



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

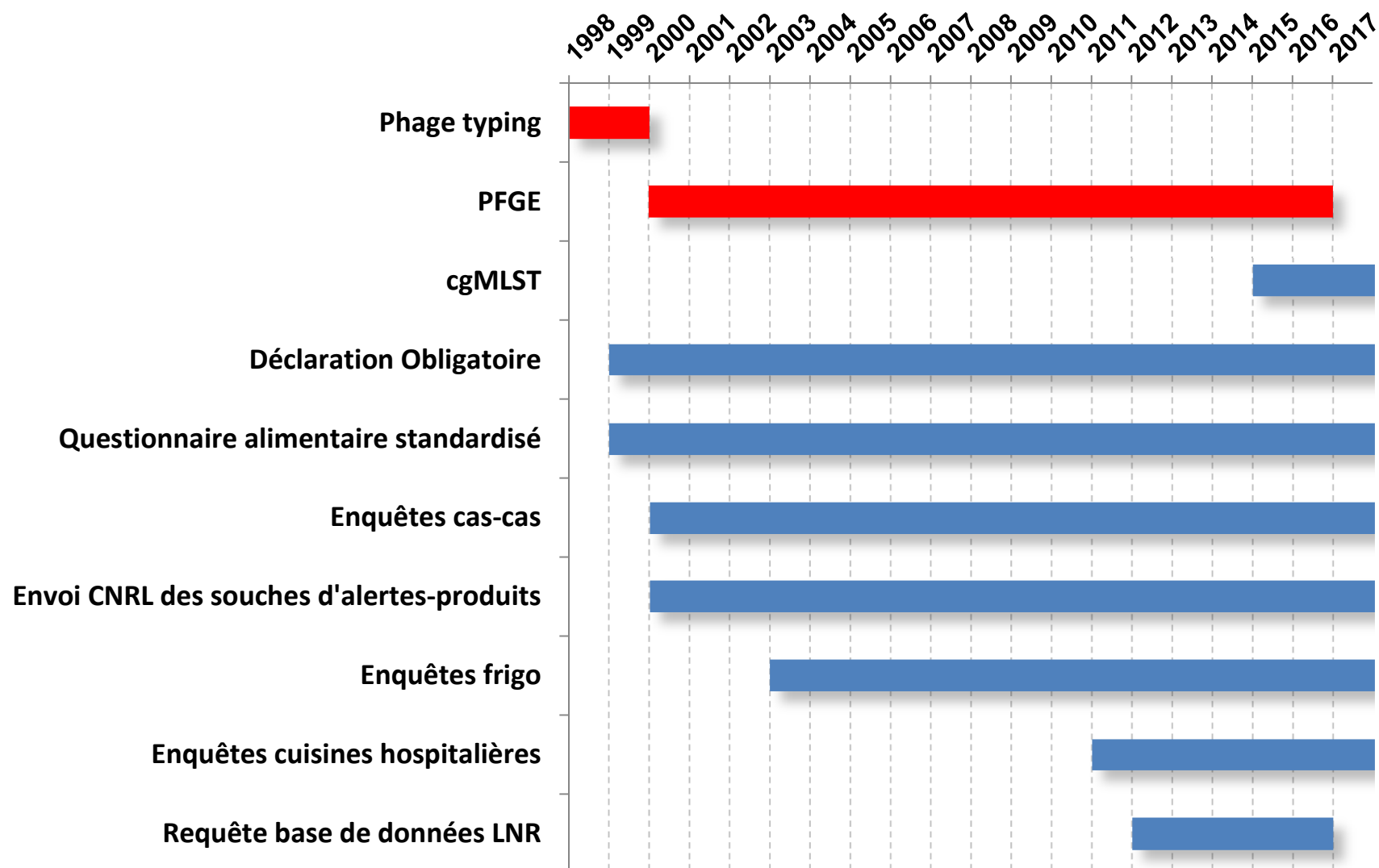


MINISTÈRE
DES AFFAIRES SOCIALES
ET DE LA SANTÉ

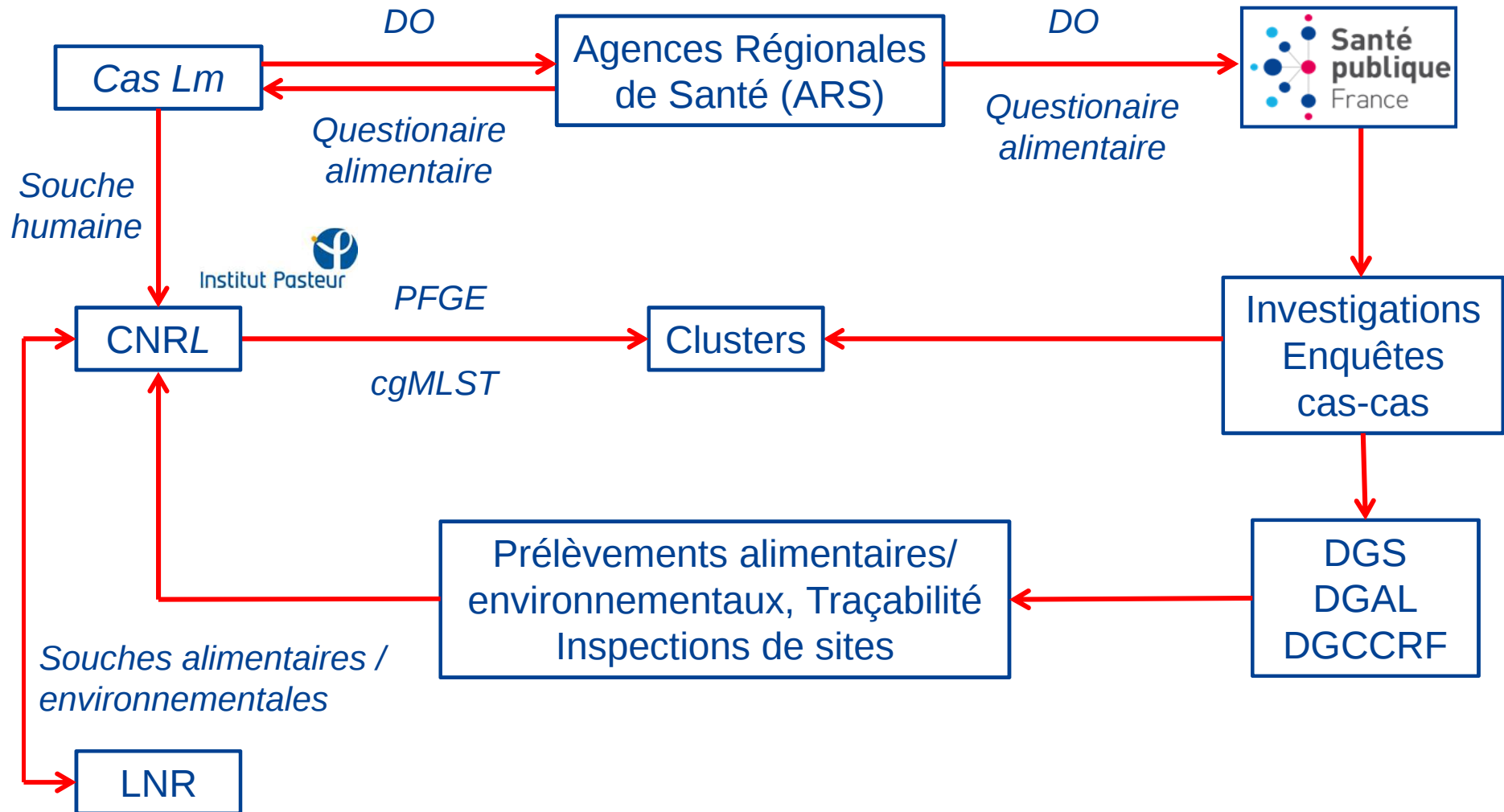
Surveillance *Listeria* Impact du Séquençage en Temps Réel

Mathieu Tourdjman – SpF/DMI
8^{ème} Séminaires des CNR
16 novembre 2017

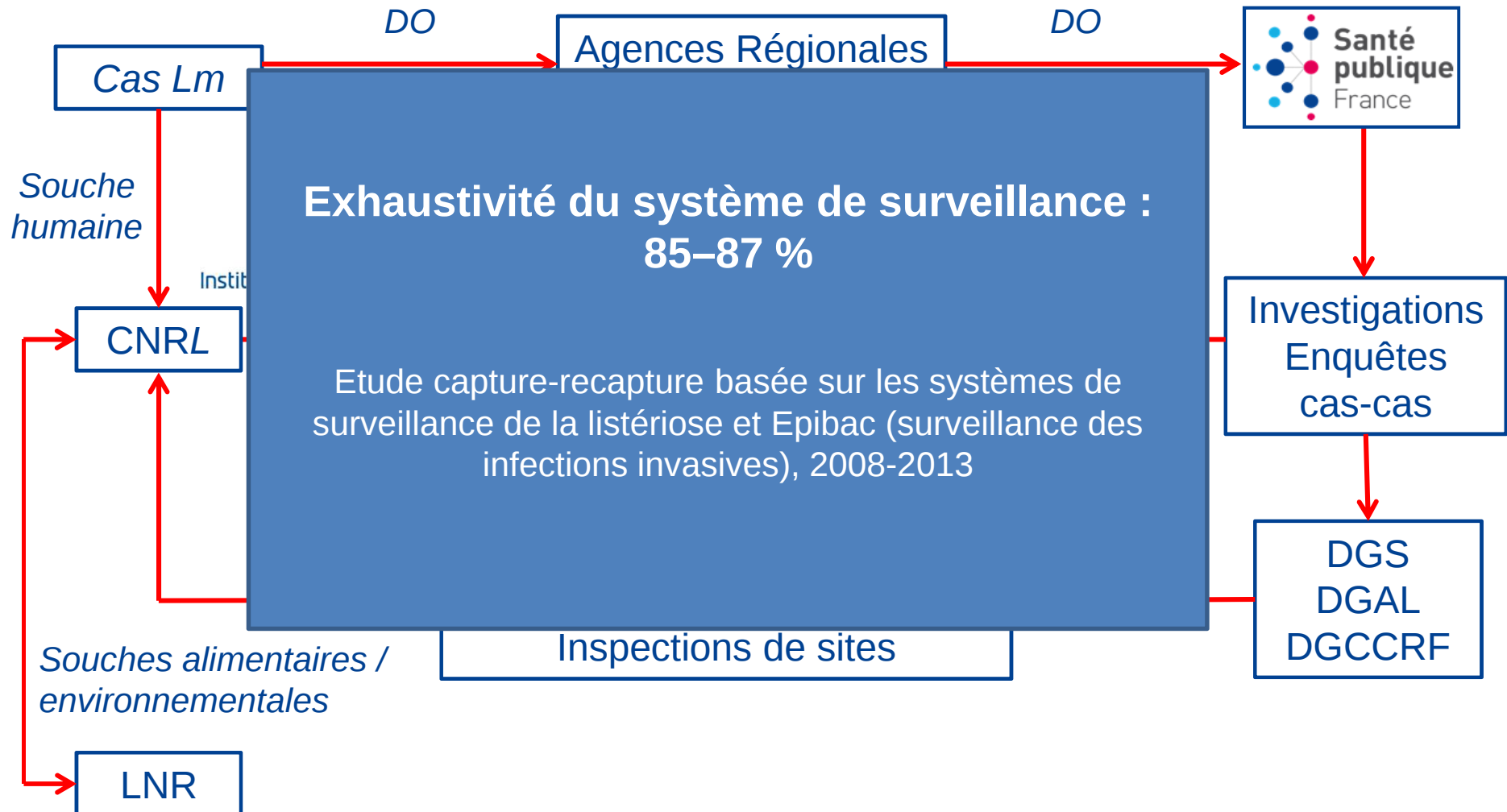
Surveillance de la Listériose Humaine en France



