela soit réalisable par des laboratoires de surveillance.

Notre étude analyse l'exposition aux légionelles via les douches. Les autres sources possibles de dissémination de légionelles dans l'air comme les climatisations par voie humide ou les TAR se trouvant autour des maisons de retraites (dans un rayon de 10km) ont aussi été répertoriées. Aucune maison de retraite ne possédait de système de climatisation par voie humide. Des TAR se trouvaient dans les environs de la plupart des maisons de retraite médicalisées incluses dans l'étude s non pas été investiguées. Nous avons considéré que l'exposition principale des individus dans ces établissements était l'aérosol généré lors de la prise de douche car la population de personnes âgées sélectionnées réside dans des établissements médicalisés dans lesquels les sorties des patients sont rares. D'autre part, les maisons de retraite présentant plusieurs cas ne possédaient pas de TAR dans leurs environs et enfin, chaque cas a été relié, par sa définition, à des aérosols de douches contaminés.

Pour des raisons techniques et financières, la mesure de contamination de l'eau et de l'aérosol a été réalisée non de manière répétée mais en fin de suivi dans les différents établissements, avec deux mesures successives à quelques jours d'intervalle pour les prélèvements d'eau (on rappellera que les concentrations en légionelles lors de ces 2 visites ne sont pas significativement différentes). On émet donc l'hypothèse d'une relative stabilité des niveaux de concentration en légionelles dans les réseaux d'eau chaude et dans les aérosols générés. 

Une autre limite de cette étude vient du fait qu'elle relève d'une approche «semi-écologique» : on attribue à un ensemble d'individus une estimation «moyenne» de l'exposition. Ce mode d'évaluation de l'exposition entraîne une incertitude sur la mesure de l'exposition individuelle ; en effet, on admet qu'un point de prélèvement est capable de caractériser les autres points de douche, en se fondant sur l'étude de l'homogénéité du réseau

d'eau au sein d'un même secteur défini par le diagnostic réseau. L'erreur de classement de l'exposition qui en découle entraînerait une baisse de puissance de l'étude, sans biaiser les estimations ponctuelles du risque.

Cette étude présente l'avantage de recourir à différents prélèvements (eau et aérosols) et à différentes techniques (culture et hybridation in situ) de détection, ce qui permet de les comparer.

Le niveau de risque associé pour les concentrations de légionelles de l'air ($RR=31$, $p<10^{-4}$) est très élevé par rapport au risque associé à la contamination de l'eau, confirmant ainsi le fait que l'exposition à l'aérosol entraîne un risque majeur de développer une fièvre de Pontiac par rapport à l'eau (pour cette dernière, $RR=2.57$, $p=0.1$ pour la culture et $RR=2.32$, $p=0.02$ pour l'hybridation).

On retrouve une concentration seuil dans l'eau inférieure pour les légionelles cultivables par rapport aux légionelles détectées par méthode d'hybridation moléculaire (10^4 *Legionella* UFC/L d'eau contre 10^5 légionelles hybridées FISH /L d'eau), différence vraisemblablement attribuable aux méthodes : la culture étant une méthode qui tend à sous-estimer les bactéries vivantes détectées ; en effet, certaines bactéries vivantes ne sont pas cultivables. Les bactéries détectées seraient directement impliquées dans la survenue de la fièvre de Pontiac contrairement à la méthode FISH qui apprécie le nombre total de légionelles dans l'échantillon indépendamment de leur viabilité, y compris des bactéries non infectantes.

V.3 RELATION ENTRE L'EXPOSITION AUX AEROSOLS DE DOUCHES ET LA FIEVRE DE PONTIAC

Cette étude propose un suivi épidémiologique sur 4 mois hors épidémie, ce qui la rend innovante. Elle est, à notre connaissance, la seule qui évalue un risque légionelles via l'exposition aux douches hors période épidémique. Les articles publiés décrivent des cas de fièvre de Pontiac dans un contexte épidémique avec des installations à risque comme les spas, les fontaines décoratives (Benin *et al.*, 2002; Fields *et al.*, 2001; Götz *et al.*, 2001; Spitalny *et al.*, 1984) ou bien des TAR (Friedman *et al.*, 1987).

Plusieurs scénarii ont été élaborés afin d'évaluer l'exposition des personnes âgées. Les scénarii concernant les légionelles prélevées dans l'eau et détectées par culture ne mettent pas en évidence de relations avec la fièvre de Pontiac, sauf, de manière marginalement significative au seuil de concentration en légionelles cultivables de 10^4 *Legionella* UFC/L (OR=2.6; IC 95% [0.89-7.38]).

Le ministère de la santé préconise dans la Circulaire du 22 avril 2002 de maintenir la concentration en légionelles à un niveau inférieur à 10^3 UFC *legionella pneumophila*/L d'eau afin de prévenir le risque légionelles. Notre étude ne met pas en évidence de risque significatif à ce seuil de concentration mais au-delà de 10^4 *Legionella* UFC /L d'eau. Cela peut donc donner une marge de sécurité aux seuils retenus pour l'eau par la réglementation.

Aucun cas de légionellose n'a été diagnostiqué pendant la période de l'étude. Cela peut-être aussi parce que ce seuil de 10^3 UFC /L d'eau offre une marge de sûreté par rapport à la maladie du légionnaire. La différence de pathogenèse entre la fièvre de Pontiac et la maladie du légionnaire reste à clarifier (les espèces bactériennes impliquées, l'âge et le statut immunitaire du sujet ...). Tandis que la fièvre de Pontiac semble affecter, dans la littérature les sujets jeunes de 12 (Benin *et al.*, 2002) à 41 ans (Götz *et al.*, 2001), l'âge moyen des cas de l'étude (82 ans) s'explique sans doute par l'âge avancé de la population étudiée.

VI CONCLUSION

Sur 828 personnes âgées (âge moyen 81 ans) exposées à des aérosols de douches et résidant en maison de retraite de Lorraine, 29 sujets répondent à la définition d'un cas de fièvre de Pontiac proposée par Tossa *et al.* (2006). La densité d'incidence de cette forme bénigne de la maladie du légionnaire est de 0,11 cas/personne.an et le taux d'incidence est de 3,5 %. Ces résultats sont difficiles à comparer aux données de la littérature qui concernent uniquement des épidémies de fièvre de Pontiac (et non un suivi épidémiologique sur 4 mois), avec des sources d'expositions différentes (piscine, réseaux d'eau chaude, lavage à haute pression...), ainsi que des populations différentes de celle de notre étude (l'âge moyen des malades des différentes épidémies varie de 12 à 46 ans).

L'analyse des risques permet de présenter les troubles cognitifs (jusqu'alors jamais cités dans les différentes études vraisemblablement en raison de la différence de population étudiée) et une corticothérapie (facteur de risque uniquement mis en évidence antérieurement pour la légionellose) comme étant des facteurs associés à la fièvre de Pontiac.

L'étude permet de déterminer des seuils de concentration en légionelles dans l'eau chaude de douche au-delà desquels existe un risque accru de fièvre de Pontiac : le risque est multiplié par 2.57 pour des concentrations en légionelles cultivables supérieures ou égales à 10^4 *Legionella* UFC/L et par 2.32 pour des concentrations supérieures ou égales 10^5 légionelles hybridées FISH /L dans l'eau. Mais l'originalité de l'étude réside aussi dans le fait qu'elle est la seule à notre connaissance à relier une concentration en légionelles dans les aérosols à un risque de développer une fièvre de Pontiac. Les résultats de l'étude confirment le mode de contamination des légionelles via les aérosols avec des risques multipliés par 31 lorsque la concentration des légionelles aérosolisées détectées par FISH atteint 10^3 *Legionella*/L d'air ($p < 10^{-4}$), par rapport à des risques seulement multipliés par 2.32 ($p = 0,02$) à une concentration de 10^5 légionelles hybridées FISH /L dans l'eau chaude.

Enfin, cette étude propose une relation dose-réponse chez l'homme pour l'eau de douche avec la technique d'hybridation in situ (FISH) alors qu'aucune étude à notre connaissance n'a pu établir une telle relation chez l'homme ni pour aucune autre technique de détection. Cette étude est donc pionnière en la matière. Avant de conclure au caractère généralisable de ces résultats, ils méritent donc à ce titre d'être confirmés ou infirmés par d'autres travaux.

VII REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

AFNOR NF T 90-431. Qualité de l'eau. Recherche et dénombrement des *Legionella* spp et de *Legionella pneumophila*, méthode générale par ensemencement direct et après concentration par filtration sur membrane ou centrifugation. Paris Ed AFNOR, Septembre 2003:39.

AFSSAPS. Mise au point sur la légionellose. Disponible sur le site : agmed.sante.gouv.fr/pdf/10/Legion.pdf. Février 2002.

Ambroise D. Influence de la variabilité de la mesure des bactéries de l'air sur l'évaluation du risque infectieux : exemple de la légionellose. Université de Nancy I, 2003:202.

Arrêté du 19 juin 2000 modifiant l'arrêté du 14 octobre 1937 modifié relatif au contrôle des sources d'eaux minérales.

Arrêté du 13 décembre 2004 relatif aux installations de refroidissement par dispersion d'eau dans un flux d'air soumises à autorisation au titre de la rubrique n° 2921.

Baskerville A, Fitzgeorge RB, Broster M, Hambleton P & Dennis PJ. Experimental transmission of legionnaires' disease by exposure to aerosols of *Legionella pneumophila*. *Lancet* 1981; 2(8260-61):1389-1390.

Benin AL, Benson RF, Arnold KE et al. An outbreak of travel-associated Legionnaires' disease and Pontiac fever : the need for enhanced surveillance of travel-associated legionellosis in the United States. *J Infect Dis* 2002; 185 (2):237-43.

Berendt RF. Survival of *Legionella pneumophila* in aerosols: effect of relative humidity. *J Infect Dis* 1980; 141 (5):689.

Blatt SP, Parkinson MD, Pace E et al. Nosocomial Legionnaires' disease : aspiration as a primary mode of disease acquisition. *Am J Med* 1993; 95 (1):16-22.

- Bollin** GE, Plouffe JF, Para MF, Hackmann B. Aerosols containing *Legionella pneumophila* generated by shower heads and hot-water-faucets. *Appl Environ Microbiol* 1985; 50 (5):1128-31.
- Bonnard** M. Le risque biologique et la méthode d'évaluation du risque – Rapport final. Unité d'Evaluation des Risques Sanitaires. INERIS 15 novembre 2001:28.
- Bornstein** N. Dispersion and survival of *Legionella* in air. *Aerobiologia* 1990; 6:41-4.
- Bornstein** N. & Fleurette J. *Legionella*, In Manuel de bactériologie clinique, J. Freney, F. Renaud, W. Hansen & C. Bollet (ed.), 2nde édition, Paris, édition Elsevier 1992:1061-87.
- Brieland** J, McClain M, Heth L et al. Coinoculation with *Hartmannella vermiformis* enhances replicative *Legionella pneumophila* lung infection in a murine model of Legionnaires' disease. *Infect Immun* 1996; 64 (7):2449-65.
- Breiman** RF, Cozen W, Fields BS et al. Role of air sampling in investigation of an outbreak of Legionnaires' disease associated with exposure to aerosols from an evaporative condenser. *J Infect Dis* 1990; 161 (6):1257-61.
- Buchbinder** S, Trebesius K, Heesemann J. Evaluation of detection of *Legionella* spp. In water samples by fluorescence in situ hybridization, PCR amplification and bacterial culture. *Int J Med Microbiol* 2002; 292 (3-4):241-5.
- Campese** C, Decludt B. Les légionelloses déclarées en France en 2000. *Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire* 2001; 42:199-201.
- Campese** C, Decludt B. Les légionelloses déclarées en France en 2001. *BEH* 2002 ; 30-31: 50-1.
- Campese** C, Che D, Maine C, Decludt B. Les légionelloses déclarées en France en 2002. *Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire* n°32/2003 du 15 juillet 2003.
- Campese** C, Jarraud S, Decludt B, Jacquier G, Che D. Numéro spécial consacré à la légionellose n° 36-37 /2004 du 7 septembre 2004.
- Campese** C, Jarraud S, Dounia Bitar, Maine C, Che D. Les légionelloses survenues en France en 2004. *Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire* n°26/2005 du 21 juin 2005.

Castor ML, Wagstrom EA, Danila RN, et al. An outbreak of Pontiac fever with respiratory distress among workers performing high-pressure cleaning at a sugar-beet processing plant. *J Infect Dis* 2005; 191 (9):1530-37.

Centers for Disease Control and Prevention. Final recommendations to minimize transmission of Legionnaires' disease from whirlpool spas on cruise ships. Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Ga 1995.

CIRCULAIRE DGS 98-771 du 31 décembre 1998 relative à la mise en œuvre de bonnes pratiques d'entretien des réseaux d'eau dans les établissements de santé et aux moyens de prévention du risque lié aux légionelles dans les installations à risque et dans les bâtiments recevant du public.

CIRCULAIRE DGS/SD7A/SD5C-DHOS/E4 n° 2002/243 du 22/04/2002 relative à la prévention du risque lié aux légionelles dans les établissements de santé

CIRCULAIRE N°DGS/SD5 C/SD7 A/DESUS/2005/323 du 11 juillet 2005 relative à la diffusion du guide d'investigation et d'aide à la gestion d'un ou plusieurs cas de légionellose.

CIRCULAIRE N°DGS/SD7A/DHOS/E4/DGAS/SD2/2005/493 du 28 octobre 2005 relative à la prévention du risque lié aux légionelles dans les établissements sociaux et médico-sociaux d'hébergement pour personnes âgées.

Comité Technique des Infections Nosocomiales. Surveillance microbiologique de l'environnement dans les établissements de santé. Air, eaux et surface. 2002. Ministère de la Santé, de la Famille et des Personnes Handicapées.

Cirillo JD, Cirillo ST, Yan L, Bermudez LE, Falkow S. Intracellular growth in *Acanthamoeba castellanii* affects the monocyte entry mechanism and enhances virulence of *Legionella pneumophila*. *Infect Immun* 1999; 67(9):4427-34.

CNR (Centre National de Référence pour les légionelles et les Staphylocoques (<http://nte-serveur.univ-lyon1.fr>)) de Lyon

Cordes LG, Fraser DW. Legionellosis : Legionnaires' disease ; Pontiac fever. *Med Clin North Am* 1980 ; 64 (3) : 395-416.

Darelid J, Löfgren S, Malmvall BE, Olinder-Nielsen AM, Briheim G, Hallander H. *Legionella pneumophila* serogroup 1 antibody kinetics in patients with Legionnaires' disease : implications for serological diagnosis. Scand J Infect Dis 2003; 35:15-20.

Davis GS, Winn WC. Legionnaires' disease : respiratory infections caused by *Legionella* bacteria. Clin Chest Med 1987; 8 (3):419-39.

Decludt B, Guilon L, Van Gastel B, Dubrou S, Jarraud S, Perrocheau A, Carlier D, Reyrolle M, Capek I, Ledrans M, Etienne J. Foyer épidémique de Légionellose à Paris en juin 1998. BEH N°21/1999 de mai 1999.

Décret n° 2001-671 du 26 juillet 2001 relatif à la lutte contre les infections nosocomiales dans les établissements de santé et modifiant le code de la santé publique (deuxième partie : Décrets en Conseil d'Etat)

Dennis PJ, Lee JV. Differences in aerosol survival between pathogenic and non-pathogenic strains of *Legionella pneumophila* serogroup 1. J Appl bacteriol 1988; 65 (2):135-41.

Doléans A, Jarraud S, Reyrolle M, Lina G, Etienne J, Freney J. Caractérisation des souches cliniques et environnementales de *Legionella* en France, 2001-2002. Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire n°34/2003 du 29 juillet 2003 : pp 161-2.

Edelstein PH and Cianciotto NP. *Legionella*. In: Mandell, Douglas, Bennett's. Principles and Practice of Infectious Disease. 6th ed. Philadelphia: Elsevier, 2005:2711-24.

EPA (United States Environmental Protection Agency). Exposure Factors Handbook; 1997. (Disponible sur le site : www.epa.gov/ncea/pdfs/efh/front.pdf).

EPA (United States Environmental Protection Agency). *Legionella* : Human Health Criteria Document. Nov 1999, Washington. (Disponible sur le site : <http://www.epa.gov>).

Etienne J. La légionellose, dans "le risque épidémique". Rapport de l'Office Parlementaire d'Evaluation des Choix Scientifiques et Technologiques publié en mai 2005, (disponible sur <http://www.assemblee-nationale.fr/12/rap-off/i2327-t2.asp>).

Fenstersheib M.D., Miller M., Diggins C. et al.. Outbreak of Pontiac fever due to *Legionella anisa*. Lancet 1990; 336 (8706):35-7.

Fields BS. The molecular ecology of *Legionellae*. Trends Microbiol 1996; 4:286-90.

- Fields BS**, Haupt T, Davis JP, Arduino MJ, Miller PH, Butler JC. Pontiac fever due to *Legionella micdadei* from a whirlpool spa : possible role of bacterial endotoxin. J Infect Dis 2001; 184 (10):1289-92.
- Fitzgeorge RB**, Baskerville A, Broster M et al. Aerosol infection of animals with strains of *Legionella pneumophila* of different virulence : comparison with intraperitoneal and intranasal routes of infection. J Hyg 1983; 90 (1):81-9.
- Fraser DW**, Tsai TR, Orenson W et al. Legionnaires' disease: description of an epidemic of pneumonia. N Engl J Med 1977; 297 (22):1189-97.
- Fraser DW**, Deubner DC, Himm DL et al. Nonpneumonic, short-incubation-period Legionellosis (Pontiac fever) in men who cleaned a steam turbine condenser. Science 1979; 205 (4407) :690-1.
- Freney J**, Renaud F, Willy H & Bollet C. Précis de bactériologie clinique 2000. Ed. ESKA, Lavis (Italie), p1691
- Friedman S**, Spitalny K, Barbaree J, Faur Y, McKinney. Pontiac fever outbreak associated with a cooling tower. Am J Public Health 1987; 77 (5):568-72.
- Glick TH**, Gregg BB, Mallison G et al. Pontiac fever. An epidemic of unknown etiology in a health department. I. Clinical and epidemiological aspects. Am J Epidemiol 1978; 107:149-60.
- Goldberg DJ**, Collier PW, Fallon RJ et al. Lochgoilhead fever : outbreak of non-pneumonic legionellosis due to *Legionella micdadei*. Lancet 1989;1 (8633):316-8.
- Goldberg DJ**, Emslie JA, Fallon RJ, Green ST, Wrench JG. Pontiac fever in children, *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1992; 11(3):240-1.
- Gotz HM**, Tegnell A, De Jong B, et al. A whirlpool associated outbreak of Pontiac fever at a hotel in Northern, Sweden. Epidemiol Infect 2001; 126 (2):241-7.
- Gregersen P**, Grunnet K, Uldum SA, Andersen BH, Madsen H. et al. Pontiac fever at a sewage treatment plant in the food industry. Scand J Work Environ Health 1999; 25 (3):291-5.
- Grimm D**, Merkert H, Ludwig W, Schleifer KH, Hacker J, Brand BC. Specific detection of *Legionella pneumophila*: Construction of a new 16S rRNA-targeted oligonucleotide probe. Appl Environ Microbiol 1998; 64:2686-90.

- Hambleton** P, Proster MG, Dennis PJ et al.. Survival of virulent *Legionella pneumophila* in aerosols. J Hyg (Lond) 1983; 90 (3):451-60.
- Heidelberg** J.F., Shahamat M., Levin M et al. Effect of aerosolization on culturability and viability of gram-negative bacteria. Appl Environ Microbiol sept 1997; 63 (9):3585-8.
- Herwaldt** LA Gorman GW, McGrath T et al.. A new *Legionella* species, *Legionella feeleii* species nova, causes Pontiac fever in an automobile plant. Ann Intern Med 1984; 100 (3):333-8.
- Hutchinson** EJ, Joseph CA, Barttlet CRL. EWGLI : A European surveillance scheme for travel associated legionnaires' disease. Eurosurveillance 1996; (5); 37-9.
- Huhn** Gregory D, Barb A, Ruden R et al.. Outbreak of travel-Related Pontiac fever among Hotel Guests Illustrating the need for better diagnostic tests. J Travel Med 2005; 12:173-9.
- Hussong** D, Colwell RR, O'Brien M et al.. Viable *Legionella pneumophila* not detectable by culture on agar media, Bio/technology 1987; (5):947-50.
- Ishimatsu** S, Miyamoto H, Hori H et al. Sampling and detection of *Legionella pneumophila* aerosols generated from an industrial cooling tower. Ann Occup Hyg 2001; 45 (6):421-7.
- Jarraud** S, Reyrolle M, Etienne J. *Legionella* et légionellose. In: Précis de bactériologie clinique. ESKA Editor 2000:1389-405.
- Jones** TF, Benson RF, Brown WE et al. Epidemiologic investigation of a restaurant-associated outbreak of Pontiac fever. CID 2003; 37:1292-7.
- Joux** F et Lebaron P. Use of fluorescent probes to assess physiological functions of bacteria at single-cell level. Microbes and infection 2000; 2:1523-35.
- Katz** SM, Hammel JM. The effect of drying, heat, and pH on the survival of *Legionella pneumophila*. Ann Clin Lab Sci 1987; 17:150-6.
- Kell** DB, Kaprelyants AS, Weichart DH, Harwood CR, Barer MR. Viability and activity in readily culturable bacteria : a review and discussion of the practical issues. Antonie Van Leeuwenhoek 1998; 73 (2):169-87.

