

Henriette De Valk ; Véronique Vaillant et Véronique Goulet

Cas groupés de **Listériose**

liés à la consommation de langue de porc en gelée



France
Novembre 1999 - février 2000

Rapport d'investigation

Institutions et personnes ayant contribué à l'investigation

Institut de Veille Sanitaire

Véronique Goulet
Edith Laurent
Véronique Vaillant
Henriette de Valk

Institut Pasteur

Christine Jacquet
Jocelyne Rocourt

Direction Générale de l'Alimentation

Frédérique Lequerrec
Frédéric Stainer

Direction Générale de la Consommation, de la Concurrence et de la Répression des Fraudes

Olivier Pierre
Nathalie Quelquejeu

Direction Générale de la Santé

Vincent Pierre

Directions Départementales des affaires sanitaires et sociales

Directions des services Vétérinaires

Directions Départementale de la Consommation, de la Concurrence et de la Répression des Fraudes

Rapport rédigé par : Henriette de Valk, Véronique Vaillant, Véronique Goulet.

SOMMAIRE

Introduction	7
Contexte	7
Alerte et premières investigations	7
Méthode	9
Enquête épidémiologique	9
Enquête microbiologique	11
Enquêtes alimentaire et environnementale	11
Résultats	15
Enquête épidémiologique	15
Enquête microbiologique	21
Enquêtes alimentaire et environnementale	22
Alerte européenne	24
Estimation de la période d'exposition	25
Mesures prises	27
Discussion	29
Recommandations	33
Références	35
Annexe 1 : Typage CNR	37
Annexe 2 : Fiche de Déclaration Obligatoire	39
Annexe 3 : Fiche CNR	41
Annexe 4 : Questionnaire alimentaire	43
Annexe 5 : Analyses cas-témoins	47
Annexe 6 : Rapport du CNR	49
Annexe 7 : Lettre d'information aux professionnels	55
Annexe 8 : Communiqué de presse du 22/02/00	57
Annexe 9 : Communiqués de presse des 25/02/00, 10/03/00, 25/03/00	59
Annexe 10 : Méthodes utilisées pour caractériser les souches de <i>Listeria</i> monocytogenes lors d'investigations de cas groupés de listeriose	63



INTRODUCTION

INTRODUCTION

Contexte

En France, la surveillance de la listériose est assurée par le Centre National de Référence des *Listeria* (CNR, Institut Pasteur, Paris) qui centralise et caractérise les souches de *Listeria monocytogenes* provenant des laboratoires de microbiologie, et par la Déclaration Obligatoire (DO) effectuée par les médecins auprès des Directions Départementales des Affaires Sanitaires et Sociales (DDASS). Pour chaque cas déclaré, les Médecins Inspecteurs de Santé Publique (MISP) complètent systématiquement la DO par un questionnaire portant sur l'alimentation du patient au cours des 2 mois précédant le début des symptômes. La DO et les questionnaires alimentaires sont ensuite envoyés à l'Institut de Veille Sanitaire (InVS).

Le typage réalisé par le CNR permet de détecter parmi les souches isolées chez l'homme une augmentation inhabituelle du nombre de souches ayant les mêmes caractéristiques. Cette constatation déclenche une alerte et une enquête menée par une cellule de coordination des investigations composée de représentants de l'InVS, du CNR, de la Direction Générale de l'Alimentation (DGA), de la Direction Générale de la Concurrence de la Consommation et de la Répression des fraudes (DGCCRF) et de la Direction Générale de la Santé (DGS).

Le CNR possède également une banque de souches d'origine alimentaire constituée à partir des souches adressées pour caractérisation par des laboratoires d'hygiène alimentaire. En cas d'alerte, les caractéristiques des souches humaines appartenant à l'alerte sont comparées à celles des souches des aliments suspectés par l'investigation épidémiologique.

Entre octobre 1999 et janvier 2000, la survenue de cas groupés liés à la consommation de rillettes contaminées produites par l'établissement X avaient entraîné le 6 janvier un retrait de la vente et un rappel chez le consommateur des rillettes et de la langue de porc en gelée produits par cet établissement (1). Ce rappel a été largement diffusé par les médias et les consommateurs ont été incités à être vigilants et à consulter un médecin devant l'apparition d'éventuels symptômes compatibles avec la listériose car du fait de la longue durée d'incubation de la listériose, il était possible que d'autres cas surviennent encore dans les semaines suivant ce rappel.

Dans les suites de cet événement, un deuxième épisode de cas groupés dû à une autre souche est survenu.

Alerte et premières investigations

Préalerte

Habituellement, la surveillance microbiologique de la listériose était réalisée par le typage des souches : sérotypie et lysotypie en screening de routine, puis analyse des profils de macrorestriction d'ADN pour les souches similaires en phénotypie. Cependant, suite à des difficultés avec la lysotypie, le 26 janvier 2000, le CNR des *Listeria* signalait à la cellule de coordination, 5 souches ayant en macrorestriction d'ADN la même combinaison de profil d'ADN (pulsovar) isolées chez des patients entre le 30/12/99 et le 12/01/2000. Le 28/01/2000, 4 cas supplémentaires étaient identifiés selon ce même protocole. Le 02/02/2000, le CNR indiquait que les 9 souches étaient caractérisées par plusieurs lysovars et concluait à la fin de cette préalerte sur cette base.

Alerte

Le 02/02, le CNR signalait que 8 cas de listériose dus à des souches présentant le même lysovar (2389:3552:1444:1317:3274:47:52:108:340:312) étaient survenus entre le 8/11/99 et le 24/01/2000, 6 appartenaient au même pulsovar (résultats du 04/02/2000). Ce pulsovar était le même que celui des souches notifiées dans la préalerte du 26/01. L'analyse des questionnaires alimentaires des 5 cas interrogés montrait qu'ils consommaient beaucoup de produits de charcuterie. Cependant, les lieux d'achat étaient très divers et ces premières données ne permettaient pas d'orienter vers un produit ou une marque spécifique. Entre le 2 et le 14 février, 7 cas supplémentaires ayant une infection avec une souche de *Listeria* de même pulsovar et lysovar ont été identifiés soit au total 13 cas.

Le 14 février, la cellule de coordination s'est réunie pour déterminer les investigations à mener afin d'identifier l'origine de cette épidémie et les mesures de contrôle à mettre en œuvre.

Le 17 février, les difficultés avec la lysotypie se poursuivant, le CNR informait la cellule de coordination des investigations qu'à partir de cette date le clone épidémique serait défini exclusivement sur la base de la sérotypie et des profils de macrorestriction d'ADN. (annexe 1).



METHODE

METHODE

Enquête épidémiologique

Définition de cas

Un cas a été défini comme un patient résidant en France chez lequel une souche de *Listeria monocytogenes* ayant le profil épidémique (sérovary 4b, pulsovary épidémique), avait été isolée entre le 1^{er} novembre 1999 et le 1^{er} mars 2000, d'un site normalement stérile, ou quelque soit le site de prélèvement pour un nouveau-né âgé de moins de 30 jours.

Les cas pour lesquels la souche de *Listeria* avait été isolée chez une femme enceinte, chez un nouveau-né ou un fœtus ont été classés comme materno-néonataux (MN). Les cas avec isolement de la souche chez la mère et chez l'enfant ont été comptabilisés comme un seul cas.

Les autres cas ont été classés comme non materno-néonataux (NMN).

Un cas a été considéré comme ayant une pathologie prédisposante s'il avait une pathologie ou un traitement pour lesquels une association avec la survenue de la listériose avait été démontrée dans d'autres études (2) (pathologies malignes, traitements immunodépresseurs, infection par le VIH, transplantation, hémodialyse, insuffisance hépatique, alcoolisme chronique, diabète) ou s'il avait une autre pathologie chronique sévère.

Une personne sans terrain était définie comme une personne, non enceinte, sans une de ces pathologies ou traitements.

Recherche de cas

Les cas de listériose ont été identifiés par le CNR et par la DO.

De plus, afin d'identifier d'éventuels cas de listériose liés à cette épidémie dans d'autres pays membres de l'Union Européenne, un message a été diffusé, le 24 février, par le réseau ENTERNET et, le 25 février, par le réseau sécurisé d'alertes rapides de l'Union Européenne. Ce message informait sur l'existence d'un nombre anormalement élevé de cas de listériose en France et demandait de notifier à l'InVS des cas de listériose potentiellement liés à la consommation de produits de charcuterie française et d'adresser les souches au CNR pour comparaison à la souche épidémique.

Recueil des données

Les informations sur le sexe, la date de naissance, le département de résidence du patient, la nature du prélèvement, la date d'isolement de la souche et des renseignements cliniques (forme, terrain, traitement, évolution au moment de la déclaration) ont été recueillis à partir de la fiche de la DO (annexe 2) et de la fiche accompagnant l'envoi de la souche au CNR (annexe 3). L'interrogatoire alimentaire a été réalisé par les MISP des départements de résidence des cas ou par le personnel du service où le cas était hospitalisé, à l'aide du questionnaire alimentaire (annexe 4) accompagnant la DO. Le questionnaire portait sur la consommation du patient au cours des 2 mois précédant le début des symptômes pour 74 types de produits avec leur conditionnement au moment de l'achat, les marques et lieux d'achat.

Enquête exploratoire

A la suite de l'alerte, une enquête exploratoire consistant à analyser les questionnaires alimentaires remplis dans le cadre de la DO pour les cas appartenant à l'alerte a été réalisée par l'InVS afin de générer une hypothèse sur un aliment véhicule de transmission.

Enquête cas-témoin

Une enquête cas-témoin a été mise en œuvre à partir du 20 février 2000 afin de tester l'hypothèse générée par l'enquête exploratoire.

Une première analyse a été réalisée les 20 et 21 février, en incluant les cas épidémiques interrogés à cette date et un groupe témoin composé de cas de listériose sporadiques (souche avec sérovar ou pulsovar différent de la souche de l'épidémie en cours et de la souche responsable de l'épisode de cas groupés lié à la consommation de rillettes d'octobre 1999-janvier 2000) survenus en France depuis le 26/11/1999, période de survenue des cas épidémiques.

Les fréquences de consommation des cas ont été, de plus, comparées à celles de 4 autres groupes témoins déjà disponibles :

- cas de listériose sporadiques survenus en janvier et février 1999 interrogés avec le questionnaire alimentaire de la déclaration obligatoire;
- cas de listériose sporadiques survenus en janvier et février 1997 interrogés dans le cadre d'une enquête cas-témoins sporadiques,
- ensemble des témoins de l'enquête cas-témoins sporadiques de 1997;
- ensemble des témoins interrogés lors de l'épidémie de 1992.

Pour ces 2 dernières enquêtes, les témoins étaient des personnes indemnes de listériose mais présentant le même terrain (grossesse ou pathologie prédisposante), appartenant au même groupe d'âge (+/- 5 ans), et résidant dans le même département que le cas auquel le témoin avait été apparié lors de ces 2 enquêtes.

Début mars, une deuxième analyse a été réalisée sur l'ensemble des cas et des témoins (cas sporadiques survenus en décembre 1999-février 2000) interrogés à cette époque.

Pour toutes les analyses, seuls les malades interrogés avant que leur statut (épidémique ou sporadique) ne soit connu, ont été inclus dans l'analyse et seules les informations recueillies lors d'un premier interrogatoire ont été retenues pour l'estimation de l'Odds Ratio (OR).

Méthodes statistiques

L'analyse a été réalisée à l'aide des logiciels EPI-INFO© version 6.03 (CDC Atlanta) et EGRET (Statistical Software, Statistic and Epidemiology Research Corporation, Seattle, WA) en ajustant sur le terrain (femme enceinte, pathologie prédisposante, pas de terrain) et sur la date de l'interrogatoire (avant ou après le 22 février : date de la médiatisation du véhicule principal de transmission).

Une analyse multivariée (régression logistique non conditionnelle) a été réalisée en incorporant dans le modèle les variables significativement associées en analyse univariée à la survenue de la maladie avec un $p \leq 0,1$ ou avec un $OR > 3$. La variable « rillettes » a également été incluse car l'épisode précédent de cas groupés était lié à la consommation de ce produit et la souche de l'épisode en

cours avait été retrouvée dans ce produit. La procédure d'élimination pas à pas descendante a été suivie pour obtenir le meilleur modèle réduit.

Enquête microbiologique

Les souches d'origine humaine et alimentaire ont été typées par le CNR des *Listeria*.

Souches d'origine humaine

Jusqu'au 18/02/2000, les cas épidémiques ont été identifiés sur la base des résultats de sérotypie, lysotypie et analyse des profils de macrorestriction d'ADN (après restriction enzymatique avec *Ascl* et *Apal*). A partir de cette date, l'appartenance au clone épidémique a été déterminée à partir du sérovar et du pulsovar.

Souches d'origine alimentaire et environnementale

Il a été demandé aux Laboratoires Vétérinaires Départementaux (LVD), aux Laboratoires des Directions Départementales de la Concurrence de la Consommation et de la Répression des fraudes (DDCCRF) ainsi qu'à l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments (AFSSA) d'adresser au CNR toutes les souches de *Listeria monocytogenes* isolées:

- de produits de charcuterie depuis mai 1999 ;
- des prélèvements réalisés dans le cadre de l'investigation, à la production, à la distribution et au domicile des cas.

Le CNR a également reçu des souches adressées par les laboratoires privés d'hygiène alimentaire.

La souche épidémique a été recherchée selon le protocole suivant :

- 1) détermination du sérotype ;
- 2) détermination du pulsovar après restriction de l'ADN avec l'enzyme *Ascl* pour toutes les souches appartenant au sérotype 4 ou non sérotypables ;
- 3) confirmation de l'appartenance au clone épidémique par détermination du pulsovar après restriction de l'ADN avec l'enzyme *Apal* pour toutes les souches appartenant au pulsovar 4001 avec *Ascl* ;
- 4) identification biochimique et détermination du sérovar pour les souches appartenant aux pulsovars 4001/4001 (avec *Ascl* et *Apal*).

Enquête alimentaire et environnementale

Enquête chez les distributeurs

Les informations sur les lieux d'achat des produits de charcuterie consommés par les patients ont été transmises par l'InVS à la DGAI et à la DGCCRF et par les DDASS aux DSV et DDCCRF concernées.