Système de Surveillance

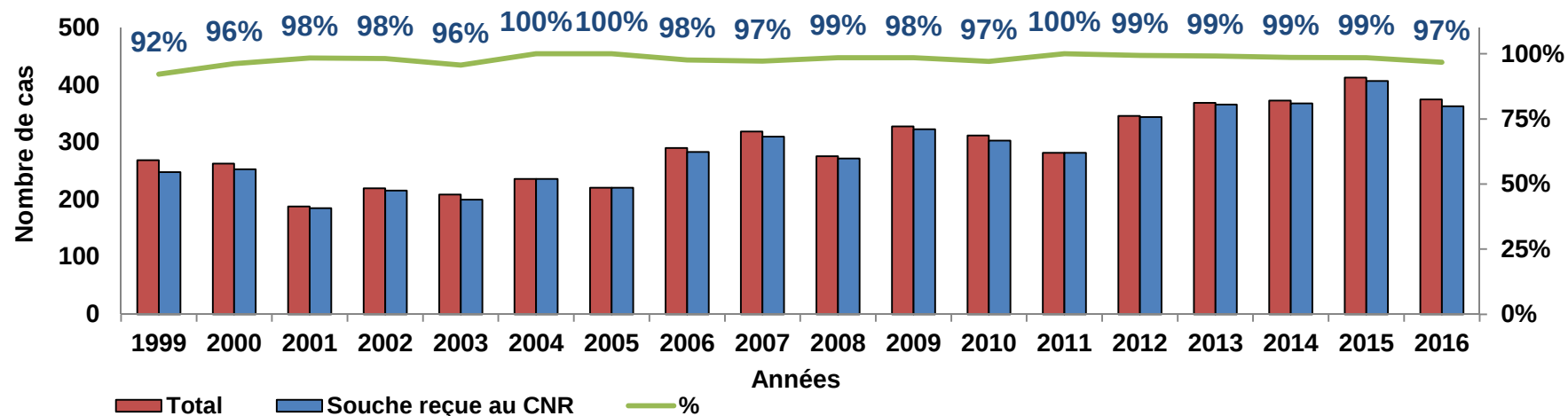


Système de Surveillance

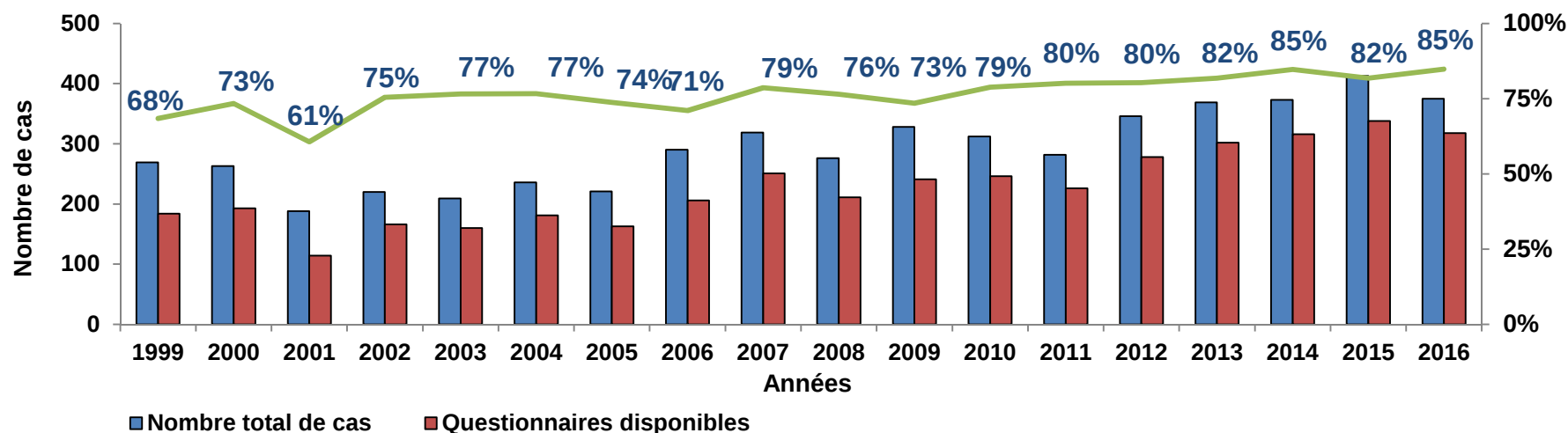


Système de Surveillance

Exhaustivité des souches humaines reçues au CNRL — France 1999–2016

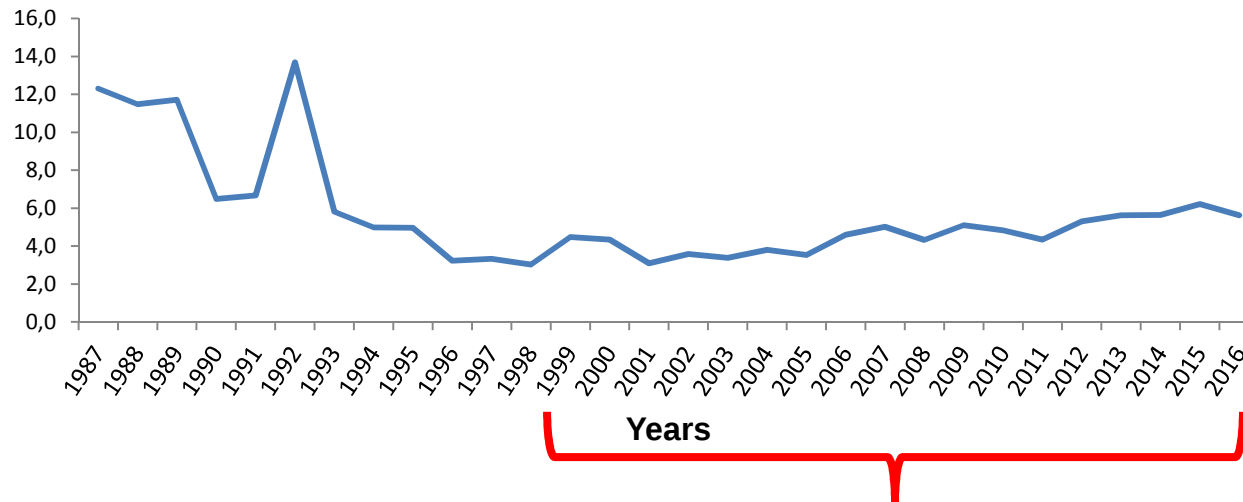


Exhaustivité des questionnaires alimentaires — France 1999–2015



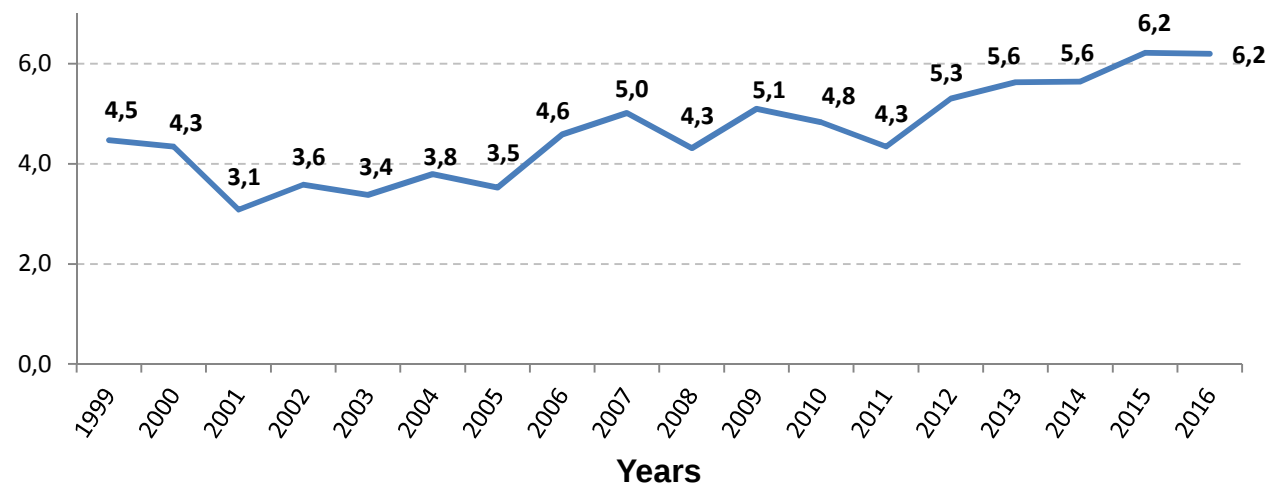
Incidence de la Listériose — France, 1987–2016

Incidence
per million pop.



Incidence
per million pop.