- Kohler** RB, Wilde C, Johnson W, Joly J, Wheat LJ, Baker R, Misfeldt M. Immunologic diversity among serogroup 1. *Legionella pneumophila* urinary antigens demonstrated by monoclonal Ab enzyme-linked immunosorbent assays. J. Clin. Microbiol 1988; 25:2059-63.
- Kohler** RB. *Legionella* antigenuria : testing and interpretation. Clin Microbiol. Newsl. 1990; 12: 85-8.
- Lighthart** B et Mohr AJ. Atmospheric microbial aerosols, theory and applications. New York: Ed. Chapman et Hall. 1994.
- Luttichau** HR, Vinther C, Uldum SA, Moller J, Faber M, Jensen JS. An outbreak of Pontiac fever among children following the use of a whirlpool. Clin Infect Dis 1998; 26 (6):1374-8.
- MacDade** JE, Shepard CC, Fraser DW, Tsai TR, Redus MA and Dowdle WR. Legionnaires' disease: Isolation of a bacterium and demonstration of its role in other respiratory disease. N Engl J Med 1977; 297:1197-203.
- Mangione** EJ, Remis RS, Tait KA et al.. An outbreak of Pontiac fever related to whirlpool use, Michigan 1982. JAMA 1985; 253 (4):535-9.
- Manz** W, Amann R, Szewzyk R et al.. *In situ* identification of *Legionellaceae* using 16s rRNA-targeted oligonucleotide probes and confocal laser scanning microscopy. Microbiology 1995; 141:29-30.
- Mathieu** L, Robine E, Deloge-Abarkan M, et al.. Legionella Bacteria in Aerosols: Sampling and Analytical Approaches Used during the Legionnaires Disease Outbreak in Pas-de-Calais, J Infect Dis 2006; 193(9):1333-5.
- May** KR, Ruett HA, Packman LP. Toxicity of open air to a variety of microorganisms. Nature 1969; 221 (5186):1146-7.
- Miller** LA, Beebe JL, Butler JC et al.. Use of polymerase chain reaction in an epidemiologic investigation of Pontiac fever. J Infect Dis 1993; 168 (3):769-72.
- Muller** D, Edwards M, Smith D. Changes in iron and transferrin levels and body temperature in experimental airborne legionellosis. J Infect Dis 1983; 147 (2):302-7.

Nesa D, Lrtholary J, Bouakline A et al.. Comparative performance of impactor air samplers for quantification of fungal contamination. J Hosp Infect Dis 2001; 47 (2):149-55.

Nystrom T. Not quite dead enough: on bacterial life, culturability, senescence and death. Arch Microbiol 2001; 176 (3):159-64.

OFSP (Office fédéral de la santé publique). Légionelles et légionelloses : particularités biologiques, épidémiologie, aspects cliniques, enquêtes environnementales, prévention et mesures de lutte, Suisse Ed OFSP 1999 :3-7. (Disponible aussi sur <http://www.arath.ch/dossiers/legionelle/legio.htm>)

Pascual L., Perez-Luz S., Amo A., Moreno C., Apraiz D, Catalan V. Detection of *Legionella pneumophila* in bioaerosols by polymerase chain reaction, Can. J. Microbiol. 2001; 47:341-7.

Rogers J and Keevil CW. Immunogold and fluorescein immunolabeling of *Legionella pneumophilla* within an aquatic biofilm visualized by using endoscopic differential interference contrast microscopy. Appl. Environ. Microbiol 1992; 58: 2326-30.

Rowbotham* TJ. Preliminary report on the pathogenicity of *Legionella pneumophila* for freshwater and soil amoebae. J Clin Pathol 1980; 33 (12):1179-83.

Rowbotham TJ. Pontiac fever explained ? Lancet 1980 ; 2 (8210) : 40-1.

Rowbotham TJ. Current views on the relationships between amoeba, legionellae and man. Isr. J. Med. Sci. 1986; 22:678-89.

Selander RK, McKinney RM, Whittam TS et al. Genetic structure of populations of *Legionella pneumophila*. J Bacteriol 1985; 163: 1021-37.

Société de Bactériologie Systématique et Vétérinaire. Dictionnaire de Bactériologie Vétérinaire : LEGIONELLA (Disponible sur : <http://www.bacterio.cict.fr/bacdico/l/legionella.html>. Mise à jour 19 août 2002) .

Spitalny KC, Vogt RL, Orciari LA et al.. Pontiac fever associated with a whirlpool spa. Am J Epidemiol 1984; 120 (6):809-17.

Steinert M, Emödy L, Amann R et al.. Resuscitation of viable but nonculturable *Legionella pneumophila* Philadelphia JR32 by *Acanthamoeba castellanii*. Appl Environ Microbiol 1997; 63 (5):2047-53.

Steinert M, Hentschel U, Hacker J. *Legionella pneumophila* : an aquatic microbe goes astray. FEMS Microbiology 2002; Reviews 26:149-62.

Thomas DL, Mundy LM, Tucker PC. Hot tub Legionellosis, Legionnaires' disease and Pontiac fever after a point-source exposure to *Legionella pneumophila*. Arch Intern Med 1993; 153(22):2597-9.

Tossa P, Deloge-Abarkan M, Zmirou-Navier D, Hartemann P, Mathieu L. Pontiac fever : an operational definition for epidemiological studies. BMC Public Health 2006; 6 (1):112.

Tobin JO, Beare J, Dunnill MS et al. Legionnaires' disease in a transplant unit : isolation of the causative agent from shower baths. Lancet 1980; 2 (8186):118-21.

Tyndall RL, Domingue EL. Cocultivation of *Legionella pneumophila* and free-living amoebae. Appl Environ Microbiol 1982; 44 (4): 54-9.

Vandenesch F, Surgot M, Bornstein N et al.. Relationship between free amoeba and *Legionella* : studies in vitro and in vivo. Zentral Bakteriell 1990; 272 (3):265-75.

VIII ANNEXES

LISTE DES ANNEXES

ANNEXE 1 : Schéma des niveaux d'exposition pour un point de prélèvement

ANNEXE 2 : Scénarii d'exposition de l'eau

ANNEXE 3 : Scénarii d'exposition de l'air

ANNEXE 4 : Répartition des effectifs et des jours de présence des PA (Personnes âgées) selon le SCENARIO 1 pour la METHODE UFC

ANNEXE 5 : Répartition des effectifs et des jours de présence des PA selon le SCENARIO 1 pour la METHODE FISH

ANNEXE 6 : Répartition des effectifs et des jours de présence des PA selon le SCENARIO 2 pour la METHODE UFC

ANNEXE 7 : Répartition des effectifs et des jours de présence des PA selon le SCENARIO 2 pour la METHODE FISH

ANNEXE 8 : Répartition des effectifs et des jours de présence des PA selon le SCENARIO 3 pour la METHODE UFC

ANNEXE 9 : Répartition des effectifs et des jours de présence des PA selon le SCENARIO 3 pour la METHODE FISH

ANNEXE 10 : Répartition des effectifs et des jours de présence des PA selon le SCENARIO 4 pour les 29 cas

ANNEXE 11 : Répartition des effectifs et des jours de présence des PA selon le SCENARIO 5 pour les 29 cas

ANNEXE 12 : Répartition des effectifs et des jours de présence des PA selon le SCENARIO 4 pour les 11 cas

ANNEXE 13 : Répartition des effectifs et des jours de présence des PA selon le SCENARIO 5 pour les 11 cas

ANNEXE 14 : Calcul du risque relatif pour le SCENARIO 1 et pour la méthode UFC

ANNEXE 15 : Calcul du risque relatif pour le SCENARIO 2 et pour la méthode UFC

ANNEXE 16 : Calcul du risque relatif pour le SCENARIO 3 et pour la méthode UFC

ANNEXE 17 : Calcul du risque relatif pour le SCENARIO 1 et pour la méthode FISH

ANNEXE 18 : Calcul du risque relatif pour le SCENARIO 2 et pour la méthode FISH

ANNEXE 19 : Calcul du risque relatif pour le SCENARIO 3 et pour la méthode FISH

ANNEXE 20 : Calcul du risque relatif pour le SCENARIO 4 pour les 11 cas

ANNEXE 21 : Calcul du risque relatif pour le SCENARIO 5 pour les 11 cas

ANNEXE 22 : Calcul du risque relatif pour le SCENARIO 4 pour les 29 cas

ANNEXE 23 : Calcul du risque relatif pour le SCENARIO 5 pour les 29 cas

ANNEXE 24 : Relation dose réponse pour l'eau de douche pour la méthode UFC :
Comparaison à la classe de référence 10^3 UFC/L

ANNEXE 25 : Relation dose réponse pour l'eau de douche pour la méthode UFC : attribution
d'un score à chaque classe

ANNEXE 26 : Relation dose réponse pour l'eau de douche pour la méthode FISH :
comparaison à la classe de référence 10^4 *Legionella* FISH/L

ANNEXE 27 : Relation dose réponse pour l'eau de douche pour la méthode FISH : attribution
d'un score à chaque classe

ANNEXE 28 : Régression logistique

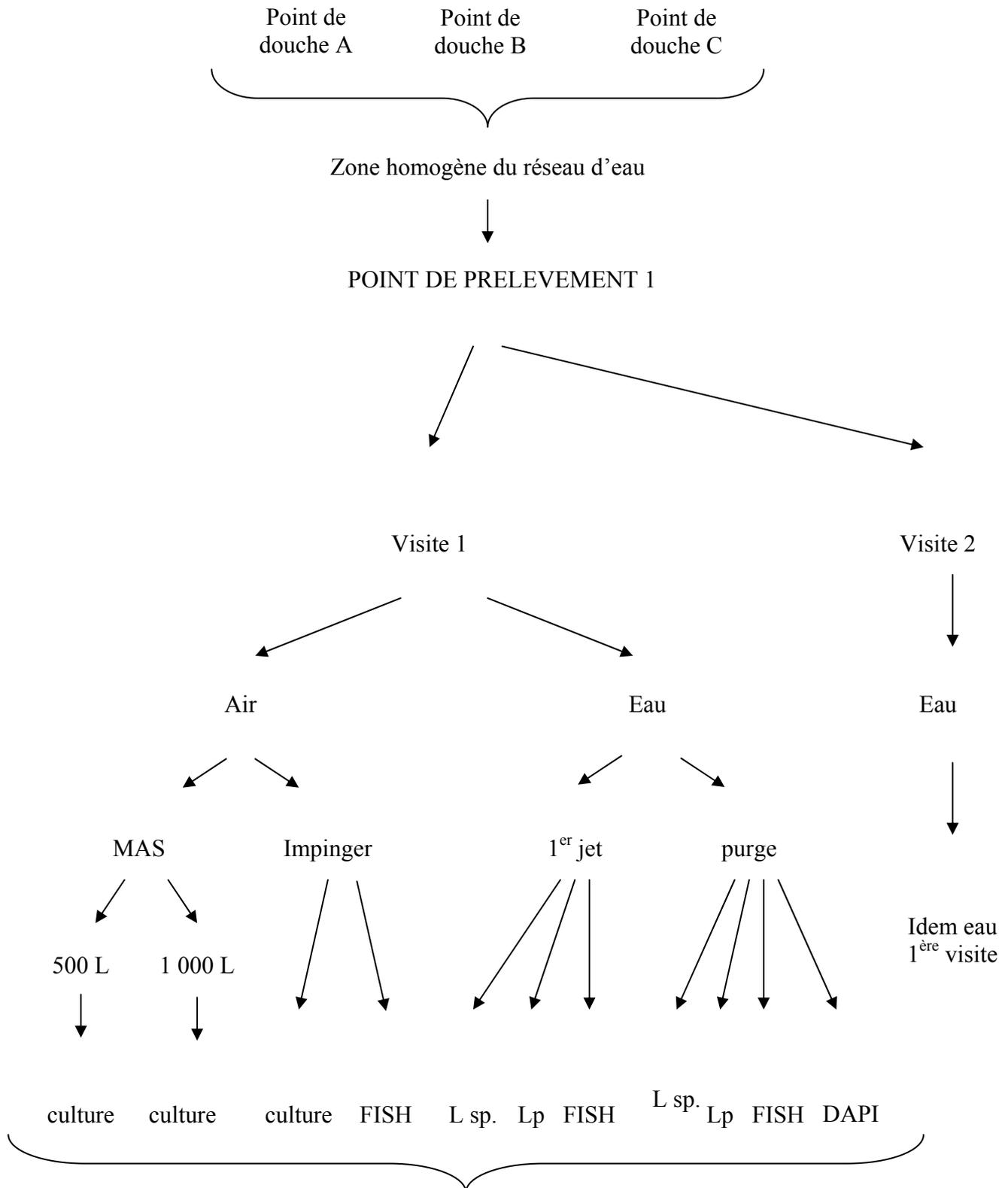
ANNEXE 29 : Répartition des effectifs en fonction des différents seuils en anticorps

ANNEXE 30 : Relation entre les antécédents de la population de l'étude et la survenue de la
fièvre de Pontiac

ANNEXE 31 : Relation entre les antécédents de la population féminine de l'étude et la
survenue de la fièvre de Pontiac

ANNEXE 32 : Relation entre les antécédents de la population masculine de l'étude et la
survenue de la fièvre de Pontiac

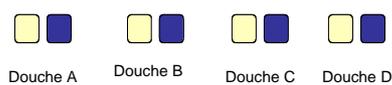
ANNEXE 1 : Schéma des niveaux d'exposition pour un point de prélèvement



ANNEXE 2 : Scénarii d'exposition de l'eau

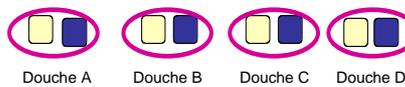
Les différents scénarii d'exposition de l'eau

SCENARIO 1 Valeur maximale (1^{re} et 2^{me} visite purge et différents points de douches utilisés)



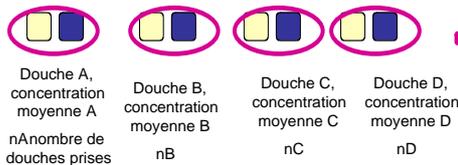
Parmi les 8 valeurs, la maximale est retenue

SCENARIO 2 Douche la plus contaminante



Parmi les 4 moyennes, la moyenne la plus élevée est retenue

SCENARIO 3 Pondération en fonction du nombre de douches



On pondère les 4 valeurs

$$\frac{(nA \times A) + (nB \times B) + (nC \times C) + (nD \times D)}{(nA + nB + nC + nD)}$$

Légendes : Pr¹vement 1^{re} visite Pr¹vement 2^{me} visite Moyenne des Pr¹vements des 2 visites

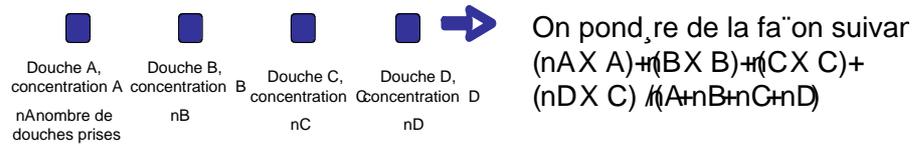
ANNEXE 3 : Scénarii d'exposition de l'air

Les différents scénarii d'exposition de l'air

SCENARIO 4 Douche la plus contaminante



SCENARIO 5 Pondération en fonction du nombre de douches



Légendes :  Prélèvement

ANNEXE 4 : Répartition des effectifs et des jours de présence des PA (Personnes âgées) selon le SCENARIO 1 pour la METHODE UFC



Procédure FREQ

Table de EVT2c1 par UFCmaxPUR10p3e

EVT2c1	UFCmaxPUR10p3e		Total
Fréquence			
Pourcentage			
Pourct. en ligne			
Pourct. en col.	1,	2,	
0	662	131	793
	80.54	15.94	96.47
	83.48	16.52	
	96.50	96.32	
1	24	5	29
	2.92	0.61	3.53
	82.76	17.24	
	3.50	3.68	
Total	686	136	822
	83.45	16.55	100.00

Fréquence manquante = 6

Statistiques pour table de EVT2c1 par UFCmaxPUR10p3e

Statistique	DDL	Valeur	Prob.
Khi-2	1	0.0106	0.9182
Test du rapport de vraisemblance	1	0.0104	0.9186
Continuité Adj. Khi-2	1	0.0000	1.0000
Khi-2 de Mantel-Haenszel	1	0.0105	0.9182
Coefficient Phi		0.0036	
Coefficient de contingence		0.0036	
V de Cramer		0.0036	

AVERTISSEMENT : 25% des cellules nécessitent un effectif inférieur à 5. Le test du Khi-2 ne peut convenir.

Test exact de Fisher

```

Cellule (1,1) Fréquence (F)      662
Pr <= F unilatérale à gauche    0.6565
Pr >= F unilatérale à droite    0.5389
    
```

```

Table de probabilité (P)          0.1954
Two-sided Pr <= P                  0.8041
    
```

Taille réelle de l'échantillon = 822
Fréquence manquante = 6

Le Système SAS

16:02 Monday, Ma

----- UFCmaxPUR10p3e=1 -----

The MEANS Procedure

Analysis Variable : JRPRES

Nb	Minimum	Maximum	Moyenne	Écart-type	Somme
686	7.00	154.00	121.70	20.54	83484.00

----- UFCmaxPUR10p3e=2 -----

Analysis Variable : JRPRES

Nb	Minimum	Maximum	Moyenne	Écart-type	Somme
----	---------	---------	---------	------------	-------

136 21.00 154.00 122.68 20.36 16684.00
 fffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffff

Le Système SAS

16:02 Monday, Ma

La procédure FREQ

Table de EVT2c1 par UFCmaxPUR10p4e

EVT2c1	UFCmaxPUR10p4e		Total
Fréquence			
Pourcentage			
Pourct. en ligne			
Pourct. en col.	1,	2,	
0	747	46	793
	90.88	5.60	96.47
	94.20	5.80	
	96.76	92.00	
1	25	4	29
	3.04	0.49	3.53
	86.21	13.79	
	3.24	8.00	
Total	772	50	822
	93.92	6.08	100.00

Fréquence manquante = 6

Statistiques pour table de EVT2c1 par UFCmaxPUR10p4e

Statistique	DDL	Valeur	Prob.
Khi-2	1	3.1283	0.0769
Test du rapport de vraisemblance	1	2.3785	0.1230
Continuité Adj. Khi-2	1	1.8857	0.1697
Khi-2 de Mantel-Haenszel	1	3.1245	0.0771
Coefficient Phi		0.0617	
Coefficient de contingence		0.0616	
V de Cramer		0.0617	

AVERTISSEMENT : 25% des cellules nécessitent un effectif inférieur à 5. Le test du Khi-2 ne peut convenir.

Test exact de Fisher

Cellule (1,1) Fréquence (F) 747
 Pr <= F unilatérale à gauche 0.9735
 Pr >= F unilatérale à droite 0.0932

Table de probabilité (P) 0.0666
 Two-sided Pr <= P 0.0932

Taille réelle de l'échantillon = 822
 Fréquence manquante = 6

Le Système SAS

16:02 Monday, Ma

UFCmaxPUR10p4e=1

The MEANS Procedure

Analysis Variable : JRPRES

Nb	Minimum	Maximum	Moyenne	Écart-type	Somme
772	7.00	154.00	122.15	20.33	94296.00

UFCmaxPUR10p4e=2

Analysis Variable : JRPRES

Nb	Minimum	Maximum	Moyenne	Écart-type	Somme
50	42.00	154.00	117.44	22.85	5872.00

Le Système SAS

16:02 Monday, Ma

La procédure FREQ

Table de EVT2c1 par UFCmaxPUR10p5e

EVT2c1	UFCmaxPUR10p5e			Total
Fréquence	1,	2,		
0	776	17		793
	94.40	2.07		96.47
	97.86	2.14		
	96.52	94.44		
1	28	1		29
	3.41	0.12		3.53
	96.55	3.45		
	3.48	5.56		
Total	804	18		822
	97.81	2.19		100.00

Fréquence manquante = 6

Statistiques pour table de EVT2c1 par UFCmaxPUR10p5e

Statistique	DDL	Valeur	Prob.
Khi-2	1	0.2223	0.6373
Test du rapport de vraisemblance	1	0.1908	0.6622
Continuité Adj. Khi-2	1	0.0000	1.0000
Khi-2 de Mantel-Haenszel	1	0.2220	0.6375
Coefficient Phi		0.0164	
Coefficient de contingence		0.0164	
V de Cramer		0.0164	

AVERTISSEMENT : 25% des cellules nécessitent un effectif inférieur à 5. Le test du Khi-2 ne peut convenir.

