

Surveillance de la listériose humaine en France de 2001 à 2003

Sources : InVS/déclaration obligatoire ; Centre national de référence des *Listeria*

Synthèse réalisée par V. Goulet (Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice), Ch. Jacquet (CNR des *Listeria*, Institut Pasteur, Paris), E. Laurent (Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice)

Mots clés : *Listeria monocytogenes*, listériose, déclaration obligatoire, investigation

Courriel : v.goulet@invs.sante.fr

Les points essentiels :

- diminution de l'incidence en 2001 et stabilité de l'incidence de 2001 à 2003 ;
- investigation de 3 épisodes de cas groupés liés à la consommation de produit de charcuterie : tartiflette (mai 2002), fromage de tête (août 2002) et mortadelle (janvier 2003) ;
- amélioration du dispositif de surveillance par des investigations réalisées systématiquement pour les cas de listériose neuro-méningée.

1. Introduction

1.1 Objectifs

La surveillance de la listériose est réalisée en France par l'intermédiaire de la déclaration obligatoire (DO) depuis 1999 et du Centre national de référence des *Listeria* (CNR) situé à l'Institut Pasteur depuis 1990, qui centralise et caractérise les souches de *L. monocytogenes* provenant des laboratoires de microbiologie et qui participe à la DO en déclarant à l'InVS toutes les souches reçues au CNR. La DO a comme objectif de disposer d'informations d'une part sur les patients (forme clinique, âge, lieu de résidence) afin de suivre les tendances évolutives de cette maladie en France et d'autre part sur la consommation alimentaire du patient afin de pouvoir, lors de cas groupés de listériose remonter à une éventuelle source commune de contamination (1,2,3). La surveillance microbiologique faite par le CNR a pour objectif principal la détection des cas groupés.

1.2 Modalités

La définition de cas est basée sur l'isolement de *L. monocytogenes* chez un patient. Un cas est considéré comme materno-néonatal (MN) lorsqu'il s'agit d'une femme enceinte, un produit d'avortement, un nouveau-né mort-né ou un nouveau-né de moins de un mois. Lorsqu'une souche est isolée chez une femme enceinte et son nouveau-né, un seul cas est comptabilisé. S'il n'appartient pas à l'un de ces groupes le cas est considéré comme non materno-néonatal (nonMN). Les patients considérés comme ayant un terrain à risque sont les patients avec une pathologie sous-jacente pouvant altérer leur état immunitaire : cancer,

hémopathie, transplanté, dialysé, insuffisance hépatique, diabète, sujet séropositif vis-à-vis du VIH, traitement par immunosuppresseurs, cytolytiques, corticoïdes.

1.3 Recueil de données

Les informations figurant sur la fiche de DO permettent de connaître le département de résidence du patient, son âge, la forme clinique de la maladie, l'existence éventuelle d'une pathologie sous-jacente au moment du diagnostic de la listériose et l'évolution de la maladie.

Le questionnaire alimentaire comporte une liste d'aliments susceptibles d'être contaminés par *Listeria*. Cette liste contient les aliments ayant déjà été à l'origine de cas de listériose et les aliments qui, d'après les connaissances scientifiques, peuvent être contaminés par *L. monocytogenes*, et qui sont consommés en l'état. Vu la grande diversité des produits existant en France, cette liste n'est pas exhaustive et ne tient pas compte de certains produits consommés peu habituellement en France. Le questionnaire est composé d'une liste avec 76 items groupés en 4 catégories : produits de la pêche (7 items) : produits à base de poisson, poisson fumé, crevettes et coquillages ; produits végétaux (3 items) : salades et crudités emballées, prêtes à l'emploi et germes de soja ; produits laitiers (34 items) : 33 fromages et lait cru ; charcuterie et produits carnés (32 items) : pâté, rillettes, jambon, saucisses, produits en gelée, produits à base de volaille...