1999–2016

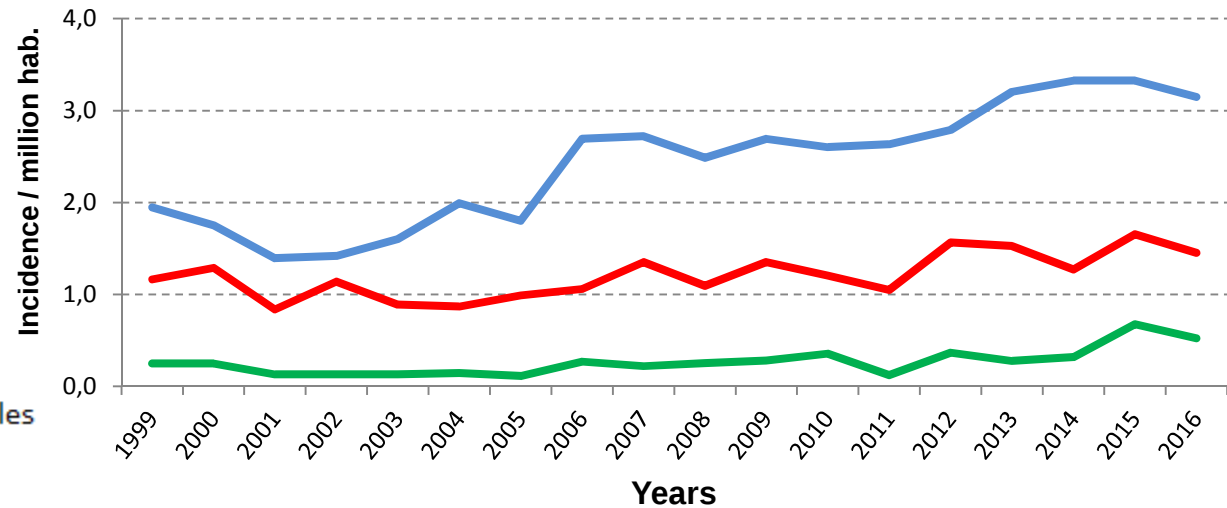


Incidence de la Listériose par Forme Clinique

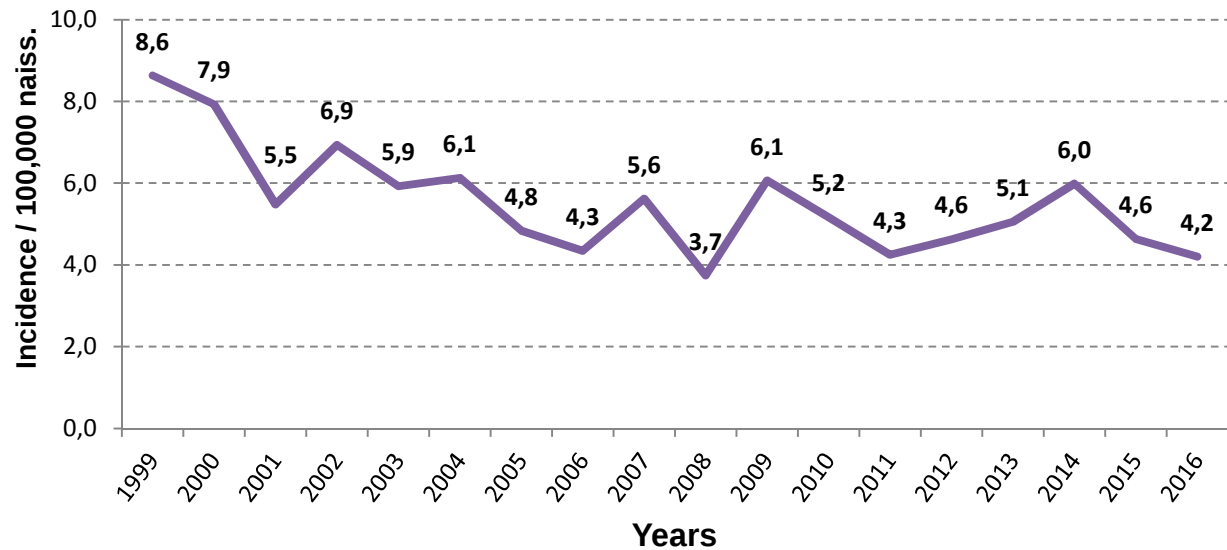
France, 1999–2016

Incidence des formes
Non-materno-néonatales,
par million d'habitants

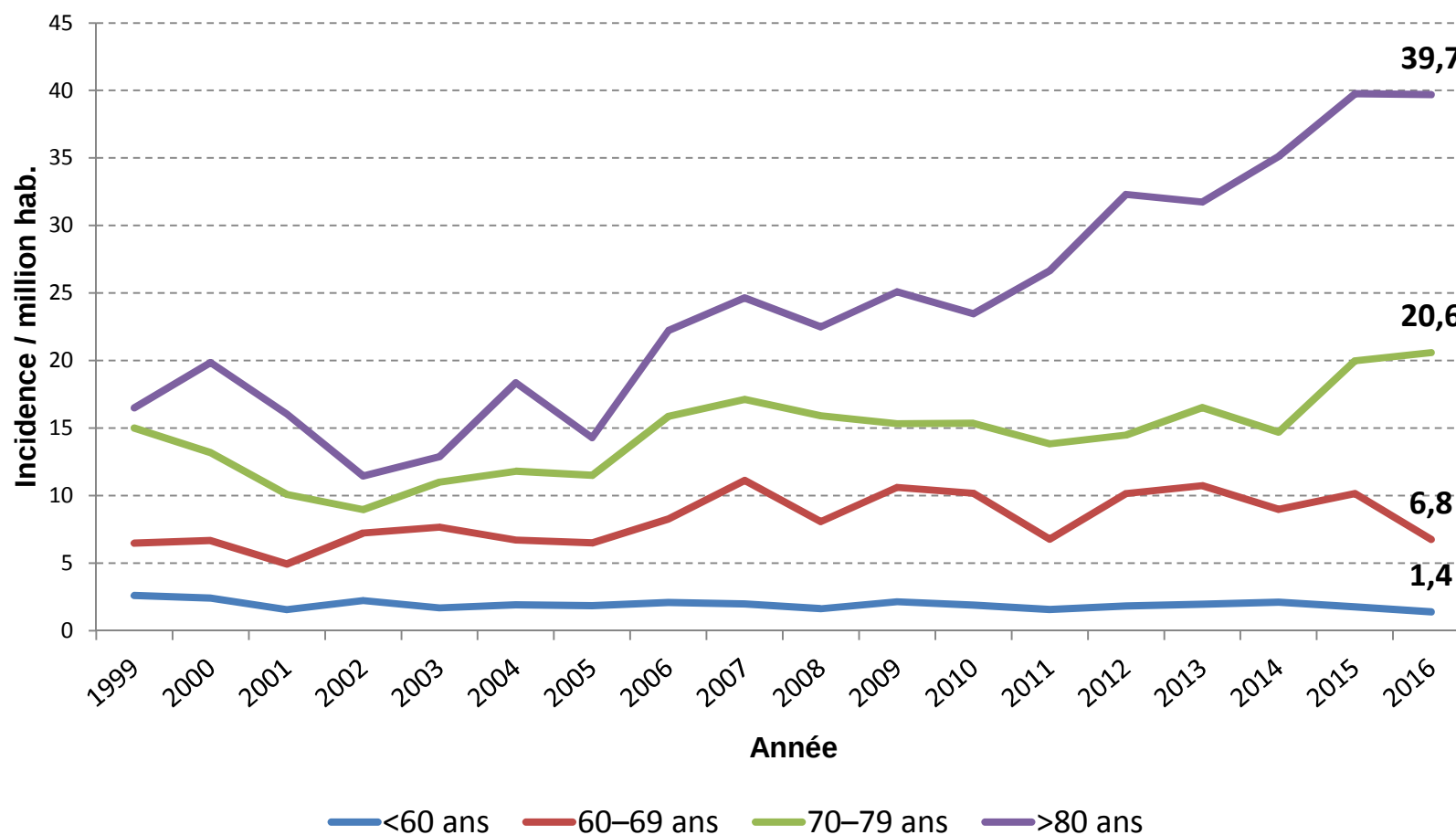
— Bactériémies
— Neuroméningées
— Autres formes non-materno-néonatales



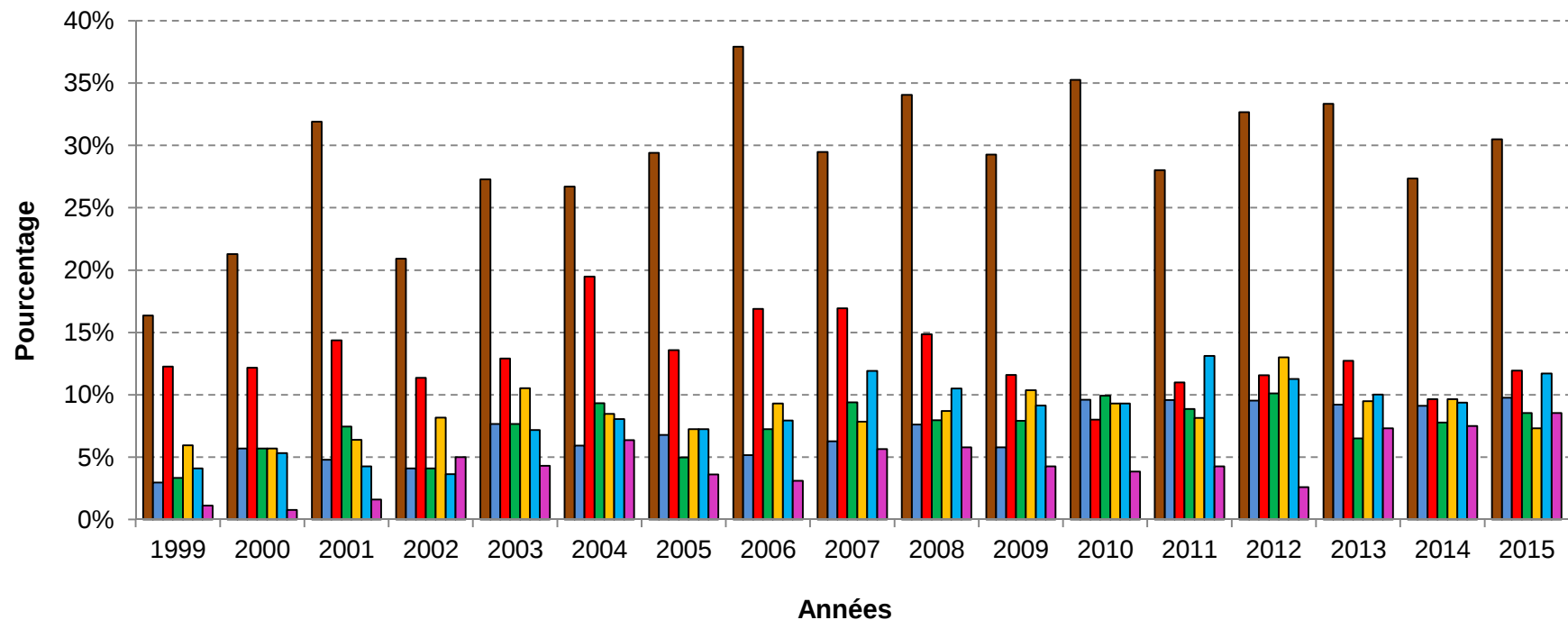
Incidence des formes
Materno-néonatales,
par 100.000 naissances vivantes



Incidence des Listérioses Non-Materno-néonatales, par Catégories d'Age — France, 1999–2016

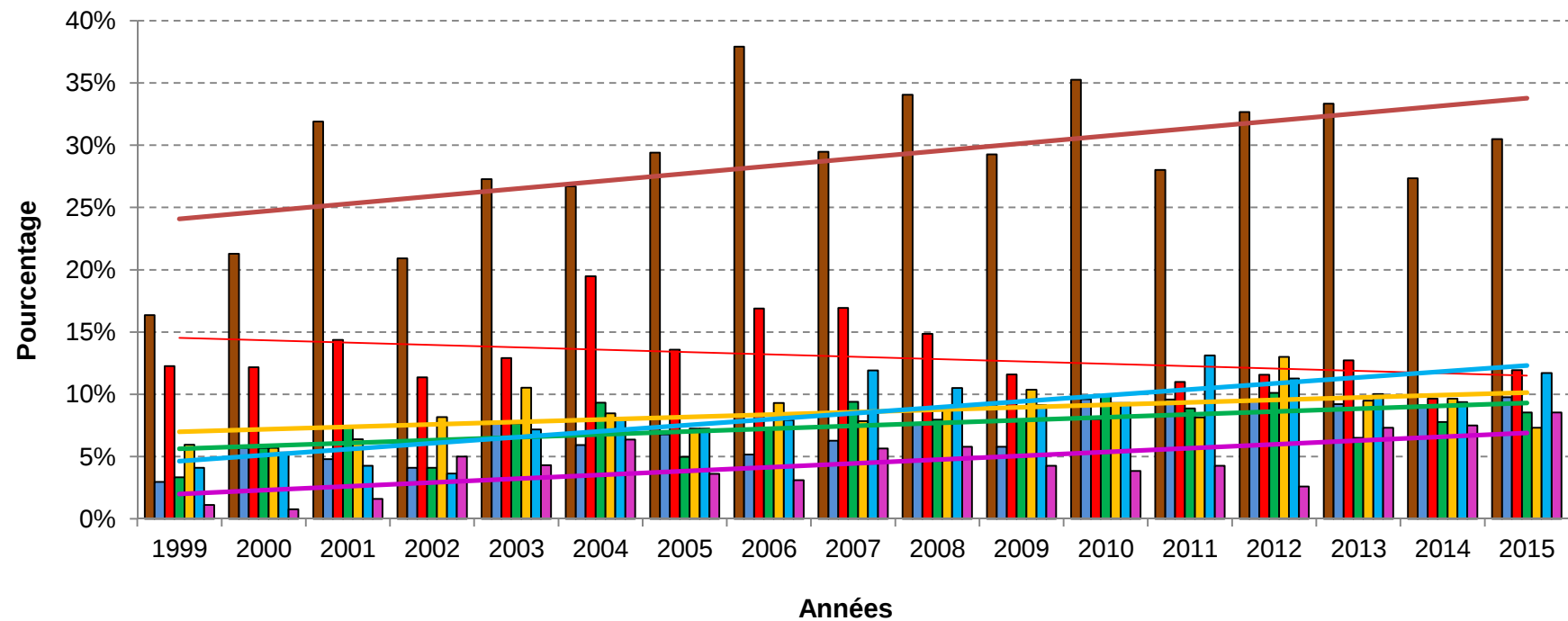


Comorbidités Rapportées par les Cas Non-Materno-néonataux, 1999–2015



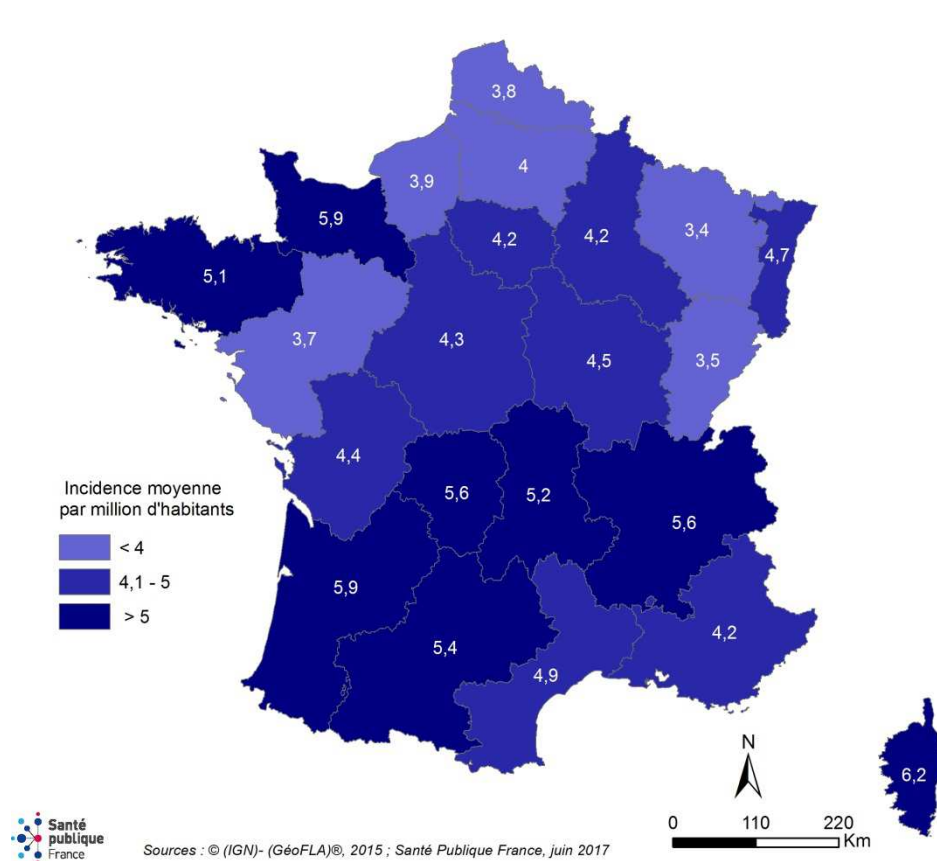
- Cancer solide
- Diabète
- Hémopathie
- Maladies inflammatoires ou auto-immunes
- Hépatopathie, cirrhose
- Cardiopathie (ischémique, valvulaire, insuffisance cardiaque)