Pour chaque cas identifié, la DSV et/ou la DDCCRF ont réalisé une enquête chez les distributeurs où les patients s'étaient approvisionnés au cours des 2 mois précédant le début des symptômes (période présumée de contamination du cas). L'enquête dans les lieux d'achat était ciblée sur les rayons à la coupe avec des produits de charcuterie. Elle comportait :

- le relevé du numéro d'agrément des produits de charcuterie vendus au cours des 2 mois précédant le début des symptômes du cas
- des prélèvements de produits de charcuterie en ciblant sur les produits en gelée, les pâtés et les rillettes et des prélèvements de surface.

Pour un patient résidant dans une maison de retraite, ont été relevés les fournisseurs des produits de charcuterie servis au cours des 2 mois précédant la listériose du cas.

Des enquêtes ont de plus été réalisées dans les magasins où avait été prélevé un aliment dans lequel la souche épidémique avait été isolée (cf infra).

Enquêtes chez les fournisseurs et producteurs de langue de porc en gelée

Une enquête a été réalisée par la DSV et/ou par la DDCCRF dans les établissements (producteurs ou négociants) relevés le plus fréquemment dans les lieux d'achat des patients et chez les plus gros producteurs de langue de porc en gelée (non conserves). Les informations suivantes sur l'activité de l'entreprise ont été recueillies :

- fabrication et/ou négoce ; type de l'activité de négoce : basée uniquement sur le négoce de produits de charcuteries ou manipulations sur les produits (tranchage, reconditionnement). Dans le cas d'activités de négoce et de découpe, part des différentes activités par rapport à l'activité globale de l'entreprise ;
- liste des fournisseurs de charcuteries, notamment de langues de porc en gelée, de l'entreprise ;
- tonnage des produits (langues de porc en gelée, autres produits en gelée, pâtés) fabriqués sur place et commercialisés ;
- liste des lieux de distribution des produits, depuis le 1^{er} septembre 1999 en particulier sur les mois de novembre et décembre.

Les autocontrôles ont été vérifiés en privilégiant les recherches de *Listeria monocytogenes*. Dans le cas d'auto-contrôles positifs, les souches de *Listeria* conservées par le laboratoire d'analyse ont été envoyées au CNR pour typage.

Des prélèvements d'environnement et d'échantillons de produits en gelée et de pâtés ont été réalisés.

Enquête au domicile des cas

Une enquête consistant à prélever des aliments présents dans le réfrigérateur au moment de la visite et en des prélèvements de surface a été réalisée par les DSV au domicile de 2 cas.

Enquête sur les souches alimentaires ayant le profil de la souche épidémique

Lorsqu'une souche avec le profil épidémique était isolée dans un aliment, une enquête était réalisée afin de pouvoir juger de l'éventuelle imputabilité de la survenue des cas groupés à cet aliment. Cette enquête comportait :

- l'analyse de la fréquence de consommation de ce produit rapportée par les cas et les témoins ;
- l'évaluation de la possibilité de contamination croisée de l'aliment retrouvé contaminé, sur le lieu de vente ou de reconditionnement éventuel : conditionnement intact ou produit entamé, produit vendu au rayon à la coupe ou en préemballé ;
- l'identification de la zone géographique de distribution du produit ;
- une visite d'inspection chez le producteur et les négociants du produit.



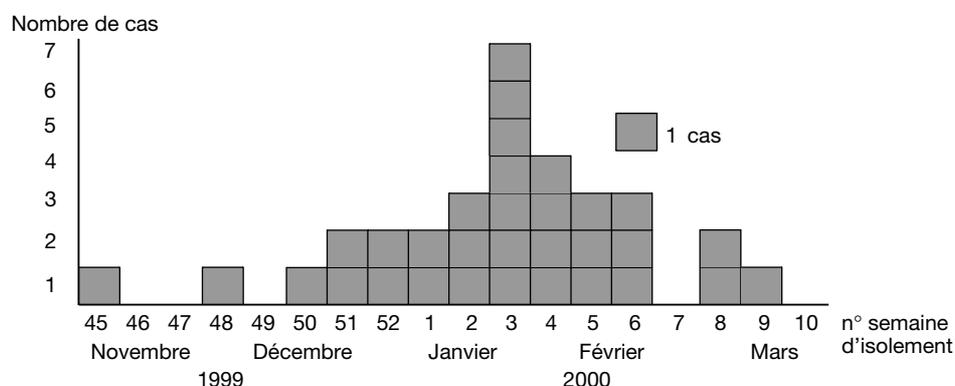
RESULTATS

Enquête épidémiologique

Description des cas

Trente-deux cas ont été identifiés par le CNR. Les 32 souches ont été isolées entre le 12/11/99 et le 28/02/2000. Trente cas étaient regroupés dans une période de 12 semaines entre le 16/12/99 et le 28/02/2000. Les 2 premiers cas se trouvaient à distance de ce regroupement (fig 1).

FIG 1 : Distribution hebdomadaire des cas en fonction de la date d'isolement de la souche. Cas groupés de listériose, France, novembre 1999-février 2000.



Neuf cas (28 %) étaient des femmes enceintes, 12 (38 %) des personnes avec une pathologie prédisposante et 11 (34 %) des patients sans terrain.

Les 9 formes materno-néonatales ont entraîné la naissance de 7 enfants prématurés dont 4 sont décédés et 1 avortement, soit un taux d'issue fatale pour le foetus ou le nouveau-né de 56 % (5/9) (tableau I).

TABEAU 1 : Caractéristiques des formes materno-néonatales. Cas groupés de listériose. France, novembre 1999-février 2000.

Age gestationnel au moment de l'infection en semaines d'aménorrhée	Nombre de cas de listériose diagnostiqués	Nombre de décès ou d'avortements
12 semaines	1	1
20-24 semaines	1	0
25-28 semaines	4	4
36 semaines	2	0
Non précisé	1	0
TOTAL	9	5

L'âge des mères variait de 26 à 37 ans, il était en moyenne de 32 ans.

Les 23 autres cas avec des formes NMN étaient des adultes (5 femmes, 18 hommes) d'âge variant entre 25 et 88 ans avec une médiane de 55 ans. Onze d'entre eux (48 %) avaient une pathologie prédisposante (cirrhose (3 patients), cancer solide (4 patients), VIH, accident vasculaire cérébral et démen-

ce, cardiopathie ischémique, anévrisme aortique). Douze cas (52 %) n'avaient aucun terrain particulier connu (tableau II). L'âge des cas sans terrain variait de 25 à 81 ans avec une médiane à 52,5 ans et celui des cas avec une pathologie prédisposante de 40 à 88 ans avec une médiane à 64 ans.

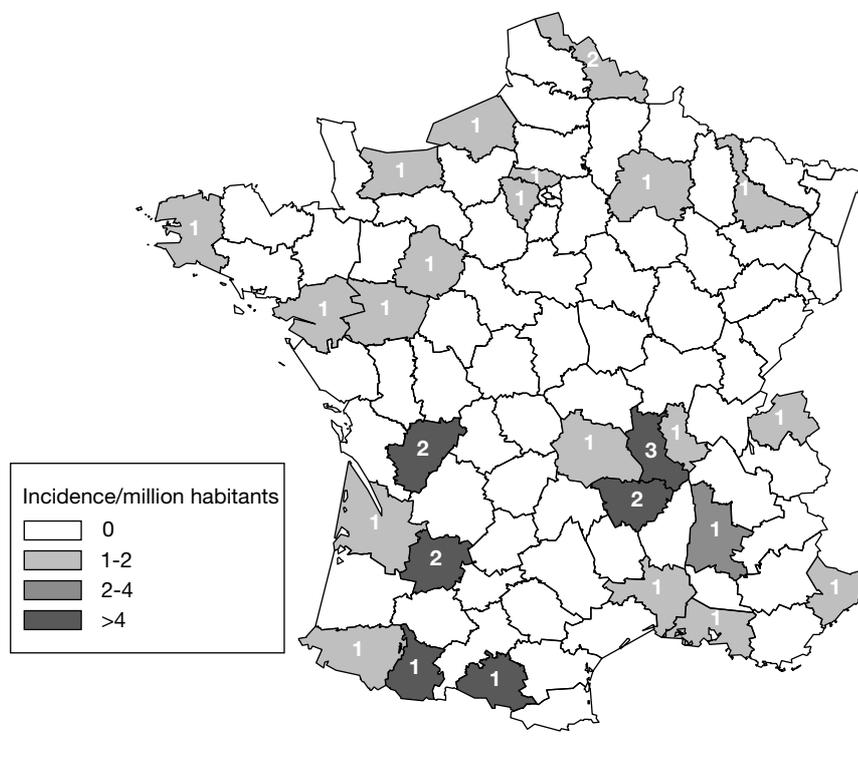
La proportion de formes neuro-méningées était de 100 % (12/12) parmi les patients sans pathologie prédisposante et de 36 % (4/11) parmi les patients avec une pathologie prédisposante (tableau II). Cinq patients avec une pathologie prédisposante sont décédés.

Les cas résidaient dans 26 départements différents répartis sur toute la France. Les incidences les plus élevées étaient observées dans la moitié Sud de la France.

TABLEAU 2 : Caractéristiques cliniques des 23 cas non materno-néonataux en fonction du terrain. Cas groupés de listériose, France, novembre 1999-février 2000.

Terrain	Forme clinique			Evolution
	Nombre de cas	Neuroméningée	Bactériémie	Décès
Pathologie prédisposante	11	4	7	5
Pas de pathologie prédisposante	12	12	0	0
- ≥ 65 ans	2	2	0	0
- < 65 ans	9	9	0	0
Total	23	16	7	5

FIG 2 : Distribution géographique des cas en fonction de leur département de résidence. Cas groupés de listériose, France, novembre 1999-février 2000.



Le chiffre noté sur la carte indique le nombre de cas dans le département

Enquête alimentaire

Enquête exploratoire

Les analyses successives des fréquences de consommation chez les cas, réalisées au fur à mesure que des cas étaient identifiés comme épidémiques, indiquaient que les cas consommaient beaucoup de produits de charcuterie. Cependant les lieux d'achat étaient très divers. Peu de marques étaient citées et parmi les marques citées aucune n'était particulièrement fréquente.

Au 18/02/2000, l'hypothèse retenue sur le véhicule possible était : un produit de charcuterie, en particulier de la langue de porc en gelée, du pâté, du foie gras ou, moins probablement, du saucisson sec ou du saumon fumé.

Enquête cas-témoins

1^{ère} analyse (20 cas, 22 témoins)

Le 20 février, 20 cas avaient été interrogés, pour 19 cas à l'aide du questionnaire alimentaire associé à la déclaration obligatoire, pour 1 cas à partir du menu de sa maison de retraite. La comparaison de leur consommation alimentaire à celle de 22 cas de listériose sporadiques survenus dans la même période (témoins), a montré que la consommation de langue de porc en gelée était significativement associée à la survenue d'une infection due à la souche épidémique (OR indéterminé, $p = 0,0002$). Au total, 11 (55%) des 20 cas épidémiques rapportaient la consommation de langue de porc en gelée, tandis qu'elle n'était rapportée par aucun des cas sporadiques (tableau III). Une association à la limite de la significativité était également observée pour la consommation de cervelas, de jambon blanc et de pâté de campagne (tableau III). Parmi les non consommateurs de langue de porc en gelée, la consommation de ces derniers produits était plus fréquente chez les cas épidémiques que chez les cas sporadiques (témoins). L'association n'était significative que pour le pâté de campagne (tableau IV).

TABLEAU 3 : Consommation d'aliments par les cas et par les témoins, analyse sur 20 cas et 22 témoins. Cas groupés de listériose, France, novembre 1999-février 2000.

Aliment	Nombre (%) de consommateurs		OR	Intervalle de confiance à 95%	p
	cas (n=20)	témoins (n=22)			
Langue de porc	11 (55)	0 (0)	indéfini	4,6-indéfini	0,0002
Cervelas	6 (30)	1 (4)	9,0	0,9-221,2	0,04
Jambon blanc	18 (90)	13 (59)	6,2	1,0-50,4	0,05
Pâté de campagne	11 (55)	5 (23)	4,2	0,9-19,8	0,06
Fromages de chèvre	9 (45)	4 (18)	3,7	0,8-19,0	0,12
Pâté de foie	8 (40)	4 (18)	3,0	0,6-15,6	0,22
Saucisson sec	15 (75)	11 (50)	3,0	0,7-13,9	0,18
Pâté autre	11 (55)	7 (32)	2,6	0,6-11,3	0,23
Jambon de pays	9 (45)	5 (23)	2,8	0,6-13,1	0,23
Saucisses de Strasbourg	9 (45)	5 (23)	2,8	0,6-13,1	0,23
Crevettes	12 (60)	9 (41)	2,2	0,5-9,0	0,35
Foie gras	11 (55)	9 (41)	1,8	0,4-7,2	0,54
Rillettes d'oie	4 (20)	3 (14)	1,6	0,2-10,8	0,69
Saumon fumé	11 (55)	11 (50)	1,2	0,3-4,9	0,99
Rillettes de porc	5 (25)	5 (23)	1,1	0,2-5,8	1
Emmental Gruyère	13 (65)	15 (68)	0,9	0,2-3,8	0,9
Camembert	10 (50)	11 (50)	1,0	0,3-4,0	0,76

RESULTATS

TABLEAU 4 : Consommation d'aliments par les cas et les témoins non consommateurs de langue de porc en gelée, analyse sur 20 cas et 22 témoins. Cas groupés de listériose, France, novembre 1999-février 2000.

Aliment	Nombre (%)		OR	Intervalle de confiance à 95%	p
	de consommateurs				
	cas (n=9)	témoins (n=22)			
Cervelas	3 (33)	1 (4)	10,5	0,6-576,5	0,06
Jambon blanc	8 (89)	13 (59)	5,5	0,5-272,6	0,21
Pâté de campagne	6 (67)	5 (23)	6,8	1,0-54,6	0,04

Parmi les 11 cas ayant rapporté la consommation de langue de porc en gelée, 5 avaient acheté ce produit à la coupe, 2 en préemballé, 2 à la coupe et en préemballé et pour 2 cas l'information n'était pas disponible.

Les 9 patients qui n'avaient pas consommé de langue de porc en gelée avaient tous consommé d'autres produits de charcuterie. Les 7 patients pour lesquels l'information sur le conditionnement à l'achat était disponible avait acheté ces produits de charcuterie à la coupe.

La fréquence de consommation de la langue de porc en gelée des cas (55 %) était très supérieure à celle des 4 autres populations témoins disponibles étudiées (respectivement 11 %, 0 %, 7 %, 9 %). La consommation de langue de porc en gelée était significativement associée à la survenue d'une infection due à la souche épidémique quelque soit la population témoin (cf tableaux en annexe 5).

