bulletin épidémiologique hebdomadaire

BEH

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

Ministère de l'Emploi

et de la Solidarité

INSTITUT DE VEILLE SANITAIRE

La surveillance de la listériose humaine en France en 1999 p.161

N° 34/2001

21 août 2001

ÉTUDE

LA SURVEILLANCE DE LA LISTÉRIOSE HUMAINE EN FRANCE EN 1999

V. Goulet[1], Ch . Jacquet[2], E. Laurent[1], J. Rocourt[2], V. Vaillant[1], H. de Valk[1]

INTRODUCTION

La surveillance de la listériose est réalisée en France par l'intermédiaire de la Déclaration Obligatoire (DO) et du Centre National de Référence des *Listeria* (CNR), au Laboratoire des *Listeria* de l'Institut Pasteur, qui centralise et caractérise les souches de *L. monocytogenes* provenant des laboratoires de microbiologie. La DO permet au médecin de la Direction Départementale des Affaires Sanitaires et Sociales (DDASS) de recueillir de façon précoce des informations sur la consommation alimentaire des patients. Lorsque le CNR détecte sur une période de temps donnée, des cas dus à des souches « similaires » (souches ayant les mêmes caractéristiques), il en informe les membres de la « cellule Listeria » chargée de la coordination des investigations et des actions, constituée de représentants de la DGS, de l'InVS, de la DGAl, de la DGCCRF et du CNR. L'InVS analyse les informations concernant ces patients (fiches DO et questionnaires alimentaires) et décide ou non, en fonction de cette analyse, de passer en phase d'alerte. Lorsqu'il y a alerte, les différents partenaires de la cellule de coordination 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.

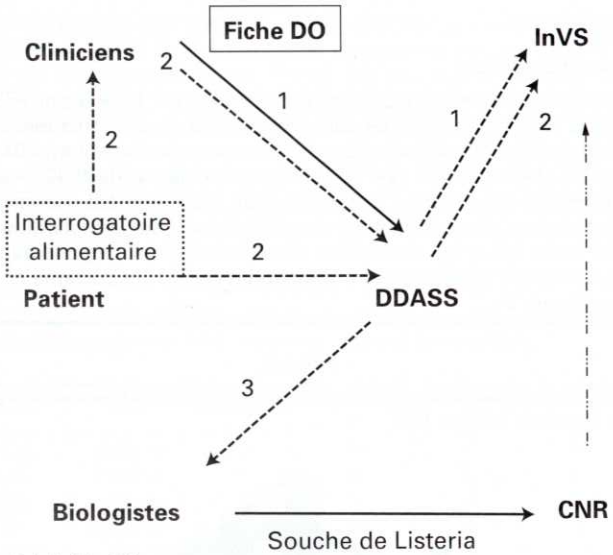
1. SURVEILLANCE PAR LA DECLARATION OBLIGATOIRE

Dès que le diagnostic est posé, le cas de listériose doit être signalé à la Direction Départementale des Affaires Sanitaires et Sociales (DDASS) du département où réside le patient. Une fiche de déclaration complétée par le médecin clinicien est envoyée au médecin inspecteur de santé publique (MISP) de la DDASS qui la transmet à l'InVS après avoir vérifié que toutes les informations ont bien été recueillies (circulaire DGS/VS n°98/240 du 15 avril 1998). Le MISP est également chargé de faire compléter un questionnaire auprès du patient ou de son entourage proche, sur les aliments consommés par le patient au cours des 2 mois précédant sa maladie, et de s'assurer que la souche de *L. monocytogenes* isolée chez le patient a bien été envoyée au CNR des *Listeria* pour caractérisation (figure 1). Le but de l'interrogatoire alimentaire est de pouvoir identifier, par recoupement des différents questionnaires, les éléments communs (aliments, chaîne de magasin...) entre des patients infectés par des souches similaires, afin de pouvoir remonter à une éventuelle source commune de contamination.

