

Investigations autour des cas de listériose neuroméningée : bilan de 17 mois de fonctionnement (août 2001 - décembre 2002)

Sylvie Richard¹, Chiara Oggioni¹, Christine Jacquet², Edith Laurent¹, Frédérique Lequerrec³, Nathalie Quelquejeu⁴, Véronique Goulet¹

¹ Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice ² Centre national de référence des *Listeria*, Institut Pasteur, Paris

³ Direction générale de l'alimentation, Paris ⁴ Direction générale de la consommation, de la concurrence et de la répression des fraudes, Paris

INTRODUCTION

La surveillance de la listériose en France est assurée par la déclaration obligatoire (DO) et le Centre national de référence (CNR) des *Listeria*. Chaque cas notifié est interrogé à l'aide d'un questionnaire alimentaire spécifique. Pour améliorer ce dispositif de surveillance, des investigations complémentaires comportant des prélèvements alimentaires pour recherche de *Listeria monocytogenes* (*Lm*) 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'achat. Les souches isolées sur ces prélèvements sont typées au CNR et comparées à la souche isolée du patient. Ce dispositif devait 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 listériose, fréquences plus élevées lors d'épisodes épidémiques). Une analyse descriptive des enquêtes menées sur une période de 17 mois a été effectuée afin d'évaluer les apports de ce type d'investigation dans la prévention de la listériose.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Définition de cas

On définit tout cas de listériose avec une date de diagnostic (date d'isolement de la souche) comprise entre le 1^{er} août 2001 et le 31 décembre 2002 et présentant une forme clinique neuroméningée selon les critères de la DO (signes cliniques d'atteinte neuroméningée et souche de *Lm* isolée du sang ou du LCR).

Critères d'inclusion

Les critères sont : l'accord du patient ou de sa famille pour l'enquête à domicile et/ou l'obtention de l'interrogatoire pour l'enquête dans les lieux d'achat, dans un délai de 14 jours après la date du diagnostic de listériose.

Organisation de l'enquête

Interrogatoire du cas

Lors de la notification d'un cas de listériose neuroméningée, la Direction départementale des affaires sanitaires et sociales (Ddass) était chargée de demander l'accord du cas ou de sa famille pour les prélèvements à domicile, de mener l'interrogatoire alimentaire dans des délais rapides et de répercuter ces informations à leurs collègues des DDSV et des DDCCRF. Un numéro de DO communiqué par l'InVS était utilisé pour la transmission d'information entre les différents services afin de préserver l'anonymat du patient.

Réalisation des prélèvements

Au domicile du cas : par un agent de la DDSV parfois accompagné d'un agent de la Ddass. Il réalisait les prélèvements sur les aliments présents dans le réfrigérateur, figurant dans la liste d'aliments du questionnaire alimentaire ou dans une liste supplémentaire jointe au protocole.

Dans les lieux d'achat : par les services de la DDSV ou de la DDCCRF ; la répartition entre les services se faisant au niveau local. Un tableau des aliments en deux classes de niveau de risque pour *Listeria* permettait aux agents de sélectionner les prélèvements les plus pertinents, le nombre maximum de prélèvements étant fixé à 50.

Analyse microbiologique des prélèvements

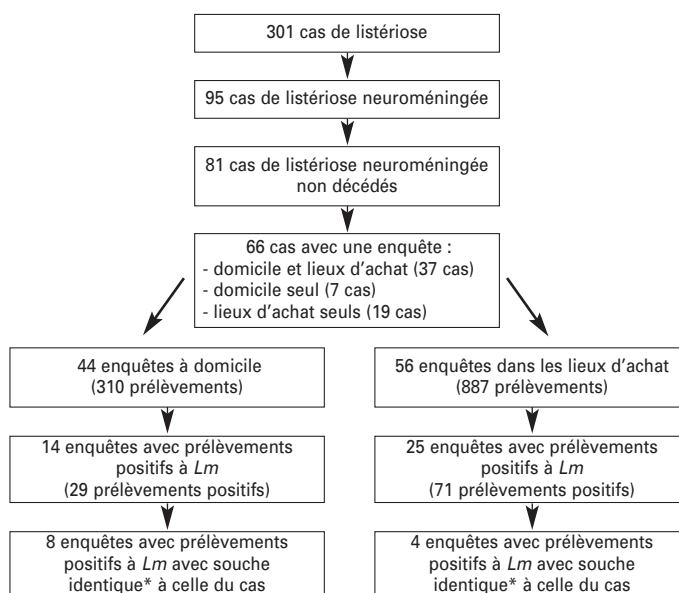
La recherche de *Lm* était réalisée par les Laboratoires vétérinaires départementaux (LVD) ou les Laboratoires de la répression des fraudes qui transmettaient les souches isolées au CNR.