Test exact de Fisher

Cellule (1,1) Fréquence (F)	776
Pr <= F unilatérale à gauche	0.8702
Pr >= F unilatérale à droite	0.4797
Table de probabilité (P)	0.3500
Two-sided Pr <= P	0.4797

Taille réelle de l'échantillon = 822

Fréquence manquante = 6

Le Système SAS

16:02 Monday, Ma

UFCmaxPUR10p5e=1

The MEANS Procedure

Analysis Variable : JRPRES

Nb	Minimum	Maximum	Moyenne	Écart-type	Somme
804	7.00	154.00	121.97	20.46	98066.00

UFCmaxPUR10p5e=2

Analysis Variable : JRPRES

Nb	Minimum	Maximum	Moyenne	Écart-type	Somme
18	60.00	154.00	116.78	22.25	2102.00

ffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffff

Le Système SAS

16:02 Monday, Ma

ANNEXE 5 : Répartition des effectifs et des jours de présence des PA selon le SCENARIO 1 pour la METHODE FISH

Table de EVT2c1 par FImaxPUR10p4e

EVT2c1	FImaxPUR10p4e		Total
Fréquence			
Pourcentage			
Pourct. en ligne			
Pourct. en col.	1,	2,	
0	251	489	740
	32.64	63.59	96.23
	33.92	66.08	
	96.54	96.07	
1	9	20	29
	1.17	2.60	3.77
	31.03	68.97	
	3.46	3.93	
Total	260	509	769
	33.81	66.19	100.00

Fréquence manquante = 59

Statistiques pour table de EVT2c1 par FImaxPUR10p4e

Statistique	DDL	Valeur	Prob.
Khi-2	1	0.1037	0.7474
Test du rapport de vraisemblance	1	0.1052	0.7457
Continuité Adj. Khi-2	1	0.0149	0.9029
Khi-2 de Mantel-Haenszel	1	0.1036	0.7475
Coefficient Phi		0.0116	
Coefficient de contingence		0.0116	
V de Cramer		0.0116	

Test exact de Fisher

Cellule (1,1) Fréquence (F)	251
Pr <= F unilatérale à gauche	0.6936
Pr >= F unilatérale à droite	0.4595

Table de probabilité (P)	0.1531
Two-sided Pr <= P	0.8431

Taille réelle de l'échantillon = 769
Fréquence manquante = 59

Le Système SAS

16:02 Monday, Ma

----- FImaxPUR10p4e=1 -----

The MEANS Procedure

Analysis Variable : JRPRES

Nb	Minimum	Maximum	Moyenne	Écart-type	Somme
260	7.00	154.00	120.31	24.80	31281.00

----- FImaxPUR10p4e=2 -----

Analysis Variable : JRPRES

Nb	Minimum	Maximum	Moyenne	Écart-type	Somme
509	14.00	154.00	122.75	18.56	62479.00

Table de EVT2c1 par FImaxPUR10p5e

EVT2c1	FImaxPUR10p5e
Fréquence	,

Pourcentage			Total
Pourct. en ligne,	1,	2,	
Pourct. en col.			
0	531	209	740
	69.05	27.18	96.23
	71.76	28.24	
	97.07	94.14	
1	16	13	29
	2.08	1.69	3.77
	55.17	44.83	
	2.93	5.86	
Total	547	222	769
	71.13	28.87	100.00

Fréquence manquante = 59

Statistiques pour table de EVT2c1 par FImaxPUR10p5e

Statistique	DDL	Valeur	Prob.
Khi-2	1	3.7378	0.0532
Test du rapport de vraisemblance	1	3.4532	0.0631
Continuité Adj. Khi-2	1	2.9738	0.0846
Khi-2 de Mantel-Haenszel	1	3.7329	0.0534
Coefficient Phi		0.0697	
Coefficient de contingence		0.0695	
V de Cramer		0.0697	

Test exact de Fisher

Cellule (1,1) Fréquence (F)	531
Pr <= F unilatérale à gauche	0.9809
Pr >= F unilatérale à droite	0.0460

Table de probabilité (P)	0.0270
Two-sided Pr <= P	0.0611

Taille réelle de l'échantillon = 769
Fréquence manquante = 59

Le Système SAS

16:02 Monday, Ma

----- FImaxPUR10p5e=1 -----

The MEANS Procedure

Analysis Variable : JRPRES

Nb	Minimum	Maximum	Moyenne	Écart-type	Somme
547	7.00	154.00	122.17	22.02	66829.00

----- FImaxPUR10p5e=2 -----

Analysis Variable : JRPRES

Nb	Minimum	Maximum	Moyenne	Écart-type	Somme
222	14.00	154.00	121.31	17.86	26931.00

Table de EVT2c1 par FImaxPUR10p6e

EVT2c1	FImaxPUR10p6e		Total
Fréquence			
Pourcentage			
Pourct. en ligne,	1,	2,	
Pourct. en col.			
0	686	54	740
	89.21	7.02	96.23
	92.70	7.30	
	96.62	91.53	

```

1 ,      24 ,      5 ,      29
,      3.12 ,      0.65 ,      3.77
,      82.76 ,      17.24 ,
,      3.38 ,      8.47 ,
^^^^^^^^^^^^^^^^^^^^^^^^^^^^^^^^^^^^^^^^^^^^^^^^^^^^^^^^^^^^
Total      710      59      769
           92.33      7.67      100.00

```

Fréquence manquante = 59

Statistiques pour table de EVT2c1 par FImaxPUR10p6e

Statistique	DDL	Valeur	Prob.
Khi-2	1	3.8956	0.0484
Test du rapport de vraisemblance	1	2.9941	0.0836
Continuité Adj. Khi-2	1	2.6183	0.1056
Khi-2 de Mantel-Haenszel	1	3.8905	0.0486
Coefficient Phi		0.0712	
Coefficient de contingence		0.0710	
V de Cramer		0.0712	

AVERTISSEMENT : 25% des cellules nécessitent un effectif inférieur à 5. Le test du Khi-2 ne peut convenir.

```

Test exact de Fisher
^^^^^^^^^^^^^^^^^^^^^^^^^^^^^^^^^^^^^^^^^^^^^^^^^^^^^^^^^^^^
Cellule (1,1) Fréquence (F)      686
Pr <= F unilatérale à gauche    0.9814
Pr >= F unilatérale à droite    0.0636

Table de probabilité (P)          0.0450
Two-sided Pr <= P                 0.0636

```

Taille réelle de l'échantillon = 769
Fréquence manquante = 59

Le Système SAS

16:02 Monday, Ma

----- FImaxPUR10p6e=1 -----

The MEANS Procedure

Analysis Variable : JRPRES

Nb	Minimum	Maximum	Moyenne	Écart-type	Somme
710	7.00	154.00	121.95	21.22	86588.00

----- FImaxPUR10p6e=2 -----

Analysis Variable : JRPRES

Nb	Minimum	Maximum	Moyenne	Écart-type	Somme
59	42.00	154.00	121.56	16.64	7172.00

ANNEXE 6 : Répartition des effectifs et des jours de présence des PA selon le SCENARIO 2 pour la METHODE UFC

/*Pur*/

La procédure FREQ

Table de EVT2c1 par UFPurmeanp3e

EVT2c1	UFPurmeanp3e		Total
Fréquence	0	1	793
Pourcentage	83.94	12.53	96.47
Pourct. en ligne	87.01	12.99	
Pourct. en col.	96.64	95.37	
	1	2	29
	2.92	0.61	3.53
	82.76	17.24	
	3.36	4.63	
Total	714	108	822
	86.86	13.14	100.00

Fréquence manquante = 6

Statistiques pour table de EVT2c1 par UFPurmeanp3e

Statistique	DDL	Valeur	Prob.
Khi-2	1	0.4434	0.5055
Test du rapport de vraisemblance	1	0.4107	0.5216
Continuité Adj. Khi-2	1	0.1490	0.6995
Khi-2 de Mantel-Haenszel	1	0.4428	0.5058
Coefficient Phi		0.0232	
Coefficient de contingence		0.0232	
V de Cramer		0.0232	

AVERTISSEMENT : 25% des cellules nécessitent un effectif inférieur à 5. Le test du Khi-2 ne peut convenir.

Test exact de Fisher

Cellule (1,1) Fréquence (F) 690
 Pr <= F unilatérale à gauche 0.8307
 Pr >= F unilatérale à droite 0.3299

Table de probabilité (P) 0.1606
 Two-sided Pr <= P 0.5718

Taille réelle de l'échantillon = 822
 Fréquence manquante = 6

evaluation expo

10:07 Wednesday, Ma

/*Pur*/

----- UFPurmeanp3e=1 -----

The MEANS Procedure

Analysis Variable : JRPRES

Nb	Minimum	Maximum	Moyenne	Écart-type	Somme
714	7.00	154.00	121.59	20.73	86817.00

----- UFPurmeanp3e=2 -----

Analysis Variable : JRPRES

Nb	Minimum	Maximum	Moyenne	Écart-type	Somme
108	42.00	154.00	123.62	18.96	13351.00

evaluation expo

10:07 Wednesday, Ma

/*Pur*/

La procédure FREQ

Table de EVT2c1 par UFPurmeanp4e

EVT2c1	UFPurmeanp4e		Total
Fréquence	1	2	
Pourcentage			
Pourct. en ligne			
Pourct. en col.			
0	768	25	793
	93.43	3.04	96.47
	96.85	3.15	
	96.48	96.15	
1	28	1	29
	3.41	0.12	3.53
	96.55	3.45	
	3.52	3.85	
Total	796	26	822
	96.84	3.16	100.00

Fréquence manquante = 6

Statistiques pour table de EVT2c1 par UFPurmeanp4e

Statistique	DDL	Valeur	Prob.
Khi-2	1	0.0080	0.9288
Test du rapport de vraisemblance	1	0.0078	0.9298
Continuité Adj. Khi-2	1	0.0000	1.0000
Khi-2 de Mantel-Haenszel	1	0.0080	0.9288
Coefficient Phi		0.0031	
Coefficient de contingence		0.0031	
V de Cramer		0.0031	

AVERTISSEMENT : 25% des cellules nécessitent un effectif inférieur à 5. Le test du Khi-2 ne peut convenir.

Test exact de Fisher

Cellule (1,1) Fréquence (F) 768
 Pr <= F unilatérale à gauche 0.7675
 Pr >= F unilatérale à droite 0.6127
 Table de probabilité (P) 0.3802
 Two-sided Pr <= P 0.6127

Taille réelle de l'échantillon = 822
 Fréquence manquante = 6

evaluation expo

10:07 Wednesday, Ma

/*Pur*/

----- UFPurmeanp4e=1 -----

The MEANS Procedure

Analysis Variable : JRPRES

Nb	Minimum	Maximum	Moyenne	Écart-type	Somme
796	7.00	154.00	122.05	20.44	97149.00

----- UFPurmeanp4e=2 -----

Analysis Variable : JRPRES

Nb	Minimum	Maximum	Moyenne	Écart-type	Somme
26	60.00	154.00	116.12	22.05	3019.00

evaluation expo

10:07 Wednesday, Ma

/*Pur*/

La procédure FREQ

Table de EVT2c1 par UFPurmeanp5e

EVT2c1	UFPurmeanp5e		Total
Fréquence	1,	2,	
Pourcentage			
Pourct. en ligne,			
Pourct. en col.	1,	2,	Total
0	781	12	793
	95.01	1.46	96.47
	98.49	1.51	
	96.54	92.31	
1	28	1	29
	3.41	0.12	3.53
	96.55	3.45	
	3.46	7.69	
Total	809	13	822
	98.42	1.58	100.00

Fréquence manquante = 6

Statistiques pour table de EVT2c1 par UFPurmeanp5e

Statistique	DDL	Valeur	Prob.
Khi-2	1	0.6730	0.4120
Test du rapport de vraisemblance	1	0.5107	0.4748
Continuité Adj. Khi-2	1	0.0039	0.9500
Khi-2 de Mantel-Haenszel	1	0.6722	0.4123
Coefficient Phi		0.0286	
Coefficient de contingence		0.0286	
V de Cramer		0.0286	

AVERTISSEMENT : 25% des cellules nécessitent un effectif inférieur à 5. Le test du Khi-2 ne peut convenir.

Test exact de Fisher

Cellule (1,1) Fréquence (F)	781
Pr <= F unilatérale à gauche	0.9263
Pr >= F unilatérale à droite	0.3753

Table de probabilité (P) 0.3016
Two-sided Pr <= P 0.3753

Taille réelle de l'échantillon = 822
Fréquence manquante = 6

evaluation expo

10:07 Wednesday, Ma

/*Pur*/

----- UFPurmeanp5e=1 -----

The MEANS Procedure

Analysis Variable : JRPRES

Nb	Minimum	Maximum	Moyenne	Écart-type	Somme
809	7.00	154.00	122.11	20.49	98787.00

----- UFPurmeanp5e=2 -----

Analysis Variable : JRPRES

Nb	Minimum	Maximum	Moyenne	Écart-type	Somme
13	60.00	124.00	106.23	15.16	1381.00

ANNEXE 7 : Répartition des effectifs et des jours de présence des PA selon le SCENARIO 2 pour la METHODE FISH

/*Pur*/

La procédure FREQ

Table de EVT2c1 par FIPurmeanp4e

EVT2c1	FIPurmeanp4e		Total
Fréquence			
Pourcentage			
Pourct. en ligne,	1,	2,	
Pourct. en col.			
0	251	489	740
	32.64	63.59	96.23
	33.92	66.08	
	96.54	96.07	
1	9	20	29
	1.17	2.60	3.77
	31.03	68.97	
	3.46	3.93	
Total	260	509	769
	33.81	66.19	100.00

Fréquence manquante = 59

Statistiques pour table de EVT2c1 par FIPurmeanp4e

Statistique	DDL	Valeur	Prob.
Khi-2	1	0.1037	0.7474
Test du rapport de vraisemblance	1	0.1052	0.7457
Continuité Adj. Khi-2	1	0.0149	0.9029
Khi-2 de Mantel-Haenszel	1	0.1036	0.7475
Coefficient Phi		0.0116	
Coefficient de contingence		0.0116	
V de Cramer		0.0116	

Test exact de Fisher

Cellule (1,1) Fréquence (F)	251
Pr <= F unilatérale à gauche	0.6936
Pr >= F unilatérale à droite	0.4595

Table de probabilité (P)	0.1531
Two-sided Pr <= P	0.8431

Taille réelle de l'échantillon = 769
Fréquence manquante = 59

evaluation expo

10:07 Wednesday, Ma

/*Pur*/

----- FIPurmeanp4e=1 -----

The MEANS Procedure

Analysis Variable : JRPRES

Nb	Minimum	Maximum	Moyenne	Écart-type	Somme
260	7.00	154.00	120.31	24.80	31281.00

----- FIPurmeanp4e=2 -----

Analysis Variable : JRPRES

Nb	Minimum	Maximum	Moyenne	Écart-type	Somme

509 14.00 154.00 122.75 18.56 62479.00
 fffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffff

evaluation expo

10:07 Wednesday, Ma

/*Pur*/

La procédure FREQ

Table de EVT2c1 par FIPurmeanp5e

EVT2c1	FIPurmeanp5e		Total
Fréquence			
Pourcentage			
Pourct. en ligne,			
Pourct. en col.	1,	2,	
0,	564,	176,	740
	73.34,	22.89,	96.23
	76.22,	23.78,	
	97.24,	93.12,	
1,	16,	13,	29
	2.08,	1.69,	3.77
	55.17,	44.83,	
	2.76,	6.88,	
Total	580	189	769
	75.42	24.58	100.00

Fréquence manquante = 59

Statistiques pour table de EVT2c1 par FIPurmeanp5e

Statistique	DDL	Valeur	Prob.
Khi-2	1	6.6668	0.0098
Test du rapport de vraisemblance	1	5.8746	0.0154
Continuité Adj. Khi-2	1	5.5798	0.0182
Khi-2 de Mantel-Haenszel	1	6.6581	0.0099
Coefficient Phi		0.0931	
Coefficient de contingence		0.0927	
V de Cramer		0.0931	

Test exact de Fisher

Cellule (1,1) Fréquence (F)	564
Pr <= F unilatérale à gauche	0.9959
Pr >= F unilatérale à droite	0.0121
Table de probabilité (P)	0.0081
Two-sided Pr <= P	0.0147

Taille réelle de l'échantillon = 769

Fréquence manquante = 59

evaluation expo

10:07 Wednesday, Ma

/*Pur*/

----- FIPurmeanp5e=1 -----

The MEANS Procedure

Analysis Variable : JRPRES

Nb	Minimum	Maximum	Moyenne	Écart-type	Somme
580	7.00	154.00	122.37	22.19	70972.00

----- FIPurmeanp5e=2 -----

Analysis Variable : JRPRES

Nb	Minimum	Maximum	Moyenne	Écart-type	Somme
189	14.00	154.00	120.57	16.26	22788.00

/*Pur*/

La procédure FREQ

Table de EVT2c1 par FIPurmeanp6e

EVT2c1	FIPurmeanp6e		Total
Fréquence			
Pourcentage			
Pourct. en ligne			
Pourct. en col.	1,	2,	
0	691	49	740
	89.86	6.37	96.23
	93.38	6.62	
	96.64	90.74	
1	24	5	29
	3.12	0.65	3.77
	82.76	17.24	
	3.36	9.26	
Total	715	54	769
	92.98	7.02	100.00

Fréquence manquante = 59

Statistiques pour table de EVT2c1 par FIPurmeanp6e

Statistique	DDL	Valeur	Prob.
Khi-2	1	4.8204	0.0281
Test du rapport de vraisemblance	1	3.5788	0.0585
Continuité Adj. Khi-2	1	3.3311	0.0680
Khi-2 de Mantel-Haenszel	1	4.8142	0.0282
Coefficient Phi		0.0792	
Coefficient de contingence		0.0789	
V de Cramer		0.0792	

AVERTISSEMENT : 25% des cellules nécessitent un effectif inférieur à 5. Le test du Khi-2 ne peut convenir.

Test exact de Fisher

Cellule (1,1) Fréquence (F)	691
Pr <= F unilatérale à gauche	0.9878
Pr >= F unilatérale à droite	0.0459

Table de probabilité (P)	0.0337
Two-sided Pr <= P	0.0459

Taille réelle de l'échantillon = 769
Fréquence manquante = 59

/*Pur*/

FIPurmeanp6e=1

The MEANS Procedure

Analysis Variable : JRPRES

Nb	Minimum	Maximum	Moyenne	Écart-type	Somme
715	7.00	154.00	121.96	21.19	87202.00

FIPurmeanp6e=2

Analysis Variable : JRPRES

Nb	Minimum	Maximum	Moyenne	Écart-type	Somme
----	---------	---------	---------	------------	-------

ffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffff
54 42.00 154.00 121.44 16.64 6558.00
ffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffff

evaluation expo

10:07 Wednesday, Ma

ANNEXE 8 : Répartition des effectifs et des jours de présence des PA selon le SCENARIO 3 pour la METHODE UFC

/*pondéré*/
/*pur*/

La procédure FREQ

Table de EVT2c1 par pUFPurmeanp3e

EVT2c1	pUFPurmeanp3e		Total
Fréquence			
Pourcentage			
Pourct. en ligne			
Pourct. en col.	1,	2,	
0	700	93	793
	85.16	11.31	96.47
	88.27	11.73	
	96.69	94.90	
1	24	5	29
	2.92	0.61	3.53
	82.76	17.24	
	3.31	5.10	
Total	724	98	822
	88.08	11.92	100.00

Fréquence manquante = 6

Statistiques pour table de EVT2c1 par pUFPurmeanp3e

Statistique	DDL	Valeur	Prob.
Khi-2	1	0.8100	0.3681
Test du rapport de vraisemblance	1	0.7278	0.3936
Continuité Adj. Khi-2	1	0.3700	0.5430
Khi-2 de Mantel-Haenszel	1	0.8090	0.3684
Coefficient Phi		0.0314	
Coefficient de contingence		0.0314	
V de Cramer		0.0314	

AVERTISSEMENT : 25% des cellules nécessitent un effectif inférieur à 5. Le test du Khi-2 ne peut convenir.

Test exact de Fisher

Cellule (1,1) Fréquence (F)	700
Pr <= F unilatérale à gauche	0.8801
Pr >= F unilatérale à droite	0.2572
Table de probabilité (P)	0.1374
Two-sided Pr <= P	0.3768

Taille réelle de l'échantillon = 822
Fréquence manquante = 6

évaluation expo

10:07 Wednesday, Ma

/*pondéré*/
/*pur*/

----- pUFPurmeanp3e=1 -----

The MEANS Procedure

Analysis Variable : JRPRES

Nb	Minimum	Maximum	Moyenne	Écart-type	Somme
724	7.00	154.00	121.69	20.63	88105.00

----- pUFPurmeanp3e=2 -----

Analysis Variable : JRPRES

Nb	Minimum	Maximum	Moyenne	Écart-type	Somme
98	42.00	154.00	123.09	19.62	12063.00

evaluation expo

10:07 Wednesday, Ma

/*pondéré*/
/*pur*/

La procédure FREQ

Table de EVT2c1 par pUFPurmeanp4e

EVT2c1	pUFPurmeanp4e		Total
Fréquence			
Pourcentage			
Pourct. en ligne			
Pourct. en col.	1,	2,	Total
	0,	771,	793
	93.80,	2.68,	96.47
	97.23,	2.77,	
	96.50,	95.65,	
	1,	28,	29
	3.41,	0.12,	3.53
	96.55,	3.45,	
	3.50,	4.35,	
Total	799	23	822
	97.20	2.80	100.00

Fréquence manquante = 6

Statistiques pour table de EVT2c1 par pUFPurmeanp4e

Statistique	DDL	Valeur	Prob.
Khi-2	1	0.0467	0.8289
Test du rapport de vraisemblance	1	0.0437	0.8344
Continuité Adj. Khi-2	1	0.0000	1.0000
Khi-2 de Mantel-Haenszel	1	0.0467	0.8290
Coefficient Phi		0.0075	
Coefficient de contingence		0.0075	
V de Cramer		0.0075	

AVERTISSEMENT : 25% des cellules nécessitent un effectif inférieur à 5. Le test du Khi-2 ne peut convenir.

Test exact de Fisher

Cellule (1,1) Fréquence (F)	771
Pr <= F unilatérale à gauche	0.8072
Pr >= F unilatérale à droite	0.5672

Table de probabilité (P)	0.3744
Two-sided Pr <= P	0.5672

Taille réelle de l'échantillon = 822
Fréquence manquante = 6

/*pondéré*/
/*pur*/

----- pUFPurmeanp4e=1 -----

The MEANS Procedure

Analysis Variable : JRPRES

Nb	Minimum	Maximum	Moyenne	Écart-type	Somme
799	7.00	154.00	122.06	20.40	97527.00

----- pUFPurmeanp4e=2 -----

Analysis Variable : JRPRES

Nb	Minimum	Maximum	Moyenne	Écart-type	Somme
23	60.00	154.00	114.83	23.19	2641.00

/*pondéré*/
/*pur*/

La procédure FREQ

Table de EVT2c1 par pUFPurmeanp5e

EVT2c1	pUFPurmeanp5e		Total
Fréquence	1	2	
0	782	11	793
	95.13	1.34	96.47
	98.61	1.39	
	96.54	91.67	
1	28	1	29
	3.41	0.12	3.53
	96.55	3.45	
	3.46	8.33	
Total	810	12	822
	98.54	1.46	100.00

Fréquence manquante = 6

Statistiques pour table de EVT2c1 par pUFPurmeanp5e

Statistique	DDL	Valeur	Prob.
Khi-2	1	0.8262	0.3634
Test du rapport de vraisemblance	1	0.6071	0.4359
Continuité Adj. Khi-2	1	0.0146	0.9038
Khi-2 de Mantel-Haenszel	1	0.8252	0.3637
Coefficient Phi		0.0317	
Coefficient de contingence		0.0317	
V de Cramer		0.0317	

AVERTISSEMENT : 25% des cellules nécessitent un effectif inférieur à 5. Le test du Khi-2 ne peut convenir.