Afin que la DO puisse rapidement atteindre une bonne exhaustivité, un système de « rattrapage » des cas de listériose non déclarés a été mis en place grâce à une collaboration entre le CNR et l'InVS. A chaque réception de souche isolée chez un patient hospitalisé en France, le CNR signale le cas à l'InVS qui se charge de prévenir la DDASS du département où se trouve le laboratoire ayant isolé la souche. Cela permet au MISP, si le cas ne lui avait pas été signalé, d'activer le circuit de déclaration en contactant le médecin en charge du patient afin d'obtenir rapidement la fiche de DO et si cela est possible le questionnaire alimentaire.

Figure 1

Schéma du système de surveillance de la listériose en France par la DO et le CN



1 circuit de la fiche DO
2 circuit du questionnaire alimentaire
3 la DDASS s'assure que la souche de *Listeria* a été transmise au CNR.

Le système de DO a été mis en place progressivement au cours du 2e trimestre 1998 (Décret n° 98-69 du 13 mars 1998). En 1998, sur l'ensemble des cas notifiés à l'InVS par les DDASS et le CNR, 66 % des fiches de DO et 37 % des questionnaires alimentaires ont été transmis à l'InVS. En 1999, le taux de transmission s'est amélioré : 94 % pour les fiches de DO et 66 % pour les questionnaires alimentaires. L'analyse présentée dans cet article concerne les cas de l'année 1999, première année complète de fonctionnement de ce nouveau système de surveillance.

Méthode

La définition de cas est basée sur l'isolement de *L. monocytogenes* chez un patient. Les suspicions de listériose basées sur des techniques sérologiques ne sont pas prises en compte. Un cas est considéré comme Materno-néonatal (MN) lorsqu'il concerne une

1. Institut de Veille Sanitaire, Saint-Maurice
2. CNR des *Listeria*, Institut Pasteur, Paris

La publication d'un article dans le *BEH* n'empêche pas sa publication ailleurs. Les articles sont publiés sous la seule responsabilité de leur(s) auteur(s) et peuvent être reproduits sans copyright avec indication de la source.

femme enceinte, un produit d'avortement, un nouveau-né mort-né ou un nouveau-né de moins de un mois. S'il n'appartient pas à l'un de ces groupes, le cas est considéré comme non Materno-néonatal (nonMN). Lorsqu'une souche est isolée chez une femme enceinte et son nouveau-né, un seul cas est comptabilisé.

Les patients considérés comme ayant un terrain à risque sont les patients qui peuvent avoir une altération de leur état immunitaire : cancer, hémopathie, transplanté, dialysé, insuffisance hépatique, diabète, sujet séropositif vis-à-vis du VIH, traitement par immunosuppresseurs, cytolytiques, corticoïdes.

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 au moment de la déclaration (évolution favorable, incertaine, décès).

Le questionnaire alimentaire comporte une liste d'aliments susceptibles d'être contaminés par *Listeria*. La liste a été établie à partir des produits ayant été à l'origine de cas de listériose et d'aliments qui, s'ils sont consommés en l'état peuvent être, d'après les connaissances scientifiques, contaminés par *Listeria monocytogenes*. Vu la grande diversité des produits existant en France, cette liste n'est pas exhaustive et ne tient pas compte de certains produits régionaux. 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...