Comorbidités Rapportées par les Cas Non-Materno-néonataux, 1999–2015

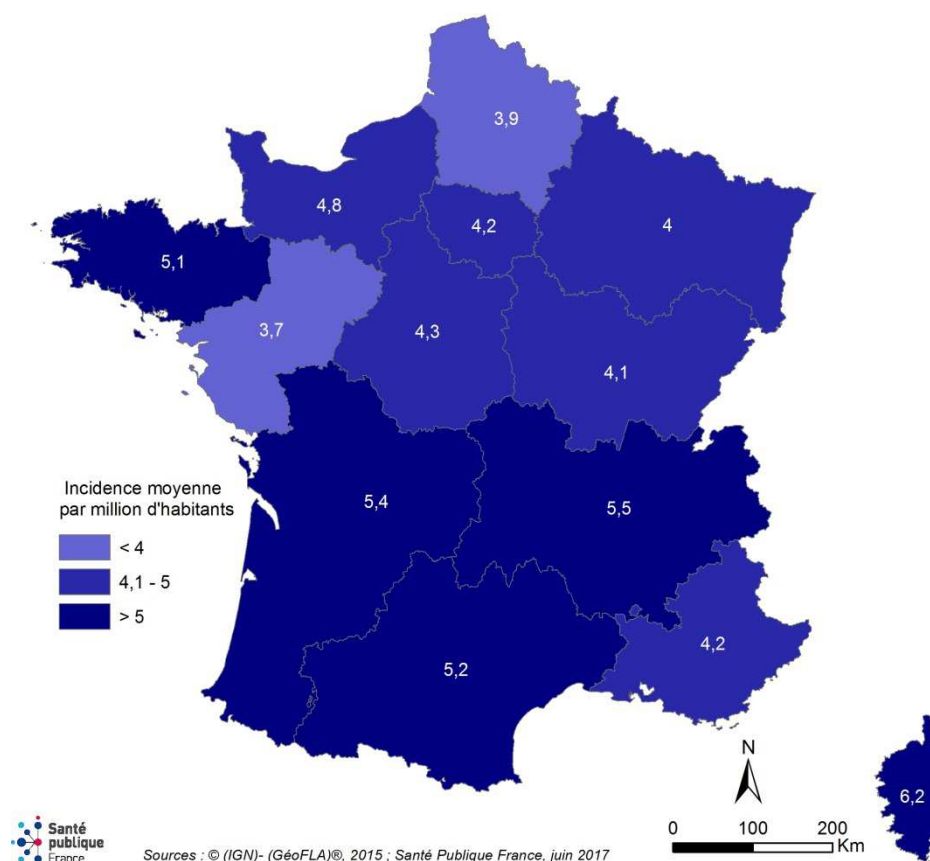


- Cancer solide
- Diabète
- Hémopathie
- Maladies inflammatoires ou auto-immunes
- Hépatopathie, cirrhose
- Cardiopathie (ischémique, valvulaire, insuffisance cardiaque)

Listériose : Incidence Moyenne Annuelle par Régions, 1999–2016



Anciennes régions



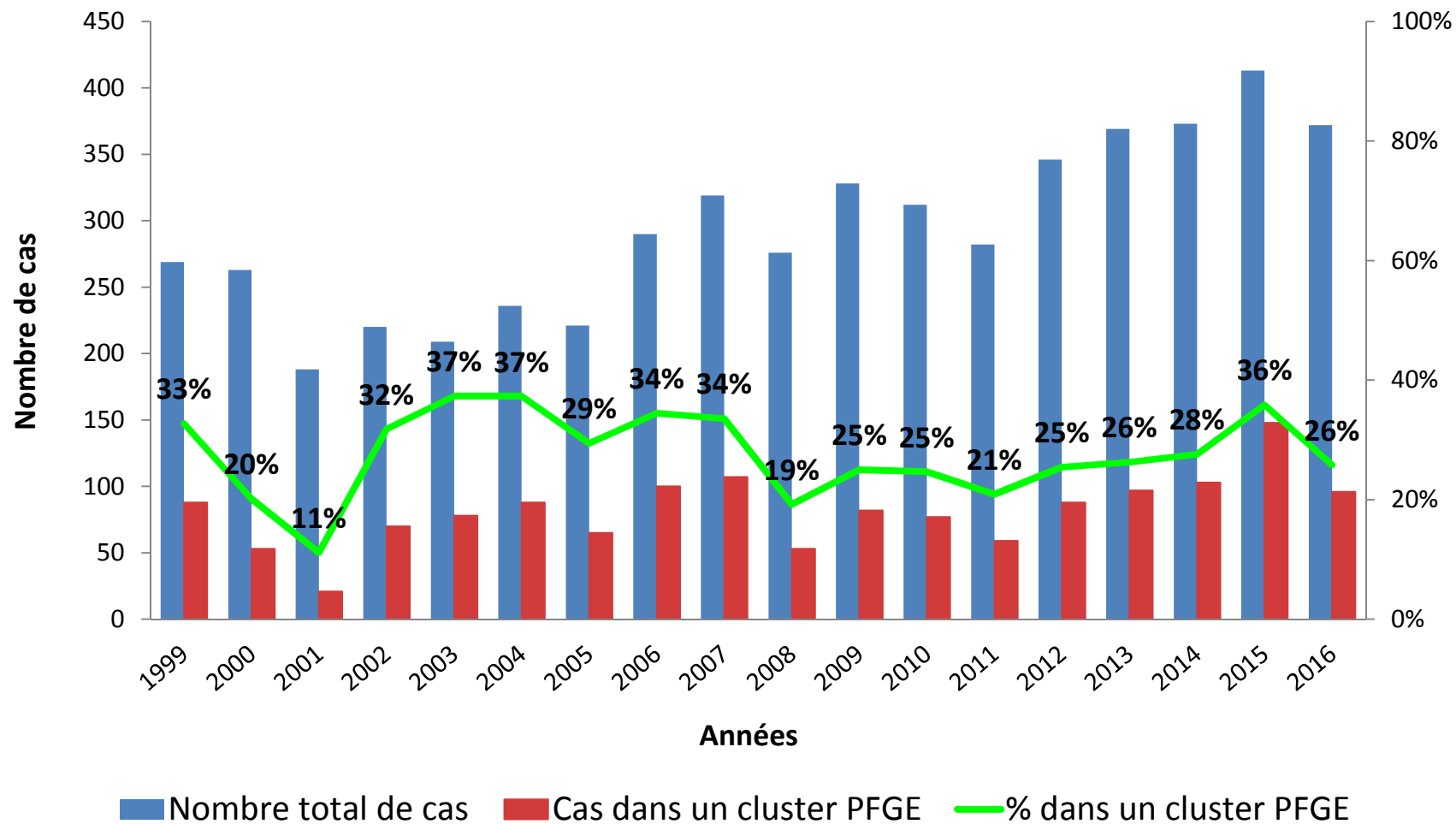
Nouvelles régions

Identification et Investigation des Clusters

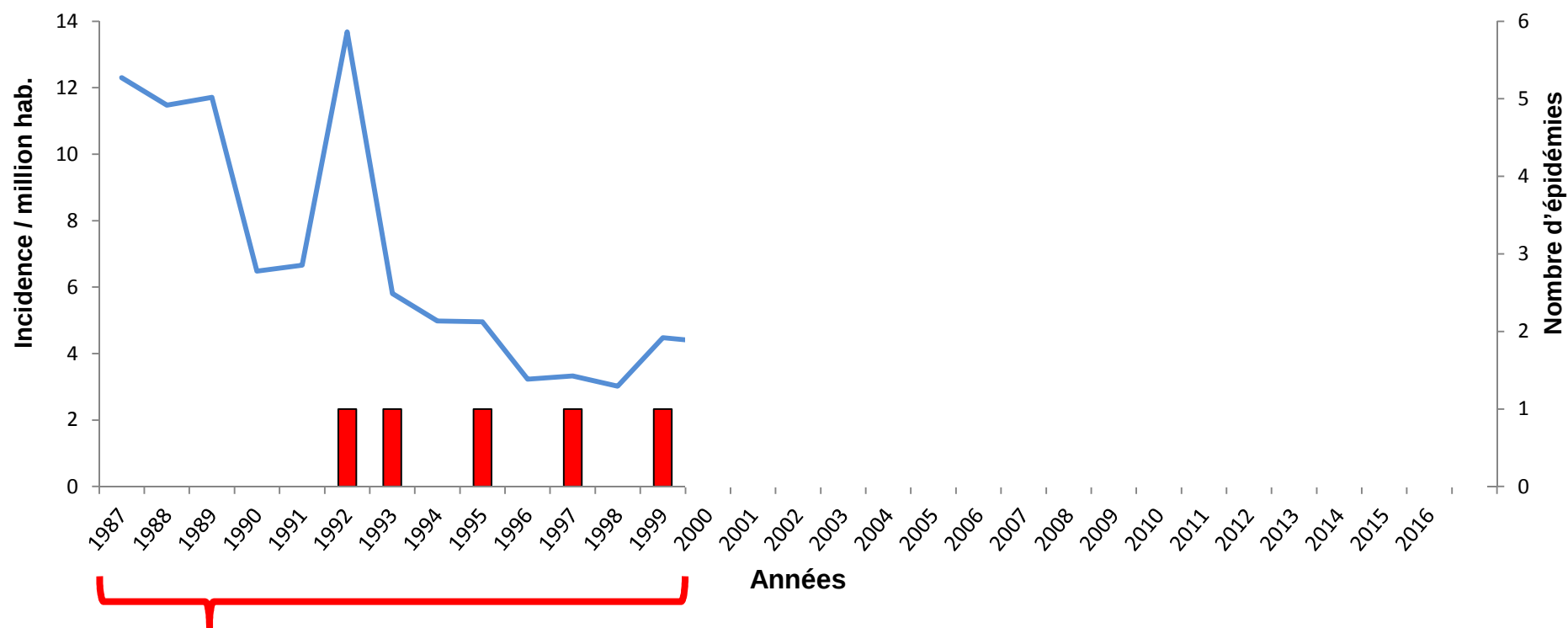
❑ Critères PFGE de définition d'un cluster

Nb de cas /12 mois	Critère de définition Nb de cas
> 12	≥ 6 cas en 6 semaines
≤ 12	≥ 3 cas en 6 semaines