Test exact de Fisher

Cellule (1,1) Fréquence (F)	782
-----------------------------	-----

Pr <= F unilatérale à gauche 0.9363
Pr >= F unilatérale à droite 0.3521
Table de probabilité (P) 0.2883
Two-sided Pr <= P 0.3521

Taille réelle de l'échantillon = 822
Fréquence manquante = 6

evaluation expo

10:07 Wednesday, Ma

/*pondéré*/
/*pur*/

----- pUFPurmeanp5e=1 -----

The MEANS Procedure

Analysis Variable : JRPRES

Nb	Minimum	Maximum	Moyenne	Écart-type	Somme
810	7.00	154.00	122.11	20.48	98911.00

----- pUFPurmeanp5e=2 -----

Analysis Variable : JRPRES

Nb	Minimum	Maximum	Moyenne	Écart-type	Somme
12	60.00	112.00	104.75	14.82	1257.00

evaluation expo

10:07 Wednesday, Ma

ANNEXE 9 : Répartition des effectifs et des jours de présence des PA selon le SCENARIO 3 pour la METHODE FISH

/*pondéré*/
/*pur*/

La procédure FREQ

Table de EVT2c1 par pFIPurmeanp4e

EVT2c1	pFIPurmeanp4e		Total
Fréquence			
Pourcentage			
Pourct. en ligne			
Pourct. en col.	1,	2,	
~~~~~			
0	293	447	740
	38.10	58.13	96.23
	39.59	60.41	
	97.02	95.72	
~~~~~			
1	9	20	29
	1.17	2.60	3.77
	31.03	68.97	
	2.98	4.28	
~~~~~			
Total	302	467	769
	39.27	60.73	100.00

Fréquence manquante = 59

Statistiques pour table de EVT2c1 par pFIPurmeanp4e

Statistique	DDL	Valeur	Prob.
~~~~~			
Khi-2	1	0.8574	0.3545
Test du rapport de vraisemblance	1	0.8829	0.3474
Continuité Adj. Khi-2	1	0.5360	0.4641
Khi-2 de Mantel-Haenszel	1	0.8563	0.3548
Coefficient Phi		0.0334	
Coefficient de contingence		0.0334	
V de Cramer		0.0334	

Test exact de Fisher

~~~~~  
Cellule (1,1) Fréquence (F) 293  
Pr <= F unilatérale à gauche 0.8695  
Pr >= F unilatérale à droite 0.2342

Table de probabilité (P) 0.1037  
Two-sided Pr <= P 0.4398

Taille réelle de l'échantillon = 769  
Fréquence manquante = 59

evaluation expo

10:07 Wednesday, Ma

/\*pondéré\*/  
/\*pur\*/

----- pFIPurmeanp4e=1 -----

The MEANS Procedure

Analysis Variable : JRPRES

| Nb    | Minimum | Maximum | Moyenne | Écart-type | Somme    |
|-------|---------|---------|---------|------------|----------|
| 302   | 7.00    | 154.00  | 121.31  | 24.44      | 36635.00 |
| ~~~~~ |         |         |         |            |          |

----- pFIPurmeanp4e=2 -----

Analysis Variable : JRPRES

| Nb  | Minimum | Maximum | Moyenne | Écart-type | Somme    |
|-----|---------|---------|---------|------------|----------|
| 467 | 14.00   | 154.00  | 122.32  | 18.26      | 57125.00 |

evaluation expo

10:07 Wednesday, Ma

/\*pondéré\*/  
/\*pur\*/

La procédure FREQ

Table de EVT2c1 par pFIPurmeanp5e

| EVT2c1           | pFIPurmeanp5e |        | Total  |
|------------------|---------------|--------|--------|
| Fréquence        |               |        |        |
| Pourcentage      |               |        |        |
| Pourct. en ligne |               |        |        |
| Pourct. en col.  | 1,            | 2,     |        |
|                  | 0,            | 170,   | 740    |
|                  | 74.12,        | 22.11, | 96.23  |
|                  | 77.03,        | 22.97, |        |
|                  | 97.10,        | 93.41, |        |
|                  | 1,            | 12,    | 29     |
|                  | 2.21,         | 1.56,  | 3.77   |
|                  | 58.62,        | 41.38, |        |
|                  | 2.90,         | 6.59,  |        |
| Total            | 587           | 182    | 769    |
|                  | 76.33         | 23.67  | 100.00 |

Fréquence manquante = 59

Statistiques pour table de EVT2c1 par pFIPurmeanp5e

| Statistique                      | DDL | Valeur | Prob.  |
|----------------------------------|-----|--------|--------|
| Khi-2                            | 1   | 5.2334 | 0.0222 |
| Test du rapport de vraisemblance | 1   | 4.6308 | 0.0314 |
| Continuité Adj. Khi-2            | 1   | 4.2641 | 0.0389 |
| Khi-2 de Mantel-Haenszel         | 1   | 5.2266 | 0.0222 |
| Coefficient Phi                  |     | 0.0825 |        |
| Coefficient de contingence       |     | 0.0822 |        |
| V de Cramer                      |     | 0.0825 |        |

Test exact de Fisher

Cellule (1,1) Fréquence (F) 570  
Pr <= F unilatérale à gauche 0.9913  
Pr >= F unilatérale à droite 0.0238

Table de probabilité (P) 0.0152  
Two-sided Pr <= P 0.0417

Taille réelle de l'échantillon = 769  
Fréquence manquante = 59

evaluation expo

10:07 Wednesday, Ma

/\*pondéré\*/  
/\*pur\*/

pFIPurmeanp5e=1

The MEANS Procedure

Analysis Variable : JRPRES

| Nb  | Minimum | Maximum | Moyenne | Écart-type | Somme    |
|-----|---------|---------|---------|------------|----------|
| 587 | 7.00    | 154.00  | 122.42  | 22.12      | 71859.00 |

----- pFIPurmeanp5e=2 -----

Analysis Variable : JRPRES

| Nb  | Minimum | Maximum | Moyenne | Écart-type | Somme    |
|-----|---------|---------|---------|------------|----------|
| 182 | 14.00   | 133.00  | 120.34  | 16.31      | 21901.00 |

evaluation expo

10:07 Wednesday, Ma

/\*pondéré\*/  
/\*pur\*/

La procédure FREQ

Table de EVT2c1 par pFIPurmeanp6e

| EVT2c1            | pFIPurmeanp6e |        | Total  |
|-------------------|---------------|--------|--------|
| Fréquence         |               |        |        |
| Pourcentage       |               |        |        |
| Pourct. en ligne, |               |        |        |
| Pourct. en col.   | 1,            | 2,     |        |
|                   | 0,            | 704,   | 36,    |
|                   |               | 91.55, | 4.68,  |
|                   |               | 95.14, | 4.86,  |
|                   |               | 96.70, | 87.80, |
|                   | 1,            | 24,    | 5,     |
|                   |               | 3.12,  | 0.65,  |
|                   |               | 82.76, | 17.24, |
|                   |               | 3.30,  | 12.20, |
| Total             | 728           | 41     | 769    |
|                   | 94.67         | 5.33   | 100.00 |

Fréquence manquante = 59

Statistiques pour table de EVT2c1 par pFIPurmeanp6e

| Statistique                      | DDL | Valeur | Prob.  |
|----------------------------------|-----|--------|--------|
| Khi-2                            | 1   | 8.4691 | 0.0036 |
| Test du rapport de vraisemblance | 1   | 5.6115 | 0.0178 |
| Continuité Adj. Khi-2            | 1   | 6.1945 | 0.0128 |
| Khi-2 de Mantel-Haenszel         | 1   | 8.4581 | 0.0036 |
| Coefficient Phi                  |     | 0.1049 |        |
| Coefficient de contingence       |     | 0.1044 |        |
| V de Cramer                      |     | 0.1049 |        |

AVERTISSEMENT : 25% des cellules nécessitent un effectif inférieur à 5. Le test du Khi-2 ne peut convenir.

Test exact de Fisher

|                              |        |
|------------------------------|--------|
| Cellule (1,1) Fréquence (F)  | 704    |
| Pr <= F unilatérale à gauche | 0.9970 |
| Pr >= F unilatérale à droite | 0.0154 |

|                          |        |
|--------------------------|--------|
| Table de probabilité (P) | 0.0124 |
| Two-sided Pr <= P        | 0.0154 |

Taille réelle de l'échantillon = 769  
Fréquence manquante = 59

evaluation expo

10:07 Wednesday, Ma

/\*pondéré\*/  
/\*pur\*/

----- pFIPurmeanp6e=1 -----

The MEANS Procedure

Analysis Variable : JRPRES

| Nb  | Minimum | Maximum | Moyenne | Écart-type | Somme    |
|-----|---------|---------|---------|------------|----------|
| 728 | 7.00    | 154.00  | 122.07  | 21.04      | 88868.00 |

----- pFIPurmeanp6e=2 -----

Analysis Variable : JRPRES

| Nb | Minimum | Maximum | Moyenne | Écart-type | Somme   |
|----|---------|---------|---------|------------|---------|
| 41 | 42.00   | 133.00  | 119.32  | 18.15      | 4892.00 |

evaluation expo

10:07 Wednesday, Ma

# ANNEXE 10 : Répartition des effectifs et des jours de présence des PA selon le SCENARIO 4 pour les 29cas

air

10:07 Wednesday, March 22, 2006 641  
/\*évaluation exposition\*/

La procédure FREQ

Table de EVT2c1 par IMPFI10p3

| EVT2c1            | IMPFI10p3 |       | Total  |
|-------------------|-----------|-------|--------|
| Fréquence         |           |       |        |
| Pourcentage       |           |       |        |
| Pourct. en ligne, |           |       |        |
| Pourct. en col.   | 1,        | 2,    |        |
| 0                 | 566       | 167   | 733    |
|                   | 74.28     | 21.92 | 96.19  |
|                   | 77.22     | 22.78 |        |
|                   | 96.75     | 94.35 |        |
| 1                 | 19        | 10    | 29     |
|                   | 2.49      | 1.31  | 3.81   |
|                   | 65.52     | 34.48 |        |
|                   | 3.25      | 5.65  |        |
| Total             | 585       | 177   | 762    |
|                   | 76.77     | 23.23 | 100.00 |

Fréquence manquante = 66

Statistiques pour table de EVT2c1 par IMPFI10p3

| Statistique                      | DDL | Valeur | Prob.  |
|----------------------------------|-----|--------|--------|
| Khi-2                            | 1   | 2.1413 | 0.1434 |
| Test du rapport de vraisemblance | 1   | 1.9597 | 0.1615 |
| Continuité Adj. Khi-2            | 1   | 1.5355 | 0.2153 |
| Khi-2 de Mantel-Haenszel         | 1   | 2.1385 | 0.1436 |
| Coefficient Phi                  |     | 0.0530 |        |
| Coefficient de contingence       |     | 0.0529 |        |
| V de Cramer                      |     | 0.0530 |        |

Test exact de Fisher

|                              |        |
|------------------------------|--------|
| Cellule (1,1) Fréquence (F)  | 566    |
| Pr <= F unilatérale à gauche | 0.9492 |
| Pr >= F unilatérale à droite | 0.1103 |

|                          |        |
|--------------------------|--------|
| Table de probabilité (P) | 0.0595 |
| Two-sided Pr <= P        | 0.1760 |

Taille réelle de l'échantillon = 762  
Fréquence manquante = 66

air  
/\*évaluation exposition\*/

10:07 Wednesday, Ma

----- IMPFI10p3=1 -----

The MEANS Procedure

Analysis Variable : JRPRES

| Nb  | Minimum | Maximum | Moyenne | Écart-type | Somme    |
|-----|---------|---------|---------|------------|----------|
| 585 | 7.00    | 154.00  | 120.01  | 20.25      | 70206.00 |

----- IMPFI10p3=2 -----

Analysis Variable : JRPRES

| Nb  | Minimum | Maximum | Moyenne | Écart-type | Somme    |
|-----|---------|---------|---------|------------|----------|
| 177 | 14.00   | 154.00  | 127.54  | 22.52      | 22574.00 |

ffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffff

air

10:07 Wednesday, March 22, 2006 643  
/\*évaluation exposition\*/

La procédure FREQ

Table de EVT2cl par IMPFI10p4

| EVT2cl           | IMPFI10p4 |        | Total  |
|------------------|-----------|--------|--------|
| Fréquence        |           |        |        |
| Pourcentage      |           |        |        |
| Pourct. en ligne |           |        |        |
| Pourct. en col.  | 1,        | 2,     |        |
|                  | 0,        | 659,   | 733    |
|                  | 86.48,    | 9.71,  | 96.19  |
|                  | 89.90,    | 10.10, |        |
|                  | 96.63,    | 92.50, |        |
|                  | 1,        | 23,    | 29     |
|                  | 3.02,     | 0.79,  | 3.81   |
|                  | 79.31,    | 20.69, |        |
|                  | 3.37,     | 7.50,  |        |
| Total            | 682       | 80     | 762    |
|                  | 89.50     | 10.50  | 100.00 |

Fréquence manquante = 66

Statistiques pour table de EVT2cl par IMPFI10p4

| Statistique                      | DDL | Valeur | Prob.  |
|----------------------------------|-----|--------|--------|
| Khi-2                            | 1   | 3.3321 | 0.0679 |
| Test du rapport de vraisemblance | 1   | 2.7082 | 0.0998 |
| Continuité Adj. Khi-2            | 1   | 2.3000 | 0.1294 |
| Khi-2 de Mantel-Haenszel         | 1   | 3.3277 | 0.0681 |
| Coefficient Phi                  |     | 0.0661 |        |
| Coefficient de contingence       |     | 0.0660 |        |
| V de Cramer                      |     | 0.0661 |        |

AVERTISSEMENT : 25% des cellules nécessitent un effectif inférieur à 5. Le test du Khi-2 ne peut convenir.

Test exact de Fisher

Cellule (1,1) Fréquence (F) 659  
 Pr <= F unilatérale à gauche 0.9751  
 Pr >= F unilatérale à droite 0.0732

Table de probabilité (P) 0.0483  
 Two-sided Pr <= P 0.1108

Taille réelle de l'échantillon = 762  
Fréquence manquante = 66

air  
/\*évaluation exposition\*/

10:07 Wednesday, Ma

----- IMPFI10p4=1 -----

The MEANS Procedure

Analysis Variable : JRPRES

| Nb  | Minimum | Maximum | Moyenne | Écart-type | Somme    |
|-----|---------|---------|---------|------------|----------|
| 682 | 7.00    | 154.00  | 120.89  | 20.90      | 82449.00 |

----- IMPFI10p4=2 -----

Analysis Variable : JRPRES

| Nb | Minimum | Maximum | Moyenne | Écart-type | Somme |
|----|---------|---------|---------|------------|-------|
|----|---------|---------|---------|------------|-------|

80                    42.00                    154.00                    129.14                    20.78                    10331.00  
ffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffff

# ANNEXE 11 : Répartition des effectifs et des jours de présence des PA selon le SCENARIO 5 pour les 29 cas

Table de EVT2c1 par IMPFI10p3

| EVT2c1           | IMPFI10p3 |       | Total  |
|------------------|-----------|-------|--------|
| Fréquence        | 0         | 1     | 733    |
| Pourcentage      | 74.28     | 21.92 | 96.19  |
| Pourct. en ligne | 77.22     | 22.78 |        |
| Pourct. en col.  | 96.75     | 94.35 |        |
|                  | 1         | 2     | 29     |
|                  | 2.49      | 1.31  | 3.81   |
|                  | 65.52     | 34.48 |        |
|                  | 3.25      | 5.65  |        |
| Total            | 585       | 177   | 762    |
|                  | 76.77     | 23.23 | 100.00 |

Fréquence manquante = 66

Statistiques pour table de EVT2c1 par IMPFI10p3

| Statistique                      | DDL | Valeur | Prob.  |
|----------------------------------|-----|--------|--------|
| Khi-2                            | 1   | 2.1413 | 0.1434 |
| Test du rapport de vraisemblance | 1   | 1.9597 | 0.1615 |
| Continuité Adj. Khi-2            | 1   | 1.5355 | 0.2153 |
| Khi-2 de Mantel-Haenszel         | 1   | 2.1385 | 0.1436 |
| Coefficient Phi                  |     | 0.0530 |        |
| Coefficient de contingence       |     | 0.0529 |        |
| V de Cramer                      |     | 0.0530 |        |

Test exact de Fisher

|                              |        |
|------------------------------|--------|
| Cellule (1,1) Fréquence (F)  | 566    |
| Pr <= F unilatérale à gauche | 0.9492 |
| Pr >= F unilatérale à droite | 0.1103 |

|                          |        |
|--------------------------|--------|
| Table de probabilité (P) | 0.0595 |
| Two-sided Pr <= P        | 0.1760 |

Taille réelle de l'échantillon = 762  
Fréquence manquante = 66

air  
/\*évaluation exposition\*/

10:07 Wednesday, Ma

----- IMPFI10p3=1 -----

The MEANS Procedure

Analysis Variable : JRPRES

| Nb  | Minimum | Maximum | Moyenne | Écart-type | Somme    |
|-----|---------|---------|---------|------------|----------|
| 585 | 7.00    | 154.00  | 120.01  | 20.25      | 70206.00 |

----- IMPFI10p3=2 -----

Analysis Variable : JRPRES

| Nb  | Minimum | Maximum | Moyenne | Écart-type | Somme    |
|-----|---------|---------|---------|------------|----------|
| 177 | 14.00   | 154.00  | 127.54  | 22.52      | 22574.00 |

ffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffff

10:07 Wednesday, March 22, 2006 643

/\*évaluation exposition\*/

La procédure FREQ

Table de EVT2c1 par IMPFI10p4

| EVT2c1            | IMPFI10p4 |        | Total  |
|-------------------|-----------|--------|--------|
| Fréquence         |           |        |        |
| Pourcentage       |           |        |        |
| Pourct. en ligne, |           |        |        |
| Pourct. en col.   | 1,        | 2,     |        |
| 0,                | 659,      | 74,    | 733    |
|                   | 86.48,    | 9.71,  | 96.19  |
|                   | 89.90,    | 10.10, |        |
|                   | 96.63,    | 92.50, |        |
| 1,                | 23,       | 6,     | 29     |
|                   | 3.02,     | 0.79,  | 3.81   |
|                   | 79.31,    | 20.69, |        |
|                   | 3.37,     | 7.50,  |        |
| Total             | 682       | 80     | 762    |
|                   | 89.50     | 10.50  | 100.00 |

Fréquence manquante = 66

Statistiques pour table de EVT2c1 par IMPFI10p4

| Statistique                      | DDL | Valeur | Prob.  |
|----------------------------------|-----|--------|--------|
| Khi-2                            | 1   | 3.3321 | 0.0679 |
| Test du rapport de vraisemblance | 1   | 2.7082 | 0.0998 |
| Continuité Adj. Khi-2            | 1   | 2.3000 | 0.1294 |
| Khi-2 de Mantel-Haenszel         | 1   | 3.3277 | 0.0681 |
| Coefficient Phi                  |     | 0.0661 |        |
| Coefficient de contingence       |     | 0.0660 |        |
| V de Cramer                      |     | 0.0661 |        |

AVERTISSEMENT : 25% des cellules nécessitent un effectif inférieur à 5. Le test du Khi-2 ne peut convenir.

Test exact de Fisher

Cellule (1,1) Fréquence (F) 659  
Pr <= F unilatérale à gauche 0.9751  
Pr >= F unilatérale à droite 0.0732

Table de probabilité (P) 0.0483  
Two-sided Pr <= P 0.1108

Taille réelle de l'échantillon = 762  
Fréquence manquante = 66

air  
/\*évaluation exposition\*/

10:07 Wednesday, Ma

----- IMPFI10p4=1 -----

The MEANS Procedure

Analysis Variable : JRPRES

| Nb  | Minimum | Maximum | Moyenne | Écart-type | Somme    |
|-----|---------|---------|---------|------------|----------|
| 682 | 7.00    | 154.00  | 120.89  | 20.90      | 82449.00 |

Analysis Variable : JRPRES

| Nb | Minimum | Maximum | Moyenne | Écart-type | Somme    |
|----|---------|---------|---------|------------|----------|
| 80 | 42.00   | 154.00  | 129.14  | 20.78      | 10331.00 |

## ANNEXE 12 : Répartition des effectifs et des jours de présence des PA selon le SCENARIO 4 pour les 11 cas

air : contair=1 et evt=1  
/\*évaluation exposition\*/

16:03 Friday, Ma

La procédure FREQ

Table de evtair par IMPFI10p3

| evtair            | IMPFI10p3 |       | Total  |
|-------------------|-----------|-------|--------|
| Fréquence         |           |       |        |
| Pourcentage       |           |       |        |
| Pourct. en ligne, |           |       |        |
| Pourct. en col.   | 1,        | 2,    |        |
| 0                 | 584       | 167   | 751    |
|                   | 76.64     | 21.92 | 98.56  |
|                   | 77.76     | 22.24 |        |
|                   | 99.83     | 94.35 |        |
| 1                 | 1         | 10    | 11     |
|                   | 0.13      | 1.31  | 1.44   |
|                   | 9.09      | 90.91 |        |
|                   | 0.17      | 5.65  |        |
| Total             | 585       | 177   | 762    |
|                   | 76.77     | 23.23 | 100.00 |

Fréquence manquante = 66

Statistiques pour table de evtair par IMPFI10p3

| Statistique                      | DDL | Valeur  | Prob.  |
|----------------------------------|-----|---------|--------|
| Khi-2                            | 1   | 28.6694 | <.0001 |
| Test du rapport de vraisemblance | 1   | 23.4407 | <.0001 |
| Continuité Adj. Khi-2            | 1   | 24.9478 | <.0001 |
| Khi-2 de Mantel-Haenszel         | 1   | 28.6318 | <.0001 |
| Coefficient Phi                  |     | 0.1940  |        |
| Coefficient de contingence       |     | 0.1904  |        |
| V de Cramer                      |     | 0.1940  |        |

AVERTISSEMENT : 25% des cellules nécessitent un effectif inférieur à 5. Le test du Khi-2 ne peut convenir.

Test exact de Fisher