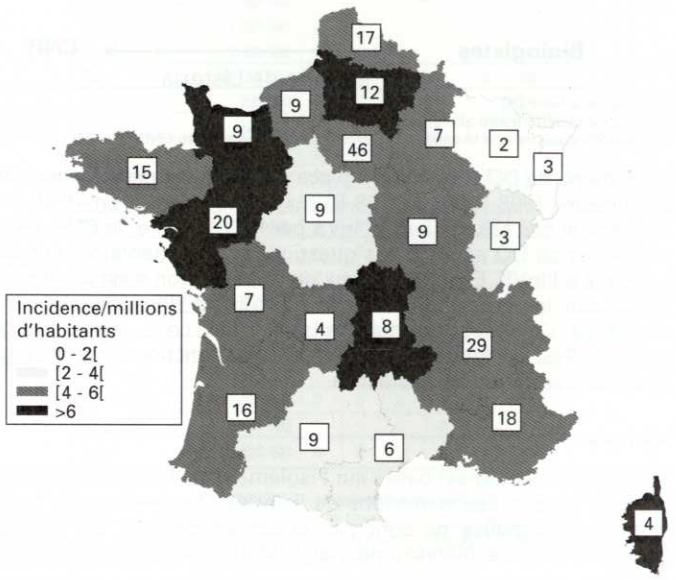
Résultats

Description des cas

Deux cent soixante dix cas ont été signalés en 1999 (dont 262 en France métropolitaine) ce qui correspond à une incidence de 4,4 cas/million d'habitants. Ces 270 cas se répartissent en 204 cas nonMN et 66 cas MN (24 %), soit une incidence de 0,09 cas/100 grossesses. En 1999, l'incidence était relativement homogène d'une région à l'autre puisque dans 16 régions sur 22, l'incidence a varié entre 4,2 et 6,6 cas/million d'habitants. Deux régions avaient une incidence faible (<2 cas/million d'habitants) : la Lorraine et l'Alsace (figure 2).

Figure 2

Répartition régionale de l'incidence et du nombre de cas de listériose recensées en France par la DO en 1999.



Formes MN (66 cas) : l'âge moyen et médian des femmes est de 29 ans. Pour 61 femmes, le terme de la grossesse au moment du diagnostic (date d'isolement de *L. monocytogenes*) a été rapporté. Le diagnostic a été posé dans 56 % des cas au cours du dernier trimestre de grossesse (>31e semaine) avec un bon pronostic (taux de létalité = 3 %) (tableau 1). Les diagnostics étaient moins fréquents pendant les 6 premiers mois (< 28 semaines) mais avec un pronostic beaucoup plus grave (taux de létalité = 68 %). Quatre femmes enceintes présentaient un terrain considéré comme à risque de listériose : 2 étaient séropositives vis-à-vis du VIH, une était diabétique et la dernière était traitée par des corticoïdes.

Tableau 1

Pronostic de la grossesse en fonction du terme au moment du diagnostic de listériose. France 1999

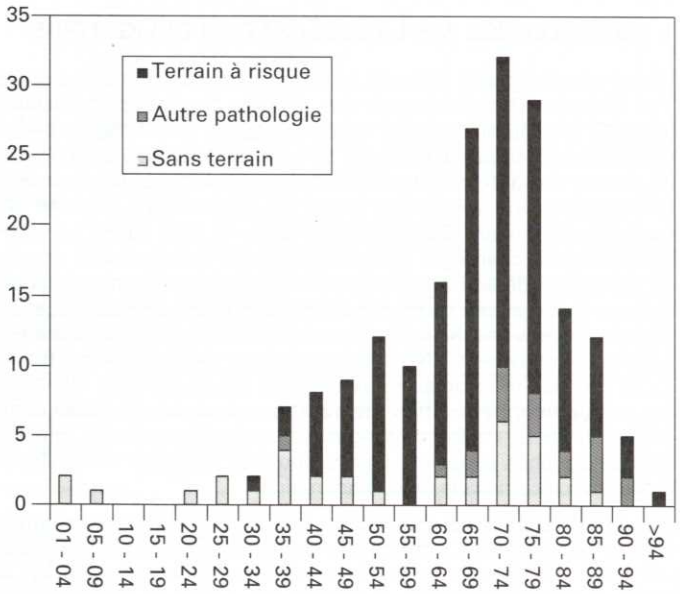
Terme de la grossesse	Diagnostic	Evolution Mort fœtale ou décès	
<20 semaines	10	6	60%
20-27 semaines	9	7	78%
28-31 semaines	8	3	37%
32-37 semaines	25	1	4%
>37 semaines	9	0	0%
inconnu	5	0	
Total	**66**	**17**	**26%**

Formes non MN (204 cas) : 124 patients étaient de sexe masculin (61 %) et 80 de sexe féminin. La présence ou non d'une pathologie sous-jacente a été précisée pour 189 cas des 204 signalés. Parmi ces 189 patients, 139 (73 %) avaient un terrain considéré comme à risque, 19 présentaient une autre pathologie que celles considérées comme à risque de listériose, et 32 n'avaient aucune pathologie connue au moment de l'hospitalisation.