Cas Sporadiques et Associés à un Cluster 1999–2016



Incidence et Epidémies de Listériose, 1987–2016



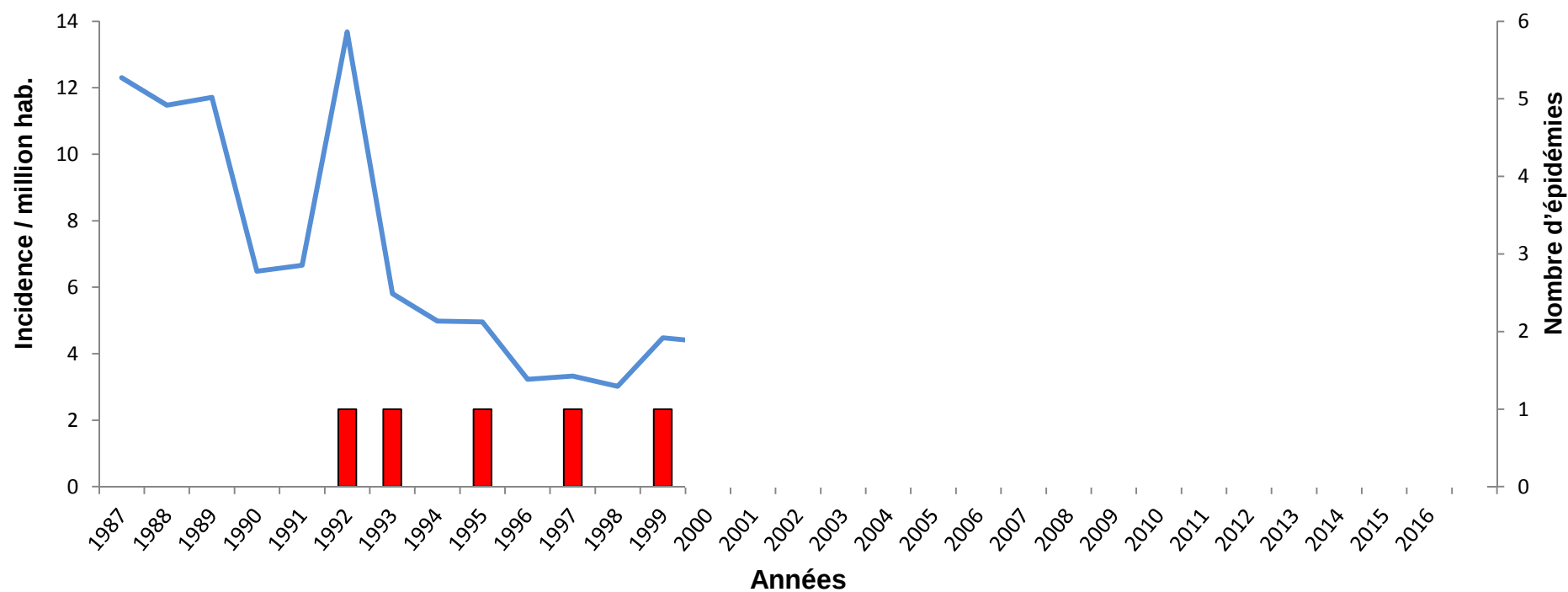
Epoque Pré-PFGE

5 épidémies

Moyenne 0,4 épidémies/an

Médiane : 36 cas/épidémie

Incidence et Epidémies de Listériose, 1987–2016



Langue de porc
279 cas



Rillettes
38 cas



Brie
36 cas

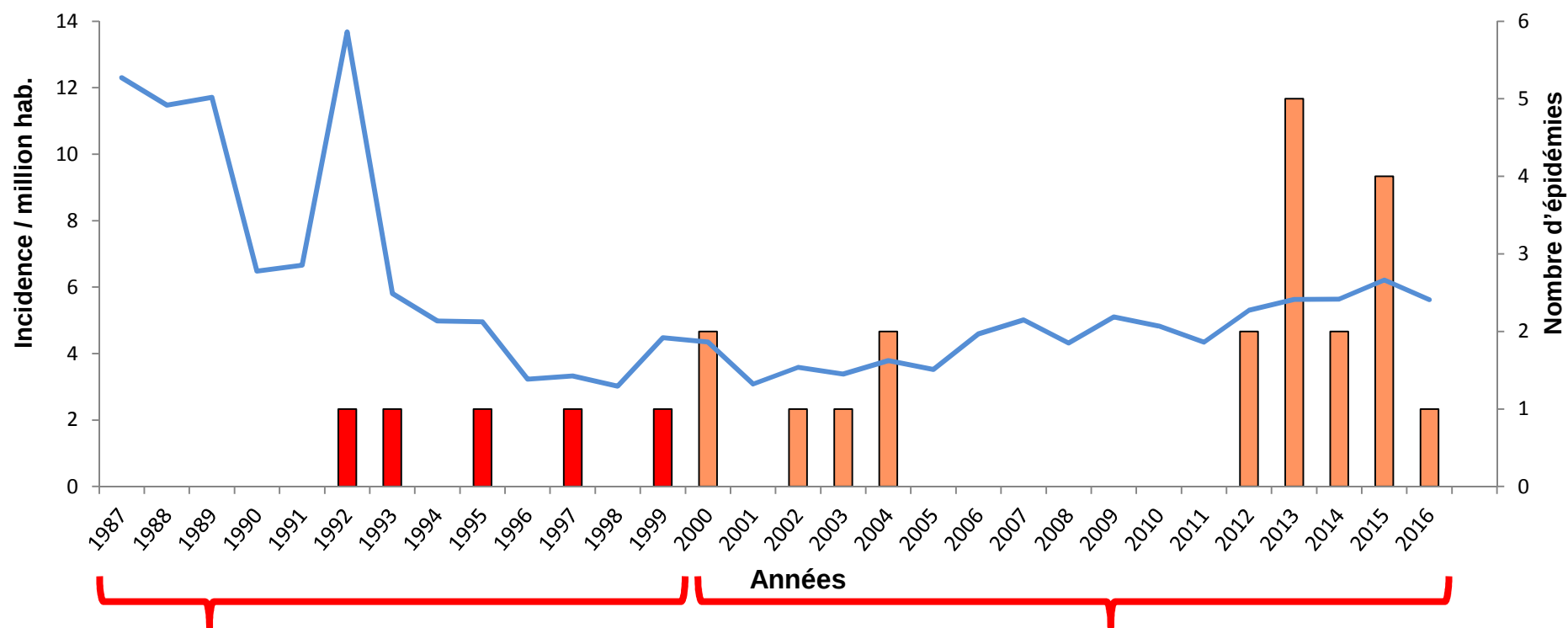


Pont l'Evêque
14 cas



Epoisse
4 cas

Incidence et Epidémies de Listériose, 1987–2016



Epoque Pré-PFGE

5 épidémies

Moyenne 0,4 épidémies/an

Médiane : 36 cas/épidémie

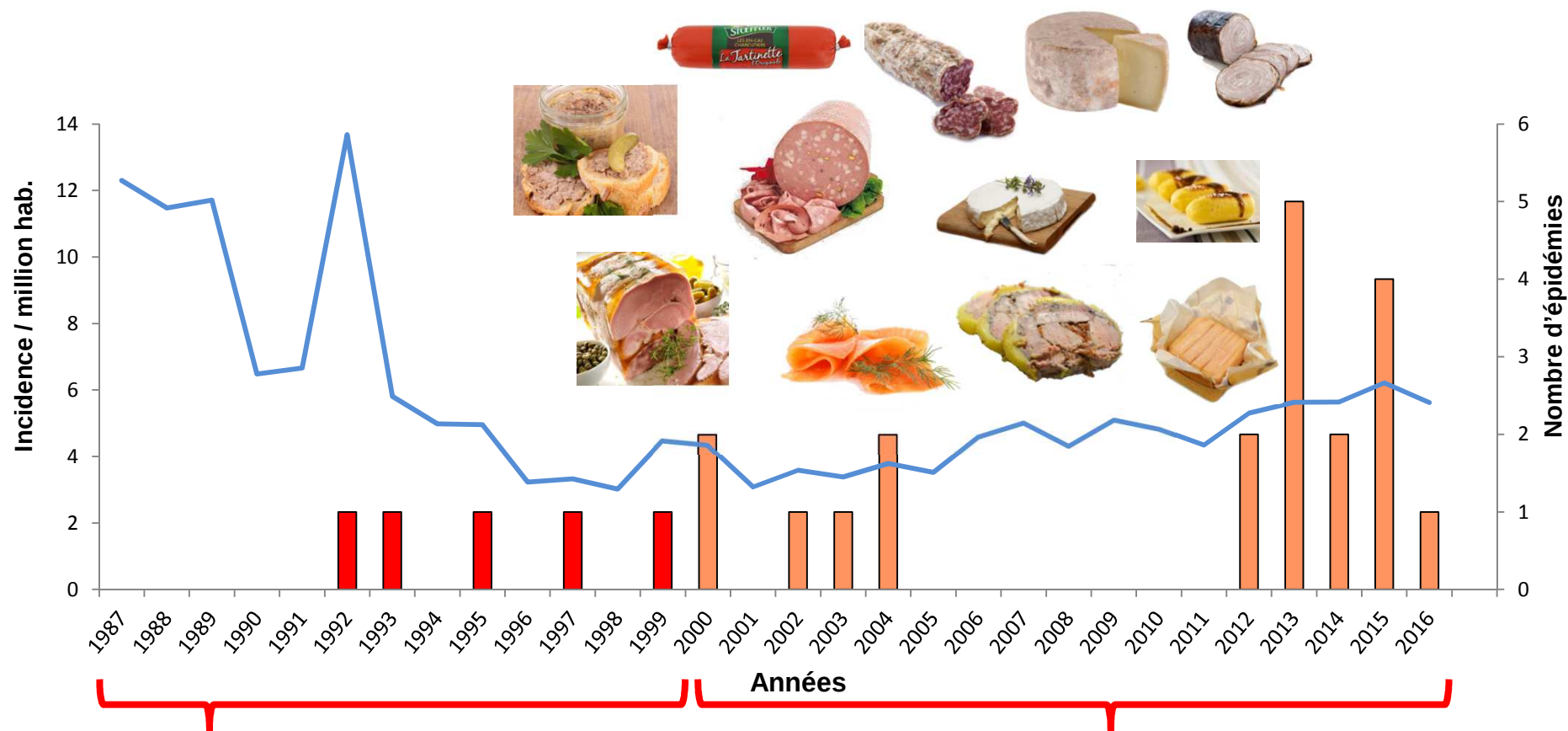
Epoque PFGE

20 épidémies

Moyenne 1,2 épidémies/an

Médiane : 6 cas/épidémie

Incidence et Epidémies de Listériose, 1987–2016



Epoque Pré-PFGE

5 épidémies

Moyenne 0,4 épidémies/an

Médiane : 36 cas/épidémie

Epoque PFGE

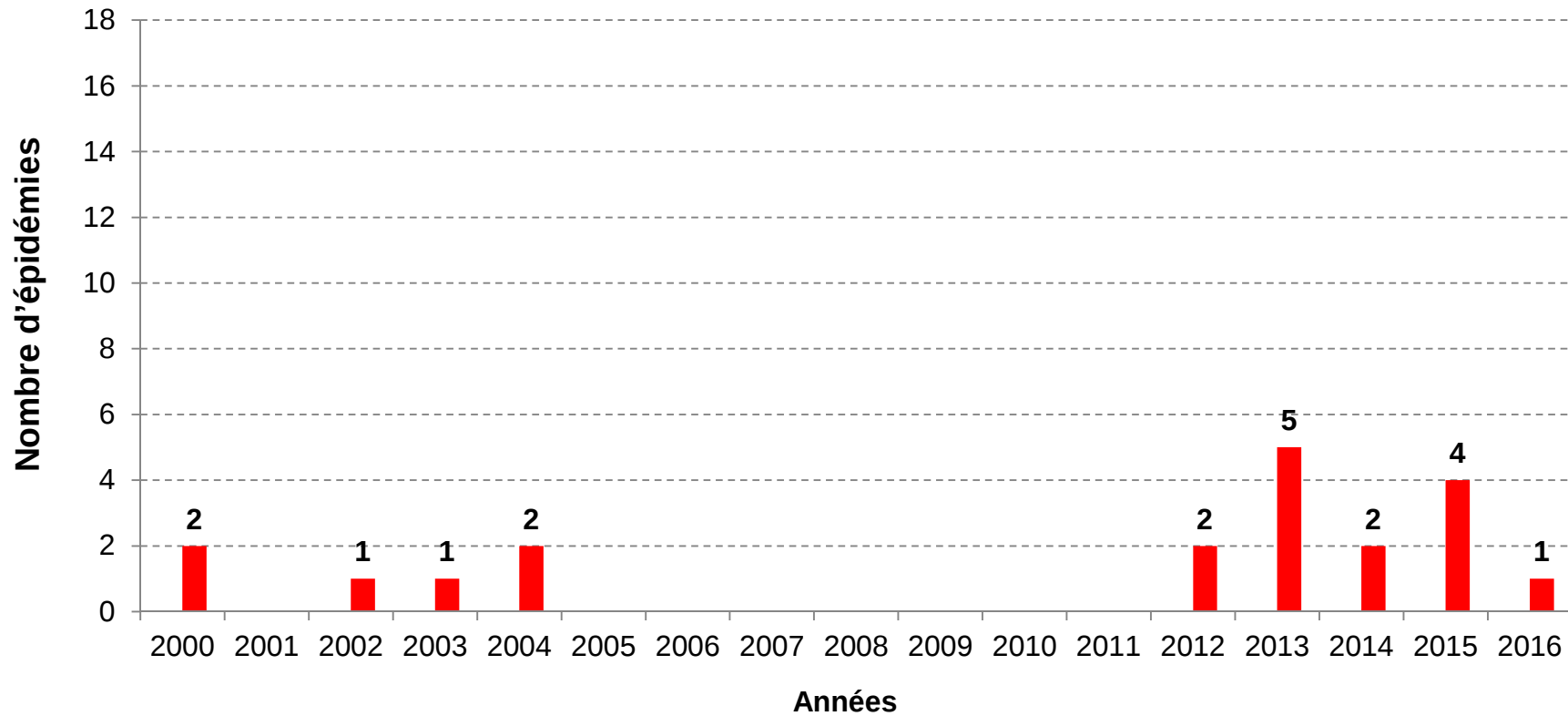
20 épidémies

Moyenne 1,2 épidémies/an

Médiane : 6 cas/épidémie