2ème analyse cas-témoins (29 cas, 32 témoins)

Début mars, 62 cas de listériose (30 épidémiques et 32 sporadiques) avaient été interrogés. La deuxième analyse a porté sur les 29 cas et 32 témoins interrogés avant que leur statut (épidémique ou sporadique) ne soit connu.

Les proportions de formes MN et non NMN étaient similaires parmi les cas et les témoins. La proportion de forme NMN sans pathologie prédisposante était supérieure parmi les cas (tableau V).

Les cas et les témoins ne différaient pas significativement pour le sexe ($p=0,2$), l'âge ($p=0,8$) et le mois de survenue de la maladie (fig 3). Les cas comme les témoins (fig 4) résidaient dans des départements répartis sur toute la France. Toutefois 7 témoins résidaient en Ile de France contre 2 cas seulement.

TABLEAU 5 : Analyse cas témoins (29 cas, 32 témoins) : répartition des cas épidémiques et des cas sporadiques (témoins) en fonction de la forme clinique et du terrain. Cas groupés de listériose. France, novembre 1999-février 2000

Forme clinique et terrain	Nombre de cas		Nombre de témoins	
	N=29		N=32	
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
MN	9 (31)	11 (34)		
NMN avec pathologie prédisposante	8 (28)	14 (43)		
NMN sans pathologie prédisposante	12 (41)	7 (22)		

Les résultats de la deuxième analyse allaient dans le même sens que ceux de la 1ère analyse (tableau VI). La consommation de langue de porc en gelée était significativement associée à la survenue d'une listériose due à la souche épidémique (OR 28,0, p = 0,0002). Au total, la consommation de langue de porc en gelée était rapportée par 14 (48%) des 29 cas épidémiques lors d'un premier interrogatoire et par un seul cas sporadique. Une association significative était également observée avec la consommation de jambon blanc et de pâté de campagne et à la limite du seuil de significativité pour la consommation de cervelas et de saucisson sec (tableau VI). Parmi les 15 cas n'ayant pas consommé de langue de porc en gelée, 14 (93 %) rapportaient la consommation de jambon blanc et 12 (80 %) la consommation de pâté de campagne.

TABLEAU 6 : Consommation d'aliments par les cas et les témoins, analyse sur 29 cas et 32 témoins. Cas groupés de listériose, France, novembre 1999-février 2000.

Aliment	Nombre (%) de consommateurs		OR	Intervalle de confiance à 95%	p
	cas (n=29)*	témoins (n=32)*			
Charcuterie					
Langue de porc	14 (48)	1 (3)	28,0	3,2-636,6	0,0002
Cervelas	7 (24)	1 (3)	9,6	1,0-225,6	0,05
Jambon blanc	26 (90)	19 (63)	5,0	1,1-26,9	0,04
Pâté (tout type)	22 (76)	17 (53)	2,8	0,8-9,8	0,1
Pâté de campagne	16 (57)	7 (23)	4,6	1,3-16,9	0,01
Pâté de foie	10 (36)	7 (22)	2,0	0,6-7,3	0,4
Pâté autre	12 (41)	9 (29)	1,7	0,5-5,8	0,5
Saucisson sec	21 (72)	14 (45)	3,2	1,0-11,0	0,06
Saucisses de Strasbourg	12 (41)	7 (23)	2,3	0,7-8,4	0,2
Foie gras	18 (62)	13 (42)	2,3	0,7-7,4	0,2
Jambon de pays	12 (43)	8 (26)	2,2	0,6-7,6	0,3
Rillettes (tout type)	9 (31)	9 (28)	1,2	0,3-4,0	1,0
Rillettes de porc	7 (24)	7 (23)	1,1	0,3-4,3	0,9
Rillettes d'oie	6 (21)	3 (10)	2,4	0,5-14,2	0,4
Autres aliments					
Fromages de chèvre	13 (45)	8 (25)	2,4	0,7-8,4	0,2
Crevettes	18 (62)	12 (39)	2,6	0,8-8,5	0,1
Saumon fumé	15 (52)	13 (41)	1,6	0,5-5,0	0,5
Emmental Gruyère	19 (65)	18 (58)	1,4	0,4-4,5	0,7
Camembert	17 (59)	16 (50)	1,4	0,5-4,5	0,7

Données montrées pour les aliments consommés par plus de 40% des cas épidémiques plus les rillettes et le cervelas. Données obtenues lors d'un premier interrogatoire.

* pourcentage des cas et témoins pour lesquels l'aliment est renseigné.

En analyse multivariée, les variables retenues pour le modèle initial étaient: consommation de langue de porc en gelée, cervelas, jambon blanc, pâté de campagne, saucisson sec, rillettes. Dans le modèle final, après ajustement sur la consommation des autres aliments, la date d'interrogatoire et le terrain du patient, la consommation de langue de porc en gelée (OR 75,5 ; IC95 % 4,7-1216,0) et de pâté de campagne (OR 8,9 ; IC95 % 1,7-46,1) était significativement associée à l'infection par la souche épidémique (Tableau VII).

Au total, 16 des 30 cas interrogés (53 %) ont rapporté avoir consommé de la langue de porc en gelée. Un de ces 16 cas n'a pas été inclus dans l'enquête cas-témoin car l'interrogatoire avait eu lieu après la connaissance de son statut. L'autre cas a été inclus dans l'étude mais

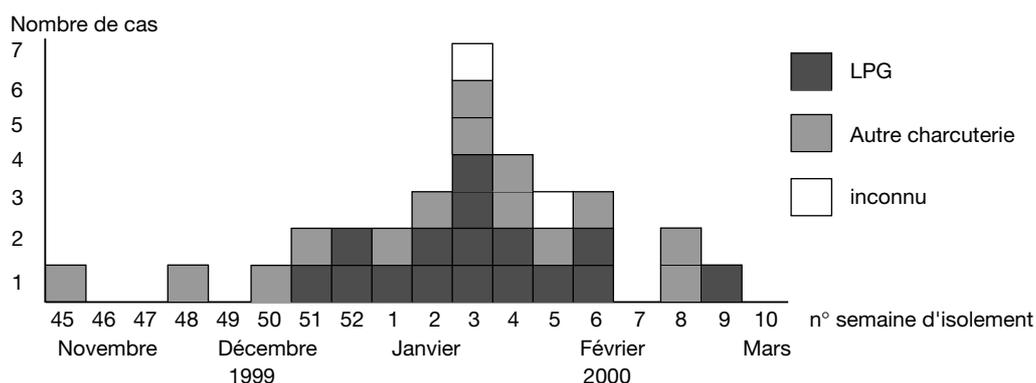
il a été considéré comme non consommateur, la consommation de langue de porc n'ayant été rapportée que lors d'un réinterrogatoire.

La proportion de consommateurs de langue de porc en gelée parmi les cas était stable de décembre à février (fig 5).

TABLEAU 7 : Analyse multivariée: Consommation d'aliments par les cas épidémiques et les cas sporadiques (témoins). Cas groupés de listériose, France, novembre 1999-février 2000.

Aliment	Odds ratio ajusté	IC95 %	P
Langue de porc en gelée	75,5	4,7-1216,0	0,002
Jambon blanc	7,1	0,7-71,8	0,1
Pâté de campagne	8,9	1,7-46,1	0,009

FIG 5 : Distribution hebdomadaire des cas en fonction de la date d'isolement de la souche et de la consommation de langue de porc en gelée (LPG). Cas groupés de listériose, France, novembre 1999-février 2000.



Enquête microbiologique

Au total, la recherche du clone épidémique a porté sur :

- 3 206 souches isolées d'aliments ou de l'environnement depuis mai 1999 et adressées au CNR dans le cadre de l'investigation (rapport CNR en annexe 6). Parmi ces souches, 97 avaient été isolées à partir de prélèvements de charcuteries (langue de porc ou autres charcuteries) produites par différents établissements producteurs de langue de porc en gelée ou à partir de prélèvements de l'environnement de ces établissements.
- 118 souches du sérovar 4b isolées d'aliments ou de l'environnement adressées au CNR en dehors du cadre de l'investigation par des laboratoires français et reçues au cours des 6 mois qui ont précédé l'alerte.

En 1999, le clone épidémique avait été isolé de plusieurs types de produits : fromage, viande, volaille et charcuterie crue, beurre cru et lait cru (tableau VIII).

En 2000, le clone épidémique avait été isolé, dans le cadre de l'investigation des cas groupés de fin 1999 liés à la consommation de rillettes d'un fond de terrine de rillettes d'oie X, prélevées au rayon à la coupe d'un supermarché. Parmi les prélèvements réalisés dans le cadre de l'investigation de l'épidémie, la souche épidémique a été isolée 4 fois (tableau VIII).

TABLEAU 8 : Caractéristiques des aliments dans lesquels la souche épidémique a été isolée. Cas groupés de listériose, France, novembre 1999-février 2000.

Origine	Date du prélèvement	Département du prélèvement	Informations disponibles
1999			
Saint-Nectaire	23/03/99	63	300 fromages commercialisés
Merguez crue	09/06/99	16	autocontrôle de l'entreprise – distribution régionale
Steak haché	1999	32	steak haché à la demande – plan de surveillance – boucherie traditionnelle
Chair à saucisse	02/03/99	54	–
Beurre cru fermier	26/04/99	76	distribution locale – résultat <10/g – abrication du 24/04/99
Saint-Nectaire	03/07/99	63	fromage non commercialisé – contrôle officiel
Paupiettes de dinde fraîches	22/07/99	18	en cave d'affinage analyse à DLC – résultats <100/g – distribution régionale
Chair à saucisse crue	11/99	63	< 100/g
Lait cru	-/09/99	88	Distribution uniquement départementale Matière première collectée chez le producteur
2000			
Rillettes d'oie	03/01/00	72	établissement X < 100/g ; prélèvement sur produit entamé au rayon à la coupe
Rillettes d'oie	22/02/00	06	établissement K ; prélèvement sur produit entamé au rayon à la coupe
Saucisson de couenne	08/03/00	31	analyse à DLC résultats <100/g – distribution locale
Fromage de vache	18/04/00	04	–
Fromage de chèvre	–	30	–

Enquête alimentaire et environnementale

Enquête chez les distributeurs

Une enquête dans les lieux d'achat a été réalisée pour 29 cas. Au total, 81 lieux d'achat de charcuterie dont 22 lieux d'achat de langue de porc en gelée ont été cités par les cas. Soixante neuf (85 %) lieux d'achat de charcuterie et 22 (100 %) lieux d'achat de langue de porc en gelée ont été investigués.

Lors de ces enquêtes, 660 prélèvements ont été réalisés : 19 sur des langues de porc en gelée (provenant de 12 magasins), 496 sur d'autres produits de charcuterie et 145 sur l'environnement (stands, ustensiles). *Listeria monocytogenes* a été isolée de 3,5 % des prélèvements sur les produits et de 5,5 % des prélèvements d'environnement. Une souche de *Listeria monocytogenes* n'appartenant pas au clone épidémique a été isolée d'un prélèvement de langue de porc en gelée. La souche épidémique a été isolée de 2 produits (rillettes K, saucisson de Couenne, tableau VIII).

Pour la langue de porc en gelée, 17 producteurs (ou circuits de production) ont été relevés au moins une fois parmi les lieux d'achat cités par les cas. Deux gros producteurs (A et B) ont été retrouvés fréquemment, 13 et 9 fois respectivement (tableau IX).

TABLEAU 9 : Producteurs de langue de porc en gelée (LPG) et nombre de cas pour lesquels le producteur a été relevé parmi les fournisseurs des lieux d'achat. Cas groupés de listériose, France, novembre 1999-février 2000.

Producteurs LPG	Nombre de cas liés au producteur (LPG du producteur relevé dans un des lieux d'achat des cas)	
A	13	
B	9	
C	4	
D	2	
E	2	
S	2	
K	1	
M	1	
N	1	
O	1	
P	1	
Q	1	
R	1	
T	1	
U	1	

Enquêtes dans les 2 magasins où la souche épidémique a été isolée sur des rillettes à la coupe

Dans ces 2 magasins, l'enquête a identifié des produits de charcuterie provenant de 31 producteurs. Les tableaux X et XI indiquent si les producteurs de charcuterie et de langue de porc en gelée les plus fréquemment relevés dans les magasins des cas ont été retrouvés ou non parmi ces 31 producteurs. Quatre producteurs ont été retrouvés dans les 2 magasins et 4 dans aucun des deux. Pour la langue de porc en gelée, aucun producteur n'a été identifié dans le magasin 1, et un seul (producteur B) dans le magasin 2. Ce dernier fournissait du boudin noir dans le magasin 1.

TABLEAU 10 ET 11 : Producteurs des produits de charcuterie et langues de porc en gelée distribués à la coupe dans les 2 magasins dans lesquels la souche épidémique a été isolée de rillettes Cas groupés de listériose, France, novembre 1999-février 2000.

10 : Produits de charcuterie

Producteurs de charcuterie	Présence	
	Magasin 1	Magasin 2
B	+	+
A	+	-
F	-	-
G	+	-
E	+	-
H	+	-
I	+	+
J	+	+
K	+	+
C	-	-

11 : Langue de porc en gelée

Producteurs de LPG	Présence	
	Magasin 1	Magasin 2
A	-	-
B	-	+
C	-	-
D	-	-
E	-	-

RESULTATS

Enquêtes chez les fournisseurs et producteurs de langue de porc en gelée

Vingt et un établissements ont été inspectés. Lors de ces inspections, 566 prélèvements ont été réalisés : 334 sur des produits de charcuterie et 232 sur des outils de production. *Listeria monocytogenes* a été isolée de 6 % des prélèvements sur les produits et de 6 % des prélèvements sur les outils. Aucune de ces souches n'appartenait au clone épidémique.

L'inspection de l'établissement « B » a retrouvé un autocontrôle positif (< 100 *Listeria* /gramme) pour un lot de la langue de porc en gelée produit le 6/12/1999 (DLC 4/01) et prélevé le 29/12/1999. La souche n'avait pas été conservée. Ce lot comportant 448 kg de langue de porc en gelée préemballée et 495 kg en pains avait été distribué avant l'obtention du résultat positif.

Deux établissements parmi les 5 plus gros producteurs de langue de porc en gelée n'ont pas fait l'objet d'une inspection spécifique pour cette investigation. Dans l'établissement «M», l'inspection n'a pas pu être réalisée car l'usine avait entièrement brûlé le 21/02/2000. Dans l'établissement «A», une inspection a été jugée inutile compte tenu des nombreuses inspections réalisées en janvier dans le cadre des cas groupés de listériose dues à la consommation de rillettes et des procédures qui étaient alors en cours chez ce producteur. Dans cet établissement, un autocontrôle d'un lot de langue de porc en gelée commercialisé avec une DLC au 7/01/2000 avait été positif, mais la souche n'avait pas été conservée.

