

## Surveillance de la listériose humaine en France, 2001

Véronique Goulet<sup>1</sup>, Christine Jacquet<sup>2</sup>, Paul Martin<sup>2</sup>, Véronique Vaillant<sup>1</sup>, Edith Laurent<sup>1</sup>, Henriette de Valk<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice

<sup>2</sup> Centre national de référence des *Listeria*, Institut Pasteur, Paris

### INTRODUCTION

La listériose est une infection bactérienne qui se manifeste majoritairement par des infections invasives touchant préférentiellement les sujets dont le système immunitaire est altéré (immunodéprimés, femmes enceintes et nouveau-nés, personnes très âgées). Cliniquement, la listériose donne un tableau de méningite ou de méningo-encéphalites, de bactériémie ou de septicémie, avec une létalité élevée (20 à 30 %). La surveillance de la listériose est réalisée en France par la déclaration obligatoire (DO) et les données du Centre national de référence (CNR) des *Listeria* situé à l'Institut Pasteur, qui centralise et caractérise les souches de *Listeria monocytogenes* (*Lm*) provenant des laboratoires de microbiologie. Le CNR participe à la DO en déclarant à l'Institut de veille sanitaire (InVS) toutes les souches de *Lm* reçues au CNR isolées de prélèvements humains. L'objectif de la DO est de recueillir des informations sur les aspects cliniques et sur la consommation alimentaire du patient afin de pouvoir identifier les éléments communs (aliments, chaîne de magasins...) entre des patients infectés par des souches considérées comme identiques par le CNR, l'objectif final étant de pouvoir remonter à une éventuelle source commune de contamination.

Lorsque le CNR détecte sur une période de 14 semaines 3 cas de listériose dus à des souches considérées comme identiques selon les méthodes de typage utilisées, il effectue un signalement de 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), sollicite, en fonction de cette analyse, des informations complémentaires auprès des partenaires de la « cellule *Listeria* » et juge, compte tenu de tous ces éléments et de l'évolution de la courbe épidémique, s'il s'agit d'une alerte. Lorsqu'il y a alerte, les partenaires de la « cellule *Listeria* » décident des investigations à entreprendre afin d'identifier un éventuel aliment commun à l'origine de ces cas et d'éviter de nouveaux cas par la mise en œuvre de mesures appropriées.

La DO a été mise en place progressivement au cours du second trimestre 1998. Une présentation détaillée du circuit de déclaration et des modalités de la DO ont été publiées précédemment [1]. 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 qui regroupe 70 % de l'ensemble des patients hospitalisés pour listériose [2]. Par cette méthode, on estime à 86,8 % (IC à 95 % : 84,3 - 89,4) le pourcentage de cas déclaré par la DO. Un bilan de la surveillance réalisée en 2001 est présenté dans cet article.

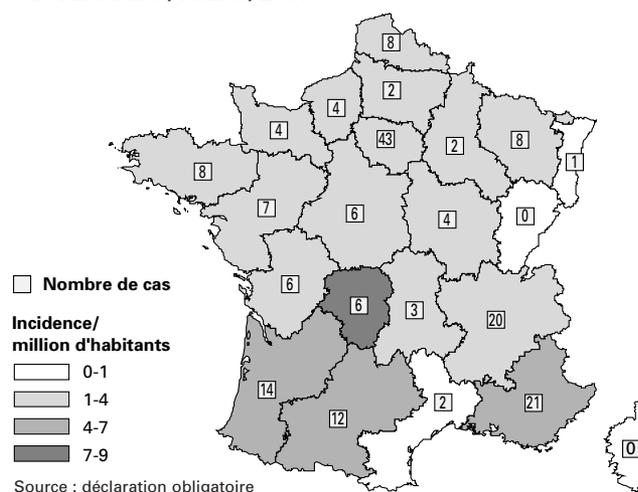
### SURVEILLANCE PAR LA DÉCLARATION OBLIGATOIRE

La définition de cas est basée sur l'isolement de *Lm* chez un patient. Un cas est considéré comme materno-néonatal (MN) lorsqu'il concerne 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 (non MN). Les patients considérés comme ayant un terrain à risque sont les patients qui peuvent avoir une altération de leur état immunitaire : cancer, hémopathie, transplantation, dialyse, insuffisance hépatique, diabète, séropositivité au VIH, traitement par immunosuppresseurs, cytolytiques, corticoïdes.