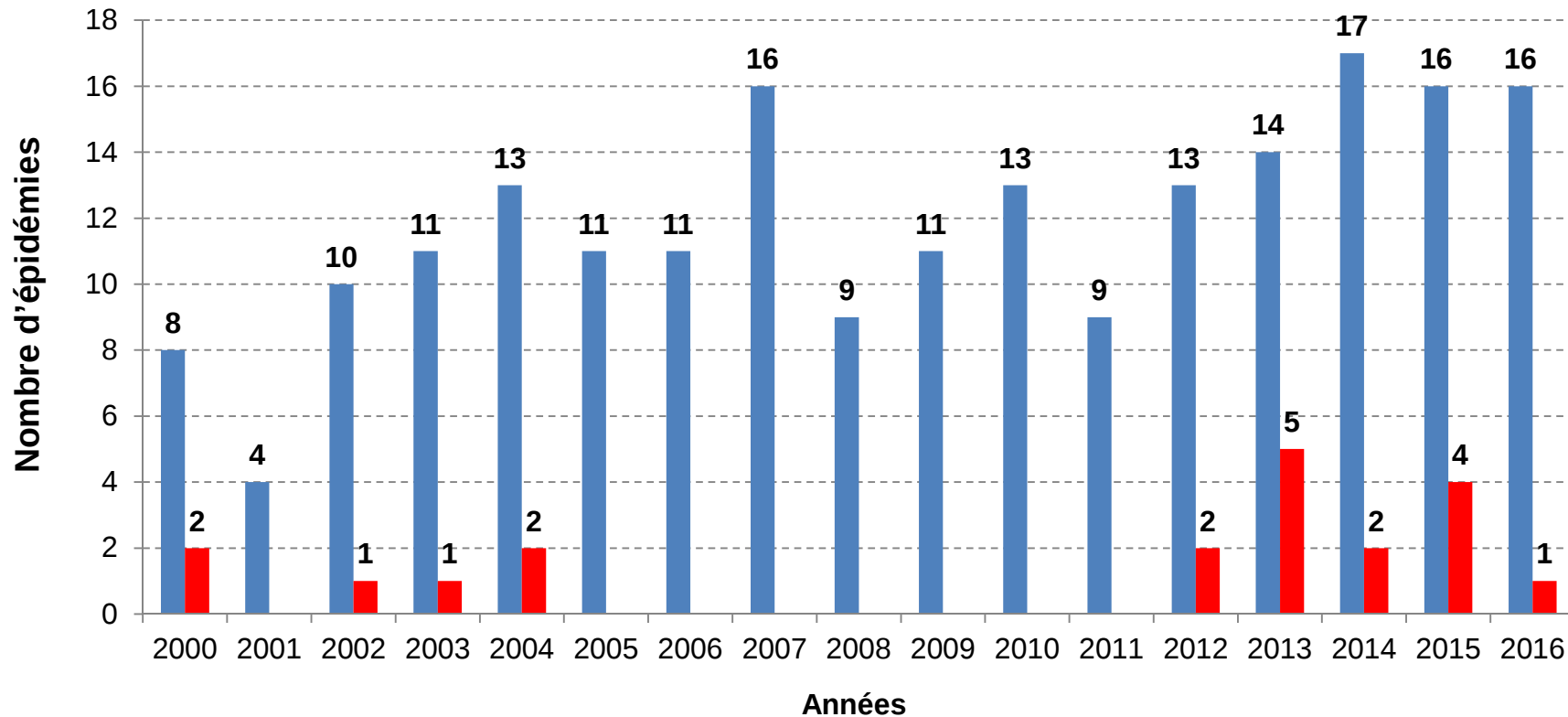
Epidémies de Listériose, PFGE, 2000–2016

□ 20 épidémies



Epidémies de Listériose et Clusters PFGE, 2000–2016

- 20 épidémies (10%)
- 202 clusters : moyenne 12 clusters PFGE/an (4–17)



Surveillance Génomique de *Listeria monocytogenes*

- ❑ Approche cgMLST développée par le CNR
- ❑ Toutes souches humaines, alimentaires/environnementales reçues depuis 2015
- ❑ Surveillance en temps-réel depuis septembre 2015
- ❑ En parallèle avec la PFGE

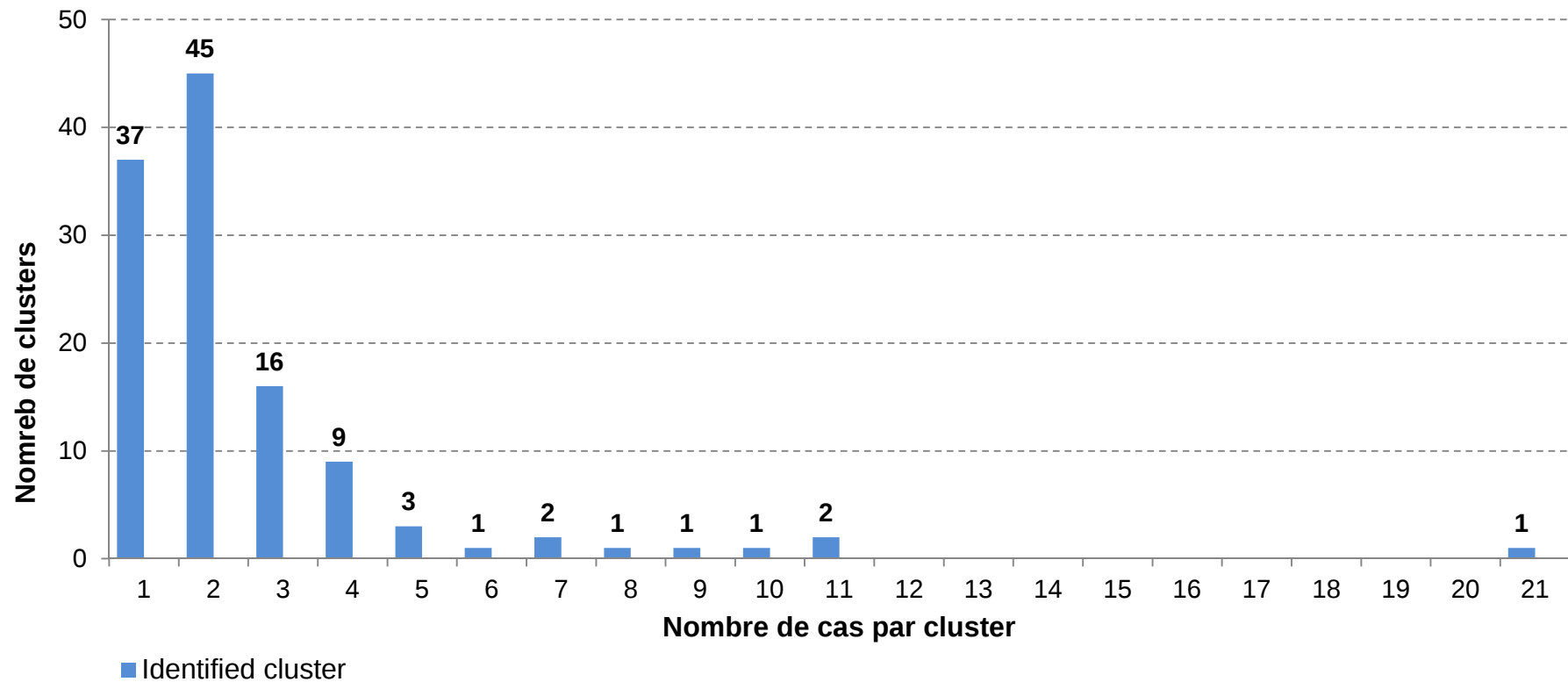
Identification des Clusters cgMLST

- ❑ Critères cgMLST de définition d'un cluster
 - Similarity cut-off de 99.6% (7 différences alléliques sur 1748 allèles)
 - Au moins 2 souches similaires en cgMLST
 - Dont au moins 1 souche humaine

- ❑ Phase pilote : investigation systématique de tous les clusters cgMLST

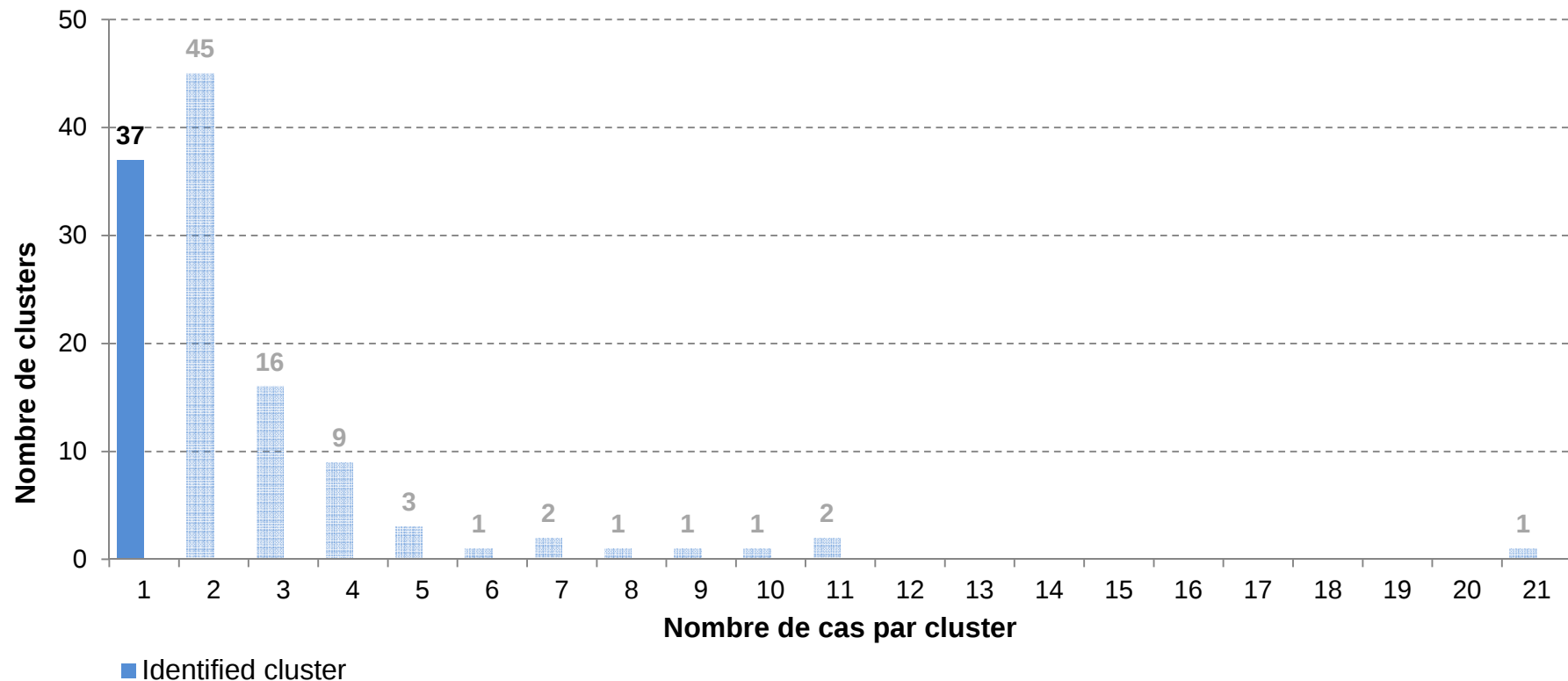
Clusters cgMLST et Epidémies Identifiées 2015–2016