Enquêtes au domicile des cas

La souche épidémique a été isolée une seule fois à partir d'un prélèvement réalisé sur le plan de travail de la cuisine d'un des 2 cas enquêtés. Ce prélèvement avait été réalisé 11 jours après l'isolement de la souche chez le patient.

Enquêtes sur les souches alimentaires ayant le profil épidémique

L'enquête sur les rillettes contaminées par la souche épidémique n'a relevé aucun élément permettant de les incriminer. D'une part, seule une faible proportion des cas avaient consommé des rillettes (tableau VI). D'autre part, les isolements ayant été réalisés à partir de produits entamés au rayon à la coupe, une contamination croisée ne pouvait pas être exclue. Pour les rillettes X, la souche épidémique n'a pas été isolée malgré de multiples prélèvements réalisés en janvier dans l'atelier de production de rillettes de l'établissement X, lors de l'investigation des cas groupés liés à la consommation de ses rillettes. Pour les rillettes K, le prélèvement répété dans le même magasin sur une terrine entamée, était négatif (prélèvement réalisé au cœur du produit). La souche épidémique n'a pas non plus été retrouvée lors de l'inspection de cet établissement.

Pour les autres produits contaminés par la souche épidémique, les résultats des enquêtes (tableau VIII) ont montré qu'ils ne pouvaient pas expliquer la survenue des cas groupés. En effet, ils nécessitaient une cuisson avant consommation, leur distribution géographique était trop restreinte et aucun n'était associé à la maladie dans l'enquête cas-témoins.

Alerte européenne

Cinq pays ont signalé des cas de listériose : Allemagne (15 cas), Autriche (3 cas), Belgique (6 cas), Danemark (4 cas) et Espagne (3 cas). Seule la souche isolée d'un cas autrichien avait les mêmes

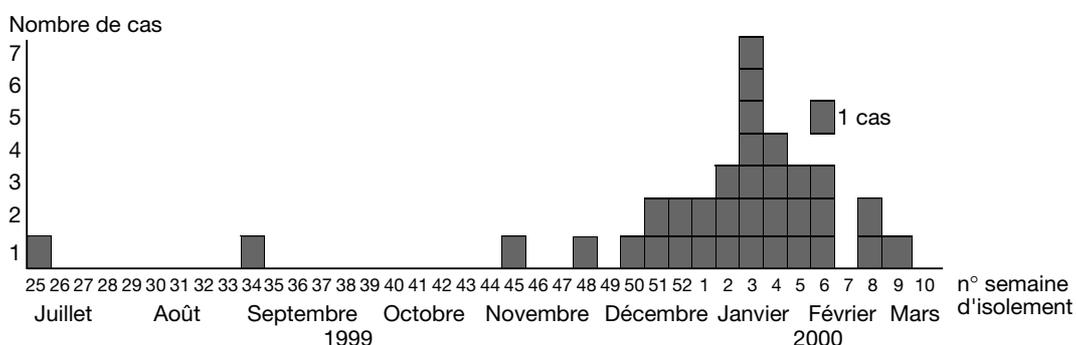
caractéristiques que la souche épidémique. Il s'agissait d'une personne qui vivait dans des conditions de grande précarité, décédée à la suite de sa listériose. Les autorités sanitaires autrichiennes après interrogatoire du médecin traitant du patient et de ses voisins ont jugé très improbable qu'il ait pu consommer de la charcuterie française considérée en Autriche comme un produit de luxe.

Des souches alimentaires ont été adressées par l'Autriche (4 souches) et le Portugal (1 souche). Ces souches avaient été isolées de pâtés et de terrine de la marque M importés de France. Aucune de ces souches n'avait le profil épidémique.

Estimation de la période d'exposition

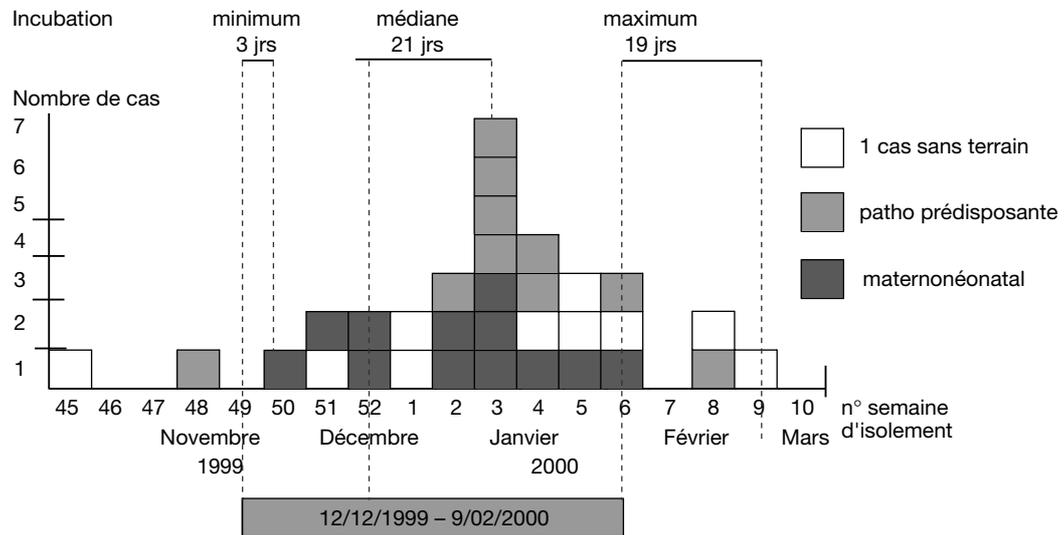
Pour l'estimation de la période d'exposition au produit contaminé, nous avons considéré que l'épidémie avait débuté en décembre. En effet, bien que l'allure de la courbe soit compatible avec un début en novembre elle suggère plutôt un début mi décembre. Les données sur la fréquence d'isolement de la souche, disponibles sur une période de 6 mois, n'apportent pas d'arguments supplémentaires qui permettraient de conclure avec certitude sur le caractère épidémique des 2 cas de novembre (fig 6).

FIG 6 : Distribution hebdomadaire des cas de listériose avec une souche présentant les caractéristiques de la souche épidémique, en fonction de la date d'isolement. Cas groupés de listériose, France, novembre 1999-février 2000.



En se basant sur la durée d'incubation médiane de 21 jours habituellement rapportée dans la littérature (3), l'exposition a été estimée maximale autour du 30 décembre 1999. Le début de l'exposition a été estimé au plus tard au 13 décembre soit 3 jours avant le premier cas de décembre, ce qui correspond à la durée minimum d'incubation documentée (4). La fin de l'exposition a été estimée au plus tôt au 9 février soit 19 jours avant le dernier cas, ce qui correspond à la durée d'incubation maximum documentée pour un cas sans terrain (fig 7).

FIG 7 : Estimation de la période d'exposition en fonction des durées d'incubation maximum, médiane, et minimum documentées. Cas groupés de listériose, France, novembre 1999-février 2000.





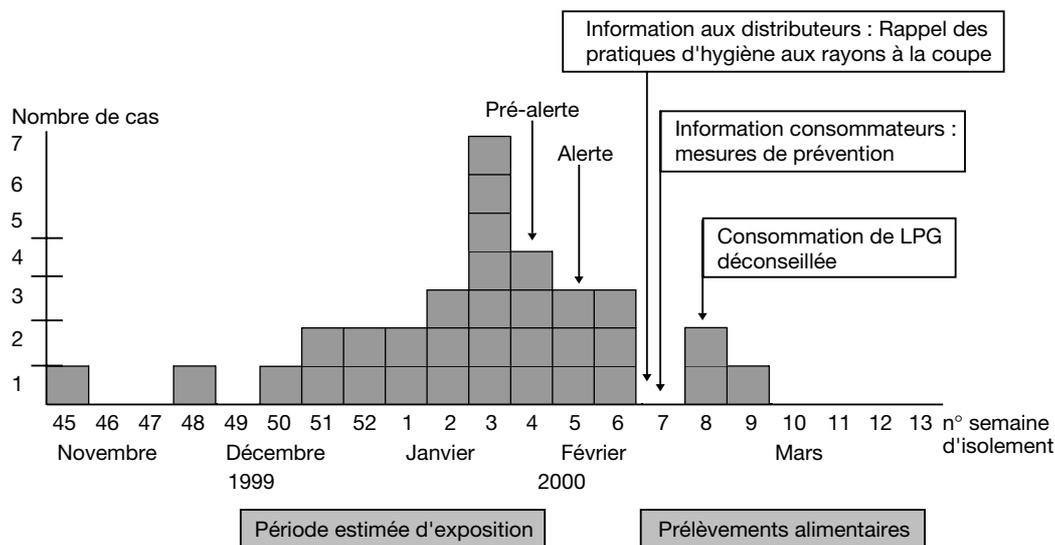
MESURES PRISES

Le 17 février, une lettre conjointe de la DGAI et de la DGCCRF (annexe 7) a été adressée à l'ensemble des professionnels de la distribution de produits agro-alimentaires. Cette lettre informait ces professionnels de l'apparition de cas groupés de listériose et rappelait les règles élémentaires d'hygiène aux rayons à la coupe. Une copie de cette lettre a été envoyée à la FICT (Fédération Française des Industriels Charcutiers, Traiteurs, Transformateurs de Viandes).

Le 19 février, par conférence de presse, le Ministre chargé de l'Agriculture informait de l'existence d'une épidémie de listériose en rappelant les mesures de prévention habituelles pour les groupes à risque. Le 22 février, suite à l'incrimination de la langue de porc en gelée par l'enquête cas-témoins, la consommation de langue de porc en gelée a été déconseillée par communiqué de presse par le Ministre chargé de la Santé (annexe 8). Des points d'information sur l'évolution de l'épidémie ont ensuite été diffusés régulièrement (annexe 9).

Aucun producteur n'ayant pu être identifié, aucun rappel de produit n'a été réalisé. Cependant, la grande majorité des distributeurs ont décidé d'eux mêmes de ne plus distribuer de langue de porc en gelée. De plus, lors des visites d'inspection des établissements producteurs de charcuterie, les plans de contrôle et les procédés de fabrication ont été révisés. De même, à l'occasion des inspections dans les centres de distribution, les bonnes pratiques d'hygiène dans les rayons à la coupe ont été rappelées aux responsables des magasins.

FIG 8 : Distribution hebdomadaire des cas de listériose et mesures prises. Cas groupés de listériose, France, novembre 1999-février 2000.





DISCUSSION

DISCUSSION

Les résultats de l'enquête épidémiologique indiquent que la langue de porc en gelée est le principal aliment à l'origine de la survenue de ces cas groupés de listériose. Cet aliment ne peut cependant pas expliquer tous les cas, 47 % des cas n'ayant pas rapporté sa consommation. De plus, la consommation de pâté de campagne était également associée à la survenue d'une infection avec la souche épidémique et les cas non consommateurs de langue de porc en gelée rapportaient tous la consommation d'autres produits de charcuterie. Ceci suggère que les cas ont pu être contaminés par plusieurs produits de charcuterie :

- soit provenant de la même unité de production que celle de la langue de porc en gelée ;
- soit contaminés par contamination croisée à partir de la langue de porc en gelée à l'occasion de reconditionnements dans des établissements intermédiaires entre le producteur et les distributeurs ou à la distribution sur les rayons à la coupe.

La contamination croisée à la distribution a été bien démontrée lors d'une épidémie antérieure attribuable à la consommation de langue de porc en gelée, survenue en 1992 (5). Au cours de cette épidémie, la fréquence de consommation de langue de porc en gelée par les cas (46,5 %) était proche de celle de l'épidémie actuelle (53 %). De plus, la contamination croisée entre les 2 produits (langue de porc en gelée et pâté) associés à la survenue de l'infection avec la souche épidémique, est plausible du fait que les mêmes ustensiles peuvent être utilisés pour les trancher. Enfin, l'isolement de la souche épidémique de produits non incriminés, prélevés dans des rayons à la coupe, montre la possibilité d'une contamination croisée entre des produits dans un même rayon. Dans un autre épisode épidémique survenu en 1993 (4) où le véhicule principal était des rillettes de porc provenant d'un seul producteur, l'investigation avait montré que l'environnement de l'établissement était contaminé par la souche épidémique et que des pâtés contaminés à la production avaient été à l'origine de quelques cas. De par leur technologie de fabrication et leur durée de conservation (2 fois plus courte que pour les rillettes), les pâtés avaient un risque beaucoup plus faible d'être fortement contaminés que les rillettes. Si des *Listeria* sont présentes dans l'environnement d'un établissement, certains produits permettant une multiplication rapide des *Listeria* comme les produits en gelée sont plus susceptibles d'être contaminés à un niveau élevé que d'autres produits où les conditions physico-chimiques sont moins favorables.

Malgré les nombreux prélèvements réalisés à la production et à la distribution et l'étude des souches anciennes conservées en souchothèque, les investigations microbiologiques n'ont pas permis de retrouver la souche épidémique dans l'aliment incriminé. Rétrospectivement, l'estimation de la période d'exposition suggère que les prélèvements réalisés dans le cadre de l'investigation ont été faits alors que le produit contaminé n'était plus en circulation. De plus, il est probable que, à la suite de la diffusion de l'information sur l'existence de cas groupés, les producteurs et les distributeurs ont procédé au renforcement des mesures de désinfection et d'hygiène, diminuant ainsi la probabilité d'isoler des souches. En outre, à la suite de la médiatisation l'incriminant, la langue de porc en gelée n'a plus été distribuée ; ceci explique le faible nombre de prélèvements qui ont pu être réalisés sur ce produit à la distribution.

Des enquêtes précoces comportant des prélèvements d'aliments dans les réfrigérateurs des patients et dans leurs lieux d'achat (aliments à risque qu'ils ont consommés) lors de la survenue de la listériose aurait peut-être permis d'identifier l'aliment ou les aliments en cause et le (les) producteur(s). En effet, la probabilité que les produits en cause soient encore distribués dans les magasins ou présents dans les réfrigérateurs des patients (et donc d'isoler la souche dans un de ces produits) est plus élevée au moment de la survenue de la listériose qu'au moment de l'alerte. Ainsi, ce type d'enquête avait permis lors d'une épidémie précédente liée à la consommation de rillettes d'isoler la souche épidémique dans un pot de rillettes prélevées dans le réfrigérateur d'un patient (1). Cependant, il est nécessaire que ces investigations soient réalisées le plus tôt possible par rapport à la contamination du patient. L'analyse des épidémies antérieures montre que les durées d'incubation les plus courtes sont observées pour les formes neuro-méningées et que la fréquence relative de

ces formes est plus élevée lors des épidémies que pour les formes sporadiques. Ces investigations seraient donc à réaliser en priorités pour les patients avec des listérioses neuro-méningées.