1.4 Prélèvements alimentaires

Pour améliorer le dispositif de surveillance de la DO, des investigations complémentaires comportant des prélèvements alimentaires pour recherche de *L. monocytogenes* sont effectués depuis août 2001 par des agents des directions départementales des services vétérinaires (DDSV) et des directions départementales de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes (DDCCRF) au domicile des patients et dans leurs lieux d'achats (4). Les souches isolées sur ces prélèvements sont caractérisées au CNR et comparées à la souche isolée du patient. Le but de ce dispositif est de permettre, en identifiant les aliments à l'origine des cas de listériose de mettre en place précocement des mesures de contrôle afin d'éviter de nouveaux cas et de prévenir la survenue d'épisodes épidémiques. Ces enquêtes ont été limitées aux formes neuroméningées à cause de leurs caractéristiques (durée d'incubation plus courte que les autres formes de listérioses, fréquence plus élevée lors d'épisodes épidémiques).

1.5 Analyse des souches par le CNR

En parallèle avec la confirmation de leur appartenance au genre *Listeria*, les souches sont caractérisées par sérotypie et analyse des profils de macrorestriction d'ADN, selon des protocoles publiés (5,6). Les souches ayant des profils de macrorestriction non différenciables sont considérées comme ayant un pulsovar identique.

1.6 Gestion des cas groupés de listériose

Lorsque le CNR détecte sur une période de 14 semaines 3 cas de listériose dus à des souches du même pulsovar, il signale ces cas groupés aux membres de la «cellule *Listeria*» chargée de la coordination des investigations et des actions. Cette «cellule *Listeria*» est constituée de représentants de la Direction générale de la santé, de l'InVS, de la Direction générale de l'alimentation, de la Direction générale de la consommation, de la concurrence et de la répression des fraudes et du CNR. L'InVS analyse les informations concernant ces patients (fiches DO et questionnaires alimentaires), et si cette analyse laisse penser que ces cas sont reliés, active la "cellule *Listeria*". La "cellule *Listeria*" décide des investigations à entreprendre afin d'identifier un éventuel aliment commun à l'origine de ces cas, afin de mettre en œuvre les mesures appropriées pour éviter de nouveaux cas. Chaque épisode de cas groupés est caractérisé par la date à laquelle le CNR a signalé pour la première fois les cas groupés à la "cellule *Listeria*".

1.7 Qualité du système de surveillance

Une estimation de l'exhaustivité du système a été réalisée par la méthode capture-recapture en croisant les informations recueillies en 2001 par la DO et par le réseau Epibac (3). Cette estimation concerne les cas hospitalisés dans un hôpital dont la bactériologie est traitée par un laboratoire Epibac. Les laboratoires Epibac traitent la microbiologie d'environ 70% de l'ensemble des patients hospitalisés pour listériose. Par cette méthode, on estime à 86,8% (IC à 95 % : 84,3-89,4) le pourcentage de cas déclaré par la DO par les médecins des hôpitaux de ce sous-groupe.

2. Principales caractéristiques épidémiologiques

On observe une diminution de l'incidence annuelle en 2001 (Tab 1) qui s'est stabilisée en 2002 et 2003 avec une incidence annuelle de 3,4 cas/million d'habitants en 2003. De 2001 à 2003, le nombre de cas moyen est de 206 par an, avec 49 cas materno-néonatal et 157 cas non materno-néonatal. En 2002 et 2003, 50 % des régions avaient une incidence comprise entre 3 et 4,6 cas/million d'habitants. Trois régions avaient une incidence faible (≤ 2

cas/million d'habitants) : Corse, Champagne-Ardenne et Franche-Comté. L'incidence était élevée dans une région, la Basse-Normandie (6,3 cas/million d'habitants) (figure 1).

De 2001 à 2003, on observe une saisonnalité avec une augmentation estivale des cas (figure 2). Le nombre moyen de cas sur la période de mai à août est de 262 cas alors qu'il est de 118 cas sur les autres périodes quadrimestrielles.