A l'exception d'un cas, les patients qui avaient une pathologie non considérée comme à risque de listériose, étaient âgés de plus de 60 ans avec la plupart une pathologie cardio-vasculaire. Chez les sujets jeunes, les cas de listériose étaient rares, survenant principalement chez des sujets sans terrain à risque, alors qu'à partir de 40 ans, la majorité des cas de listériose survenait chez des sujets ayant des terrains à risque (figure 3).

Figure 3

Distribution du nombre de cas de listériose non Materno-néonatale recensés par la DO, par âge et en fonction du terrain. France en 1999



La forme neuroméningée, observée chez 67 patients (33 % des patients non MN), était majoritaire chez les patients sans terrain

Les souches du sérovar 4b sont majoritaires en particulier pour les formes MN et les infections du système nerveux central (tableau 3). La proportion de souches du serovar 4b ne diffère pas selon l'âge (tableau 4).

La distribution mensuelle des souches selon le sérovar (pour les principaux sérovars : 1/2a, 1/2b et 4b) montre qu'il n'y a pas de saisonnalité d'un sérovar (figure 5). Les souches du sérovar 4b sont majoritaires, représentant 40 à 82 % du nombre total de souches par mois, à l'exception des mois de janvier et juillet (figure 6). La prédominance des souches du sérovar 4b est observée depuis 1987 à l'exception de 1994 et 1995 (figure 7).

Figure 5

Nombre mensuel de souches des principaux sérovars (1/2a, 1/2b et 4b) à l'origine des cas de listériose recensés par le CNR en France métropolitaine en 1999.

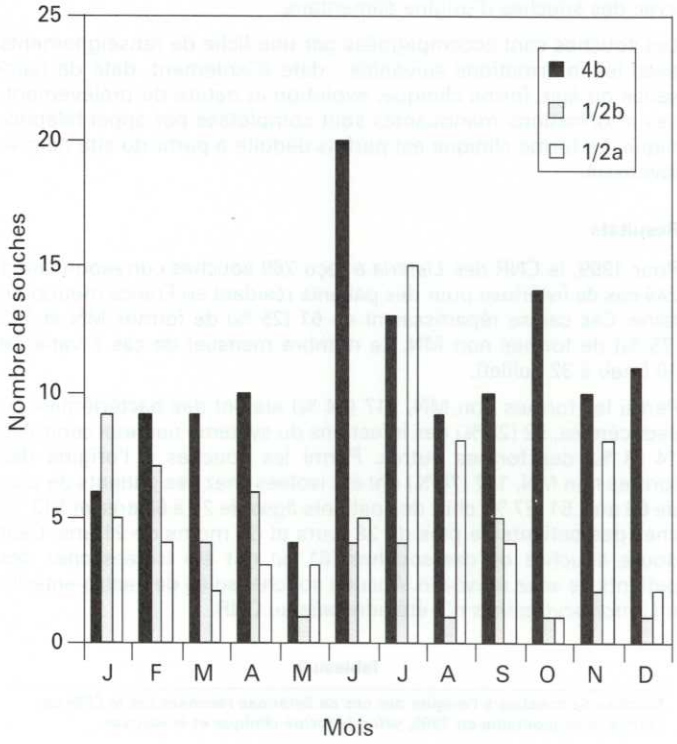


Figure 6

Pourcentage mensuel des souches des principaux sérovars (1/2a, 1/2b et 4b) à l'origine des cas de listériose recensés par le CNR en France métropolitaine en 1999.