L'analyse des circuits de distribution à partir des lieux d'achat des cas a permis d'écarter plusieurs établissements producteurs (non retrouvés dans les lieux d'achat des patients) mais n'a pas permis d'identifier l'établissement à l'origine de la contamination. Ceci peut s'expliquer par la complexité des circuits pour ce type de produits. En effet, un fabricant met sur le marché des denrées sous sa responsabilité et appose, s'il s'agit de denrées animales ou d'origine animale soumises à cette obligation, son numéro d'agrément vétérinaire. Un producteur commercialise directement ou par l'intermédiaire d'un grossiste. Lorsque ce produit est vendu à un grossiste, ce dernier, s'il effectue une opération du type déconditionnement-découpe-conditionnement, commercialise les produits sous sa propre responsabilité, sous ses marques, en apposant son propre numéro d'agrément vétérinaire. Cette modification, justifiée par les manipulations réalisées par l'opérateur et donc son implication sur la salubrité du produit, complique le suivi du produit depuis sa fabrication jusqu'à la remise au consommateur ou utilisateur final. En effet, un grossiste peut recevoir des produits de plusieurs producteurs différents et donc un même grossiste peut commercialiser sous une même marque et numéro d'agrément un produit provenant de plusieurs producteurs. De même, un produit d'un même producteur, s'il passe par l'intermédiaire de plusieurs grossistes, peut être vendu sous des marques et numéros d'agrément différents (celui des différents grossistes et celui du producteur dans le cas d'un circuit direct).

Bien que les différents opérateurs intervenant sur le produit au cours des différentes étapes de fabrication ou de commercialisation soient tenus de conserver les éléments propres à établir la traçabilité des produits sur le marché, la remontée du circuit à partir d'un patient est compliquée par le fait que l'enquête porte sur une période de 2 mois. Au cours de cette période le patient a fait ses achats dans plusieurs magasins. Dans chacun de ces magasins le produit incriminé a pu être fourni par plusieurs grossistes et producteurs, et plusieurs lots ont été commercialisés. En l'absence de date et de lieu précis d'achat du produit ayant contaminé le patient et de données exactes sur les dates de vente des lots dans le magasin, il est impossible de déterminer précisément quel était le lot à l'origine de la contamination. Sans identification du lot il est impossible de déterminer le producteur, si le produit a été commercialisé par l'intermédiaire d'un grossiste client de plusieurs producteurs.

Pour l'étude cas-témoins, le choix de cas sporadiques de listériose comme témoins, au lieu de personnes indemnes de la maladie habituellement pris comme témoins pour ces études, a permis d'éviter des biais d'information et de mémorisation. En effet, en janvier, les consommateurs avaient été informés que, du fait de la longue durée d'incubation de la listériose, il était possible que d'autres cas liés à la consommation de rillettes surviennent au cours du mois de janvier et février. Du fait de cette médiatisation autour du rappel des rillettes et des langotines, les enquêteurs auraient pu rechercher la consommation de ces produits chez les cas plus que chez les personnes indemnes de la maladie. De même, les cas auraient pu essayer de se rappeler plus la consommation de ces produits. Avec des cas de listériose sporadique comme témoins, ni les cas ni les témoins ni les enquêteurs n'ont pu connaître le statut au moment de l'interrogatoire, évitant donc ce type de biais.

Cet événement a montré l'importance d'une surveillance renforcée avec un typage systématique des souches d'origine humaine et la déclaration immédiate des cas complétée par un interrogatoire systématique sur la consommation alimentaire. Ce système a permis de distinguer les 2 épisodes de cas groupés (cf fig 3 supra) et de les investiguer séparément. Cependant, lors du deuxième épisode, le système de typage des souches permettant l'identification des cas épidémiques qui était initialement basée sur la sérotypie et la lysotypie a du être modifié. En effet, la caractérisation de la souche épidémique par lysotypie était limitée par des difficultés d'interprétation et de reproductibilité. Ainsi, la préalerte du 26/01 basée sur l'existence de souches avec le même pulsovar a ensuite été annulée du fait que les souches étaient différentes en lysotypie. Ultérieurement, sur la base de

l'analyse des profils de macrorestriction d'ADN, ces cas ont finalement été considérés comme épidémiques. De ce fait, le CNR a été conduit à modifier le système de typage utilisé en routine et l'appartenance au clone épidémique a été déterminé à partir du sérovar et du pulsovar, sans prise en compte des résultats du lysotypage. Ce système de caractérisation a été utilisé lors de l'investigation de cas groupés dans plusieurs pays (annexe 10).

Les autorités sanitaires ont décidé de communiquer sur le véhicule de l'épidémie en se basant uniquement sur des arguments épidémiologiques. Cette communication qui consistait à déconseiller la consommation de langue de porc en gelée était justifiée par l'expérience antérieure de l'épidémie de 1993 liée à la consommation de rillettes (4) pour laquelle la confirmation microbiologique n'était survenue que 3 semaines après l'incrimination épidémiologique. A la différence de l'épidémie de 1993 pour laquelle la marque avait été identifiée épidémiologiquement en même temps que le produit, la marque de la langue de porc n'était pas connue. Il a cependant été jugé possible de communiquer sur ce produit sans connaître la marque car la langue de porc en gelée est un produit « spécifique » relativement peu consommé. Cette communication a été jugée d'autant plus nécessaire qu'une part importante des patients (sujets sans terrain) n'était pas concernée par les recommandations de prévention diffusées en dehors des épisodes épidémiques. Ceci montre l'intérêt de détecter précocement des cas groupés, de les investiguer et de communiquer rapidement sur les produits incriminés pour prévenir la survenue de nouveaux cas parmi la population non ciblée par les recommandations habituelles.

L'information pour les pays de l'Union Européenne portait sur l'existence des cas groupés et sur le principal véhicule suspecté et précisait que la langue de porc en gelée n'expliquait pas l'ensemble des cas. Cette dernière information a conduit les médias de certains pays à déconseiller l'ensemble des produits de charcuterie français voire les fromages au lait cru. Il est probable que ceci ait pu aggraver l'impact économique de cet événement.



RECOMMANDATIONS

RECOMMANDATIONS

- Formaliser et diffuser les modalités de collaboration lors des investigations entre les services déconcentrés (DDASS, DDCCRF, DSV) permettant d'assurer le respect de la confidentialité pour les patients, définies à l'occasion de cette épidémie.
- En cas d'épidémie, communiquer rapidement sur l'aliment incriminé à condition de pouvoir l'identifier avec un minimum de précision afin de prévenir l'apparition de cas parmi la population non concernée par les recommandations habituelles.
- Promouvoir la diffusion des recommandations de prévention auprès des populations à risque.
- Diffuser auprès des cliniciens l'avis du Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France sur l'opportunité d'une antibioprophylaxie pour les personnes ayant consommé un aliment contaminé par *Listeria monocytogenes*.
- Déterminer des recommandations pour la conduite à tenir pour une personne ayant consommé un aliment contaminé par *Listeria monocytogenes* et présentant des symptômes évocateurs de listériose.
- Mettre en œuvre des mesures afin que les souches isolées d'autocontrôles positifs dans les entreprises soient conservées.
- Déterminer un protocole de communication prenant en compte la multiplicité des partenaires impliqués lors des épidémies de listériose.
- Etudier la faisabilité et la pertinence d'une investigation comportant, pour les patients avec une listériose neuro-méningée, des prélèvements d'aliments dans leurs réfrigérateurs et dans leurs lieux d'achat, au moment de la survenue de la listériose. Le but de ces investigations est d'identifier des aliments qui ont été à l'origine de cas afin de prévenir la survenue de nouveaux cas par un rappel de ces aliments.



RÉFÉRENCES

- 1) DE VALK H, ROCOURT J, LEQUERREC F, et al. Bouffée épidémique de listériose liée à la consommation de rillettes. France, octobre-décembre 1999. Synthèse des données disponibles au 12/01/00. BEH 2000 ; 4 :15-6.
- 2) MARCHETTI PH. (1996) Etude de 225 cas de listériose non materno-fœtale survenus en France en 1992 : Influence des conditions prédisposantes sur les manifestations cliniques et le pronostic de l'infection. Thèse pour le diplôme d'Etat de doctorat en médecine. Université de Nantes.
- 3) BENENSON AS, CHIN J, ed. Control of communicable diseases in man. Washington,DC : American Public Health Association,1995 : 411.
- 4) GOULET V, ROCOURT J, REBIÈRE I, JACQUET CH, MOYSE C, DEHAUMONT P, SALVAT G, VEIT P. Listeriosis outbreak associated with the consumption of rillettes in France in 1993. J Infect Dis 1998 ; 177 : 155-60.
- 5) GOULET V, LÉPOUTRE A, ROCOURT J, COURTIEU AL, DEHAUMONT P, VEIT P. Epidémie de listériose en France, bilan final et résultats de l'enquête épidémiologique. BEH 1993 ; 4 : 13-14.

RÉFÉRENCES

**ANNEXE 1 – TYPAGE CNR****Alerte du 02/02/2000****Cas groupes serovar 4b, lysovar****2389/3552/1444/1317/3274/47/52/108/340/312, profils d'ADN A/A****Modification de la definition du clone epidemique**

L'identification du lysovar 2389/3552/1444/1317/3274/47/52/108/340/312 nous pose des problèmes pour la lecture des plages de lyse et ainsi que pour l'interprétation et la reproductibilité de l'association des images lytiques observées. A ces difficultés s'ajoute le fait que notre connaissance de cette souche est très limitée étant donnée sa rareté (environ 1,7 % des souches humaines françaises étudiées depuis 1996). Ceci explique que certaines souches aient été passées plusieurs fois en lysotypie, d'où un délai important dans la notification des résultats de certains cas (4 jours sont nécessaires pour obtenir un lysovar), certaines souches étant encore en cours de détermination de lysovar.

Compte-tenu de la gravité de la situation et de la nécessité d'identifier rapidement les cas épidémiques et le(s) véhicule(s) contaminé(s) par cette souche, il n'est plus possible de continuer à détecter le clone épidémique sur la seule base de la lysotypie.

Nous avons donc décidé de redéfinir les cas épidémiques : un cas épidémique est un cas dont la souche appartient au sérovar 4b¹ et aux profils de macrorestriction d'ADN A/A (après digestion avec *Apal* et *AscI*).

Certaines investigations de cas groupés de listériose d'origine alimentaire ont été conduites avec seulement ces deux méthodes [sérotypie et analyse des profils d'ADN (« PFGE »)] (tableau 1). En conséquence, définir le clone épidémique avec seulement le sérovar et l'analyse des profils d'ADN est en accord avec les données de la littérature.

Modification de la methode de detection de la souche epidemique

A l'avenir, nous allons donc procéder de la façon suivante :

- souches humaines : profils d'ADN d'emblée après digestion avec *AscI*², sérotypie et lysotypie en parallèle.
- souches d'origine alimentaire : 1) screening très grossier par lysotypie pour éliminer les souches d'emblée très différentes du clone épidémique ; 2) profil d'ADN après digestion avec *AscI*² d'une sélection très large des souches pouvant éventuellement appartenir au clone épidémique ; 3) sérotypie.

Afin d'augmenter nos capacités en détermination de profils d'ADN, l'Unité du Choléra a accepté de mettre à notre disposition son système d'électrophorèse en champ pulsé. Il s'agit d'un appareil très utilisé aussi pourrions-nous lancer également un message sur la liste électronique interne de l'Institut Pasteur si nous nécessitons des appareils supplémentaires dans un proche avenir.

¹ Il existe une excellente corrélation entre le profil d'ADN et le sérovar (identique à la relation lysotypie/sérotypie pour le sérovar 4b) aussi le seul résultat du profil d'ADN sera suffisant pour la prise de décision en urgence si cela est nécessaire.

² B. Swaminathan (chef du Laboratoire de la « Foodborne and Diarrheal Diseases Branch », CDC) utilise le profil d'ADN obtenu avec *AscI* en screening des souches de *L. monocytogenes* pour la surveillance et confirme l'existence de cas groupés avec le profil d'ADN obtenu avec *Apal* (« PulseNet »).

Modification de la liste des cas épidémiques

La pré-alerte du 26/01/00 avait été faite sur la base des profils d'ADN compte-tenu des problèmes auxquels nous étions déjà confrontés avec la lysotypie de cette souche. Certaines de ces souches avaient été introduites dans l'alerte du 02/02/00 en fonction du lysovar. En fonction de la nouvelle définition d'un cas épidémique, toutes les souches de cette pré-alerte du 26/01/00 figurent dans la liste des cas épidémiques.

Le nombre total de cas épidémiques est actuellement de 23 cas (voir liste dans le document attaché joint à ce message).

TABLEAU 1 : Méthodes utilisées pour caractériser les souches de *L. monocytogenes* lors d'investigations de cas groupés de listériose

19Pays	Année	Nb. cas	Véhicule	Méthodes ³			
				séro.	lyso.	PFGE ⁴	autres
Canada	1981	41	coleslaw	+	+	-	-
USA	1983	49	lait	+	+	-	-
USA	1985	< 142	fromage	+	+	-	-
Suisse	1983-87	122	fromage	+	+	-	-
RU	1987-89	~300	paté	+	+	-	profils d'ADN (microrestriction)
19USA	1989	10	crevettes	+	-	-	MEE ⁵
Australie	1990	9	paté	+	+	-	profils d'ADN (microrestriction)
France	1992	279	langue de porc	+	+	+	-
Nv. Zél.	1992	3	moules	+	-	+	-
Norvège	1992	8	produit carné	+	-	-	MEE
France	1993	39	rillettes	+	+	+	-
Italie	1993	18	salade de riz	+	+	-	MEE
19USA	1994	45	lait chocolaté	+	-	+	MEE, ribotypie ⁶
Suède	1994-95	9	truite « gravad »	+	+	+	-
France	1995	33	fromage	+	+	+	-
France	1997	14	fromage	+	+	+	-
Italie	1997	1 594	farine de maïs	+	-	+	gènes de virulence
France	1999	3	fromage	+	+	+	-
USA	1998-99	100	hot dog	+	-	?	?
Finlande	1999	18	beurre	+	-	+	-
Suède	< 1999	5	truite fumée	+	-	+	-

³ Il n'est pas précisé dans toutes les publications si toutes les méthodes ont été utilisées durant les investigations conduisant à l'identification du véhicule alimentaire ou si certaines ont été utilisées pour caractériser ultérieurement le clone épidémique.