2.1 Formes materno-néonatales (MN)

Comme les années précédentes, les formes materno-néonatales représentent 24 % des cas. La mortalité des formes materno-néonatales concerne uniquement le nouveau-né ou le fœtus, les femmes enceintes présentant généralement des manifestations pseudo-grippales ou étant parfois asymptomatiques. En 2003, une femme enceinte de 12 semaines a eu une forme neuro-méningée de listériose qui a entraîné une mort fœtale. Cette forme clinique exceptionnelle chez la femme enceinte avait été rapportée une seule fois depuis la mise en place de la DO.

De 2001 à 2003, 48 cas de mortalité néonatale ou fœtale ont été déclarés : 21 avortements, 19 enfants mort-nés, 8 nouveau-nés décédés les premiers jours après la naissance.

2.2 Formes non materno-neonatales (non MN) :

Les formes non MN surviennent majoritairement chez les hommes (57 % des cas de 2001 à 2003). Cette prédominance masculine s'observe aussi bien chez les sujets ayant ou n'ayant pas de terrain à risque pour la listériose. La présence ou non d'une pathologie sous-jacente a été précisée pour 462 des 471 cas non MN survenus de 2001 à 2003. Parmi ces 460 patients, 337 (73 %) avaient un terrain considéré comme à risque, 55 présentaient une autre pathologie que celles considérées comme à risque de listériose, et 69 n'avaient aucune pathologie connue au moment de l'hospitalisation.

Cent sept patients étaient décédés (90 % dans les 10 jours suivant le diagnostic) soit une létalité de 23 %.

3. **Analyse des souches par le CNR**

Sur la période 2001-2003, le CNR a identifié 603 cas de listériose, soit 98 % des cas déclarés à l'InVS (99 % en 2001 et 2002, 95 % en 2003) (tableau 1). Pour 77 % d'entre eux, il s'agit de formes non MN. Comme les années précédentes, les souches appartiennent majoritairement au sérovar 4b (4b :49 % des souches, 1/2a :27 %, 1/2b:20 %, 1/2c: 4 %, 3a et 3b <1 %) et cela quelle que soit la forme clinique (tableau 2).

L'analyse de la distribution des sérovars montre que :

i) le sérovar 1/2b est plus fréquent pour les souches responsables des formes MN [26.9 % versus 17.7 % ($p=0,02$),

ii) le sérovar 1/2c est plus fréquent pour les formes non MN [4.5 % versus 0.7 % ($p=0,03$),

iii) au sein des souches à l'origine des formes non MN, le sérovar 4b est plus fréquemment retrouvé pour les infections du système nerveux central [42.1 % versus 29.8 % ($p = 0,0006$). Ce dernier résultat a déjà été observé pour les cas de listériose diagnostiqués en 1995 (8).

Pour les souches à l'origine des cas diagnostiqués en 2003, 92 pulsovars ont été identifiés, le nombre de souches par pulsovar variant de 1 à 15 souches, d'où un indice de discrimination (probabilité que 2 souches choisies au hasard aient des pulsovars différents) total de 0,980.

4. Investigation des cas groupés signalés par le CNR

De 2001 à 2003, le CNR a signalé 25 épisodes de cas groupés (tableau 3). Quinze de ces épisodes (60 %) étaient dus à une souche de sérovar 4b. Deux souches à l'origine de cas groupés en 1999 et 2000 ont été à l'origine de plusieurs de ces épisodes. La souche du signal 02/02/00 reliée à la consommation de langue de porc en gelée, a été retrouvée dans 5 épisodes (2001:2, 2002:2, 2003:1), celle du signal 29/12/99, reliée à la consommation de rillettes, dans 2 épisodes (2002:1, 2003:1) (8). Une souche de sérovar 1/2b, de pulsovar identique, a été à l'origine de 3 épisodes (2001 :1, 2002 :1, 2003 :1).