En 2001, 187 cas ont été signalés (dont 182 en France métropolitaine), ce qui correspondait à une incidence de 3,1 cas/million d'habitants. Ils sont répartis en 44 cas MN et 143 non MN. En 2001, l'incidence était nulle ou très basse dans quatre régions (<1 cas/million d'habitants) et élevée dans une région : le Limousin (8,4 cas/million d'habitants) (figure 1). Le nombre de cas mensuel a varié entre 10 et 24 cas.

Figure 1

Répartition régionale du nombre de cas de listériose et de l'incidence, France, 2001



**Forme materno-néonatale (44 cas) :** l'âge médian des femmes était de 28 ans. Le taux de létalité (nombre de nouveau-nés et fœtus décédés/ nombre de cas MN), de 32 %, dépendait du terme de la grossesse. Il était de 64 % pendant les 27 premières semaines de grossesse, et de 18 % à partir de la 28<sup>e</sup> semaine de grossesse ( $p < 0,01$ ) (Tableau 1).

**Formes non materno-néonatale (143 cas) :** 90 patients étaient de sexe masculin (63 %) et 53 de sexe féminin.

Tableau 1

Létalité en fonction du terme de la grossesse au moment du diagnostic de listériose, France, 2001			
Terme de la grossesse	Nombre de diagnostics de listériose	Nombre de décès du nouveau-né ou de mort fœtale	
< 20 semaines	4	3	
20-27 semaines	10	6	
28-31 semaines	6	2	
32-37 semaines	14	3	
> 37 semaines	8	0	
Inconnu	2	0	
<b>Total</b>	<b>44</b>	<b>14</b>	

Source : déclaration obligatoire

La présence ou non d'une pathologie sous-jacente a été précisée pour 138 cas : 106 (77 %) avaient un terrain considéré comme à risque, 16 présentaient une autre pathologie que celles considérées comme à risque de listériose, et 16 n'avaient aucune pathologie connue au moment de l'hospitalisation (tableau 2). La forme neuroméningée, observée chez 51 patients (36 % des cas non MN), était majoritaire chez les patients sans terrain connu (81 %) et beaucoup moins fréquente chez les patients ayant un terrain à risque (28 %) ( $p < 0,001$ ). Chez 19 patients sur 51 avec une forme clinique neuroméningée (37 %), la souche de *Lm* a été isolée uniquement par hémoculture. 41 patients étaient décédés au moment de la déclaration soit un taux de létalité de 29 %. La létalité était plus importante chez les patients ayant un terrain à risque (32 %) que chez les patients sans pathologie connue au moment de l'hospitalisation (12 %) ( $p = 0,09$ ) (tableau 2).

Tableau 2

Distribution du nombre de formes neuroméningées et de décès par listériose non materno-néonatale selon le terrain du patient, France 2001					
	Nombre total de cas	Forme neuroméningée		Décès	
Sans terrain	16	13	81 %	2	12 %
Terrain à risque	106	30	28 %	34	32 %
Autre pathologie	16	6	37 %	4	25 %
Inconnu	5	2		1	
<b>Total</b>	<b>143</b>	<b>51</b>	<b>36 %</b>	<b>40</b>	<b>29 %</b>

Source : déclaration obligatoire

## CARACTÉRISATION DES SOUCHES DE *LISTERIA MONOCYTOGENES*

Le CNR des *Listeria* a reçu 207 souches d'origine humaine correspondant à 185 cas diagnostiqués en 2001 (dont 180 chez des patients résidant en France métropolitaine). La forme clinique des cas est connue soit à partir des informations figurant sur la fiche de renseignements accompagnant la souche, soit du site de prélèvement.

Ces souches ont été caractérisées selon le protocole suivant :

- confirmation de l'identification d'espèce par des tests biochimiques ;
- détermination du sérovar et des profils de macrorestriction d'ADN pour toutes les souches de *Lm*.

Les souches de *Lm* de sérovar 4b étaient prépondérantes, représentant 42 % du total des cas, quelle que soit la forme clinique (tableau 3). La prédominance de ce sérovar est observée depuis 1987, à l'exception de 1992, 1994 et 1995 (tableau 4).