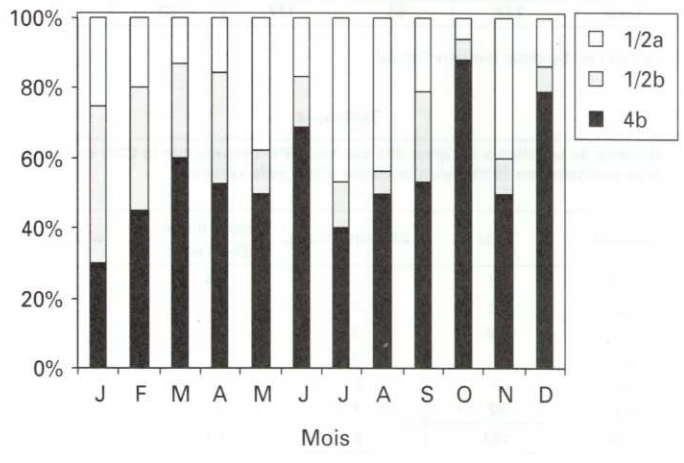
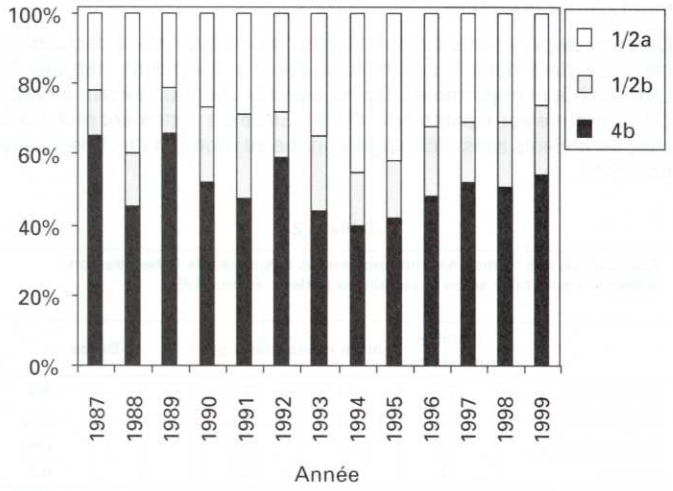


Figure 7

Pourcentage annuel de souches des principaux sérovars (1/2a, 1/2b et 4b) à l'origine des cas de listériose recensés par le CNR en France métropolitaine depuis 1987.



Le CNR a dénombré 10 cas de listériose dans les départements et territoires outre-mer : Ile de la Réunion (2 cas non MN), Martinique (1 cas MN et 1 cas non MN), Guadeloupe (1 cas non MN et 1 cas MN), Nouvelle-Calédonie (1 cas non MN) et Guyane (1 cas MN).

3. INVESTIGATION D'ALERTES

En 1999, le CNR a effectué 11 signalements de cas groupés. Pour 8 d'entre eux, il n'y a pas eu d'investigations supplémentaires, aucune source commune ne pouvant être évoquée à partir des informations disponibles à l'InVS.

La « cellule Listeria » a été mobilisée pour l'investigation de 3 de ces signalements considérés comme des alertes. Pour 2 d'entre elles, l'interrogatoire orientait vers des produits de charcuterie mais l'investigation n'a pas permis d'identifier un produit contaminé en circulation.

Pour une alerte, les investigations ont permis d'identifier un produit contaminé et de prendre des mesures à la production :

Le 18/02/99, le CNR a signalé 3 cas de listériose avec des souches de *Listeria* du même lysovar (souche sérovar 4b, lysovar 3552/2425/3274/2671) regroupés dans le temps (12/01, 28/01, et 01/02). L'analyse des questionnaires alimentaires a orienté l'enquête sur un aliment consommé par les 3 patients (fromage Epoisses). L'investigation des lieux d'achat des patients a permis de remonter à un producteur unique. L'enquête chez ce producteur a révélé qu'il avait eu plusieurs contrôles officiels positifs à *Listeria*. Les souches ont été alors envoyées au CNR pour comparaison avec les souches des patients. Ces souches étaient identiques à celles des patients en lysotypie et par analyse des profils de macrorestriction d'ADN. Les fromages produits par cette entreprise ont été rappelés et un communiqué de presse a été établi par les 3 ministères (santé, agriculture et finances) recommandant de ne pas consommer ces fromages et aux personnes ayant consommé un de ces fromages de consulter un médecin en cas de fièvre.