Typage des souches

Le CNR des *Listeria* déterminait le sérotype et pulsotype (profil de macrorestriction d'ADN avec deux enzymes Apa1, Sma1) des souches isolées dans les prélèvements et les comparait avec celle du cas investigué. Les souches du même pulsotype étaient considérées comme identiques à celle du cas.

Figure 1

Protocole d'investigations autour d'1 cas de listériose neuroméningée : résultats sur 17 mois



*Souches de *Lm* du même pulsotype

RÉSULTATS

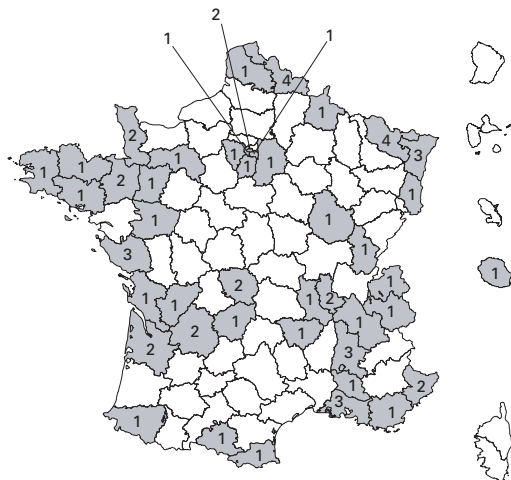
Parmi les 301 cas de listériose déclarés sur la période d'enquête, 95 cas présentaient des formes neuroméningées. Au total, 66 cas ont fait l'objet d'investigations. Quarante-quatre enquêtes à domicile et 56 enquêtes dans les lieux d'achat ont été réalisées (figure 1). Parmi les 29 cas non-inclus, 14 n'étaient pas interrogeables (décès, patient en fin de vie) et pour 13 cas, le délai de transmission des informations a été supérieur à 14 jours. Les 66 cas résidaient dans 44 départements (dont la Réunion) répartis sur toute la France (figure 2).

Enquêtes à domicile

Quarante-quatre cas ont fait l'objet d'une enquête à domicile, dans un délai médian de 6 jours après le diagnostic. Au total 310 prélèvements ont été réalisés (médiane par domicile : 5, extrêmes : 1-25) et jusqu'à 25 prélèvements ont été effectués dans le réfrigérateur des patients (médiane égale à 5 prélèvements). Ces prélèvements ont été principalement réalisés sur des produits laitiers (43 %), des produits carnés (28 %) et des prélèvements de surface (16 %). *Listeria monocytogenes* a été isolée dans 29 produits (9 % des prélèvements) : 19 produits carnés, 3 produits laitiers, 4 autres produits, 2 prélèvements environnementaux et 1 produit de la pêche.

Figure 2

Répartition départementale des cas de listériose neuroméningée ayant fait l'objet d'une investigation



Ces 29 prélèvements positifs correspondaient à 14 domiciles (32 %). Pour chaque enquête, la mise en évidence de la présence de *Lm* a induit des actions complémentaires lorsque la provenance du produit contaminé était déterminée : inspection de l'établissement, mesures de retrait ou de rappel des produits suspects. Parmi les 14 enquêtes avec un prélèvement positif, 8 comprenaient au moins une souche du même pulsotype que la souche humaine (soit 60 % des enquêtes avec prélèvement positif et 18 % des enquêtes à domicile).

Parmi ces 8 enquêtes où des souches de pulsotype identique à celui du cas ont été isolées :

- 3 n'ont pas eu de suite, les prélèvements positifs n'ayant pas permis d'identifier un produit pouvant être à l'origine de la contamination (écouvillonnage du réfrigérateur, produit sans emballage).

- 5 autres ont donné lieu à des investigations complémentaires dans les lieux d'achats et établissements de production, suivies de mesures correctives. Dans deux de ces enquêtes, les cas ont fait partie d'un signalement de cas groupés par le CNR (plusieurs cas avec souche de *Lm* de pulsotype identique) et l'aliment positif a été déterminant pour l'investigation. En effet il s'agissait d'aliments non inclus dans le questionnaire alimentaire (tartinette, mortadelle) et donc difficilement identifiables par l'interrogatoire. Les suites de l'enquête, grâce notamment à l'interrogatoire des autres cas infectés par la même souche, ont montré que ces produits étaient vraisemblablement à l'origine de ces épisodes de cas groupés.