Les cas faisant partie des épisodes de cas groupés représentent 26 % des cas diagnostiqués sur la période 2001-2003. Pour 3 d'entre eux, l'investigation a identifié un aliment pouvant être à l'origine d'une partie des cas, une souche du même pulsovar que celle des cas ayant été identifiée dans un aliment consommé par plusieurs des cas.

4.1 Episode de cas-groupés signalé le 20/06/02 (souche de sérovar 4b)

Le signal 20/06/02 a concerné au total 11 cas (dont 8 sont survenus sur une période de 3 semaines, domiciliés pour la plupart dans l'est de la France). Sept cas ont présenté une forme clinique neuroméningée et 4 une forme bactériémique. Sept patients avaient un terrain à risque et l'un d'eux est décédé de sa listériose. Sept patients avaient rapporté une consommation de tartinette et 3 d'entre eux avaient cité spontanément la marque d'un producteur. Les investigations réalisées par les services vétérinaires ont permis d'identifier des souches de *L.monocytogenes* de mêmes sérovar et pulsovar dans plusieurs produits prélevés chez un patient (dont de la tartiflette contaminée à 90000 Lm/g) et chez le

producteur incriminé par l'enquête épidémiologique. Les niveaux de contaminations des produits prélevés au niveau de 2 plate-formes de distribution, avant la commercialisation, étaient élevés (500, 1200 et 2000 Lm/g). Un retrait des lots concernés a été réalisé par le producteur ainsi qu'une information grand public par voie de communiqué de presse par les autorités sanitaires et sur le site web de l'InVS (9). L'activité de l'établissement a été suspendue et des mesures de désinfection ont été prises.

4.2 Episode de cas groupés signalés le 23/08/02 (souche de sérovar 1/2b)

Le signal 23/08/02 a concerné 4 cas infectés par la même souche que les cas du seul signal investigué en 2001(3). Un des cas résidait à la Réunion à proximité d'un autre cas identifié dans le précédent signal. Le recoupement des informations concernant la consommation alimentaire de ces 2 cas a permis d'identifier un produit commun (fromage de tête) d'un producteur situé en France. Le croisement avec la consommation des autres patients infectés par la même souche, a permis d'identifier un autre cas consommateur de fromage de tête du même producteur. Suite à cette information, la DSV a effectué des inspections chez ce producteur et a isolé, lors des contrôles, des souches de mêmes sérovar et pulsovar que ceux des cas. Le niveau de contamination de ces produits contaminés était faible (<100cfu/g). Après nettoyage-désinfection, cet établissement a été mis sous contrôle renforcé. Ce signalement a concerné au total 7 cas.

4.3 Episode de cas groupés signalés le 06/01/03 (souche de sérovar 1/2a)

Cette alerte a concerné au total 11 cas groupés dont 4 dans les 2 premières semaines de décembre 2002 (3 formes materno-néonatales, 5 formes cliniques méningées, 3 formes bactériémiques). Une analyse cas-témoin (comparant la consommation alimentaire des cas à celle de cas de listériose avec une souche différente de celle des cas) réalisée dans le cadre de cette investigation a mis en évidence une association significative entre l'infection avec cette souche particulière de *L. monocytogenes* et la consommation de plusieurs types de produits de charcuterie (pâtés, saucisses, saucissons, produits en gelée). Quatre cas rapportaient la consommation de mortadelle.

Une souche de *L. monocytogenes* du même pulsovar que les souches isolées chez les patients a été isolée d'une mortadelle prélevée dans le réfrigérateur d'un patient (mortadelle italienne conditionnée en tranches, entamée et périmée depuis 13 jours, contamination élevée : 360 000 *L. monocytogenes*/g). Suite aux résultats de cette investigation, le producteur italien a décidé d'effectuer un retrait des mortadelles distribuées en France. Une souche de *Listeria* du même pulsovar que les souches des patients a été isolée

secondairement d'un prélèvement réalisé dans un paquet non entamé de mortadelle conditionnée en tranches, du même producteur italien. Le prélèvement a été réalisé 6 semaines avant la date limite de consommation et la contamination était faible : <10 *L monocytogenes*/g. Une information sur cette alerte a été diffusée sur le site web de l'InVS (9).