```

Cellule (1,1) Fréquence (F)      584
Pr <= F unilatérale à gauche    1.0000
Pr >= F unilatérale à droite    3.288E-06

Table de probabilité (P)        3.205E-06
Two-sided Pr <= P                3.288E-06
    
```

Taille réelle de l'échantillon = 762  
Fréquence manquante = 66

air : contair=1 et evt=1  
/\*évaluation exposition\*/

16:03 Friday, Ma

----- IMPFI10p3=1 -----

The MEANS Procedure

Analysis Variable : JRPRES

```

Nb          Minimum          Maximum          Moyenne          Écart-type          Somme
585          7.00          154.00          120.01          20.25          70206.00

```

----- IMPFII10p3=2 -----

Analysis Variable : JRPRES

```

Nb          Minimum          Maximum          Moyenne          Écart-type          Somme
177          14.00          154.00          127.54          22.52          22574.00

```

air : contair=1 et evt=1  
/\*évaluation exposition\*/

16:03 Friday, Ma

La procédure FREQ

Table de evtair par IMPFII10p4

| evtair            | IMPFII10p4 |        | Total  |
|-------------------|------------|--------|--------|
| Fréquence         |            |        |        |
| Pourcentage       |            |        |        |
| Pourct. en ligne, |            |        |        |
| Pourct. en col.,  | 1,         | 2,     | Total  |
|                   | 0,         | 677,   | 74,    |
|                   |            | 88.85, | 9.71,  |
|                   |            | 90.15, | 9.85,  |
|                   |            | 99.27, | 92.50, |
|                   | 1,         | 5,     | 6,     |
|                   |            | 0.66,  | 0.79,  |
|                   |            | 45.45, | 54.55, |
|                   |            | 0.73,  | 7.50,  |
| Total             | 682        | 80     | 762    |
|                   | 89.50      | 10.50  | 100.00 |

Fréquence manquante = 66

Statistiques pour table de evtair par IMPFII10p4

| Statistique                      | DDL | Valeur  | Prob.  |
|----------------------------------|-----|---------|--------|
| Khi-2                            | 1   | 23.0447 | <.0001 |
| Test du rapport de vraisemblance | 1   | 13.3369 | 0.0003 |
| Continuité Adj. Khi-2            | 1   | 18.5339 | <.0001 |
| Khi-2 de Mantel-Haenszel         | 1   | 23.0145 | <.0001 |
| Coefficient Phi                  |     | 0.1739  |        |
| Coefficient de contingence       |     | 0.1713  |        |
| V de Cramer                      |     | 0.1739  |        |

AVERTISSEMENT : 25% des cellules nécessitent un effectif inférieur à 5. Le test du Khi-2 ne peut convenir.

Test exact de Fisher

```

Cellule (1,1) Fréquence (F)          677
Pr <= F unilatérale à gauche          1.0000
Pr >= F unilatérale à droite          3.363E-04

```

```

Table de probabilité (P)              3.107E-04
Two-sided Pr <= P                      3.363E-04

```

Taille réelle de l'échantillon = 762  
Fréquence manquante = 66

air : contair=1 et evt=1  
/\*évaluation exposition\*/

16:03 Friday, Ma

----- IMPFII10p4=1 -----

The MEANS Procedure

Analysis Variable : JRPRES