Ces 3 patients résidaient dans 3 régions différentes (Ile de France, Alsace et Bourgogne) et ont tous eu une forme grave de listériose : 2 patients, sans terrain à risque connu, ont eu une forme neuroméningée avec coma dont l'un est décédé. Le 3e cas concernait une forme MN dont le nouveau-né, né au terme de 35 semaines de grossesse est décédé d'une septicémie.

En sus de ces 3 cas, 2 autres cas probables ont pu être reliés à cet épisode épidémique. Il s'agit pour le premier cas d'une femme enceinte chez laquelle la souche épidémique a été isolée le 08/03. Bien que cette femme n'ait pas mentionné la consommation du fromage impliqué, la rareté de la souche et le fait qu'elle résidait en

connu (75 %) et beaucoup moins fréquente chez les patients ayant un terrain à risque (26 %). Les patients avec forme clinique neuroméningée n'ont pas tous un isolement de *L. monocytogenes* dans le LCR : chez 14 patients sur 67 avec une forme clinique neuroméningée (21 %), la souche de *L. monocytogenes* a été isolée uniquement par hémoculture.

Quarante sept patients étaient décédés au moment de la déclaration, les deux tiers dans les 3 jours suivant le diagnostic (tableau 2). La létalité était importante chez les patients ayant un terrain à risque (27 %) ou une autre pathologie (37 %). Elle était nettement plus faible chez les patients sans pathologie connue au moment de l'hospitalisation (9 %).

Tableau 2

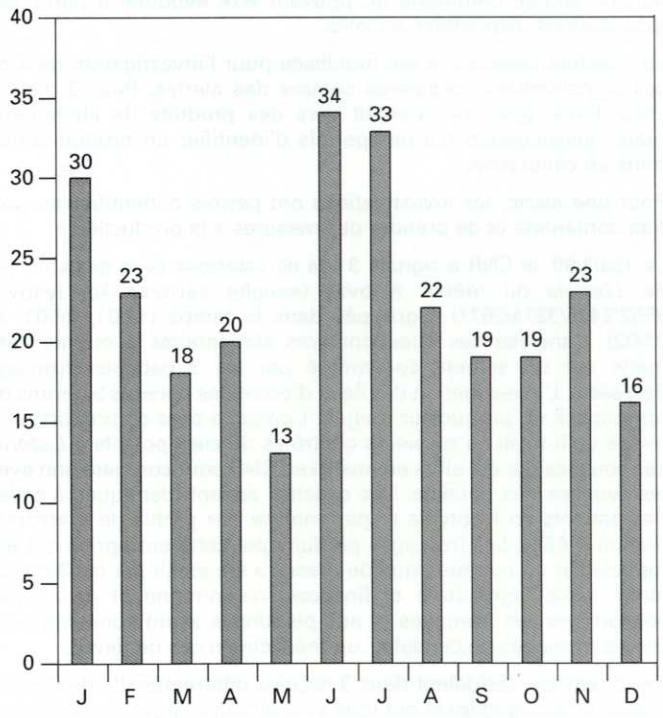
Distribution des formes neuroméningées et des décès de listériose non Materno-neonatales selon le terrain du patient. France 1999

	Nombre total de cas	Forme neuro-méningée		Décès	
Sans terrain	32	24	75%	3	9%
Terrain à risque	139	36	26%	37	27%
Autre pathologie	19	3	16%	7	37%
Inconnu	14	4	29%	0	0%
Total	**204**	**67**	**33%**	**47**	**23%**

Le nombre de cas a varié entre 13 et 34 cas par mois avec une moyenne mensuelle de 23 cas (figure 4). Le nombre de cas a été particulièrement élevé en juin et juillet.