□ 119 clusters cgMLST



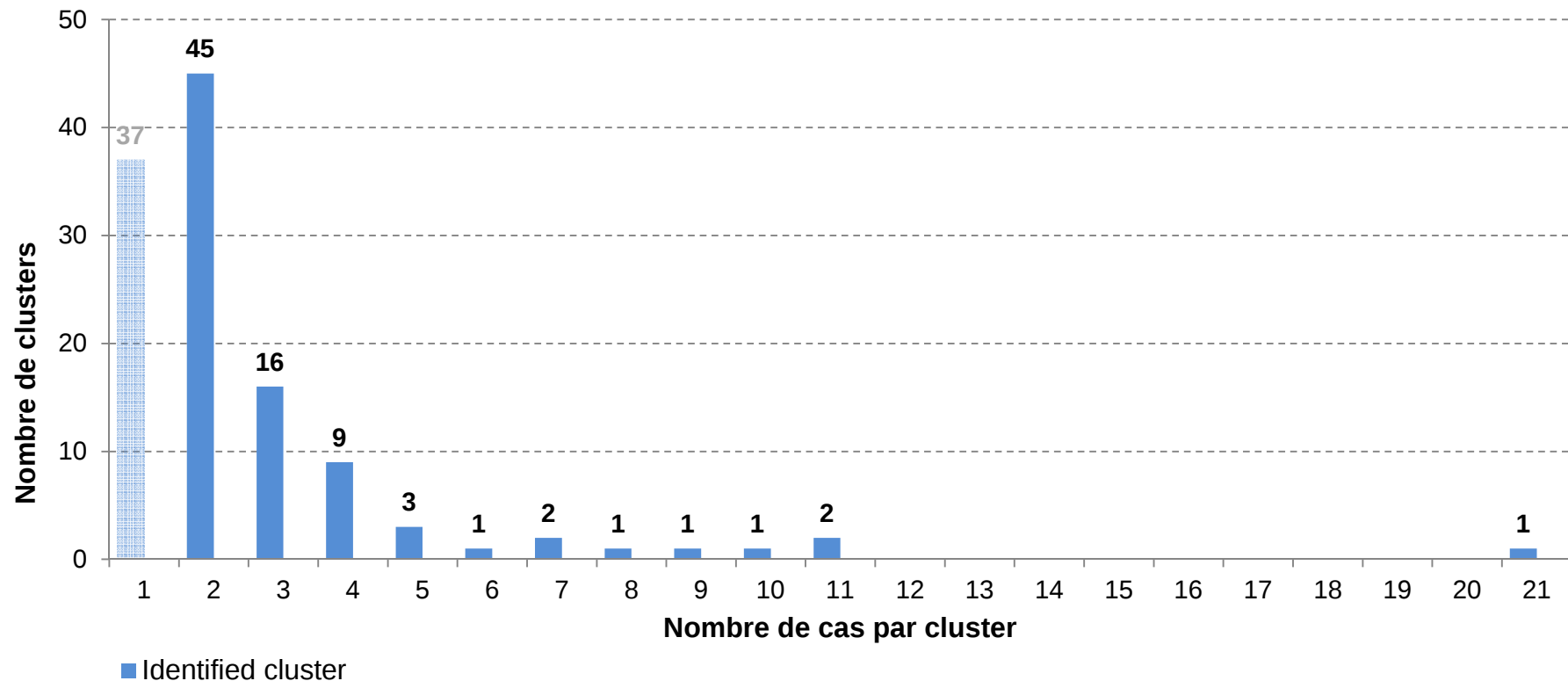
Clusters cgMLST et Epidémies Identifiées 2015–2016

- 37 clusters cgMLST impliquant 1 seule souche humaine



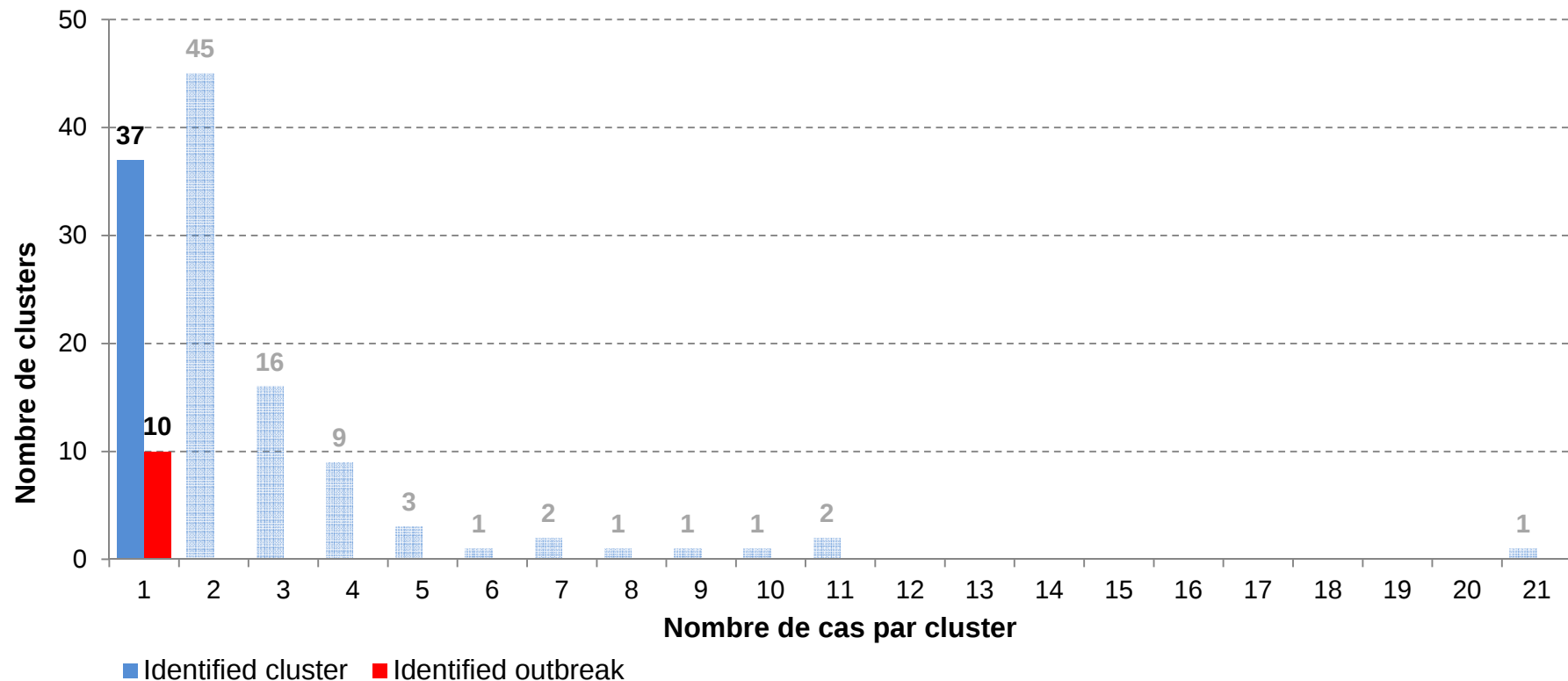
Clusters cgMLST et Epidémies Identifiées 2015–2016

- ❑ 82 clusters cgMLST avec ≥ 2 cas humains
- ❑ Nombre médian de cas par cluster : 2 (2–21)



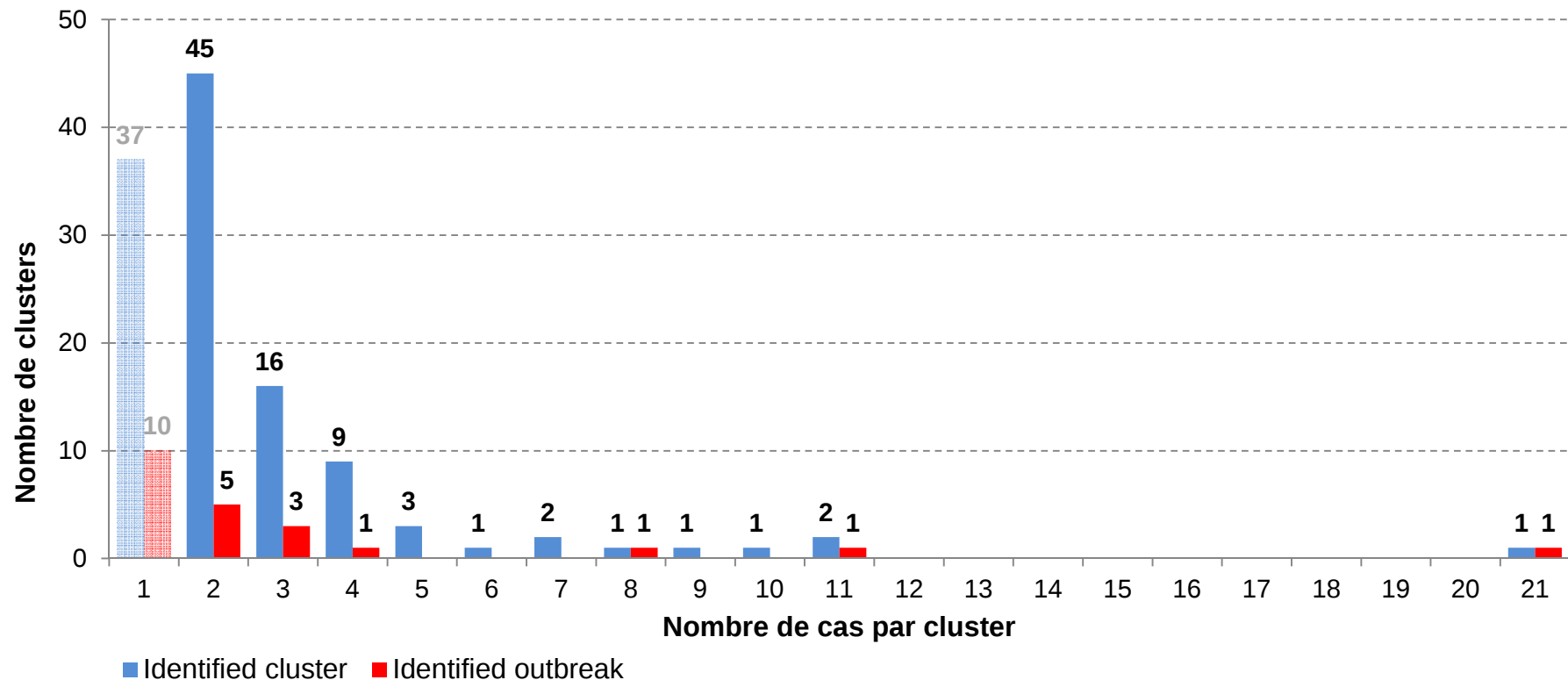
Clusters cgMLST et Epidémies Identifiées 2015–2016