```

Nb          Minimum          Maximum          Moyenne          Écart-type          Somme
682          7.00          154.00          120.89          20.90          82449.00

```

----- IMPFI10p4=2 -----

Analysis Variable : JRPRES

| Nb | Minimum | Maximum | Moyenne | Écart-type | Somme    |
|----|---------|---------|---------|------------|----------|
| 80 | 42.00   | 154.00  | 129.14  | 20.78      | 10331.00 |

# ANNEXE 13 : Répartition des effectifs et des jours de présence des PA selon le SCENARIO 5 pour les 11 cas

La procédure FREQ

Table de EVT2c1 par pondAirFI10p3

| EVT2c1            | pondAirFI10p3 |        | Total  |
|-------------------|---------------|--------|--------|
| Fréquence         |               |        |        |
| Pourcentage       |               |        |        |
| Pourct. en ligne, |               |        |        |
| Pourct. en col.   | 1,            | 2,     |        |
| 0,                | 583,          | 150,   | 733    |
|                   | 76.51,        | 19.69, | 96.19  |
|                   | 79.54,        | 20.46, |        |
|                   | 96.84,        | 93.75, |        |
| 1,                | 19,           | 10,    | 29     |
|                   | 2.49,         | 1.31,  | 3.81   |
|                   | 65.52,        | 34.48, |        |
|                   | 3.16,         | 6.25,  |        |
| Total             | 602           | 160    | 762    |
|                   | 79.00         | 21.00  | 100.00 |

Fréquence manquante = 66

Statistiques pour table de EVT2c1 par pondAirFI10p3

| Statistique                      | DDL | Valeur | Prob.  |
|----------------------------------|-----|--------|--------|
| Khi-2                            | 1   | 3.3050 | 0.0691 |
| Test du rapport de vraisemblance | 1   | 2.9354 | 0.0867 |
| Continuité Adj. Khi-2            | 1   | 2.5139 | 0.1128 |
| Khi-2 de Mantel-Haenszel         | 1   | 3.3006 | 0.0693 |
| Coefficient Phi                  |     | 0.0659 |        |
| Coefficient de contingence       |     | 0.0657 |        |
| V de Cramer                      |     | 0.0659 |        |

Test exact de Fisher

|                              |        |
|------------------------------|--------|
| Cellule (1,1) Fréquence (F)  | 583    |
| Pr <= F unilatérale à gauche | 0.9747 |
| Pr >= F unilatérale à droite | 0.0619 |

|                          |        |
|--------------------------|--------|
| Table de probabilité (P) | 0.0366 |
| Two-sided Pr <= P        | 0.0994 |

Taille réelle de l'échantillon = 762  
Fréquence manquante = 66

air

10:07 Wednesday, March 22, 2006 652  
/\*évaluation exposition\*/  
/\*pondéré\*/

----- pondAirFI10p3=1 -----

The MEANS Procedure

Analysis Variable : JRPRES

| Nb  | Minimum | Maximum | Moyenne | Écart-type | Somme    |
|-----|---------|---------|---------|------------|----------|
| 602 | 7.00    | 154.00  | 120.06  | 20.65      | 72276.00 |

----- pondAirFI10p3=2 -----

Analysis Variable : JRPRES

| Nb  | Minimum | Maximum | Moyenne | Écart-type | Somme    |
|-----|---------|---------|---------|------------|----------|
| 160 | 14.00   | 154.00  | 128.15  | 21.26      | 20504.00 |

air  
/\*évaluation exposition\*/  
/\*pondéré\*/

10:07 Wednesday, Ma

La procédure FREQ

Table de EVT2c1 par pondAirFI10p4

| EVT2c1           | pondAirFI10p4 |       | Total  |
|------------------|---------------|-------|--------|
| Fréquence        |               |       |        |
| Pourcentage      |               |       |        |
| Pourct. en ligne |               |       |        |
| Pourct. en col.  | 1             | 2     |        |
|                  | 0             | 1     | 733    |
|                  | 89.11         | 7.09  | 96.19  |
|                  | 92.63         | 7.37  |        |
|                  | 96.18         | 96.43 |        |
|                  | 1             | 2     | 29     |
|                  | 3.54          | 0.26  | 3.81   |
|                  | 93.10         | 6.90  |        |
|                  | 3.82          | 3.57  |        |
| Total            | 706           | 56    | 762    |
|                  | 92.65         | 7.35  | 100.00 |

Fréquence manquante = 66

Statistiques pour table de EVT2c1 par pondAirFI10p4

| Statistique                      | DDL | Valeur  | Prob.  |
|----------------------------------|-----|---------|--------|
| Khi-2                            | 1   | 0.0091  | 0.9241 |
| Test du rapport de vraisemblance | 1   | 0.0092  | 0.9234 |
| Continuité Adj. Khi-2            | 1   | 0.0000  | 1.0000 |
| Khi-2 de Mantel-Haenszel         | 1   | 0.0091  | 0.9242 |
| Coefficient Phi                  |     | -0.0034 |        |
| Coefficient de contingence       |     | 0.0034  |        |
| V de Cramer                      |     | -0.0034 |        |

AVERTISSEMENT : 25% des cellules nécessitent un effectif inférieur à 5. Le test du Khi-2 ne peut convenir.

Test exact de Fisher

Cellule (1,1) Fréquence (F) 679  
Pr <= F unilatérale à gauche 0.6397  
Pr >= F unilatérale à droite 0.6446

Table de probabilité (P) 0.2843  
Two-sided Pr <= P 1.0000

Taille réelle de l'échantillon = 762  
Fréquence manquante = 66

air

10:07 Wednesday, March 22, 2006 654

/\*évaluation exposition\*/  
/\*pondéré\*/

----- pondAirFI10p4=1 -----

The MEANS Procedure

Analysis Variable : JRPRES

| Nb | Minimum | Maximum | Moyenne | Écart-type | Somme |
|----|---------|---------|---------|------------|-------|
|----|---------|---------|---------|------------|-------|

706                    7.00                    154.00                    121.14                    20.94                    85522.00  
ffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffff

----- pondAirFI10p4=2 -----

Analysis Variable : JRPRES

| Nb | Minimum | Maximum | Moyenne | Écart-type | Somme   |
|----|---------|---------|---------|------------|---------|
| 56 | 47.00   | 154.00  | 129.61  | 20.77      | 7258.00 |

ffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffff

## ANNEXE 14 : Calcul du risque relatif pour le SCENARIO 1 et pour la méthode UFC

5 16684.00

24 83484.00

29 100168.00

étude cohorte en densité d'incidence

Densité d'incidence

Dans le groupe exposé 3.00/10000

Dans le groupe non-exposé 2.87/10000

Global 2.90/10000

Valeur p unilatérale, exact  $p=0.543029$

Valeur p bilatérale, exact  $p=0.807769$

Chi carré de Pearson  $X^2=0.01$   $p=0.932575$

Mesure d'association et intervalle de confiance à 95%

Risque relatif 1.04 [0.40, 2.73]

Différence de risque 0.12/10000 [-2.71, 2.95]

Fraction attribuable 4.07% [-151.42, 63.40]

4 5872.00

25 94296.00

29 100168.00

étude cohorte en densité d'incidence

Densité d'incidence

Dans le groupe exposé 6.81/10000

Dans le groupe non-exposé 2.65/10000

Global 2.90/10000

Valeur p unilatérale, exact  $p=0.087218$

Valeur p bilatérale, exact  $p=0.087218$

Chi carré de Pearson  $X^2=3.31$   $p=0.069051$

Mesure d'association et intervalle de confiance à 95%

Risque relatif 2.57 [0.89, 7.38]

Différence de risque 4.16/10000 [-0.32, 8.65]

Fraction attribuable 61.08% [-11.83, 86.46]

1 2102.00

28 98066.00

29 100168.00

étude cohorte en densité d'incidence

Densité d'incidence

Dans le groupe exposé 2.86/10000

Global 2.90/10000

Valeur p unilatérale, exact  $p=0.459377$

Valeur p bilatérale, exact  $p=0.459377$

Chi carré de Pearson  $X^2=0.26$   $p=0.612061$

Mesure d'association et intervalle de confiance à 95%

Risque relatif 1.67 [0.23, 12.25]

Différence de risque 1.90/10000 [-5.45, 9.25]

Fraction attribuable 39.98% [-341.12, 91.83]

## ANNEXE 15 : Calcul du risque relatif pour le SCENARIO 2 et pour la méthode UFC

5 13351.00

24 86817.00  
29 100168.00

étude cohorte en densité d'incidence

Densité d'incidence

Dans le groupe exposé 3.75/10000

Dans le groupe non-exposé 2.76/10000

Global 2.90/10000

Valeur p unilatérale, exact  $p=0.342575$

Valeur p bilatérale, exact  $p=0.580401$

Chi carré de Pearson  $X^2=0.38$   $p=0.535294$

Mesure d'association et intervalle de confiance à 95%

Risque relatif 1.35 [0.52, 3.55]

Différence de risque 0.98/10000 [-2.12, 4.08]

Fraction attribuable 26.18% [-93.47, 71.84]

1 3019.00

28 97149.00  
29 100168.00

étude cohorte en densité d'incidence

Densité d'incidence

Dans le groupe exposé 3.31/10000

Dans le groupe non-exposé 2.88/10000

Global 2.90/10000

Valeur p unilatérale, exact  $p=0.588310$

Valeur p bilatérale, exact  $p=0.588310$

Chi carré de Pearson  $X^2=0.02$   $p=0.891184$

Mesure d'association et intervalle de confiance à 95%

Risque relatif 1.15 [0.16, 8.45]

Différence de risque 0.43/10000 [-5.73, 6.59]

Fraction attribuable 12.99% [-539.54, 88.16]

1 1381.00

28 98787.00  
29 100168.00

étude cohorte en densité d'incidence

Densité d'incidence

Dans le groupe exposé 7.24/10000

Dans le groupe non-exposé 2.83/10000

Global 2.90/10000

Valeur p unilatérale, exact  $p=0.331421$

Valeur p bilatérale, exact  $p=0.331421$

Chi carré de Pearson  $X^2=0.91$   $p=0.339174$

Mesure d'association et intervalle de confiance à 95%

Risque relatif 2.55 [0.35, 18.78]

Différence de risque 4.41/10000 [-4.63, 13.44]

Fraction attribuable 60.86% [-187.70, 94.67]

## ANNEXE 16 : Calcul du risque relatif pour le SCENARIO 3 et pour la méthode UFC

5 12063.00

24 88105.00

29 100168.00

étude cohorte en densité d'incidence

Densité d'incidence

Dans le groupe exposé 4.14/10000

Dans le groupe non-exposé 2.72/10000

Global 2.90/10000

Valeur p unilatérale, exact  $p=0.266485$

Valeur p bilatérale, exact  $p=0.386789$

Chi carré de Pearson  $X^2=0.74$   $p=0.389692$

Mesure d'association et intervalle de confiance à 95%

Risque relatif 1.52 [0.58, 3.99]

Différence de risque 1.42/10000 [-1.82, 4.66]

Fraction attribuable 34.28% [-72.25, 74.92]

1 2641.00

28 98911.00

29 101552.00

étude cohorte en densité d'incidence

Densité d'incidence

Dans le groupe exposé 3.79/10000

Dans le groupe non-exposé 2.83/10000

Global 2.86/10000

Valeur p unilatérale, exact  $p=0.534277$

Valeur p bilatérale, exact  $p=0.534277$

Chi carré de Pearson  $X^2=0.08$   $p=0.774259$

Mesure d'association et intervalle de confiance à 95%

Risque relatif 1.34 [0.18, 9.83]

Différence de risque 0.96/10000 [-5.57, 7.49]

Fraction attribuable 25.24% [-449.50, 89.83]

1 1257.00

28 98911.00

29 100168.00

étude cohorte en densité d'incidence

Densité d'incidence

Dans le groupe exposé 7.96/10000

Dans le groupe non-exposé 2.83/10000

Global 2.90/10000

Valeur p unilatérale, exact  $p=0.306651$

Valeur p bilatérale, exact  $p=0.306651$

Chi carré de Pearson  $X^2=1.13$   $p=0.288648$

Mesure d'association et intervalle de confiance à 95%

Risque relatif 2.81 [0.38, 20.66]

Différence de risque 5.12/10000 [-4.34, 14.59]

Fraction attribuable 64.42% [-161.54, 95.16]

## ANNEXE 17 : Calcul du risque relatif pour le SCENARIO 1 et pour la méthode FISH

20 62479.00

9 31281.00

29 93760.00

étude cohorte en densité d'incidence

Densité d'incidence

Dans le groupe exposé 3.20/10000

Dans le groupe non-exposé 2.88/10000

Global 3.09/10000

Valeur p unilatérale, exact p=0.481395

Valeur p bilatérale, exact p=0.846918

Chi carré de Pearson  $X^2=0.07$  p=0.790297

Mesure d'association et intervalle de confiance à 95%

Risque relatif 1.11 [0.51, 2.44]

Différence de risque 0.32/10000 [-2.06, 2.71]

Fraction attribuable 10.12% [-97.39, 59.07]

13 26931.00

16 66829.00

29 93760.00

étude cohorte en densité d'incidence

Densité d'incidence

Dans le groupe exposé 4.83/10000

Dans le groupe non-exposé 2.39/10000

Global 3.09/10000

Valeur p unilatérale, exact p=0.047434

Valeur p bilatérale, exact p=0.064714

Chi carré de Pearson  $X^2=3.67$  p=0.055279

Mesure d'association et intervalle de confiance à 95%

Risque relatif 2.02 [0.97, 4.19]

Différence de risque 2.43/10000 [-0.05, 4.92]

Fraction attribuable 50.40% [-3.11, 76.14]

5 7172.00

24 86588.00

29 93760.00

étude cohorte en densité d'incidence

Densité d'incidence

Dans le groupe exposé 6.97/10000

Dans le groupe non-exposé 2.77/10000

Global 3.09/10000

Valeur p unilatérale, exact p=0.066638

Valeur p bilatérale, exact p=0.066638

Chi carré de Pearson  $X^2=3.78$  p=0.051958

Mesure d'association et intervalle de confiance à 95%

Risque relatif 2.52 [0.96, 6.59]

Différence de risque 4.20/10000 [-0.04, 8.44]

Fraction attribuable 60.24% [-4.20, 84.83]

## ANNEXE 18 : Calcul du risque relatif pour le SCENARIO 2 et pour la méthode FISH

20 62479.00

9 31281.00

29 93760.00

étude cohorte en densité d'incidence

Densité d'incidence

Dans le groupe exposé 3.20/10000

Dans le groupe non-exposé 2.88/10000

Global 3.09/10000

Valeur p unilatérale, exact  $p=0.481395$

Valeur p bilatérale, exact  $p=0.846918$

Chi carré de Pearson  $X^2=0.07$   $p=0.790297$

Mesure d'association et intervalle de confiance à 95%

Risque relatif 1.11 [0.51, 2.44]

Différence de risque 0.32/10000 [-2.06, 2.71]

Fraction attribuable 10.12% [-97.39, 59.07]

13 22788.00

16 70972.00

29 93760.00

étude cohorte en densité d'incidence

Densité d'incidence

Dans le groupe exposé 5.70/10000

Dans le groupe non-exposé 2.25/10000

Global 3.09/10000

Valeur p unilatérale, exact  $p=0.012441$

Valeur p bilatérale, exact  $p=0.015650$

Chi carré de Pearson  $X^2=6.64$   $p=0.009975$

Mesure d'association et intervalle de confiance à 95%

Risque relatif 2.53 [1.22, 5.26]

Différence de risque 3.45/10000 [0.83, 6.07]

Fraction attribuable 60.48% [17.84, 80.99]

5 6558.00

24 87202.00

29 93760.00

étude cohorte en densité d'incidence

Densité d'incidence

Dans le groupe exposé 7.62/10000

Dans le groupe non-exposé 2.75/10000

Global 3.09/10000

Valeur p unilatérale, exact  $p=0.048618$

Valeur p bilatérale, exact  $p=0.048618$

Chi carré de Pearson  $X^2=4.68$   $p=0.030501$

Mesure d'association et intervalle de confiance à 95%

Risque relatif 2.77 [1.06, 7.26]

Différence de risque 4.87/10000 [0.46, 9.29]

Fraction attribuable 63.90% [5.39, 86.23]

## ANNEXE 19 : Calcul du risque relatif pour le SCENARIO 3 et pour la méthode FISH

20    57125.00  
 9     36635.00  
 29    93760.00  
 étude cohorte en densité d'incidence  
 Densité d'incidence  
 Dans le groupe exposé    3.50/10000  
 Dans le groupe non-exposé  2.46/10000  
 Global                    3.09/10000  
**Valeur p unilatérale, exact** p=0.245583  
 Valeur p bilatérale, exact p=0.449064  
 Chi carré de Pearson  $X^2=0.79$  p=0.374951  
 Mesure d'association et intervalle de confiance à 95%  
**Risque relatif**        1.43    [0.65, 3.13]  
 Différence de risque    1.04/10000 [-1.26, 3.35]  
 Fraction attribuable    29.83%    [-54.10, 68.05]

12    21901.00  
 17    71859.00  
 29    93760.00  
 étude cohorte en densité d'incidence  
 Densité d'incidence  
 Dans le groupe exposé    5.48/10000  
 Dans le groupe non-exposé  2.37/10000  
 Global                    3.09/10000  
**Valeur p unilatérale, exact** p=0.023710  
 Valeur p bilatérale, exact p=0.028099  
 Chi carré de Pearson  $X^2=5.26$  p=0.021814  
 Mesure d'association et intervalle de confiance à 95%  
**Risque relatif**        2.32    [1.11, 4.85]  
 Différence de risque    3.11/10000 [0.45, 5.77]  
 Fraction attribuable    56.82%    [9.60, 79.38]

5     4892.00  
 24    88868.00  
 29    93760.00  
 étude cohorte en densité d'incidence  
 Densité d'incidence  
 Dans le groupe exposé    10.22/10000  
 Dans le groupe non-exposé  2.70/10000  
 Global                    3.09/10000  
**Valeur p unilatérale, exact** p=0.016077  
 Valeur p bilatérale, exact p=0.016077  
 Chi carré de Pearson  $X^2=8.48$  p=0.003595  
 Mesure d'association et intervalle de confiance à 95%  
**Risque relatif**        3.78    [1.44, 9.92]  
 Différence de risque    7.52/10000 [2.46, 12.58]  
 Fraction attribuable    73.58%    [30.75, 89.92]

## ANNEXE 20 : Calcul du risque relatif pour le SCENARIO 4 pour les 11 cas

10 22574.00  
1 70206.00  
11 92780.00

étude cohorte en densité d'incidence

Densité d'incidence

Dans le groupe exposé 44.30/100000

Dans le groupe non-exposé 1.42/100000

Global 11.86/100000

Valeur p unilatérale, exact  $p=0.000006$

Valeur p bilatérale, exact  $p=0.000006$

Chi carré de Pearson  $X^2=26.4$   $p=0.00000$

Mesure d'association et intervalle de confiance à 95%

Risque relatif 31.10 [3.98, 242.96]

Différence de risque 42.87/100000 [26.55, 59.20]

Fraction attribuable 96.78% [74.88, 99.59]

6 10331.00  
5 82449.00  
11 92780.00

étude cohorte en densité d'incidence

Densité d'incidence

Dans le groupe exposé 58.08/100000

Dans le groupe non-exposé 6.06/100000

Global 11.86/100000

Valeur p unilatérale, exact  $p=0.000535$

Valeur p bilatérale, exact  $p=0.000535$

Chi carré de Pearson  $X^2=20.9$   $p=0.000005$

Mesure d'association et intervalle de confiance à 95%

Risque relatif 9.58 [2.92, 31.38]

Différence de risque 52.01/100000 [29.74, 74.29]

Fraction attribuable 89.56% [65.79, 96.81]

## ANNEXE 21 : Calcul du risque relatif pour le SCENARIO 5 pour les 11 cas

10 20504.00

1 72276.00

11 92780.00

étude cohorte en densité d'incidence

Densité d'incidence

Dans le groupe exposé 48.77/100000

Dans le groupe non-exposé 1.38/100000

Global 11.86/100000

Valeur p unilatérale, exact  $p=0.000002$

Valeur p bilatérale, exact  $p=0.000002$

Chi carré de Pearson  $X^2=30.2$   $p=0.000000$

Mesure d'association et intervalle de confiance à 95%

Risque relatif 35.25 [4.51, 275.37]

Différence de risque 47.39/100000 [30.50, 64.27]

Fraction attribuable 97.16% [77.84, 99.64]

2 7258.00

9 85522.00

11 92780.00

étude cohorte en densité d'incidence

Densité d'incidence

Dans le groupe exposé 2.76/10000

Dans le groupe non-exposé 1.05/10000

Global 1.19/10000

Valeur p unilatérale, exact  $p=0.210757$

Valeur p bilatérale, exact  $p=0.210757$

Chi carré de Pearson  $X^2=1.64$   $p=0.200740$

Mesure d'association et intervalle de confiance à 95%

Risque relatif 2.62 [0.57, 12.12]

Différence de risque 1.70/10000 [-0.91, 4.31]

Fraction attribuable 61.81% [-76.76, 91.75]

## ANNEXE 22 : Calcul du risque relatif pour le SCENARIO 4 pour les 29 cas

10 22574.00

19 70206.00

29 92780.00

étude cohorte en densité d'incidence

Densité d'incidence

Dans le groupe exposé 4.43/10000

Dans le groupe non-exposé 2.71/10000

Global 3.13/10000

Valeur p unilatérale, exact  $p=0.145462$

Valeur p bilatérale, exact  $p=0.198999$

Chi carré de Pearson  $X^2=1.62$   $p=0.202614$

Mesure d'association et intervalle de confiance à 95%

Risque relatif 1.64 [0.76, 3.52]

Différence de risque 1.72/10000 [-0.93, 4.37]

Fraction attribuable 38.91% [-31.38, 71.59]

6 10331.00

23 82449.00

29 92780.00

étude cohorte en densité d'incidence

Densité d'incidence

Dans le groupe exposé 5.81/10000

Dans le groupe non-exposé 2.79/10000

Global 3.13/10000

Valeur p unilatérale, exact  $p=0.096381$

Valeur p bilatérale, exact  $p=0.128980$

Chi carré de Pearson  $X^2=2.68$   $p=0.101900$

Mesure d'association et intervalle de confiance à 95%

Risque relatif 2.08 [0.85, 5.11]

Différence de risque 3.02/10000 [-0.60, 6.63]

Fraction attribuable 51.97% [-17.96, 80.44]

## ANNEXE 23 : Calcul du risque relatif pour le SCENARIO 5 pour les 29 cas

10 20504.00

19 72276.00

29 92780.00

étude cohorte en densité d'incidence

Densité d'incidence

Dans le groupe exposé 4.88/10000

Dans le groupe non-exposé 2.63/10000

Global 3.13/10000

Valeur p unilatérale, exact p=0.087606

Valeur p bilatérale, exact p=0.117589

Chi carré de Pearson  $X^2=2.58$  p=0.108011

Mesure d'association et intervalle de confiance à 95%

Risque relatif 1.86 [0.86, 3.99]

Différence de risque 2.25/10000 [-0.49, 4.99]

Fraction attribuable 46.10% [-15.92, 74.94]

2 7258.00

27 85522.00

29 92780.00

étude cohorte en densité d'incidence

Densité d'incidence

Dans le groupe exposé 2.76/10000

Dans le groupe non-exposé 3.16/10000

Global 3.13/10000

Valeur p unilatérale, exact p=0.601539

Valeur p bilatérale, exact p=1.000000

Chi carré de Pearson  $X^2=0.03$  p=0.852638

Mesure d'association et intervalle de confiance à 95%

Risque relatif 0.87 [0.21, 3.67]

Fraction prévenue 12.72% [-267.05, 79.24]

## ANNEXE 24 : Relation dose réponse pour l'eau de douche pour la méthode UFC : Comparaison à la classe de référence 10<sup>3</sup> UFC/L



UF seuil 10p3, qualitatif <10p3=référence

10:01 Tuesday, April 11, 2006 43  
toutes classes

The LOGISTIC Procedure  
ATTENTION: The validity of the model fit is questionable.

Testing Global Null Hypothesis: BETA=0

| Test             | Chi-Square | DF | Pr > ChiSq |
|------------------|------------|----|------------|
| Likelihood Ratio | 2.1072     | 3  | 0.5505     |
| Score            | 2.0312     | 3  | 0.5660     |
| Wald             | 1.5301     | 3  | 0.6753     |

NOTE: All effects in the model are required and cannot be removed

Analysis of Maximum Likelihood Estimates

| Parameter       | DF | Estimate | Standard Error | Wald Chi-Square | Pr > ChiSq |
|-----------------|----|----------|----------------|-----------------|------------|
| Intercept       | 1  | -3.3730  | 0.2076         | 264.0038        | <.0001     |
| clpUFPurmeanp3e | 1  | 0.4966   | 0.5542         | 0.8030          | 0.3702     |
| clpUFPurmeanp4e | 1  | -12.4891 | 654.5          | 0.0004          | 0.9848     |
| clpUFPurmeanp5e | 1  | 12.9676  | 654.5          | 0.0004          | 0.9842     |

Odds Ratio Estimates

| Effect          | Point Estimate | 95% Wald Confidence Limits |          |
|-----------------|----------------|----------------------------|----------|
| clpUFPurmeanp3e | 1.643          | 0.555                      | 4.869    |
| clpUFPurmeanp4e | <0.001         | <0.001                     | >999.999 |
| clpUFPurmeanp5e | >999.999       | <0.001                     | >999.999 |

Association of Predicted Probabilities and Observed Responses

|                    |       |           |       |
|--------------------|-------|-----------|-------|
| Percent Concordant | 16.9  | Somers' D | 0.082 |
| Percent Discordant | 8.7   | Gamma     | 0.318 |
| Percent Tied       | 74.3  | Tau-a     | 0.006 |
| Pairs              | 22997 | c         | 0.541 |

Wald Confidence Interval for Adjusted Odds Ratios

| Effect          | Unit   | Estimate | 95% Confidence Limits |          |
|-----------------|--------|----------|-----------------------|----------|
| clpUFPurmeanp3e | 1.0000 | 1.643    | 0.555                 | 4.869    |
| clpUFPurmeanp4e | 1.0000 | <0.001   | <0.001                | >999.999 |
| clpUFPurmeanp5e | 1.0000 | >999.999 | <0.001                | >999.999 |

## ANNEXE 25 : Relation dose réponse pour l'eau de douche pour la méthode UFC : Attribution d'un score à chaque classe

seuil 10p3, quantitative (0,1,2,3)

10:01 Tuesday, April 11, 2006 24

The LOGISTIC Procedure

Model Information

|                           |                  |
|---------------------------|------------------|
| Data Set                  | WORK.TEST        |
| Response Variable         | EVT2c1           |
| Number of Response Levels | 2                |
| Number of Observations    | 822              |
| Model                     | binary logit     |
| Optimization Technique    | Fisher's scoring |

Response Profile

| Ordered Value | EVT2c1 | Total Frequency |
|---------------|--------|-----------------|
| 1             | 1      | 29              |
| 2             | 0      | 793             |

Probability modeled is EVT2c1=1.

NOTE: 6 observations were deleted due to missing values for the response or explanatory variables.

Backward Elimination Procedure

The following effects will be included in each model:

Intercept clpondUFPurmean

Step 0. The INCLUDE effects were entered.

Model Convergence Status

Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.

Model Fit Statistics

| Criterion | Intercept Only | Intercept and Covariates |
|-----------|----------------|--------------------------|
| AIC       | 252.942        | 254.295                  |
| SC        | 257.654        | 263.718                  |
| -2 Log L  | 250.942        | 250.295                  |

Testing Global Null Hypothesis: BETA=0

| Test             | Chi-Square | DF | Pr > ChiSq |
|------------------|------------|----|------------|
| Likelihood Ratio | 0.6478     | 1  | 0.4209     |
| Score            | 0.7615     | 1  | 0.3828     |
| Wald             | 0.7464     | 1  | 0.3876     |

NOTE: All effects in the model are required and cannot be removed.

seuil 10p3, quantitative (0,1,2,3)

10:01 Tuesday, Ap

25

The LOGISTIC Procedure

Analysis of Maximum Likelihood Estimates

| Parameter | DF | Estimate | Standard Error | Wald Chi-Square | Pr > ChiSq |
|-----------|----|----------|----------------|-----------------|------------|
|-----------|----|----------|----------------|-----------------|------------|

|                 |   |         |        |          |        |
|-----------------|---|---------|--------|----------|--------|
| Intercept       | 1 | -3.3599 | 0.2022 | 276.0248 | <.0001 |
| clpondUFPurmean | 1 | 0.2613  | 0.3025 | 0.7464   | 0.3876 |

Odds Ratio Estimates

| Effect          | Point Estimate | 95% Wald Confidence Limits |       |
|-----------------|----------------|----------------------------|-------|
| clpondUFPurmean | 1.299          | 0.718                      | 2.349 |

Association of Predicted Probabilities and Observed Responses

|                    |       |           |       |
|--------------------|-------|-----------|-------|
| Percent Concordant | 15.6  | Somers' D | 0.055 |
| Percent Discordant | 10.1  | Gamma     | 0.214 |
| Percent Tied       | 74.3  | Tau-a     | 0.004 |
| Pairs              | 22997 | c         | 0.527 |

Wald Confidence Interval for Adjusted Odds Ratios

| Effect          | Unit   | Estimate | 95% Confidence Limits |       |
|-----------------|--------|----------|-----------------------|-------|
| clpondUFPurmean | 1.0000 | 1.299    | 0.718                 | 2.349 |

## ANNEXE 26 : Relation dose réponse pour l'eau de douche pour la méthode FISH : Comparaison à la classe de référence $10^4$ *Legionella* FISH/L

Considérant la variable « cl pondFI Purmean » en classes (référence= $<10^4$ ) :

Analysis of Maximum Likelihood Estimates

| Chi Sq | Parameter         | DF | Estimate | Standard Error | Wald Chi-Square | Pr > |
|--------|-------------------|----|----------|----------------|-----------------|------|
| <.0001 | Intercept         | 1  | -3.4829  | 0.3384         | 105.9247        |      |
| 0.9005 | cl pFI Purmeanp4e | 1  | -0.0616  | 0.4931         | 0.0156          |      |
| 0.2618 | cl pFI Purmeanp5e | 1  | 0.5926   | 0.5281         | 1.2592          |      |
| 0.1117 | cl pFI Purmeanp6e | 1  | 0.9780   | 0.6149         | 2.5301          |      |

Odds Ratio Estimates

| Effect            | Point Estimate | 95% Wald Confidence Limits |       |
|-------------------|----------------|----------------------------|-------|
| cl pFI Purmeanp4e | 0.940          | 0.358                      | 2.471 |
| cl pFI Purmeanp5e | 1.809          | 0.642                      | 5.093 |
| cl pFI Purmeanp6e | 2.659          | 0.797                      | 8.874 |

Association of Predicted Probabilities and Observed Responses

|                    |       |           |       |
|--------------------|-------|-----------|-------|
| Percent Concordant | 35.0  | Somers' D | 0.204 |
| Percent Discordant | 14.6  | Gamma     | 0.410 |
| Percent Tied Pairs | 50.4  | Tau-a     | 0.015 |
|                    | 21460 | c         | 0.602 |

Wald Confidence Interval for Adjusted Odds Ratios

| Limits | Effect   | Unit              | Estimate | 95% Confidence |
|--------|----------|-------------------|----------|----------------|
| 2.471  | Classe 1 | cl pFI Purmeanp4e | 1.0000   | 0.940          |
| 5.093  | Classe 2 | cl pFI Purmeanp5e | 1.0000   | 1.809          |
| 8.874  | Classe 3 | cl pFI Purmeanp6e | 1.0000   | 2.659          |

## ANNEXE 27 : Relation dose réponse pour l'eau de douche pour la méthode FISH : attribution d'un score à chaque classe

The LOGISTIC Procedure  
Analysis of Maximum Likelihood Estimates

| Chi Sq | Parameter         | DF | Estimate | Standard Error | Wald Chi-Square | Pr > |
|--------|-------------------|----|----------|----------------|-----------------|------|
| <.0001 | Intercept         | 1  | -3.7308  | 0.3128         | 142.2806        |      |
| 0.0205 | cl pondFI Purmean | 1  | 0.4582   | 0.1977         | 5.3681          |      |

Odds Ratio Estimates

| Effect            | Point Estimate | 95% Wald Confidence Limits |
|-------------------|----------------|----------------------------|
| cl pondFI Purmean | 1.581          | 1.073 2.330                |

Association of Predicted Probabilities and Observed Responses

|                    |       |           |       |
|--------------------|-------|-----------|-------|
| Percent Concordant | 45.9  | Somers' D | 0.197 |
| Percent Discordant | 26.3  | Gamma     | 0.272 |
| Percent Tied Pairs | 27.8  | Tau-a     | 0.014 |
|                    | 21460 | c         | 0.598 |

Wald Confidence Interval for Adjusted Odds Ratios

| Effect            | Unit   | Estimate | 95% Confidence Limits |
|-------------------|--------|----------|-----------------------|
| cl pondFI Purmean | 1.0000 | 1.581    | 1.073 2.330           |

## ANNEXE 28 : Régression logistique

FISH seuil 10p5, binaire(0,1)

10:01 Tuesday, April 11, 2006 93  
toutes classes

The LOGISTIC Procedure

Analysis of Maximum Likelihood Estimates

| Parameter       | DF | Estimate | Standard Error | Wald Chi-Square | Pr > ChiSq |
|-----------------|----|----------|----------------|-----------------|------------|
| Intercept       | 1  | -3.5393  | 0.5236         | 45.6898         | < .0001    |
| clpFIPurmeanp5e | 1  | 0.8415   | 0.3976         | 4.4795          | 0.0343     |
| age75           | 1  | 0.2021   | 0.5058         | 0.1597          | 0.6895     |
| age90           | 1  | 0.3031   | 0.5953         | 0.2592          | 0.6106     |
| homme           | 1  | 0.00390  | 0.4406         | 0.0001          | 0.9929     |
| TRTIMM          | 1  | 1.3929   | 0.6691         | 4.3340          | 0.0374     |
| cognitif        | 1  | -0.8019  | 0.5501         | 2.1248          | 0.1449     |

Odds Ratio Estimates

| Effect          | Point Estimate | 95% Wald Confidence Limits |        |
|-----------------|----------------|----------------------------|--------|
| clpFIPurmeanp5e | 2.320          | 1.064                      | 5.057  |
| age75           | 1.224          | 0.454                      | 3.298  |
| age90           | 1.354          | 0.422                      | 4.349  |
| homme           | 1.004          | 0.423                      | 2.381  |
| TRTIMM          | 4.026          | 1.085                      | 14.942 |
| cognitif        | 0.448          | 0.153                      | 1.318  |

Association of Predicted Probabilities and Observed Responses

|                    |       |           |       |
|--------------------|-------|-----------|-------|
| Percent Concordant | 58.8  | Somers' D | 0.330 |
| Percent Discordant | 25.8  | Gamma     | 0.391 |
| Percent Tied       | 15.4  | Tau-a     | 0.026 |
| Pairs              | 19894 | c         | 0.665 |

Wald Confidence Interval for Adjusted Odds Ratios

| Effect          | Unit   | Estimate | 95% Confidence Limits |        |
|-----------------|--------|----------|-----------------------|--------|
| clpFIPurmeanp5e | 1.0000 | 2.320    | 1.064                 | 5.057  |
| age75           | 1.0000 | 1.224    | 0.454                 | 3.298  |
| age90           | 1.0000 | 1.354    | 0.422                 | 4.349  |
| homme           | 1.0000 | 1.004    | 0.423                 | 2.381  |
| TRTIMM          | 1.0000 | 4.026    | 1.085                 | 14.942 |
| cognitif        | 1.0000 | 0.448    | 0.153                 | 1.318  |

**ANNEXE 29 : Répartition des effectifs en fonction des différents seuils en anticorps**

| Seuil en anticorps | PA tot (EXPOSES) | CAS | cas Non Expo | Non expo | p     | RR   |              |
|--------------------|------------------|-----|--------------|----------|-------|------|--------------|
| acs<LD             | 477              | 16  | 7            | 194      | 0,87  | 0,93 | 0,32 ; 1,85  |
| acs>=16            | 194              | 7   | 16           | 477      | 0,87  | 1,08 | 0,45; 2,57   |
| acs>=32            | 136              | 4   | 19           | 535      | 0,49  | 0,83 | 0,29 ; 2,39  |
| acs>=64            | 115              | 4   | 19           | 556      | 0,58  | 1,02 | 0,35 ; 2,94  |
| acs>=128           | 37               | 2   | 21           | 634      | 0,37  | 1,63 | 0,40 ; 6,70  |
| acs>=256           | 21               | 2   | 21           | 650      | 0,16  | 2,95 | 0,74 ; 11,76 |
| acs>=512           | 8                | 0,5 | 23,5         | 663      | 0,76* | 1,76 | -            |

## ANNEXE 30 : Relation entre les antécédents de la population de l'étude et la survenue de la fièvre de Pontiac

Table de ATCDRESPI par EVT2c1

| ATCDRESPI        | EVT2c1 |       | Total  |
|------------------|--------|-------|--------|
| Fréquence        | 0      | 1     |        |
| Pourcentage      | 82.37  | 2.78  | 85.14  |
| Pourct. en ligne | 96.74  | 3.26  |        |
| Pourct. en col.  | 85.36  | 79.31 |        |
| Total            | 799    | 29    | 828    |
|                  | 96.50  | 3.50  | 100.00 |

Statistiques pour table de ATCDRESPI par EVT2c1

| Statistique                      | DDL | Valeur | Prob.  |
|----------------------------------|-----|--------|--------|
| Khi-2                            | 1   | 0.8088 | 0.3685 |
| Test du rapport de vraisemblance | 1   | 0.7386 | 0.3901 |
| Continuité Adj. Khi-2            | 1   | 0.4014 | 0.5263 |
| Khi-2 de Mantel-Haenszel         | 1   | 0.8079 | 0.3688 |
| Coefficient Phi                  |     | 0.0313 |        |
| Coefficient de contingence       |     | 0.0312 |        |
| V de Cramer                      |     | 0.0313 |        |

AVERTISSEMENT : 25% des cellules nécessitent un effectif inférieur à 5. Le test du Khi-2 ne peut convenir.

Test exact de Fisher

|                              |        |
|------------------------------|--------|
| Cellule (1,1) Fréquence (F)  | 682    |
| Pr <= F unilatérale à gauche | 0.8756 |
| Pr >= F unilatérale à droite | 0.2520 |
| Table de probabilité (P)     | 0.1276 |
| Two-sided Pr <= P            | 0.4208 |

Taille de l'échantillon = 828

Table de diabete par EVT2c1

| diabete          | EVT2c1 |       | Total  |
|------------------|--------|-------|--------|
| Fréquence        | 0      | 1     |        |
| Pourcentage      | 81.04  | 2.90  | 83.94  |
| Pourct. en ligne | 96.55  | 3.45  |        |
| Pourct. en col.  | 83.98  | 82.76 |        |
| Total            | 799    | 29    | 828    |
|                  | 96.50  | 3.50  | 100.00 |

Statistiques pour table de diabete par EVT2c1

| Statistique | DDL | Valeur | Prob. |
|-------------|-----|--------|-------|
|-------------|-----|--------|-------|

```

ffffffffff
Khi-2 1 0.0310 0.8603
Test du rapport de vraisemblance 1 0.0304 0.8616
Continuité Adj. Khi-2 1 0.0000 1.0000
Khi-2 de Mantel-Haenszel 1 0.0309 0.8604
Coefficient Phi 0.0061
Coefficient de contingence 0.0061
V de Cramer 0.0061

```

AVERTISSEMENT : 25% des cellules nécessitent un effectif inférieur à 5. Le test du Khi-2 ne peut convenir.