Figure 4

Figure 4 Distribution mensuelle du nombre de cas de listériose recensés en France par la DO en 1999.



Questionnaires alimentaires

Cent soixante dix neuf questionnaires alimentaires ont été transmis à l'InVS, soit pour 66 % des cas recensés. Cette proportion est différente suivant la forme de listériose : 78 % bon pour les femmes enceintes ou en suite de couches, 84 % pour les patients sans terrain. 58 % pour les patients ayant un terrain à risque et de 63 % pour les patients ayant une autre pathologie.

L'analyse de la consommation des patients a montré que tous avaient consommé des produits à risque et la plupart d'entre eux étaient des consommateurs habituels de ces produits à risque. En moyenne, chaque patient avait consommé 5 produits de charcuterie différents et 6 fromages différents.

2. ANALYSE DES SOUCHES PAR LE CNR DES *LISTERIA*

Méthode

En 1999, les souches reçues au CNR des *Listeria* étaient caractérisées selon le schéma suivant : confirmation de l'identification par des tests biochimiques, détermination du sérovar et du lysovar pour toutes les souches de *L. monocytogenes*. L'analyse des profils de macrorestriction d'ADN a été utilisée lors de situations particulières (signalement et alerte) afin de comparer précisément les souches entre elles ou de comparer des souches d'origine humaine avec des souches d'origine alimentaire.

Les souches sont accompagnées par une fiche de renseignements avec les informations suivantes : date d'isolement, date de naissance ou âge, forme clinique, évolution et nature du prélèvement. Les informations manquantes sont complétées par appel téléphonique. La forme clinique est parfois déduite à partir du site de prélèvement.

Résultats

Pour 1999, le CNR des *Listeria* a reçu 269 souches correspondant à 244 cas de listériose pour des patients résidant en France métropolitaine. Ces cas se répartissaient en 61 (25 %) de formes MN et 183 (75 %) de formes non MN. Le nombre mensuel de cas a varié de 10 (mai) à 32 (juillet).

Parmi les formes non MN, 117 (64 %) étaient des bactériémies ou septicémies, 52 (28 %) des infections du système nerveux central et 14 (8 %) des formes autres. Parmi les souches à l'origine des formes non MN, 127 (70 %) ont été isolées chez des patients de plus de 60 ans, 51 (27 %) chez des patients âgés de 21 à 60 ans, et 5 (3 %) chez des patients de plus de 28 jours et de moins de 21 ans. Cent douze souches de ces souches (61 %) ont été isolées chez des patients de sexe masculin. Aucune souche isolée de gastro-entérite à *L. monocytogenes* n'a été adressée au CNR.

Tableau 3

Nombre de souches à l'origine des cas de listériose recensés par le CNR en France métropolitaine en 1999, selon la forme clinique et le sérovar.

Sérovar	Total	Formes MN	Formes non MN		
			B	ISNC*	Autres
1/2a	60 (25 %)	13	28	15	4
1/2b	45 (18 %)	14	24	4	3
1/2c	11 (5 %)	1	7	2	1
3a	1 (< 0.5 %)	0	1	0	0
3b	2 (1 %)	0	0	0	2
4b	125 (51 %)	33	57	31	4
Total	**244**	**61**	**117**	**52**	**14**

* Infection du Système Nerveux Central

Tableau 4

Nombre de souches à l'origine des cas non MN recensés par le CNR en France métropolitaine en 1999, selon la classe d'âge et le sérovar.