Enquêtes sur les lieux d'achat

Cinquante-six enquêtes ont fait l'objet de prélèvements dans les lieux d'achats du patient, dans un délai médian de 9 jours après le diagnostic. Quarante-quatre enquêtes ont fait l'objet d'investigations en grandes surfaces (en majorité par les agents des DDCCRF avec 1 à 4 magasins visités par cas enquêté) et 33 enquêtes ont comporté des prélèvements chez des artisans, dans des laiteries, cuisine centrale, hôpitaux (environ deux tiers de ces enquêtes ont été réalisées par des agents des DDSV).

Pour ces 56 enquêtes, 887 prélèvements ont été répertoriés (médiane de 10 prélèvements par cas, extrêmes : 1-70), dont 550 dans 73 établissements de grande et moyenne surface (GMS) et 337 chez 54 artisans. Sur les 71 prélèvements positifs en *Lm* (8 %), 23 provenaient de GMS (4 %) et 48 d'artisans (14 %). Ces 71 prélèvements correspondaient à 25 enquêtes sur 56 (45 %). Chez les 73 GMS où des prélèvements ont eu lieu, 14 ont eu au moins un prélèvement positif en *Lm* (19 %) et chez les

54 artisans, 18 ont eu au moins un prélèvement positif en *Lm* (33 %). À chaque fois qu'un prélèvement a révélé la présence de *Lm*, des mesures correctives ont été mises en œuvre selon la réglementation en vigueur.

Pour 4 enquêtes, une souche de *Lm* du même pulsotype que la souche humaine a été isolée toujours sur des produits carnés (soit 16 % des enquêtes avec des prélèvements positifs et 7 % des enquêtes). Dans 2 enquêtes, les prélèvements ont été réalisés chez un artisan boucher charcutier.

DISCUSSION

Ce protocole a pu être appliqué pour 81 % des cas de listériose neuroméningée non décédés dans les jours suivant le diagnostic. Il témoigne d'une bonne collaboration entre les services départementaux.

Les enquêtes à domicile sont plus difficiles à mettre en œuvre (46 % des cas), car elles nécessitent une collaboration avec l'entourage du patient dans un contexte psychologique difficile. Parfois elles sont impossibles, le réfrigérateur ayant été vidé et nettoyé. Lorsqu'elles peuvent être réalisées, elles sont productives puisque l'on observe 32 % de positifs dont deux tiers des cas avec une souche du pulsotype identique à celle du cas humain. Les services des DDSV ont mentionné à plusieurs reprises l'intérêt de ces visites pour compléter le questionnaire alimentaire afin de mieux cibler les prélèvements dans les lieux d'achat. L'intérêt de cette visite est de pouvoir également prélever des aliments ne figurant pas dans le questionnaire alimentaire, notamment les produits de charcuterie ou les fromages de consommation régionale. Ainsi à deux reprises des aliments très contaminés par une souche du même pulsotype que celle du cas ont aidé de façon décisive l'investigation de cas groupés signalés par le CNR.

Les enquêtes sur les lieux d'achat, apparemment plus faciles à mettre en œuvre lorsque les lieux d'achat sont bien identifiés par les cas (ou l'entourage des cas), posent parfois des problèmes de réalisation notamment dans les hypermarchés à cause de la diversité des marques en vente. Faire des prélèvements sur toutes les marques de certains produits revient à multiplier les prélèvements sans grande chance d'aboutir. Dans ce type d'investigation ciblée sur les lieux d'achat de patients atteints de listériose, les enquêtes chez les artisans apparaissent plus productives (33 % d'artisans avec présence de *Lm*, 14 % de prélèvements positifs) que celles réalisées dans les GMS (19 % de GMS avec présence de *Lm*, 4 % de prélèvements positifs).

CONCLUSION

Le but de ce protocole était de renforcer le système de surveillance de la listériose par un dispositif comportant des investigations sur le terrain. Les prélèvements à domicile se sont montrés plus pertinents que les prélèvements dans les lieux d'achat pour identifier des produits contaminés et pour orienter les investigations en situation épidémique. L'efficacité du dispositif serait peu altérée si on le limitait aux prélèvements à domicile. Bien que l'incidence de la listériose ait tendance à diminuer de façon constante depuis 1987, le risque épidémique persiste. Cette étude montre que les prélèvements à domicile posés systématiquement à tous les cas de listériose neuroméningée paraissent un complément utile à la surveillance de la listériose réalisée par la DO et le CNR.

ERRATUM

Dans l'article intitulé Chimiosensibilité du paludisme importé en France en 2001 et 2002 (BEH n°6/2004 du 3 février 2004), nous vous signalons une inversion de chiffres dans le tableau 2 page 22 : Atovaquone : 24 résistants et 166 sensibles ; Méfloquine : 3 résistants et 26 sensibles.

Vous pouvez consulter l'article corrigé dans la rubrique BEH du site internet de l'InVS : <http://www.invs.sante.fr>