```

Test exact de Fisher
ffffffffff
Cellule (1,1) Fréquence (F) 671
Pr <= F unilatérale à gauche 0.6833
Pr >= F unilatérale à droite 0.5102

Table de probabilité (P) 0.1935
Two-sided Pr <= P 0.7987

```

Taille de l'échantillon = 828

```

Table de alcoolisme par EVT2c1
alcoolisme EVT2c1

Fréquence ,
Pourcentage ,
Pourct. en ligne,
Pourct. en col. , 0, 1, Total
ffffffffff^ffffffffff^ffffffffff^
0, 760, 28, 788
, 91.79, 3.38, 95.17
, 96.45, 3.55,
, 95.12, 96.55,
ffffffffff^ffffffffff^ffffffffff^
1, 39, 1, 40
, 4.71, 0.12, 4.83
, 97.50, 2.50,
, 4.88, 3.45,
ffffffffff^ffffffffff^ffffffffff^
Total 799 29 828
96.50 3.50 100.00

```

Statistiques pour table de alcoolisme par EVT2c1

```

Statistique DDL Valeur Prob.
ffffffffff
Khi-2 1 0.1250 0.7237
Test du rapport de vraisemblance 1 0.1378 0.7105
Continuité Adj. Khi-2 1 0.0000 1.0000
Khi-2 de Mantel-Haenszel 1 0.1248 0.7239
Coefficient Phi -0.0123
Coefficient de contingence 0.0123
V de Cramer -0.0123

```

AVERTISSEMENT : 25% des cellules nécessitent un effectif inférieur à 5. Le test du Khi-2 ne peut convenir.

```

Test exact de Fisher
ffffffffff
Cellule (1,1) Fréquence (F) 760
Pr <= F unilatérale à gauche 0.5859
Pr >= F unilatérale à droite 0.7681

Table de probabilité (P) 0.3540
Two-sided Pr <= P 1.0000

```

Taille de l'échantillon = 828

```

Table de cancerhemop par EVT2c1
cancerhemop EVT2c1

Fréquence ,
Pourcentage ,
Pourct. en ligne,
Pourct. en col. , 0, 1, Total

```

```

          0 ,      724 ,      27 ,      751
            , 87.44 ,      3.26 , 90.70
            , 96.40 ,      3.60 ,
            , 90.61 ,      93.10 ,
          1 ,      75 ,      2 ,      77
            , 9.06 ,      0.24 , 9.30
            , 97.40 ,      2.60 ,
            , 9.39 ,      6.90 ,
          Total      799      29      828
            96.50      3.50 100.00

```

Statistiques pour table de cancerhemop par EVT2c1

| Statistique                      | DDL | Valeur  | Prob.  |
|----------------------------------|-----|---------|--------|
| Khi-2                            | 1   | 0.2057  | 0.6501 |
| Test du rapport de vraisemblance | 1   | 0.2234  | 0.6364 |
| Continuité Adj. Khi-2            | 1   | 0.0164  | 0.8980 |
| Khi-2 de Mantel-Haenszel         | 1   | 0.2055  | 0.6503 |
| Coefficient Phi                  |     | -0.0158 |        |
| Coefficient de contingence       |     | 0.0158  |        |
| V de Cramer                      |     | -0.0158 |        |

AVERTISSEMENT : 25% des cellules nécessitent un effectif inférieur à 5. Le test du Khi-2 ne peut convenir.

```

          Test exact de Fisher
          ffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffff
          Cellule (1,1) Fréquence (F)      724
          Pr <= F unilatérale à gauche    0.4833
          Pr >= F unilatérale à droite    0.7710

          Table de probabilité (P)          0.2542
          Two-sided Pr <= P                1.0000

```

Taille de l'échantillon = 828

Table de atcdcardio par EVT2c1

```

          atcdcardio      EVT2c1
          Fréquence
          Pourcentage
          Pourct. en ligne,
          Pourct. en col. ,      0 ,      1 ,      Total
          ffffffffffffffffffff^fffffffff^fffffffff^
          0 ,      739 ,      27 ,      766
            , 89.25 ,      3.26 , 92.51
            , 96.48 ,      3.52 ,
            , 92.49 ,      93.10 ,
          1 ,      60 ,      2 ,      62
            , 7.25 ,      0.24 , 7.49
            , 96.77 ,      3.23 ,
            , 7.51 ,      6.90 ,
          Total      799      29      828
            96.50      3.50 100.00

```

Statistiques pour table de atcdcardio par EVT2c1

| Statistique                      | DDL | Valeur  | Prob.  |
|----------------------------------|-----|---------|--------|
| Khi-2                            | 1   | 0.0152  | 0.9020 |
| Test du rapport de vraisemblance | 1   | 0.0155  | 0.9008 |
| Continuité Adj. Khi-2            | 1   | 0.0000  | 1.0000 |
| Khi-2 de Mantel-Haenszel         | 1   | 0.0152  | 0.9020 |
| Coefficient Phi                  |     | -0.0043 |        |
| Coefficient de contingence       |     | 0.0043  |        |
| V de Cramer                      |     | -0.0043 |        |

AVERTISSEMENT : 25% des cellules nécessitent un effectif inférieur à 5. Le test du Khi-2 ne peut convenir.

```

          Test exact de Fisher
          ffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffff

```

Cellule (1,1) Fréquence (F) 739  
 Pr <= F unilatérale à gauche 0.6282  
 Pr >= F unilatérale à droite 0.6547

Table de probabilité (P) 0.2829  
 Two-sided Pr <= P 1.0000

Taille de l'échantillon = 828

Table de cognitif par EVT2c1  
 cognitif EVT2c1

| Fréquence         |       |       | Total  |
|-------------------|-------|-------|--------|
| Pourcentage       |       |       |        |
| Pourct. en ligne, |       |       |        |
| Pourct. en col.   | 0,    | 1,    | Total  |
| 0                 | 584   | 25    | 609    |
|                   | 70.53 | 3.02  | 73.55  |
|                   | 95.89 | 4.11  |        |
|                   | 73.09 | 86.21 |        |
| 1                 | 215   | 4     | 219    |
|                   | 25.97 | 0.48  | 26.45  |
|                   | 98.17 | 1.83  |        |
|                   | 26.91 | 13.79 |        |
| Total             | 799   | 29    | 828    |
|                   | 96.50 | 3.50  | 100.00 |

Statistiques pour table de cognitif par EVT2c1

| Statistique                      | DDL | Valeur  | Prob.  |
|----------------------------------|-----|---------|--------|
| Khi-2                            | 1   | 2.4745  | 0.1157 |
| Test du rapport de vraisemblance | 1   | 2.8166  | 0.0933 |
| Continuité Adj. Khi-2            | 1   | 1.8462  | 0.1742 |
| Khi-2 de Mantel-Haenszel         | 1   | 2.4715  | 0.1159 |
| Coefficient Phi                  |     | -0.0547 |        |
| Coefficient de contingence       |     | 0.0546  |        |
| V de Cramer                      |     | -0.0547 |        |

Test exact de Fisher

Cellule (1,1) Fréquence (F) 584  
 Pr <= F unilatérale à gauche 0.0815  
 Pr >= F unilatérale à droite 0.9705

Table de probabilité (P) 0.0521  
 Two-sided Pr <= P 0.1361  
 Taille de l'échantillon = 828

Table de comorbidite par EVT2c1  
 comorbidite EVT2c1

| Fréquence         |       |       | Total  |
|-------------------|-------|-------|--------|
| Pourcentage       |       |       |        |
| Pourct. en ligne, |       |       |        |
| Pourct. en col.   | 0,    | 1,    | Total  |
| 0                 | 521   | 21    | 542    |
|                   | 62.92 | 2.54  | 65.46  |
|                   | 96.13 | 3.87  |        |
|                   | 65.21 | 72.41 |        |
| 1                 | 278   | 8     | 286    |
|                   | 33.57 | 0.97  | 34.54  |
|                   | 97.20 | 2.80  |        |
|                   | 34.79 | 27.59 |        |
| Total             | 799   | 29    | 828    |
|                   | 96.50 | 3.50  | 100.00 |

Statistiques pour table de comorbidite par EVT2c1

| Statistique                      | DDL | Valeur  | Prob.  |
|----------------------------------|-----|---------|--------|
| Khi-2                            | 1   | 0.6429  | 0.4227 |
| Test du rapport de vraisemblance | 1   | 0.6661  | 0.4144 |
| Continuité Adj. Khi-2            | 1   | 0.3637  | 0.5465 |
| Khi-2 de Mantel-Haenszel         | 1   | 0.6421  | 0.4229 |
| Coefficient Phi                  |     | -0.0279 |        |

Coefficient de contingence 0.0279  
V de Cramer -0.0279

Test exact de Fisher  
#####  
Cellule (1,1) Fréquence (F) 521  
Pr <= F unilatérale à gauche 0.2778  
Pr >= F unilatérale à droite 0.8415  
  
Table de probabilité (P) 0.1193  
Two-sided Pr <= P 0.5517

Taille de l'échantillon = 828

SEXE EVT2c1

| Fréquence         |       |       | Total  |
|-------------------|-------|-------|--------|
| Pourcentage       |       |       |        |
| Pourct. en ligne, |       |       |        |
| Pourct. en col.   | 0,    | 1,    | Total  |
| #####             |       |       |        |
| F                 | 560   | 21    | 581    |
|                   | 67.63 | 2.54  | 70.17  |
|                   | 96.39 | 3.61  |        |
|                   | 70.09 | 72.41 |        |
| #####             |       |       |        |
| M                 | 239   | 8     | 247    |
|                   | 28.86 | 0.97  | 29.83  |
|                   | 96.76 | 3.24  |        |
|                   | 29.91 | 27.59 |        |
| #####             |       |       |        |
| Total             | 799   | 29    | 828    |
|                   | 96.50 | 3.50  | 100.00 |

Statistiques pour table de SEXE par EVT2c1

| Statistique                      | DDL | Valeur  | Prob.  |
|----------------------------------|-----|---------|--------|
| #####                            |     |         |        |
| Khi-2                            | 1   | 0.0723  | 0.7880 |
| Test du rapport de vraisemblance | 1   | 0.0734  | 0.7865 |
| Continuité Adj. Khi-2            | 1   | 0.0039  | 0.9503 |
| Khi-2 de Mantel-Haenszel         | 1   | 0.0723  | 0.7881 |
| Coefficient Phi                  |     | -0.0093 |        |
| Coefficient de contingence       |     | 0.0093  |        |
| V de Cramer                      |     | -0.0093 |        |

Table de EVT2c1 par CLASSAGER

| EVT2c1            | CLASSAGER |         |            | Total  |
|-------------------|-----------|---------|------------|--------|
| Fréquence         |           |         |            |        |
| Pourcentage       |           |         |            |        |
| Pourct. en ligne, |           |         |            |        |
| Pourct. en col.   | [0,75[    | [75,90[ | ,sup à 90, | Total  |
| #####             |           |         |            |        |
| 0                 | 171       | 402     | 172        | 745    |
|                   | 22.09     | 51.94   | 22.22      | 96.25  |
|                   | 22.95     | 53.96   | 23.09      |        |
|                   | 96.61     | 96.17   | 96.09      |        |
| #####             |           |         |            |        |
| 1                 | 6         | 16      | 7          | 29     |
|                   | 0.78      | 2.07    | 0.90       | 3.75   |
|                   | 20.69     | 55.17   | 24.14      |        |
|                   | 3.39      | 3.83    | 3.91       |        |
| #####             |           |         |            |        |
| Total             | 177       | 418     | 179        | 774    |
|                   | 22.87     | 54.01   | 23.13      | 100.00 |

Statistiques pour table de EVT2c1 par CLASSAGER

| Statistique                      | DDL | Valeur | Prob.  |
|----------------------------------|-----|--------|--------|
| #####                            |     |        |        |
| Khi-2                            | 2   | 0.0835 | 0.9591 |
| Test du rapport de vraisemblance | 2   | 0.0852 | 0.9583 |
| Khi-2 de Mantel-Haenszel         | 1   | 0.0666 | 0.7964 |
| Coefficient Phi                  |     | 0.0104 |        |
| Coefficient de contingence       |     | 0.0104 |        |
| V de Cramer                      |     | 0.0104 |        |

Taille de l'échantillon = 774



## ANNEXE 31 : Relation entre les antécédents de la population féminine de l'étude et la survenue de la fièvre de Pontiac

Table de ATCDRESPI par EVT2c1

| ATCDRESPI        | EVT2c1 |       | Total  |
|------------------|--------|-------|--------|
| Fréquence        | 0      | 1     |        |
| Pourcentage      | 83.48  | 2.58  | 86.06  |
| Pourct. en ligne | 97.00  | 3.00  |        |
| Pourct. en col.  | 86.61  | 71.43 |        |
|                  | 12.91  | 1.03  | 13.94  |
|                  | 92.59  | 7.41  |        |
|                  | 13.39  | 28.57 |        |
| Total            | 560    | 21    | 581    |
|                  | 96.39  | 3.61  | 100.00 |

Statistiques pour table de ATCDRESPI par EVT2c1

| Statistique                      | DDL | Valeur | Prob.  |
|----------------------------------|-----|--------|--------|
| Khi-2                            | 1   | 3.8868 | 0.0487 |
| Test du rapport de vraisemblance | 1   | 3.1626 | 0.0753 |
| Continuité Adj. Khi-2            | 1   | 2.7246 | 0.0988 |
| Khi-2 de Mantel-Haenszel         | 1   | 3.8801 | 0.0489 |
| Coefficient Phi                  |     | 0.0818 |        |
| Coefficient de contingence       |     | 0.0815 |        |
| V de Cramer                      |     | 0.0818 |        |

AVERTISSEMENT : 25% des cellules nécessitent un effectif inférieur à 5. Le test du Khi-2 ne peut convenir.

Test exact de Fisher

|                              |               |
|------------------------------|---------------|
| Cellule (1,1) Fréquence (F)  | 485           |
| Pr <= F unilatérale à gauche | 0.9821        |
| Pr >= F unilatérale à droite | 0.0583        |
| Table de probabilité (P)     | 0.0404        |
| Two-sided Pr <= P            | <b>0.0985</b> |
| Taille de l'échantillon =    | 581           |

Table de diabete par EVT2c1

| diabete          | EVT2c1 |       | Total  |
|------------------|--------|-------|--------|
| Fréquence        | 0      | 1     |        |
| Pourcentage      | 81.07  | 2.93  | 83.99  |
| Pourct. en ligne | 96.52  | 3.48  |        |
| Pourct. en col.  | 84.11  | 80.95 |        |
|                  | 15.32  | 0.69  | 16.01  |
|                  | 95.70  | 4.30  |        |
|                  | 15.89  | 19.05 |        |
| Total            | 560    | 21    | 581    |
|                  | 96.39  | 3.61  | 100.00 |

Statistiques pour table de diabete par EVT2c1

| Statistique                      | DDL | Valeur | Prob.  |
|----------------------------------|-----|--------|--------|
| Khi-2                            | 1   | 0.1498 | 0.6987 |
| Test du rapport de vraisemblance | 1   | 0.1431 | 0.7052 |

|                            |   |        |        |
|----------------------------|---|--------|--------|
| Continuité Adj. Khi-2      | 1 | 0.0071 | 0.9331 |
| Khi-2 de Mantel-Haenszel   | 1 | 0.1496 | 0.6989 |
| Coefficient Phi            |   | 0.0161 |        |
| Coefficient de contingence |   | 0.0161 |        |
| V de Cramer                |   | 0.0161 |        |

AVERTISSEMENT : 25% des cellules nécessitent un effectif inférieur à 5. Le test du Khi-2 ne peut convenir.

Test exact de Fisher  
 ffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffff  
 Cellule (1,1) Fréquence (F) 471  
 Pr <= F unilatérale à gauche 0.7655  
 Pr >= F unilatérale à droite 0.4408

Table de probabilité (P) 0.2063  
 Two-sided Pr <= P 0.7601

Taille de l'échantillon = 581

Table de alcoolisme par EVT2c1  
 alcoolisme EVT2c1

|                   |   |        |        |        |
|-------------------|---|--------|--------|--------|
| Fréquence         | , |        |        |        |
| Pourcentage       | , |        |        |        |
| Pourct. en ligne, |   |        |        |        |
| Pourct. en col.   | , | 0,     | 1,     | Total  |
| 0                 | , | 541    | 21     | 562    |
|                   | , | 93.12  | 3.61   | 96.73  |
|                   | , | 96.26  | 3.74   |        |
|                   | , | 96.61  | 100.00 |        |
| 1                 | , | 19     | 0      | 19     |
|                   | , | 3.27   | 0.00   | 3.27   |
|                   | , | 100.00 | 0.00   |        |
|                   | , | 3.39   | 0.00   |        |
| Total             |   | 560    | 21     | 581    |
|                   |   | 96.39  | 3.61   | 100.00 |

Statistiques pour table de alcoolisme par EVT2c1

|                                  |     |         |        |
|----------------------------------|-----|---------|--------|
| Statistique                      | DDL | Valeur  | Prob.  |
| Khi-2                            | 1   | 0.7366  | 0.3908 |
| Test du rapport de vraisemblance | 1   | 1.4228  | 0.2329 |
| Continuité Adj. Khi-2            | 1   | 0.0545  | 0.8155 |
| Khi-2 de Mantel-Haenszel         | 1   | 0.7353  | 0.3912 |
| Coefficient Phi                  |     | -0.0356 |        |
| Coefficient de contingence       |     | 0.0356  |        |
| V de Cramer                      |     | -0.0356 |        |

AVERTISSEMENT : 25% des cellules nécessitent un effectif inférieur à 5. Le test du Khi-2 ne peut convenir.

Test exact de Fisher  
 ffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffff  
 Cellule (1,1) Fréquence (F) 541  
 Pr <= F unilatérale à gauche 0.4913  
 Pr >= F unilatérale à droite 1.0000

Table de probabilité (P) 0.4913  
 Two-sided Pr <= P 1.0000

Taille de l'échantillon = 581

Table de cancerhemop par EVT2c1  
 cancerhemop EVT2c1

|                   |   |       |       |       |
|-------------------|---|-------|-------|-------|
| Fréquence         | , |       |       |       |
| Pourcentage       | , |       |       |       |
| Pourct. en ligne, |   |       |       |       |
| Pourct. en col.   | , | 0,    | 1,    | Total |
| 0                 | , | 510   | 20    | 530   |
|                   | , | 87.78 | 3.44  | 91.22 |
|                   | , | 96.23 | 3.77  |       |
|                   | , | 91.07 | 95.24 |       |
| 1                 | , | 50    | 1     | 51    |

|       |       |      |        |
|-------|-------|------|--------|
|       | 8.61  | 0.17 | 8.78   |
|       | 98.04 | 1.96 |        |
|       | 8.93  | 4.76 |        |
| Total | 560   | 21   | 581    |
|       | 96.39 | 3.61 | 100.00 |

Statistiques pour table de cancerhemop par EVT2c1

| Statistique                      | DDL | Valeur  | Prob.  |
|----------------------------------|-----|---------|--------|
| Khi-2                            | 1   | 0.4388  | 0.5077 |
| Test du rapport de vraisemblance | 1   | 0.5159  | 0.4726 |
| Continuité Adj. Khi-2            | 1   | 0.0727  | 0.7874 |
| Khi-2 de Mantel-Haenszel         | 1   | 0.4381  | 0.5080 |
| Coefficient Phi                  |     | -0.0275 |        |
| Coefficient de contingence       |     | 0.0275  |        |
| V de Cramer                      |     | -0.0275 |        |

AVERTISSEMENT : 25% des cellules nécessitent un effectif inférieur à 5. Le test du Khi-2 ne peut convenir.

Test exact de Fisher

|                              |        |
|------------------------------|--------|
| Cellule (1,1) Fréquence (F)  | 510    |
| Pr <= F unilatérale à gauche | 0.4345 |
| Pr >= F unilatérale à droite | 0.8598 |

|                          |        |
|--------------------------|--------|
| Table de probabilité (P) | 0.2943 |
| Two-sided Pr <= P        | 1.0000 |

Taille de l'échantillon = 581

Table de atcdcardio par EVT2c1

| Fréquence        | 0     | 1     | Total  |
|------------------|-------|-------|--------|
| Pourcentage      |       |       |        |
| Pourct. en ligne |       |       |        |
| Pourct. en col.  |       |       |        |
|                  | 513   | 19    | 532    |
|                  | 88.30 | 3.27  | 91.57  |
|                  | 96.43 | 3.57  |        |
|                  | 91.61 | 90.48 |        |
|                  | 47    | 2     | 49     |
|                  | 8.09  | 0.34  | 8.43   |
|                  | 95.92 | 4.08  |        |
|                  | 8.39  | 9.52  |        |
| Total            | 560   | 21    | 581    |
|                  | 96.39 | 3.61  | 100.00 |

Statistiques pour table de atcdcardio par EVT2c1

| Statistique                      | DDL | Valeur | Prob.  |
|----------------------------------|-----|--------|--------|
| Khi-2                            | 1   | 0.0335 | 0.8547 |
| Test du rapport de vraisemblance | 1   | 0.0323 | 0.8573 |
| Continuité Adj. Khi-2            | 1   | 0.0000 | 1.0000 |
| Khi-2 de Mantel-Haenszel         | 1   | 0.0335 | 0.8548 |
| Coefficient Phi                  |     | 0.0076 |        |
| Coefficient de contingence       |     | 0.0076 |        |
| V de Cramer                      |     | 0.0076 |        |

AVERTISSEMENT : 25% des cellules nécessitent un effectif inférieur à 5. Le test du Khi-2 ne peut convenir.

Test exact de Fisher

|                              |        |
|------------------------------|--------|
| Cellule (1,1) Fréquence (F)  | 513    |
| Pr <= F unilatérale à gauche | 0.7429 |
| Pr >= F unilatérale à droite | 0.5427 |

|                          |        |
|--------------------------|--------|
| Table de probabilité (P) | 0.2857 |
| Two-sided Pr <= P        | 0.6947 |

Taille de l'échantillon = 581

Table de cognitif par EVT2c1  
cognitif EVT2c1

| Fréquence | 0     | 1      | Total |
|-----------|-------|--------|-------|
| 410       | 18    | 428    |       |
| 70.57     | 3.10  | 73.67  |       |
| 95.79     | 4.21  |        |       |
| 73.21     | 85.71 |        |       |
| 150       | 3     | 153    |       |
| 25.82     | 0.52  | 26.33  |       |
| 98.04     | 1.96  |        |       |
| 26.79     | 14.29 |        |       |
| 560       | 21    | 581    |       |
| 96.39     | 3.61  | 100.00 |       |

Statistiques pour table de cognitif par EVT2c1

| Statistique                      | DDL | Valeur  | Prob.  |
|----------------------------------|-----|---------|--------|
| Khi-2                            | 1   | 1.6303  | 0.2017 |
| Test du rapport de vraisemblance | 1   | 1.8423  | 0.1747 |
| Continuité Adj. Khi-2            | 1   | 1.0496  | 0.3056 |
| Khi-2 de Mantel-Haenszel         | 1   | 1.6275  | 0.2020 |
| Coefficient Phi                  |     | -0.0530 |        |
| Coefficient de contingence       |     | 0.0529  |        |
| V de Cramer                      |     | -0.0530 |        |

Test exact de Fisher

|                              |        |
|------------------------------|--------|
| Cellule (1,1) Fréquence (F)  | 410    |
| Pr <= F unilatérale à gauche | 0.1520 |
| Pr >= F unilatérale à droite | 0.9455 |
| Table de probabilité (P)     | 0.0975 |
| Two-sided Pr <= P            | 0.3115 |

Taille de l'échantillon = 581

Table de comorbidite par EVT2c1  
comorbidite EVT2c1

| Fréquence | 0     | 1      | Total |
|-----------|-------|--------|-------|
| 364       | 14    | 378    |       |
| 62.65     | 2.41  | 65.06  |       |
| 96.30     | 3.70  |        |       |
| 65.00     | 66.67 |        |       |
| 196       | 7     | 203    |       |
| 33.73     | 1.20  | 34.94  |       |
| 96.55     | 3.45  |        |       |
| 35.00     | 33.33 |        |       |
| 560       | 21    | 581    |       |
| 96.39     | 3.61  | 100.00 |       |

Statistiques pour table de comorbidite par EVT2c1

| Statistique                      | DDL | Valeur  | Prob.  |
|----------------------------------|-----|---------|--------|
| Khi-2                            | 1   | 0.0247  | 0.8750 |
| Test du rapport de vraisemblance | 1   | 0.0249  | 0.8746 |
| Continuité Adj. Khi-2            | 1   | 0.0000  | 1.0000 |
| Khi-2 de Mantel-Haenszel         | 1   | 0.0247  | 0.8751 |
| Coefficient Phi                  |     | -0.0065 |        |
| Coefficient de contingence       |     | 0.0065  |        |
| V de Cramer                      |     | -0.0065 |        |

Test exact de Fisher