5. Conclusion

L'incidence de la listériose en France qui était autour de 4,5 cas /million pendant les 2 premières années de surveillance par la DO a diminué pendant la période 2001-2003 où elle est autour de 3,5 cas/million. Grâce aux efforts conjugués des producteurs, des pouvoirs publics et des autorités sanitaires, l'incidence de la listériose qui était dans les années 80 supérieure à celle des autres pays industrialisés, est maintenant du même niveau que des pays qui appliquent la tolérance zéro *Listeria* dans les aliments comme les USA et elle est inférieure à l'incidence de plusieurs pays européens, notamment les pays scandinaves (7,10,11). Malgré cette diminution, le risque de survenue de cas groupés liés par la consommation d'un aliment contaminé demeure, bien que les épisodes ont eu une moindre ampleur que ceux des années précédentes (12). Le dispositif d'investigation des cas de listériose neuroméningée ayant montré son efficacité dans le cadre des alertes investiguées en 2002 et 2003, la "cellule Listeria" a pris la décision de poursuivre les enquêtes systématiques au domicile des cas de listériose neuroméningée.

Références

1. Goulet V, Jacquet Ch., Laurent E., Rocourt J., Vaillant V. De Valk H La surveillance de la listériose humaine en France en 1999 BEH 2001 ; 34 : 161-165.
2. Surveillance de la listériose humaine en France en 2000, Surveillance nationale des maladies infectieuses, 1998-2000, Institut de veille sanitaire, novembre 2002 : 137-140 <http://www.invs.sante.fr/publications/2003/snmi>
3. Goulet,V.; Jacquet,C.; Martin,P.; Vaillant,V.; Laurent,E; de Valk,H. Surveillance de la listériose humaine en France 2001 BEH 2004, 9 :33-34 ?
4. Richard S.; Oggioni Ch; Jacquet C.et al. Investigation autour des cas de listériose neuroméningée :bilan de 17 mois de fonctionnement (08/01 - 12/02) BEH 2004; 9 :35-36.
5. Seeliger H. P. R. and K. Höhne (1979). Serotyping of *Listeria monocytogenes* and related species. Methods Microbiol. 13: 31-49.
6. Graves, L. M. and B. Swaminathan (2001). PulseNet standardized protocol for subtyping *Listeria monocytogenes* by macrorestriction and pulsed-field gel electrophoresis. Int. J. Food Microbiol. 65: 55-62.

7. Goulet V, De Valk H, Pierre O, et al. Effect of prevention measures on incidence of human listeriosis, France, 1987-1997, *Emerg Inf Dis* 2001 7, 6:983-989.
8. Jacquet, C., E. Gouin, et al. (2002). "Expression of ActA, Ami, InlB and listeriolysin O in *Listeria monocytogenes* of human and food origin. *Appl Envir Microbiol* 68: 616-622.
9. <http://www.invs.sante.fr/surveillance/listeriose>
10. CDC. Preliminary FoodNet data on the incidence of foodborne illness---selected sites, United States, 2003. *MMWR*, 2004.
11. De Valk H, Desenclos JC, Martin P, and al. Feasibility study for a collaborative surveillance of *Listeria* infections in Europe – Final report. InVS, Octobre 2003.
<http://www.invs.sante.fr/publications>
12. De Valk H, Vaillant V, Jacquet Ch and al. Two consecutive nationwide outbreaks of listeriosis in France, October 1999 - February 2000 *Am J Epidemiol* 2001 154, 10: 944-950.