Tableau 3

Distribution par forme clinique et par sérovar des souches à l'origine des cas de listériose diagnostiqués, 2001					
Sérovar	Total	Forme MN	Formes non MN*		
			Bactériémie	ISNC**	Autres
1/2a	61 (33 %)	11	31	15	4
1/2b	40 (22 %)	12	19	8	1
1/2c	6 (3 %)	0	5	1	0
3b	1 (< 1 %)	0	1	0	0
4b	77 (42 %)	20	30	21	6
<b>Total</b>	<b>185</b>	<b>43</b>	<b>86</b>	<b>45</b>	<b>11</b>

Source : Centre national de référence des *Listéria*

\* non materno-néonatale

\*\* infection du système nerveux central

Tableau 4

Distribution annuelle en pourcentage des principaux sérovars à l'origine des cas sporadiques de listériose diagnostiqués de 1987 à 2001											
Année	1/2a	1/2b	1/2c	4b	Autres sérovars	Année	1/2a	1/2b	1/2c	4b	Autres sérovars
1988	39	15	1	44	1	1996	31	19	3	46	1
1989	20	12	2	64	2	1997	31	17	3	47	2
1990	26	20	2	49	3	1998	28	16	5	47	4
1991	29	23	1	46	1	1999	26	20	5	48	1
1992	42	21	2	32	3	2000	33	15	4	48	0
1993	38	22	1	38	1	2001	33	21	3	42	1
1994	43	15	2	39	1						

Source : Centre national de référence des *Listéria*

## INVESTIGATION D'ALERTE

À partir de l'analyse des profils de macrorestriction d'ADN des souches et selon les critères indiqués dans l'introduction, le CNR a effectué 4 signalements de cas groupés. Ces signalements ont concerné 18 cas, soit 10 % du total des cas identifiés par le CNR. La « cellule *Listeria* » a été mobilisée pour l'investigation d'1 de ces signalements qui concernait 6 cas (dont 4 cas MN) groupés dans le temps (entre le 2 octobre 2001 et le 4 janvier 2002) mais dispersés géographiquement dans cinq régions différentes. Ce signalement a été considéré comme une alerte (alerte du 3 décembre 2001), une source commune pouvant être évoquée à partir des informations disponibles à l'InVS. Des prélèvements dans les lieux d'achat et dans des établissements de production ont été réalisés par les Directions départementales des services vétérinaires et les Directions départementales de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes selon les orientations données par l'enquête épidémiologique. Depuis début 2001, le CNR avait détecté 13 souches d'origine non humaine qui présentaient les mêmes caractéristiques que celles à l'origine des cas. Ces investigations n'ont pas permis d'identifier un produit pouvant être à l'origine de ces cas. Une information sur cette alerte a été faite sur le site web de l'InVS le 7 décembre 2001 et actualisée le 25 janvier 2001 ([http://www.invs.sante.fr/presse/point\\_listeria\\_1201/point\\_listeria\\_1201.html](http://www.invs.sante.fr/presse/point_listeria_1201/point_listeria_1201.html)).

## CONCLUSION

La déclaration obligatoire a été instaurée en France en 1998 dans un contexte de diminution de l'incidence de la listériose, le nombre de cas ayant été divisé par 3 entre 1987 et 1997 [3]. Depuis que nous disposons de données annuelles par la DO, le nombre de cas annuel continue de baisser (1999 : 270 cas, 2000 : 261 cas, 2001 : 187 cas) [4]. Cette baisse de l'incidence est sans doute la conséquence des mesures de contrôle mises en place au niveau de l'industrie agroalimentaire qui ont été renforcées depuis 1998 par une circulaire de la Direction générale de l'alimentation définissant la conduite à tenir en cas de présence de *Lm* sur des produits destinés à la consommation. Les retrais de produits ont permis d'éviter la circulation de produits contaminés pouvant être à l'origine de cas de listériose et ont sans doute eu comme conséquence, vu les enjeux économiques en cause, une amélioration de la maîtrise du risque *Listeria* par les producteurs.

## BIBLIOGRAPHIE

- 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; 34:161-5.
- Infections invasives à *Haemophilus influenzae*, *L. monocytogenes*, *N. meningitidis*, *S. pneumoniae*, *S. agalactiae* et *S. Pyogenes* en France en 2000, Surveillance nationale des maladies infectieuses, 1998-2000, Institut de veille sanitaire. Novembre 2002; p 281-6.
- 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; 7,6:983-9.
- Surveillance de la listériose humaine en France en 2000, Surveillance nationale des maladies infectieuses, 1998-2000, Institut de veille sanitaire. Novembre 2002; p137-40. <http://www.invs.sante.fr>