Sérovar	Total	> 28 jours-20 ans	Classe d'âge 21-60 ans	> 60 ans
1/2a	47	1	14	32
1/2b	31	2	9	20
1/2c	10	1	2	7
3a	1	0	0	1
3b	2	0	2	0
4b	**92**	**1**	**24**	**67**
Total	**183**	**5**	**51**	**127**

Bourgogne, région de production de ce fromage, suggère qu'elle ait été contaminée par la même source soit en en ayant consommé sans s'en souvenir, soit en ayant consommé un produit ayant été contaminé par ce dernier par contamination croisée. Pour le deuxième cas probable il s'agit d'une patiente, consommatrice d'Epoisses de la marque impliquée, hospitalisée en janvier dans un hôpital allemand pour une rhomboncéphalite à *Listeria*, mais dont la souche n'avait pas été conservée.

Un dernier patient pourrait être relié à cet épisode. Il s'agit d'un patient jeune, sans terrain, résidant en Lorraine, ayant consommé de l'Epoisses pendant les fêtes de fin d'année, hospitalisé fin janvier pour listériose neuro-méningée avec un diagnostic de listériose posé sur des arguments cliniques et une évolution favorable sous antibiothérapie efficace sur *Listeria*.

DISCUSSION

L'introduction de la déclaration obligatoire de la listériose en France a permis d'améliorer le système de surveillance de la listériose en France. L'interrogatoire des patients sur leur consommation alimentaire réalisé en systématique a facilité notablement les investigations d'alerte. C'est ainsi qu'une alerte sur 3 cas a permis d'identifier dans des délais très brefs l'aliment responsable.

Le typage en continu des souches de *Listeria* a permis au CNR d'identifier plusieurs épisodes de cas groupés et de donner lieu à des investigations par l'activation de la « cellule Listeria » qui coordonne les interventions des différentes administrations.

La surveillance par la Déclaration Obligatoire a amélioré également les données épidémiologiques sur la listériose en France, notamment par l'apport des données transmises par le clinicien qui a pris en charge le patient. C'est ainsi que l'on voit que la majorité des patients appartiennent aux groupes à risque : terrain à risque (51 %) et femmes enceintes (24 %) et qu'ils consomment habituellement des aliments à risque.

Dans 88 % des cas, les souches de *Listeria* ont été transmises au CNR des *Listeria*. Les caractéristiques épidémiologiques (âge, sexe, région, formes cliniques) des cas correspondant aux souches transmises au CNR sont identiques à celles de l'ensemble des cas déclarés à l'exception de la proportion de formes neuroméningée (33 % pour la DO contre 28 % pour le CNR). Cette différence vient de ce que la forme clinique est parfois déduite du site d'isolement pour le CNR et que de ce fait, des infections neuroméningées avec une souche isolée uniquement par hémoculture sont considérées comme des bactériémies ou des septicémies.

L'exhaustivité du système a été estimée par la méthode capture-recapture à partir des données EPIBAC (système de surveillance des infections invasives à méningocoque, pneumocoque, Haemophilus, Listeria, streptocoques des groupe A et B). Par cette méthode le taux d'exhaustivité du système DO-CNR a été estimé à 85 % (IC à 95 % : 82 %-89 %) en 1999 (données en cours de publication). Une analyse semblable effectuée en 1997 avait estimé à 76 % (IC à 95 % : 72 %-81 %) le taux d'exhaustivité du CNR (sous presse). L'introduction de la DO a donc permis d'améliorer l'exhaustivité de la surveillance.

Les tendances évolutives analysables sur les données du CNR disponibles pour 1998 (230 souches) et 1999 (244 souches) ne montre pas d'évolution notable que ce soit pour l'incidence, la répartition des formes cliniques et la répartition des sérotypes. (1)

CONCLUSION

L'efficacité de la surveillance de la listériose en France s'est trouvée renforcée par l'introduction de la DO qui a amélioré la réactivité du système et la qualité des données épidémiologiques disponibles. Cela a permis en 1999 de détecter et d'investiguer des cas groupés de listériose et d'éviter ainsi la survenue de véritables épidémies.

RÉFÉRENCES

1 Ch. Jacquet, F. Brouille, C. Saint-Cloment, B. Catimel, J. Rocourt La listériose humaine en France en 1998. Données du Centre National de Référence des Listeria BEH 1999, 37 : 153-4.