⁴ Profils de macrorestriction d'ADN (PFGE : pulsed field gel electrophoresis)

⁵ Multilocus Enzyme Analysis (méthode moins discriminante que le PFGE)

⁶ Ribotypie : méthode moins discriminante que le PFGE.



ANNEXE 2 FICHE DE DÉCLARATION OBLIGATOIRE

Questionnaire à retourner à la
DDASS de :

LISTERIOSE

- Maladie à déclaration obligatoire
(décret n° 98-169 du 13 mars 1998 modifiant le décret n° 86-770 du 10 juin 1986)
- Droit d'accès et de rectification par l'intermédiaire du médecin déclarant (loi du 06-01-1978)
- Centralisation des informations au Réseau National de Santé Publique

CRITERES DE DECLARATION : Isolement de *Listeria monocytogenes*

CARACTERISTIQUES DU PATIENT (OU DE LA MERE S'IL S'AGIT D'UN NOUVEAU-NE < 1 mois)
 Initiale du nom : Prénom : Profession :
 Date de naissance | | | | Sexe : M F Code postal du domicile :

FORME CLINIQUE

Non Materno-néonatale
 Adulte (sauf femme enceinte) et enfant > 1 mois
 Forme neuroméningée :
 (présence de signes neurologiques ou culture du LCR positive)
 Bactériémie/Septicémie : (hémoculture positive avec culture du LCR négative et absence de signes neurologiques)
 Autres, préciser :
 (absence de signes neurologiques ; hémoculture et culture LCR négatives)

Materno-néonatale (femme enceinte et nouveau-né < 1 mois)
 Terme de la grossesse :
 (en semaines d'aménorrhée)
 Nouveau-né né vivant, date de naissance | | | |
 Initiale du nom : Prénom : Sexe : M F
 Mort in utero, date de l'expulsion | | | |
 (avortement ou mort-né)
 Forme maternelle isolée
 (sans atteinte foetale ou néonatale immédiate)

BACTERIOLOGIE
 Date du premier prélèvement positif à *Listeria monocytogenes* | | | |
 Site(s) de prélèvement(s) positif(s) :
 Forme Non Materno-néonatale : Hémoculture LCR Autres, préciser
 Forme Materno-néonatale :
 Mère : Hémoculture Placenta Autres, préciser
 Nouveau-né : Hémoculture LCR Autres, préciser
 Produit d'avortement ou mort-né

PATIENT
 Pathologie sous-jacente, OUI NON NE SAIT PAS,
 Si Oui, préciser :
 Traitement immunosuppresseur : OUI NON NE SAIT PAS,
 Si Oui, préciser :
 Au moment du diagnostic de listériose, le patient était-il hospitalisé depuis plus de 10 jours ?
 OUI NON NE SAIT PAS Si Oui, préciser le motif :

EVOLUTION DE LA LISTERIOSE AU JOUR DE LA DECLARATION (Sauf mort in utero)
 (En cas de forme materno-néonatale, l'évolution concerne le nouveau-né)
 Décès : OUI NON si OUI, date : | | | | Si NON, évolution : favorable incertaine

MEDECIN DECLARANT Date de déclaration | | | |

Nom :
 Service :
 Nom de l'hôpital :
 Adresse :
 Tél :

Signature et tampon

N. B. Un questionnaire alimentaire vous sera adressé par la DDASS, merci de le compléter si possible auprès de votre patient.



ANNEXE 3 – FICHE CNR

Institut Pasteur
28, RUE DU D^R ROUX, 75724 PARIS CEDEX 15
TELEX PASTEUR 250609 F
TELECOPIE 43 06 98 35
TEL: (1) 45 68 80 00

Centre National de Référence des *Listeria*
Centre Collaborateur OMS pour la listériose d'origine alimentaire
Tel : 40 61 31 12 - Fax : 45 68 89 53

FICHE DE RENSEIGNEMENTS

(joindre une fiche par souche)

ADRESSE DU LABORATOIRE EXPEDITEUR
ET NOM DU RESPONSABLE :

MALADE :

Nom : _____ Prénom : _____ Sexe : _____

Date de naissance : _____ Département de résidence : _____

SOUCHE :

Numéro d'origine : _____ Date d'isolement : _____

FORME CLINIQUE :

- | | |
|---|--|
| . Adulte (sauf femme enceinte) :
<input type="checkbox"/> Septicémie
<input type="checkbox"/> Méningite, méningoencéphalite, encéphalite
<input type="checkbox"/> Autre (préciser) _____ | . Femme enceinte et nouveau-né :
<input type="checkbox"/> Forme maternelle
<input type="checkbox"/> Forme foetale
<input type="checkbox"/> Forme néonatale : <input type="checkbox"/> Septicémie
<input type="checkbox"/> Méningite
<input type="checkbox"/> Autre (préciser) _____ |
|---|--|

TERRAIN :

- | | | | |
|--|-----------------------------------|---|----------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Cancer | <input type="checkbox"/> Cirrhose | <input type="checkbox"/> Sida | <input type="checkbox"/> Diabète |
| <input type="checkbox"/> Transplantation d'organes | <input type="checkbox"/> Dialyse | <input type="checkbox"/> Autre (préciser) _____ | |

TRAITEMENT : _____

EVOLUTION :

- Guérison Décès Séquelles (préciser) _____

NATURE DU PRELEVEMENT :

- Sang LCR Placenta
- Autre (préciser) _____
- Autres prélèvements positifs (préciser) _____



ANNEXE 4 – QUESTIONNAIRE ALIMENTAIRE



Questionnaire Alimentaire Listéria

1/3

Questionnaire à renvoyer complété le plus rapidement possible à la DDASS du département

Patient :

Initiales du nom : (première lettre) Prénom : Profession :

Date de naissance : Sexe : M F Code postal du domicile :

Numéro de téléphone : (Information non saisie sur informatique. À compléter si le patient accepte d'être réinterrogé en cas de nécessité.)

Enquêteur :

Nom : Fonction : Téléphone :

Structure / établissement : Date du questionnaire :

Enquête :

Au cours des 2 mois précédant la listériose, avez-vous effectué un séjour hors de votre département ?

oui non Si oui, lieux : Département(s) :

Périodes du au

Périodes du au

Périodes du au

Enquête alimentaire :

Produits de la pêche :

Quels sont par ordre de fréquence les établissements (Nom et Localité) où vous avez fait vos achats de produits de la pêche au cours des 2 mois précédant votre listériose ?

1 - 2 -

3 - 4 -

Au cours des 2 mois précédant votre listériose, avez-vous consommé un ou des produits de la pêche listés ci-dessous ? si oui, préciser pour chaque aliment le ou les conditionnements* : E : Pré-(E)mballé C : à la (C)oupe NSP : ne sait pas, les marques et les lieux d'achat.

Produit à base de poisson	Consommation			Conditionnements*			Marques	Lieux d'achat	
	Oui	Non	NSP	E	C	NSP		indiquer les N° (liste ci-dessus)	Préciser si autres
tarama	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>			
surimi	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>			
rillettes de poisson	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>			
poisson fumé	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>			
saumon fumé	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>			
autre poisson fumé préciser :	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>			
crevettes	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>			
coquillages consommés crus :	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>			

Produits végétaux :

Quels sont par ordre de fréquence les établissements (Nom et Localité) où vous avez fait vos achats de produits végétaux au cours des 2 mois précédant votre listériose ?

1 - 2 -

3 - 4 -

Au cours des 2 mois précédant votre listériose, avez-vous consommé un ou des produits végétaux listés ci-dessous ? si oui, préciser la variété, la marque et les lieux d'achat.

Produits végétaux	Oui Non NSP			Si oui, Variété et Marque	Lieux d'achat	
	Oui	Non	NSP		indiquer les N° (liste ci-dessus)	Préciser si autres
Salades épluchées emballées prêtes à l'emploi	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>			
Crudités émincées emballées prêtes à l'emploi	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>			
Graines germées (soja... achetées et consommées crues)	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>			

Institut de Veille Sanitaire - 12, rue du Val d'Osne, 94410 Saint-Maurice Cedex



Questionnaire Alimentaire Listéria

2/3

Questionnaire à renvoyer complété le plus rapidement possible à la DDASS du département

Patient : Initiales du nom : Prénom :
(première lettre)

Produits laitiers :

Quels sont par ordre de fréquence les établissements (**Nom et Localité**) où vous avez fait vos achats de produits laitiers au cours des 2 mois précédant votre listériose ?

1 - 2 -
 3 - 4 -

Au cours des 2 mois précédant votre listériose, avez-vous consommé un ou des produits laitiers listés ci-dessous ?
si oui, préciser pour chaque aliment le ou les conditionnements* : E : Pré-(E)mballé C : à la (C)oupe NSP : ne sait pas, les marques et les lieux d'achat.

	Consommation			Conditionnements*			Marques	Lieux d'achat	
	Oui	Non	NSP	E	C	NSP		indiquer les N° (liste ci-dessus)	Préciser si autres
Camembert	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>			
Cambert au lait cru	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>			
Coulommier	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>			
Coulommier au lait cru	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>			
Brie	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>			
Brie au lait cru	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>			
Vacherin	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>			
Chaource	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>			
Cantal	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>			
St-Paulin	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>			
St-Nectaire	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>			
Reblochon	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>			
Mimolette	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>			
Morbier	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>			
Tomme de Savoie	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>			
Pyrénées	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>			
Comté	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>			
Emmental/Gruyère	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>			
Emmental acheté râpé, consommé cru	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>			
Parmesan râpé	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>			
Chèvres, préciser :	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>			
Fêta	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>			
Mozzarella	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>			
Bleu, fourmes	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>			
Roquefort	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>			
Munster	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>			
Pont l'Evêque	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>			
Livarot	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>			
Maroilles	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>			
Epoisses	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>			
St-Marcellin	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>			
St-Félicien	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>			
Autres fromages, préciser :	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>			
Lait cru non pasteurisé, non bouilli	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>			

Institut de Veille Sanitaire - 12, rue du Val d'Osne, 94410 Saint-Maurice Cedex



Questionnaire Alimentaire Listéria

3/3

Questionnaire à renvoyer complété le plus rapidement possible à la DDASS du département

Patient : *Initiales du nom :* *Prénom :*
(première lettre)

Charcuterie et produit carné :

Quels sont par ordre de fréquence les établissements (**Nom et Localité**) où vous avez fait vos achats de charcuterie au cours des 2 mois précédant votre listériose ?

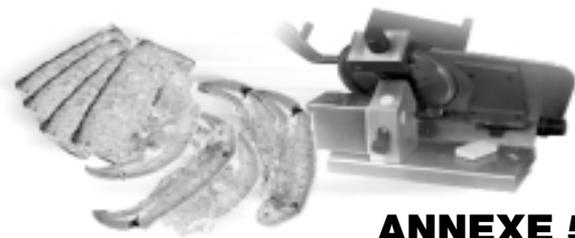
- 1 - 2 -
 3 - 4 -

Au cours des 2 mois précédant votre listériose, avez-vous consommé un ou des produits de charcuterie ou produits carnés listés ci-dessous ? **si oui, préciser pour chaque aliment le ou les conditionnements* : E : Pré-(E)mballé C : à la (C)oupe NSP : ne sait pas, les marques et les lieux d'achat.**

		Consommation			Conditionnements*			Marques	Lieux d'achat	
		Oui	Non	NSP	E	C	NSP		indiquer les N° (liste ci-dessus)	Préciser si autres
Paté	<i>de foie</i>	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>			
	<i>de campagne</i>	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>			
	<i>de volailles</i>	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>			
	<i>en croûte</i>	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>			
Autres préciser :		Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>			
Foie gras et dérivés		Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>			
Rillettes	<i>de porc</i>	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>			
	<i>d'oie, de canard</i>	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>			
Jambon blanc		Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>			
Jambon de Pays, préciser origine :		Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>			
Bacon		Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>			
Jambonneau		Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>			
Lardons consommés crus		Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>			
Saucissons	<i>sec</i>	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>			
	<i>salami</i>	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>			
	<i>à l'ail</i>	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>			
	<i>cervelas</i>	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>			
Autres préciser :		Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>			
Saucisses (non réchauffées)	<i>Strasbourg, knacks</i>	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>			
	<i>saucisses apéritifs</i>	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>			
Boudin noir consommé froid		Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>			
Produits en gelée	<i>fromage de tête</i>	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>			
	<i>galantine</i>	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>			
	<i>jambon persillé</i>	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>			
	<i>langue de porc en gelée</i>	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>			
Autres produits en gelée préciser :		Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>			
Autres produits du rayon Charcuterie ou Traiteur préciser :		Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>			
		Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>			
Produits à base de volaille		Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>			
	<i>préparation panée</i>	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>			
	<i>dés de volaille</i>	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>			
	<i>jambon de volaille</i>	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>			
Steak haché (consommé cru ou saignant)		Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>			

Institut de Veille Sanitaire - 12, rue du Val d'Osne, 94410 Saint-Maurice Cedex

ANNEXE 4



ANNEXE 5 – ANALYSES CAS-TÉMOINS

Consommation d'aliments par les cas de listériose et par une population témoin composée de cas de listériose sporadique avec une date d'isolement en janvier février 1999, interrogés avec le questionnaire de la déclaration obligatoire / Cas groupés de listériose, France, novembre 1999-février 2000.