Tableau 1

**Principales caractéristiques des cas de listériose identifiés par la DO et le CNR des Listeria,
France, 1999-2003**

		1999	2000	2001	2002	2003
France entière	Cas déclarés par la DO	269	263	188	220	209
	Cas avec souche transmise au CNR	254	250	186	218	199
France métropolitaine		261	257	183	214	202
Incidence (/1 million d'habitants)		4,5	4,4	3,1	3,6	3,4
Forme	non Materno-néonatale	202	199	144	165	162
	Materno-néonatale	67	64	44	55	47
mortalité	décès adulte	47	34	46	35	26
	mortalité néonatale et fœtale	19	23	13	22	13
	total décès	66	57	59	57	39
Forme non Materno-néonatale						
Terrain	sans pathologie sous-jacente	32	32	16	27	26
	terrain à risque	140	130	107	113	117
	autre pathologie	20	32	18	22	16
	terrain inconnu	10	5	3	3	3
Sexe	féminin	78	74	55	70	73
	masculin	124	125	89	95	89
Sérovar	% sérovar 4b	51	54	42	56	47
	% sérovar 1/2a	24	30	33	22	27
	% sérovar 1/2b	29	13	22	17	22
	% sérovar 1/2c	5	3	3	3	5

Tableau 2

Répartition (en %) des principaux sérovars des 603 souches de *Listeria monocytogenes* à l'origine des cas humains diagnostiqués de 2001 à 2003, selon la forme clinique des cas

(source : CNR des Listeria)

		1/2a	1/2b	1/2c	4b
Total (n=462)		29	18	5	48
Non MN	Infection Système Nerveux Central (n=165)	27	14	3	56
	Bactériémie (n=270)	31	21	6	41
MN (n=141)		21	27	< 1	52
Total(n=603)		27	20	4	49

Tableau 3

Cas groupés de listériose signalés par le CNR des Listeria (2001-2003)

année	nb signaux	nb cas moyen /signal	nombre de cas /signal		nb total de cas concernés par ces signaux	nb signaux avec aliment identifié
			minimum	maximum		
2001	4	4	3	6	18	0
2002	10	8	3	14	82	2
2003	11	6	3	11	64	1
total	25	7	3	14	162	3

Figure 1

Répartition régionale du nombre de cas de listériose et de l'incidence, France, 2002-2003

(Source : déclaration obligatoire)

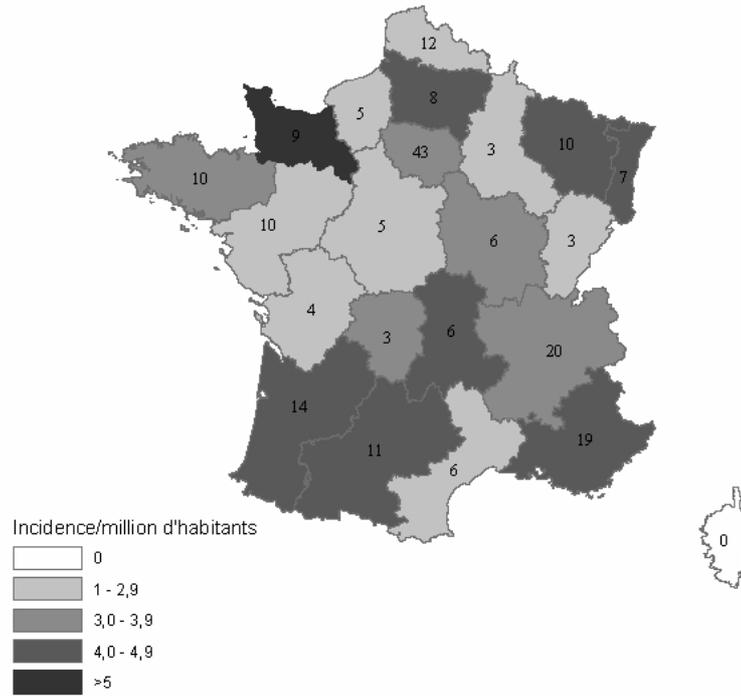


Figure 2

Distribution mensuelle du nombre de cas de listériose de 2001 à 2003, France 2001-2003

(Source: déclaration obligatoire)