```
ffffffffffffffffffffffffffffffffffffffff
Cellule (1,1) Fréquence (F)           364
Pr <= F unilatérale à gauche         0.5389
Pr >= F unilatérale à droite         0.6443

Table de probabilité (P)              0.1831
Two-sided Pr <= P                    1.0000
```

Taille de l'échantillon = 581

## ANNEXE 32 : Relation entre les antécédents de la population masculine de l'étude et la survenue de la fièvre de Pontiac

Table de ATCDRESPI par EVT2c1  
ATCDRESPI                    EVT2c1

| Fréquence         |        |    | Total  |
|-------------------|--------|----|--------|
| Pourcentage       |        |    |        |
| Pourct. en ligne, |        |    |        |
| Pourct. en col.   | 0,     | 1, |        |
| 197               | 8      |    | 205    |
| 79.76             | 3.24   |    | 83.00  |
| 96.10             | 3.90   |    |        |
| 82.43             | 100.00 |    |        |
| 42                | 0      |    | 42     |
| 17.00             | 0.00   |    | 17.00  |
| 100.00            | 0.00   |    |        |
| 17.57             | 0.00   |    |        |
| 239               | 8      |    | 247    |
| 96.76             | 3.24   |    | 100.00 |

Statistiques pour table de ATCDRESPI par EVT2c1

| Statistique                      | DDL | Valeur  | Prob.  |
|----------------------------------|-----|---------|--------|
| Khi-2                            | 1   | 1.6939  | 0.1931 |
| Test du rapport de vraisemblance | 1   | 3.0364  | 0.0814 |
| Continuité Adj. Khi-2            | 1   | 0.6775  | 0.4104 |
| Khi-2 de Mantel-Haenszel         | 1   | 1.6870  | 0.1940 |
| Coefficient Phi                  |     | -0.0828 |        |
| Coefficient de contingence       |     | 0.0825  |        |
| V de Cramer                      |     | -0.0828 |        |

AVERTISSEMENT : 25% des cellules nécessitent un effectif inférieur à 5. Le test du Khi-2 ne peut convenir.

Test exact de Fisher

|                              |        |
|------------------------------|--------|
| Cellule (1,1) Fréquence (F)  | 197    |
| Pr <= F unilatérale à gauche | 0.2199 |
| Pr >= F unilatérale à droite | 1.0000 |
| Table de probabilité (P)     | 0.2199 |
| Two-sided Pr <= P            | 0.3579 |

Taille de l'échantillon = 247

Table de diabete par EVT2c1  
diabete                    EVT2c1

| Fréquence         |       |    | Total  |
|-------------------|-------|----|--------|
| Pourcentage       |       |    |        |
| Pourct. en ligne, |       |    |        |
| Pourct. en col.   | 0,    | 1, |        |
| 200               | 7     |    | 207    |
| 80.97             | 2.83  |    | 83.81  |
| 96.62             | 3.38  |    |        |
| 83.68             | 87.50 |    |        |
| 39                | 1     |    | 40     |
| 15.79             | 0.40  |    | 16.19  |
| 97.50             | 2.50  |    |        |
| 16.32             | 12.50 |    |        |
| 239               | 8     |    | 247    |
| 96.76             | 3.24  |    | 100.00 |

Statistiques pour table de diabete par EVT2c1

| Statistique                      | DDL | Valeur | Prob.  |
|----------------------------------|-----|--------|--------|
| Khi-2                            | 1   | 0.0831 | 0.7731 |
| Test du rapport de vraisemblance | 1   | 0.0888 | 0.7658 |
| Continuité Adj. Khi-2            | 1   | 0.0000 | 1.0000 |

|                            |   |         |        |
|----------------------------|---|---------|--------|
| Khi-2 de Mantel-Haenszel   | 1 | 0.0828  | 0.7735 |
| Coefficient Phi            |   | -0.0183 |        |
| Coefficient de contingence |   | 0.0183  |        |
| V de Cramer                |   | -0.0183 |        |

AVERTISSEMENT : 25% des cellules nécessitent un effectif inférieur à 5. Le test du Khi-2 ne peut convenir.

Test exact de Fisher  
 ffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffff  
 Cellule (1,1) Fréquence (F) 200  
 Pr <= F unilatérale à gauche 0.6186  
 Pr >= F unilatérale à droite 0.7621  
 Table de probabilité (P) 0.3807  
 Two-sided Pr <= P 1.0000

Taille de l'échantillon = 247

Table de alcoolisme par EVT2c1  
 alcoolisme EVT2c1

|                   |   |       |       |        |
|-------------------|---|-------|-------|--------|
| Fréquence         | , |       |       |        |
| Pourcentage       | , |       |       |        |
| Pourct. en ligne, |   |       |       |        |
| Pourct. en col.   | , | 0,    | 1,    | Total  |
| 0                 | , | 219   | 7     | 226    |
|                   | , | 88.66 | 2.83  | 91.50  |
|                   | , | 96.90 | 3.10  |        |
|                   | , | 91.63 | 87.50 |        |
| 1                 | , | 20    | 1     | 21     |
|                   | , | 8.10  | 0.40  | 8.50   |
|                   | , | 95.24 | 4.76  |        |
|                   | , | 8.37  | 12.50 |        |
| Total             |   | 239   | 8     | 247    |
|                   |   | 96.76 | 3.24  | 100.00 |

Statistiques pour table de alcoolisme par EVT2c1

|                                  |     |        |        |
|----------------------------------|-----|--------|--------|
| Statistique                      | DDL | Valeur | Prob.  |
| Khi-2                            | 1   | 0.1699 | 0.6802 |
| Test du rapport de vraisemblance | 1   | 0.1509 | 0.6977 |
| Continuité Adj. Khi-2            | 1   | 0.0000 | 1.0000 |
| Khi-2 de Mantel-Haenszel         | 1   | 0.1692 | 0.6808 |
| Coefficient Phi                  |     | 0.0262 |        |
| Coefficient de contingence       |     | 0.0262 |        |
| V de Cramer                      |     | 0.0262 |        |

AVERTISSEMENT : 25% des cellules nécessitent un effectif inférieur à 5. Le test du Khi-2 ne peut convenir.

Test exact de Fisher  
 ffffffffffffffffffffffffffffffffffffffffff  
 Cellule (1,1) Fréquence (F) 219  
 Pr <= F unilatérale à gauche 0.8588  
 Pr >= F unilatérale à droite 0.5140  
 Table de probabilité (P) 0.3728  
 Two-sided Pr <= P 0.5140  
 Taille de l'échantillon = 247

Table de cancerhemop par EVT2c1  
 cancerhemop EVT2c1

|             |   |
|-------------|---|
| Fréquence   | , |
| Pourcentage | , |

| Pourct. en ligne, | 0,      | 1,      | Total  |
|-------------------|---------|---------|--------|
| Pourct. en col. , | 214 ,   | 7 ,     | 221    |
|                   | 86.64 , | 2.83 ,  | 89.47  |
|                   | 96.83 , | 3.17 ,  |        |
|                   | 89.54 , | 87.50 , |        |
|                   | 25 ,    | 1 ,     | 26     |
|                   | 10.12 , | 0.40 ,  | 10.53  |
|                   | 96.15 , | 3.85 ,  |        |
|                   | 10.46 , | 12.50 , |        |
| Total             | 239     | 8       | 247    |
|                   | 96.76   | 3.24    | 100.00 |

Statistiques pour table de cancerhemop par EVT2c1

| Statistique                      | DDL | Valeur | Prob.  |
|----------------------------------|-----|--------|--------|
| Khi-2                            | 1   | 0.0342 | 0.8533 |
| Test du rapport de vraisemblance | 1   | 0.0325 | 0.8569 |
| Continuité Adj. Khi-2            | 1   | 0.0000 | 1.0000 |
| Khi-2 de Mantel-Haenszel         | 1   | 0.0341 | 0.8536 |
| Coefficient Phi                  |     | 0.0118 |        |
| Coefficient de contingence       |     | 0.0118 |        |
| V de Cramer                      |     | 0.0118 |        |

AVERTISSEMENT : 25% des cellules nécessitent un effectif inférieur à 5. Le test du Khi-2 ne peut convenir.

Test exact de Fisher

|                              |        |
|------------------------------|--------|
| Cellule (1,1) Fréquence (F)  | 214    |
| Pr <= F unilatérale à gauche | 0.7990 |
| Pr >= F unilatérale à droite | 0.5948 |
| Table de probabilité (P)     | 0.3938 |
| Two-sided Pr <= P            | 0.5948 |

Taille de l'échantillon = 247

Table de atcdcardio par EVT2c1

| Fréquence         | 0,       | 1,       | Total  |
|-------------------|----------|----------|--------|
| Pourcentage ,     | 226 ,    | 8 ,      | 234    |
| Pourct. en ligne, | 91.50 ,  | 3.24 ,   | 94.74  |
| Pourct. en col. , | 96.58 ,  | 3.42 ,   |        |
|                   | 94.56 ,  | 100.00 , |        |
|                   | 13 ,     | 0 ,      | 13     |
|                   | 5.26 ,   | 0.00 ,   | 5.26   |
|                   | 100.00 , | 0.00 ,   |        |
|                   | 5.44 ,   | 0.00 ,   |        |
| Total             | 239      | 8        | 247    |
|                   | 96.76    | 3.24     | 100.00 |

Statistiques pour table de atcdcardio par EVT2c1

| Statistique                      | DDL | Valeur  | Prob.  |
|----------------------------------|-----|---------|--------|
| Khi-2                            | 1   | 0.4593  | 0.4979 |
| Test du rapport de vraisemblance | 1   | 0.8798  | 0.3483 |
| Continuité Adj. Khi-2            | 1   | 0.0000  | 1.0000 |
| Khi-2 de Mantel-Haenszel         | 1   | 0.4575  | 0.4988 |
| Coefficient Phi                  |     | -0.0431 |        |
| Coefficient de contingence       |     | 0.0431  |        |
| V de Cramer                      |     | -0.0431 |        |

AVERTISSEMENT : 25% des cellules nécessitent un effectif inférieur à 5. Le test du Khi-2 ne peut convenir.

Test exact de Fisher

|                              |        |
|------------------------------|--------|
| Cellule (1,1) Fréquence (F)  | 226    |
| Pr <= F unilatérale à gauche | 0.6447 |
| Pr >= F unilatérale à droite | 1.0000 |
| Table de probabilité (P)     | 0.6447 |

Two-sided Pr <= P 1.0000

Taille de l'échantillon = 247

Table de cognitif par EVT2c1  
cognitif EVT2c1

| Fréquence         |       |       | Total  |
|-------------------|-------|-------|--------|
| Pourcentage       |       |       |        |
| Pourct. en ligne, |       |       |        |
| Pourct. en col.   | 0,    | 1,    | Total  |
| 0                 | 174   | 7     | 181    |
|                   | 70.45 | 2.83  | 73.28  |
|                   | 96.13 | 3.87  |        |
|                   | 72.80 | 87.50 |        |
| 1                 | 65    | 1     | 66     |
|                   | 26.32 | 0.40  | 26.72  |
|                   | 98.48 | 1.52  |        |
|                   | 27.20 | 12.50 |        |
| Total             | 239   | 8     | 247    |
|                   | 96.76 | 3.24  | 100.00 |

Statistiques pour table de cognitif par EVT2c1

| Statistique                      | DDL | Valeur  | Prob.  |
|----------------------------------|-----|---------|--------|
| Khi-2                            | 1   | 0.8539  | 0.3555 |
| Test du rapport de vraisemblance | 1   | 0.9912  | 0.3195 |
| Continuité Adj. Khi-2            | 1   | 0.2683  | 0.6045 |
| Khi-2 de Mantel-Haenszel         | 1   | 0.8504  | 0.3564 |
| Coefficient Phi                  |     | -0.0588 |        |
| Coefficient de contingence       |     | 0.0587  |        |
| V de Cramer                      |     | -0.0588 |        |

AVERTISSEMENT : 25% des cellules nécessitent un effectif inférieur à 5. Le test du Khi-2 ne peut convenir.

Test exact de Fisher

|                              |        |
|------------------------------|--------|
| Cellule (1,1) Fréquence (F)  | 174    |
| Pr <= F unilatérale à gauche | 0.3215 |
| Pr >= F unilatérale à droite | 0.9203 |
| Table de probabilité (P)     | 0.2418 |
| Two-sided Pr <= P            | 0.6856 |

Taille de l'échantillon = 247

Table de comorbidite par EVT2c1  
comorbidite EVT2c1

| Fréquence         |       |       | Total  |
|-------------------|-------|-------|--------|
| Pourcentage       |       |       |        |
| Pourct. en ligne, |       |       |        |
| Pourct. en col.   | 0,    | 1,    | Total  |
| 0                 | 157   | 7     | 164    |
|                   | 63.56 | 2.83  | 66.40  |
|                   | 95.73 | 4.27  |        |
|                   | 65.69 | 87.50 |        |
| 1                 | 82    | 1     | 83     |
|                   | 33.20 | 0.40  | 33.60  |
|                   | 98.80 | 1.20  |        |
|                   | 34.31 | 12.50 |        |
| Total             | 239   | 8     | 247    |
|                   | 96.76 | 3.24  | 100.00 |

Statistiques pour table de comorbidite par EVT2c1

| Statistique                      | DDL | Valeur | Prob.  |
|----------------------------------|-----|--------|--------|
| Khi-2                            | 1   | 1.6503 | 0.1989 |
| Test du rapport de vraisemblance | 1   | 1.9393 | 0.1637 |
| Continuité Adj. Khi-2            | 1   | 0.8175 | 0.3659 |
| Khi-2 de Mantel-Haenszel         | 1   | 1.6436 | 0.1998 |

|                            |         |
|----------------------------|---------|
| Coefficient Phi            | -0.0817 |
| Coefficient de contingence | 0.0815  |
| V de Cramer                | -0.0817 |

AVERTISSEMENT : 25% des cellules nécessitent un effectif inférieur à 5. Le test du Khi-2 ne peut convenir.

Test exact de Fisher  
ffffffffffffffffffffffffffffffffffffffff  
Cellule (1,1) Fréquence (F) 157  
Pr <= F unilatérale à gauche 0.1862  
Pr >= F unilatérale à droite 0.9644  
  
Table de probabilité (P) 0.1506  
Two-sided Pr <= P 0.2734

Taille de l'échantillon = 247

---

Mademoiselle BAUER

**Titre de la thèse :**

Evaluation épidémiologique du risque de fièvre de Pontiac lié aux légionelles présentes dans les aérosols de douches chez la personne âgée en maison de retraite de Lorraine

---

**Résumé de la thèse :**

Cette étude s'inscrivant dans le projet épidémiologique Legion'Air consiste en un suivi d'une cohorte de 828 personnes âgées pendant 4 mois résidant dans 34 maisons de retraite de Lorraine. L'objectif est de caractériser l'exposition à des légionelles lors des prises de douche et d'étudier le risque de fièvre de Pontiac en fonction de la concentration des légionelles dans l'eau et dans l'aérosol. Un diagnostic du réseau d'eau chaude de chaque maison de retraite permet d'affecter à chaque volontaire une douche représentative de la qualité de sa propre douche. Les prélèvements environnementaux (eau et aérosol) de ces douches représentatives ont été effectués à la fin du suivi.

Résultats : Vingt-neuf personnes âgées répondent à la définition d'un cas de fièvre de Pontiac retenue pour cette recherche. La densité d'incidence est de 0,11 cas/personne.an (IC à 95% [0,07 ; 0,15]). Douze cas se sont produits de manière isolée tandis que les 17 autres cas se sont présentés de manière regroupée par 2, 4 ou 7 au sein des maisons de retraite.

La probabilité d'avoir présenté une fièvre de Pontiac lorsque le titre d'anticorps est supérieur ou égal à 1/256 est accrue d'un facteur 3 (RR=2,95 et p=0,16). L'intégralité des dosages d'antigénurie est revenue négative. Une concentration en légionelles dans l'eau supérieure ou égale à 10<sup>5</sup> *Legionella* (FISH)/L d'eau et à 10<sup>4</sup> *Legionella* (UFC)/L d'eau entraînerait un risque accru de développer une fièvre de Pontiac (respectivement RR=2.32 et p=0.02 et RR=2.57 et p=0.1). Une concentration en légionelles dans l'air à 10<sup>3</sup> *Legionella* (FISH)/L d'air est relié à la fièvre de Pontiac (RR=31.1 et p<10<sup>-4</sup>). D'autre part une relation dose réponse Log-linéaire (p=0.02) a été établie pour l'eau avec la technique de mesure par hybridation in situ (FISH). La régression logistique ajustée sur l'âge et le sexe des sujets met en évidence 2 facteurs favorisant la Fièvre de Pontiac : la concentration pour l'eau au seuil 10<sup>5</sup> *Legionella* (FISH)/L d'eau (OR=2.3 et p=0.03) et un traitement immunosuppresseur (OR= 4 et p=0.04).

Conclusion : Cette étude innovante permet d'apporter des éléments utiles à l'évaluation du risque « légionelles », elle mérite d'être confirmée par d'autres études.

(96 références bibliographiques)

---

**Mots clés :** FIEVRE DE PONTIAC, *LEGIONELLA*, AEROSOL, EAU, PERSONNES AGEES, EXPOSITION

---

**Jury :**

**Président :**

Mme Françoise BALLEREAU, Professeur de Santé Publique-Pharmacie Clinique-Faculté de pharmacie de Nantes

**Assesseurs :**

M. Denis. ZMIROU-NAVIER, Professeur INSERM ERI-11-Faculté de médecine de Nancy

Mme Martine AUPEE, Médecin Hygiéniste au CCLIN Ouest

M. Laurent HAMON, Praticien Hospitalier Stérilisation-Pharmacien CHU de Rennes

---

**Adresse de l'auteur :** 91 B rue de Dinan, 35000 RENNES.