Aliment	Nombre et (%) de consommateurs parmi les cas épidémiques (4b AA) (n=20)	Nombre et (%) de consommateurs population témoin (n=9)	OR	Intervalle de confiance à 95%	p
Langue de porc	11 (55)	1 (11)	9,8	0,9-250,8	0,04
Cervelas	6 (30)	2 (22)	1,5	0,2-14,3	1
Jambon blanc	18 (90)	7 (78)	2,6	0,2-34,0	0,6
Pâté de campagne	11 (55)	4 (44)	1,5	0,2-9,9	0,69
Fromages de chèvre	9 (45)	4 (44)	1,0	0,2-6,6	1
Pâté de foie	8 (40)	4 (44)	0,8	0,1-5,4	1
Saucisson sec	15 (75)	7 (78)	0,9	0,1-7,3	1
Pâté autre	11 (55)	3 (33)	2,4	0,4-17,5	0,4
Jambon de pays	9 (45)	5 (55)	0,7	0,1-4,1	0,7
Saucisses de Strasbourg	9 (45)	4 (44)	1,0	0,2-6,5	1
Crevettes	12 (60)	7 (78)	0,4	0,05-3,3	0,4
Foie gras	11 (55)	3 (33)	2,4	0,4-17,5	0,4
Rillettes d'oie	4 (20)	1 (11)	2,0	0,1-55,4	1
Saumon fumé	11 (55)	3 (33)	2,4	0,4-17,5	0,4
Rillettes de porc	5 (25)	1 (11)	2,7	0,2-71,4	1
Emmental Gruyère	13 (65)	6 (67)	0,8	0,1-6,4	1
Camembert	10 (50)	5 (56)	0,8	0,1-5,0	1

Consommation d'aliments par les cas de listériose et par une population témoin composée de cas de listériose sporadique avec une date d'isolement en janvier-février 1997, interrogées lors de l'enquête cas-témoins sporadiques réalisée en 1997 / Cas groupés de listériose, France, novembre 1999-février 2000.

Aliment	Nombre et (%) de consommateurs parmi les cas épidémiques (4b AA) (n=20)	Nombre et (%) de consommateurs population témoin (n=19)	OR	Intervalle de confiance à 95%	p
Langue de porc	11 (55)	0 (0)	indéfini	indéfini	0,0005
Cervelas	6 (30)	4 (21)	1,6	0,3-8,8	0,7
Jambon blanc	18 (90)	14 (74)	3,2	0,4-28,6	0,2
Pâté de campagne	11 (55)	6 (31)	2,7	0,6-12,2	0,2
Fromages de chèvre	9 (45)	4 (21)	1,1	0,4-3,1	0,2
Pâté de foie	8 (40)	8 (42)	0,9	0,2-4,0	0,8
Saucisson sec	15 (75)	10 (53)	2,7	0,6-13,2	0,3
Pâté autre	11 (55)	3 (16)	6,5	1,2-40,2	0,03
Jambon de pays	9 (45)	9 (47)	0,9	0,2-3,9	0,86
Crevettes	12 (60)	7 (37)	2,6	0,6-11,6	0,26
Foie gras	11 (55)	4 (21)	4,6	0,9-24,4	0,06
Rillettes d'oie	4 (20)	2 (10)	2,1	0,3-19,7	0,7
Saumon fumé	11 (55)	10 (53)	1,1	0,3-4,7	0,86
Rillettes de porc	5 (25)	5 (26)	0,9	0,2-4,9	1
Emmental Gruyère	13 (65)	13 (68)	1,2	0,2-4,0	0,91
Camembert	10 (50)	14 (74)	0,4	0,1-1,7	0,2

Consommation d'aliments par les cas de listériose et par une population témoin composée de la totalité des personnes non atteintes de listériose (témoins) interrogées lors de l'enquête cas-témoins sporadiques réalisée en 1997 / Cas groupés de listériose, France, novembre 1999-février 2000.

Aliment	Nombre et (%) de consommateurs parmi les cas épidémiques (4b AA) (n=20)	Nombre et (%) de consommateurs population témoin (n=120)	OR	Intervalle de confiance à 95%	p
Langue de porc	11 (55)	9 (7)	15,1	4,4-53,9	0,000002
Cervelas	6 (30)	12 (10)	3,9	1,1-13,5	0,2
Jambon blanc	18 (90)	101 (84)	1,7	0,3-11,0	0,73
Pâté de campagne	11 (55)	45 (37)	2,0	0,7-5,9	0,21
Fromages de chèvre	9 (45)	51 (43)	1,1	0,4-3,1	0,97
Pâté de foie	8 (40)	45 (37)	1,1	0,4-3,2	0,97
Saucisson sec	15 (75)	64 (53)	2,6	0,8-8,9	0,11
Pâté autre	11 (55)	20 (17)	6,1	2,0-19,0	0,0005
Jambon de pays	9 (45)	55 (46)	1,0	0,3-2,7	0,86
Crevettes	12 (60)	58 (48)	1,6	0,6-4,7	0,47
Foie gras	11 (55)	21 (17)	5,8	1,9-18,0	0,0007
Foie gras*	11 (55)	10/19 (53)*	1,1	0,3-4,7	0,86
Rillettes d'oie	4 (20)	11 (9)	2,5	0,6-9,9	0,23
Saumon fumé	11 (55)	47 (39)	1,9	0,7-5,5	0,28
Rillettes de porc	5 (25)	31 (26)	1,0	0,3-3,1	0,84
Emmental Gruyère	13 (65)	72 (60)	1,2	0,4-3,7	0,85
Camembert	10 (50)	81 (68)	0,5	0,2-1,4	1,60

* Consommation de foie gras parmi les témoins correspondant au cas de janvier-février 1997

Consommation d'aliments par les cas de listériose et par une population témoin composée de personnes non atteintes de listériose (témoins) interrogées lors de l'enquête cas-témoins réalisée en 1992 à l'occasion de l'épidémie de 1992 / Cas groupés de listériose, France, novembre 1999-février 2000.

Aliment	Nombre et (%) de consommateurs parmi les cas épidémiques (4b AA) (n=20)	Nombre et (%) de consommateurs parmi la population témoin (n=variable suivant les aliments)	OR	Intervalle de confiance à 95%	p
Langue de porc	11 (55)	16/169 (9)	11,7	3,8-36,8	0,000005
Jambon blanc	18 (90)	286/313 (91)	0,9	0,-5,6	0,7
Fromages de chèvre	9 (45)	145/326 (44)	1,0	0,4-2,7	0,9
Saucisses de Strasbourg	9 (45)	67/239 (28)	2,1	0,8-5,8	0,18
Saumon fumé	11 (55)	64/326 (20)	5,0	1,8-13,8	0,0008
Rillettes de porc	5 (25)	88/326 (27)	0,9	0,3-2,8	0,95
Emmental Gruyère	13 (65)	245/326 (75)	0,6	0,2-1,8	0,45
Camembert	10 (50)	222/326 (68)	0,5	0,2-1,3	0,15



ANNEXE 6 – RAPPORT DU CNR

INVESTIGATIONS DE L'ÉPIDÉMIE 1999/2000
résultats transmis jusqu'au 25/05/00
(souches reçues du 21/02 au 05/05/00 inclus)

France	50
Détection des souches du clone épidémique parmi les souches d'origine non humaine isolées en France et reçues au CNR du 21/02/00 au 05/05/00 inclus	50
Données générales	50
Tableau 1 : Catégories et caractéristiques des laboratoires	50
Tableau 2 : Origine des souches	50
Tableau 3 : Caractéristiques des souches selon les catégories d'aliments	51
Investigations spécifiques	51
Tableau 4 : Caractéristiques des souches isolées de fabricants de langue de porc en gelée	51
Tableau 5 : Caractéristiques des souches associées à des patients	51
Bilan microbiologique.....	52
Tableau 6 : Bilan	52
Tableau 7 : Caractéristiques des souches du clone épidémique	52
Détection du clone épidémique parmi les souches d'origine non humaine reçues au CNR avant les investigations (avant le 21/02/00)	53
Tableau 8 : Caractéristiques des souches reçues au CNR avant les investigations	53
Pays européens	53
Tableau 9 : Souches isolées chez l'homme	53
Tableau 10 : Souches isolées d'aliments	53
Souches reçues au CNR depuis le 21/02/00 pour les investigations	54
Tableau 11 : Distribution temporelle des souches reçues au CNR	54

FRANCE

Détection des souches du clone épidémique parmi les souches d'origine non humaine isolées en France et reçues au CNR du 21/02/00 au 05/05/00 inclus

Données générales

TABLEAU 1 : Catégories et caractéristiques des laboratoires

Catégorie	Nb. labo.	Départements	Nb. souches	
			Nb.	(%)
Laboratoires Vétérinaires Départementaux	72	01, 2B, 04, 05, 06, 08, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 19, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 49, 50, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 68, 70, 72, 73, 74, 76, 77, 78, 80, 81, 82, 84, 87, 88, 89, 94, 95, 974	2 637	(82)
Laboratoires Interrégionaux de la Répression des Fraudes	7	13, 33, 34, 35, 59, 67, 91	381	(12)
Laboratoires privés d'hygiène alimentaire	18	15, 17, 29, 34, 49, 57, 59, 64, 65, 69, 72, 73, 81, 85, 86, 88, 91, 95	166	(5)
Centres hospitaliers	4	13, 29, 86, 91	12	-
Universités	1	67	7	-
AFSSA	1	94	3	-
TOTAL	98	-	3 206	(100)

TABLEAU 2 : Origine des souches

Catégorie d'aliments	souches		nb. souches clone épi.
	nb.	(%)	
Lait produits laitiers	166	(5)	2
Viandes et produits carnés	2 287	(71)	2
Produits de la mer	156	(5)	0
Fruits et légumes	14	-	0
Aliments mixtes	144	(5)	0
Environnement (aliments)	198	(6)	5
Autre	10	-	0
Sans information	231	(7)	0
TOTAL	3 206	(100)	9

TABLEAU 3 : Caractéristiques des souches selon les catégories d'aliments

Catégorie d'aliments	Nb. souches		s. 1/2 ¹		s. 4 ¹		NS ¹		C ¹	
	nb.	(%)	nb.	(%)	nb.	(%)	nb.	(%)	nb.	(%)
lait et produits laitiers	166	(100)	137	(83)	23	(14)	2	-	4	-
viandes et produits carnés	2 287	(100)	1 846	(81)	327	(14)	72	(3)	42	(2)
produits de la mer	156	(100)	150	(96)	5	-	1	-	0	-
fruits et légumes	14	(100)	12	(86)	2	-	0	-	0	-
aliments mixtes	144	(100)	118	(82)	6	-	7	-	13	(9)
environnement	198	(100)	162	(82)	32	(16)	3	-	1	-
autre	10	-	8	-	2	-	0	-	0	-
sans information	231	(100)	179	(77)	28	(12)	17	(7)	7	-

¹ s.1/2 : sérotype 1/2 ; s.4 : sérotype 4 ; NS : non sérotypable ; C : non *Listeria*, non viable, non reçue

Investigations spécifiques

TABLEAU 4 : Caractéristiques des souches isolées de fabricants de langue de porc en gelée

Marques de langues de porc en gelée 1	Nb. total souches	Souches s.1/22		Souches s.42		Nb. souches clone épi.
		nb.	(%)	nb.	(%)	
M						
langue de porc	18	18	(100)	0	-	0
autres produits-environnement	13	12	(92)	1	-	0
X						
langue de porc	5	5	-	0	-	0
Y						
environnement	5	5	-	0	-	0
W						
autres produits	5	5	-	0	-	0
E						
langue de porc	1	1	-	0	-	0
Z						
langue de porc	1	1	-	0	-	0
marques non connues	49	45	(92)	4	-	0
TOTAL	97	92	(95)	5	-	0

TABLEAU 5 : Caractéristiques des souches associées à des patients

CLIP 1	Domicile				Magasin			
	origine	nb.	S1	nb. s.	origine	nb.	S1	nb. s.
	souches		épi	souches	épi.			
80668 (réfrigérateur)	saucisson	3	1/2	0	-	-	-	-
82244	plan de travail	5	4	5	-	-	-	-
82798	?	1	1/2	0	-	-	-	-
????	-	-	-	-	rillettes d'oie	1	4	1

¹ CLIP : numéro d'identification de la souche du malade ; S : sérotype

Bilan microbiologique

TABLEAU 6 : Bilan

Date de transmission des résultats	Nb. souches étudiées	Nb. souches		Nb. souches clone épi. (nb. prel.)
		PFGE ¹	sérovar	
jusqu'au 25/02/00	163	10	53	0(1)
du 28/02 au 03/03/00	247	26	6	0(1)
du 06/03 au 10/03/00	453	48	54	0(1)
du 13/03 au 17/03/00	457	109	0	0(1)
du 20/03 au 24/03/00	654	119	34	0(1)
du 27/03 au 31/03/00	307	39	5	1 (1)
du 03/04 au 07/04/00	124	30	0	5 (1)
du 10/04 au 14/04/00	79	1	0	0(1)
du 17/04 au 21/04/00	192	27	0	0(1)
du 25/04 au 28/04/00	231	50	0	1 (1)
du 02/05 au 25/05/00	299	70	0	2 (2)
TOTAL	3206	529	152	9 (5)

¹ Pulsed Field Gel Electrophoresis (profils de macrorestriction d'ADN)

TABLEAU 7 : Caractéristiques des souches du clone épidémique

CLIP	Origine	Date prél.	Dépt. prél.	Labo.	Autres informations
82198	rillettes d'oie	22/02/00	06	LVD 06	établissements K – prélèvement à la coupe
83277-83281 83745	plan de travail saucisson de couenne (à cuire)	10/03/00 ?	49 ?	LVD 49 LVD 31	domicile du patient analyse à DLC 08/03/00 – < 100/g – distribution locale – fabrication du 22/02/00 par 09.225.07
84227	fromage de chèvre	?	?	LVD 30	-
84243	fromage	17/04/00	?	LVD 04	-

Détection du clone épidémique parmi les souches d'origine non humaine reçues au CNR avant les investigations (avant le 21/02/00)

TABLEAU 8 : Caractéristiques des souches du clone épidémique reçues au CNR avant les investigations

CLIP	Origine	Date prel.	Dept. prel.	Laboratoire	Autres informations
78445	Saint-Nectaire	23/03/99	63	LVD 63	300 fromages commercialisés
79133	merguez crue	09/06/99	16	LVD 16	autocontrôle de l'entreprise – distribution régionale
79144	steak haché	?	32	LVD 32	steak haché à la demande – plan de surveillance – boucherie traditionnelle
79145	steak haché	?	32	LVD 32	steak haché à la demande – plan de surveillance – boucherie traditionnelle
78198	chair à saucisse	02/03/99	54	LVD 54	–
79215	beurre cru fermier	26/04/99	76	LVD 76	distribution locale – résultat < 10/g – fabrication du 24/04/
79542	Saint-Nectaire	03/07/99	63	LVD 63	fromage non commercialisé – contrôle officiel en cave d'affinage
79648	paupiettes de dinde fraîches	22/07/99	18	LVD 37	analyse à DLC – résultat < 100/g – distribution régionale
79649	paupiettes de dinde fraîches	22/07/99	18	LVD 37	analyse à DLC – résultat < 100/g – distribution régionale
80377	chair à saucisse crue	?	63	LVD 63	résultat < 100/g
80738	lait cru	??/09/99	88	SAFR 88	–
80768	rillettes d'oie	03/01/00	?	LIR 35	A – < 100/g (coupe)
80769	rillettes d'oie	03/01/00	?	LIR 35	A – < 100/g (coupe)

PAYS EUROPEENS

TABLEAU 9 : Souches isolées chez l'homme

Pays	Nb. souches	Date isolement	Nb souches du clone épi.
Allemagne ¹	15	depuis 14/01/99	0
Autriche ¹	3	15/11/99-03/03/00	1 (25/01/00)
Belgique ¹	6	30/11/99-02/03/00	0
Danemark ¹	4	depuis 01/11/99	0
Espagne	3	?	0

¹ souches envoyées dans le cadre de l'alerte européenne

TABLEAU 10 : Souches isolées d'aliments

Pays	Nb. souches	Aliment	Marque	Date isolement	Nb. souches du clone épi.
Autriche ¹	4	paté	M	25/02/00	0
Portugal ¹	1	?	M	?	0

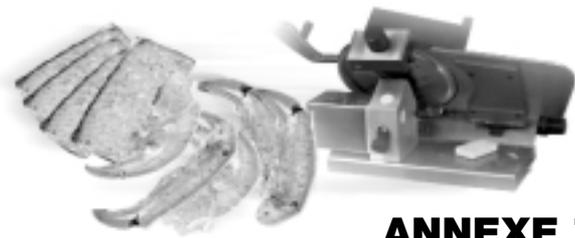
¹ souches envoyées dans le cadre de l'alerte européenne

SOUCHES RECUES AU CNR DEPUIS LE 21/02/00 POUR LES INVESTIGATIONS

TABLEAU 11 : Distribution temporelle des souches reçues au CNR

N° semaine	Jour	Nb. de souches ¹	N° semaine	Jour	Nb. de souches ¹
8	21	83	14	03	29
	22	28		04	35
	23	223		05	151
	24	197		06	6
	25	233		07	3
total semaine 8 : 764		total semaine 14 : 224			
9	28	110		15	10
	29	153	11		60
	01	21	12		24
	02	51	13		39
	03	15	14		144
total semaine 9 : 350		total semaine 15 : 305			
10	06	145	16	17	125
	07	30		18	10
	08	105		19	63
	09	10		20	13
	10	239		21	10
total semaine 10 : 529		total semaine 16 : 221			
11	13	20	17	25	37
	14	164		26	8
	15	32		27	2
	16	56		28	24
	17	3	total semaine 17 : 71		
total semaine 11 : 275		18	02	3	
12	20		81	03	1
	21		85	04	8
	22		7	05	20
	23		4	total semaine 18 : 32	
	24	11	total du 21/02/00 au 05/05/00 : 3 084 souches		
total semaine 12 : 188					
13	27	57			
	28	31			
	29	8			
	30	5			
	31	24			
total semaine 13 : 125					

¹ souches humaines et non humaines



ANNEXE 7

ANNEXE 7 – LETTRE D'INFORMATION AUX PROFESSIONNELS

MINISTÈRE
DE L'ÉCONOMIE
DES FINANCES ET DE
L'INDUSTRIE

Direction générale de la
concurrence de la consommation et
de la répression des fraudes

59, boulevard Vincent Auriol
75703 PARIS CEDEX 13

MINISTÈRE
DE L'AGRICULTURE,
DE LA PÊCHE ET DE
L'ALIMENTATION

Direction générale de l'alimentation

251 rue de Vaugirard
75732 PARIS CEDEX 15

Paris, le 17 FEV. 2000

Objet : Epidémie de listériose.

N° 0 3 5 6

Monsieur,

L'Institut de veille sanitaire nous signale 13 cas de listériose humaine provoqués par des souches de *Listeria monocytogenes* présentant le même lysovar et dont le regroupement dans le temps et l'espace suggère fortement un épisode épidémique.

L'analyse de la consommation alimentaire des malades ne permet pas pour l'instant d'orienter précisément l'enquête sur un aliment spécifique même si la consommation de charcuterie ressort avec une fréquence forte. La variété des produits susceptibles d'être en cause et le fait qu'aucun d'entre eux n'est consommé par tous les malades nous conduisent à envisager comme une hypothèse sérieuse une contamination croisée des produits au stade de la vente au détail, dans les rayons à la coupe.

Aussi, sans attendre les résultats des enquêtes engagées par nos deux services, nous vous demandons de rappeler à vos adhérents qu'ils doivent faire preuve d'une vigilance particulière en ce qui concerne les bonnes pratiques hygiéniques qui doivent être respectées dans les rayons de vente à la coupe. Il s'agit notamment de :

- mettre en place du matériel de découpe et de service en nombre suffisant ;
- le nettoyer et le désinfecter régulièrement et soigneusement ;
- faire respecter par le personnel en charge des rayons une hygiène rigoureuse .

Nous vous remercions de bien vouloir diffuser cette information dans les meilleurs délais et nous vous prions d'agréer, Monsieur, l'expression de nos sentiments distingués.

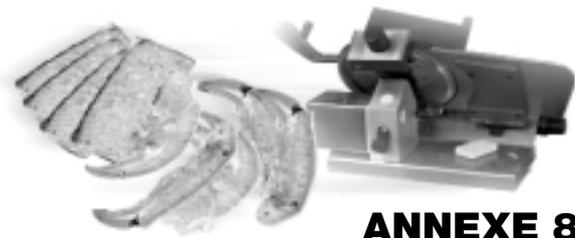
Le directeur général de la concurrence, de la
consommation et de la répression des fraudes


J. GALLOT

La directrice générale
de l'alimentation


M. GUILLOU

ANNEXE 7

**ANNEXE 8 - COMMUNIQUÉ DE PRESSE
DU 22/02/00**

MINISTÈRE DE L'EMPLOI
ET DE LA SOLIDARITÉ

République Française

Cabinet de la Secrétaire d'Etat
à la Santé et à l'Action Sociale

Service de Presse

Paris, le 22 février 2000

COMMUNIQUE DE PRESSE**Epidémie de listériose : l'aliment responsable a été repéré**

Les derniers résultats de l'investigation épidémiologique menée par l'Institut de Veille Sanitaire (InVS) ont permis de repérer le principal aliment responsable de l'épidémie de listériose.

Dominique GILLOT, secrétaire d'Etat à la santé et à l'action sociale précise qu'il s'agit de langue de porc en gelée. La marque de ce produit n'est pas encore identifiée. Cet aliment -qui a été consommé par la majorité des personnes atteintes interrogées- est très vraisemblablement le principal véhicule de transmission de la bactérie *Listeria* qui a provoqué la survenue de l'épidémie de listériose touchant 23 personnes dans 19 départements français.

L'InVS avait initié une enquête épidémiologique le 2 février dernier, suite à une alerte déclenchée par le Centre National de Référence des *Listeria* (Institut Pasteur, Paris) qui avait identifié 6 malades contaminés par la même souche de *Listeria*. L'enquête épidémiologique a permis de recenser à ce jour 23 cas dont sept décès et un avortement. L'analyse des enquêtes alimentaires comparant la consommation des malades à celle des personnes « témoins » a permis d'incriminer la langue de porc en gelée comme principal aliment responsable de cette épidémie.

Sur la base des éléments épidémiologiques, une enquête bactériologique portant sur la chaîne alimentaire est actuellement réalisée conjointement par les services vétérinaires et les services de la consommation, de la concurrence et de la répression des fraudes. Cette enquête alimentaire devrait permettre de confirmer dans les prochains jours les fortes présomptions épidémiologiques actuelles et d'identifier la source de cette épidémie.

Dans l'attente de la confirmation formelle de l'origine de cette épidémie, Dominique GILLOT recommande d'éviter la consommation de langue de porc en gelée. Elle rappelle par ailleurs aux personnes particulièrement sensibles à la *Listeria* (femmes enceintes, personnes dont le système immunitaire est altéré, personnes âgées) d'éviter la consommation des aliments les plus fréquemment contaminés par la *Listeria* : fromages au lait cru, poissons fumés et certains produits de charcuterie tels que pâtés, rillettes et produits en gelée.

Contact presse : Isabelle TREMA, cabinet de Dominique GILLOT 01.40.56.40.12
Wladimir GAUTHIER, direction générale de la santé 01.40.56.52.62



ANNEXE 9

ANNEXE 9 – COMMUNIQUÉ DE PRESSE DES 25/02/00, 10/03/00, 25/03/00

Ministère de l'Emploi et de la Solidarité
Secrétariat d'Etat à la Santé et à l'Action sociale

le vendredi 25 février 2000

Communiqué de presse

Point d'information au 25 février sur l'épidémie de listériose

Le 25 février, le Centre national de référence de la *Listeria* de l'Institut Pasteur signale trois nouveaux cas liés à l'épidémie de listériose qui a déjà touché 23 personnes.

Ces nouveaux cas concernent deux personnes âgées et une forme materno-néonatale. Dans l'enquête alimentaire de ces trois cas, la langue de porc en gelée est encore citée.

Compte tenu du fait que la marque de l'aliment à l'origine de cette épidémie n'est toujours pas identifiée et que la période d'incubation de la maladie peut dépasser huit semaines, il est possible que d'autres cas épidémiques soient encore diagnostiqués.

Il est rappelé aux personnes les plus à risque (femmes enceintes, personnes âgées, personnes dont le système immunitaire est altéré) qu'il est recommandé d'éviter la consommation de langue de porc en gelée mais aussi des aliments les plus fréquemment contaminés par la *Listeria* : fromages au lait cru, poissons fumés et certains produits de charcuterie tels que pâtés, rillettes, produits en gelée et à la coupe.

ANNEXE 9

Communiqué de presse

Point d'information au 10 mars sur l'épidémie de listériose

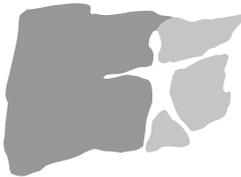
Le 10 mars, le Centre national de référence de la *Listeria* de l'Institut Pasteur rapporte trois cas de listériose avec des souches identiques à celles de l'épidémie signalée début février.

Ces cas concernent deux adultes et une forme materno-néonatale qui a conduit au décès de l'enfant. Ces trois cas sont survenus à la fin du mois de février. Les enquêtes alimentaires sur ces cas sont en cours.

Le nombre total de cas épidémiques à ce jour est de 32 (dont 10 décès).

Compte tenu du fait que la marque de l'aliment à l'origine de cette épidémie n'est toujours pas identifiée et que la période d'incubation de la maladie peut dépasser huit semaines, il est possible que d'autres cas épidémiques soient encore diagnostiqués.

Il est rappelé aux personnes les plus à risque (femmes enceintes, personnes âgées, personnes dont le système immunitaire est altéré) qu'il est recommandé d'éviter la consommation de langue de porc en gelée mais aussi des aliments les plus fréquemment contaminés par la *Listeria* : fromages au lait cru, poissons fumés et certains produits de charcuterie tels que pâtés, rillettes, produits en gelée et à la coupe.



Institut de Veille Sanitaire

National Institute for Public Health Surveillance

Communiqué de presse – 25 mars 2000

Epidémie de listériose : aucun nouveau cas

Aucun nouveau cas de listériose lié à l'épidémie actuelle n'a été recensé par l'Institut de Veille Sanitaire (InVS) depuis le 10 mars.

A ce jour, 32 personnes atteintes de listériose et réparties sur l'ensemble du territoire* ont été recensées. Ces infections ont provoqué 9 décès (5 adultes, 4 nouveau-nés) et 1 avortement.

L'investigation se poursuit. Des souches humaines et alimentaires sont en cours d'analyse au Centre National de Référence des *Listeria* (Institut Pasteur).

La courbe épidémique est en phase "descendante" et la date de survenue du dernier cas recensé remonte au 28 février dernier. Pour l'InVS, ces éléments témoignent que l'épidémie est en voie d'extinction.

* 26 départements.

CONTACT : INVS / CELLULE DE COMMUNICATION – SERVICE DES RELATIONS AVEC LA PRESSE
Laetitia G. Benadiba ☎ 01-41-79-67-08

ANNEXE 9



ANNEXE 10 – MÉTHODES UTILISÉES POUR CARACTÉRISER LES SOUCHES *LISTERIA*

MÉTHODES UTILISÉES POUR CARACTÉRISER LES SOUCHES DE *LISTERIA MONOCYTOGENES* LORS D'INVESTIGATION DE CAS GROUPÉS DE LISTÉRIOSE

TABLEAU 1 : Méthodes utilisées pour caractériser les souches de *L. monocytogenes* lors d'investigations de cas groupés de listériose

19Pays	Année	Nb. cas	Véhicule	Méthodes ³			
				séro.	lyso.	PFGE ⁴	autres
19							
Canada	1981	41	coleslaw	+	+	-	-
USA	1983	49	lait	+	+	-	-
USA	1985	< 142	fromage	+	+	-	-
Suisse	1983-87	122	fromage	+	+	-	-
RU	1987-89	~300	paté	+	+	-	profils d'ADN (microrestriction)
19USA	1989	10	crevettes	+	-	-	MEE ⁵
Australie	1990	9	paté	+	+	-	profils d'ADN (microrestriction)
France	1992	279	langue de porc	+	+	+	-
Nv. Zél.	1992	3	moules	+	-	+	-
Norvège	1992	8	produit carné	+	-	-	MEE
France	1993	39	rillettes	+	+	+	-
Italie	1993	18	salade de riz	+	+	-	MEE
19USA	1994	45	lait chocolaté	+	-	+	MEE, ribotypie ⁶
Suède	1994-95	9	truite « gravad »	+	+	+	-
France	1995	33	fromage	+	+	+	-
France	1997	14	fromage	+	+	+	-
Italie	1997	1 594	farine de maïs	+	-	+	gènes de virulence
France	1999	3	fromage	+	+	+	-
USA	1998-99	100	hot dog	+	-	?	?
Finlande	1999	18	beurre	+	-	+	-
Suède	< 1999	5	truite fumée	+	-	+	-

³ Il n'est pas précisé dans toutes les publications si toutes les méthodes ont été utilisées durant les investigations conduisant à l'identification du véhicule alimentaire ou si certaines ont été utilisées pour caractériser ultérieurement le clone épidémique.

⁴ Profils de macrorestriction d'ADN (PFGE : pulsed field gel electrophoresis)

⁵ Multilocus Enzyme Analysis (méthode moins discriminante que le PFGE)

⁶ Ribotypie : méthode moins discriminante que le PFGE.