- ❑ 37 clusters cgMLST impliquant 1 seule souche humaine
- ❑ Source identifiée pour 10 (27%), 3 retraits/rappels

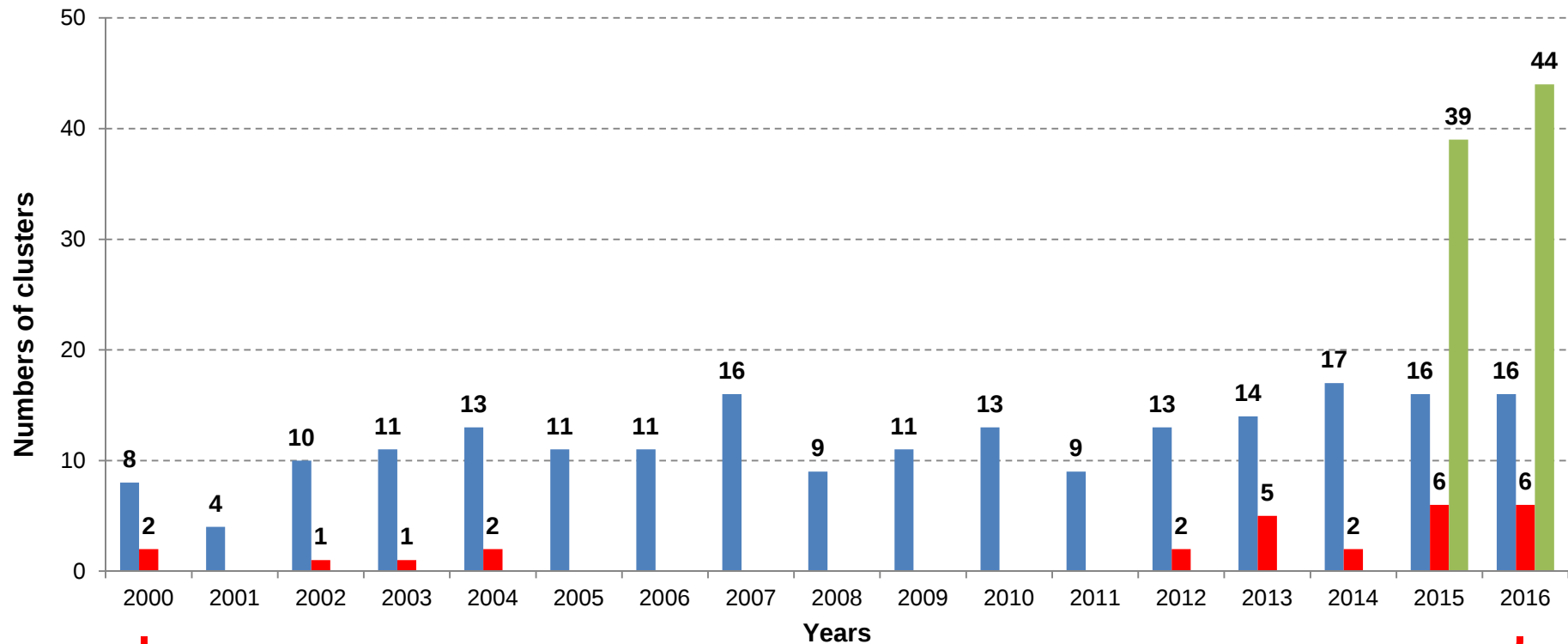


Clusters cgMLST et Epidémies Identifiées 2015–2016

- ❑ 82 clusters cgMLST avec ≥ 2 cas humains
- ❑ Source identifiée pour 12 (12%), 5 retraits/rappels



PFGE vs cgMLST pour la Détection et l'Identification des Clusters



PFGE

(17 ans)

202 clusters PFGE, 20 épidémies

Médiane : 6 cas/épidémie

cgMLST

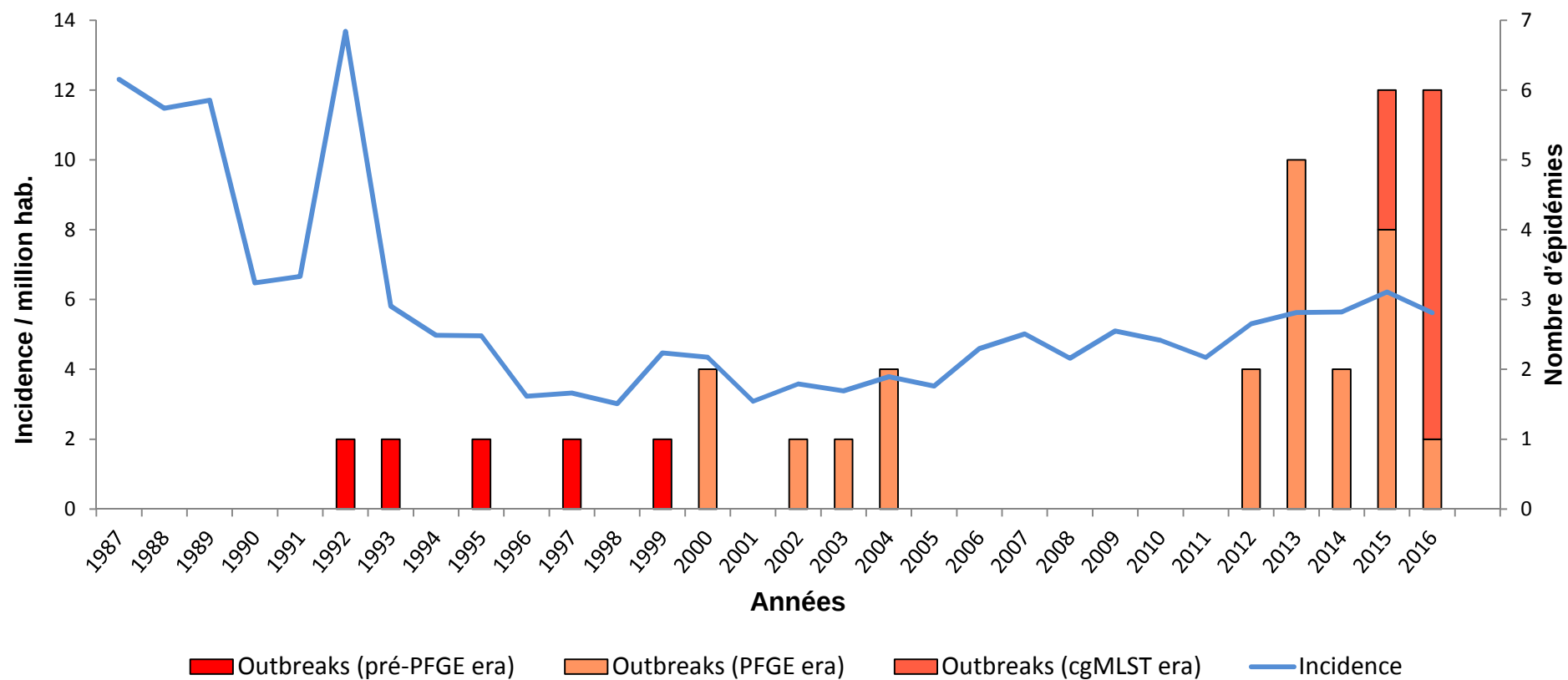
(2 ans)

82 clusters ≥ 2 cas, 12 épidémies

Moyenne : 6 épidémies/an

Médiane : 2 cas/épidémie

Incidence et Epidémies de Listérioses, 1987–2016



Surveillance cgMLST > PFGE

2015–2016

		Cluster cgMLST		
		Oui	Non	
Cluster PFGE	Oui	119 (49%)	125 (51%)	244/785 (31%)
	Non	191 (35%)	350 (65%)	541/785 (69%)

		Cluster cgMLST		
		Oui	Non	
Cluster PFGE	Oui	119 (38%)	125 (27%)	310/785 (39%)
	Non	191 (62%)	350 (73%)	
		475/785 (61%)		

Clusters cgMLST et Epidémies Identifiées 2015–2016 : Où Placer le Curseur ?

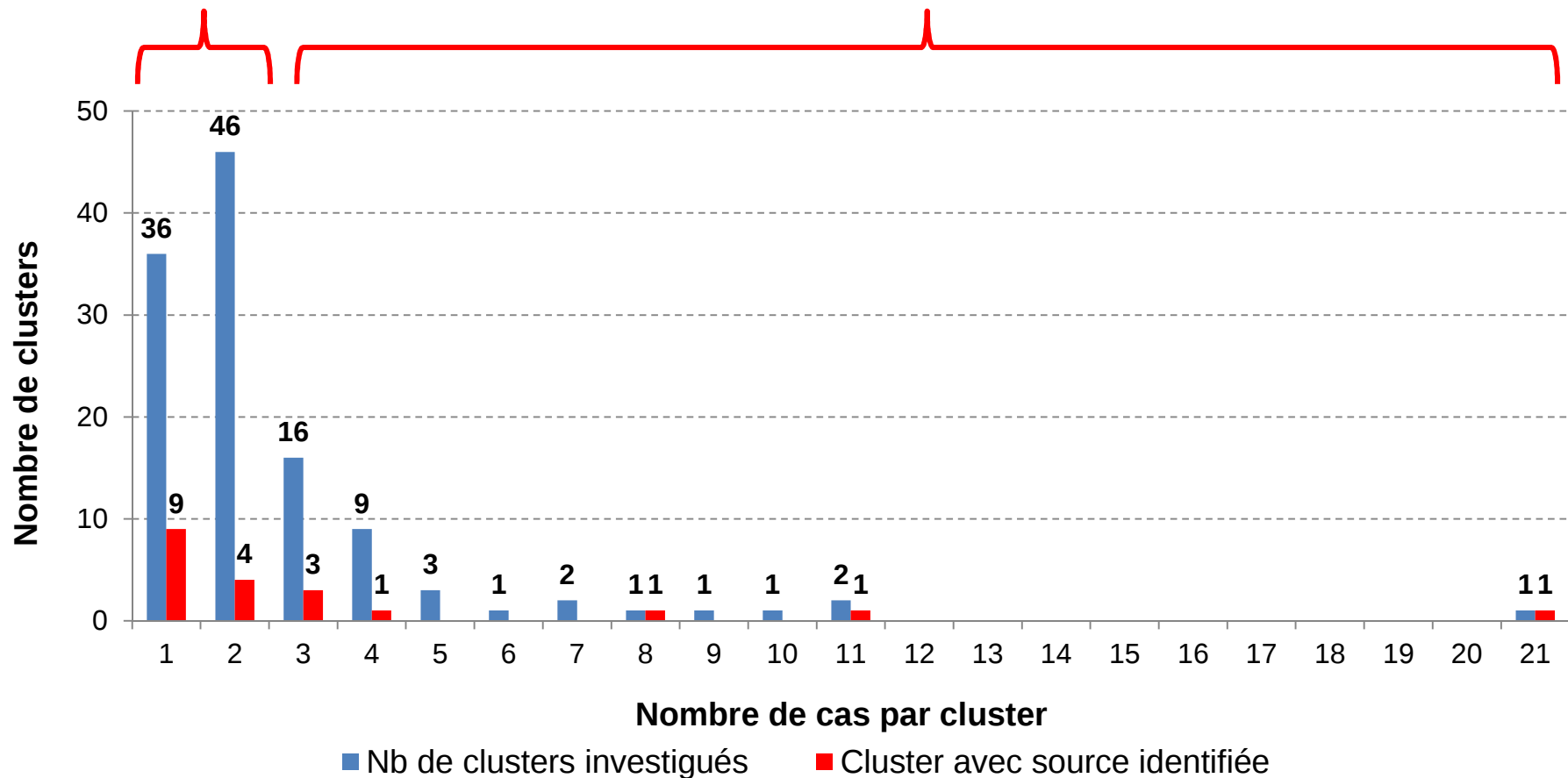
82/119 (69%) : 1-2 cas

15 sources identifiées (18%)

(dont 10 (60%) lors
d'enquêtes frigo)

37/119 (31%) > 2 cas

7 sources identifiées (19%)



Clusters cgMLST et Epidémies Identifiées 2015–2016 : Où Placer le Curseur ?

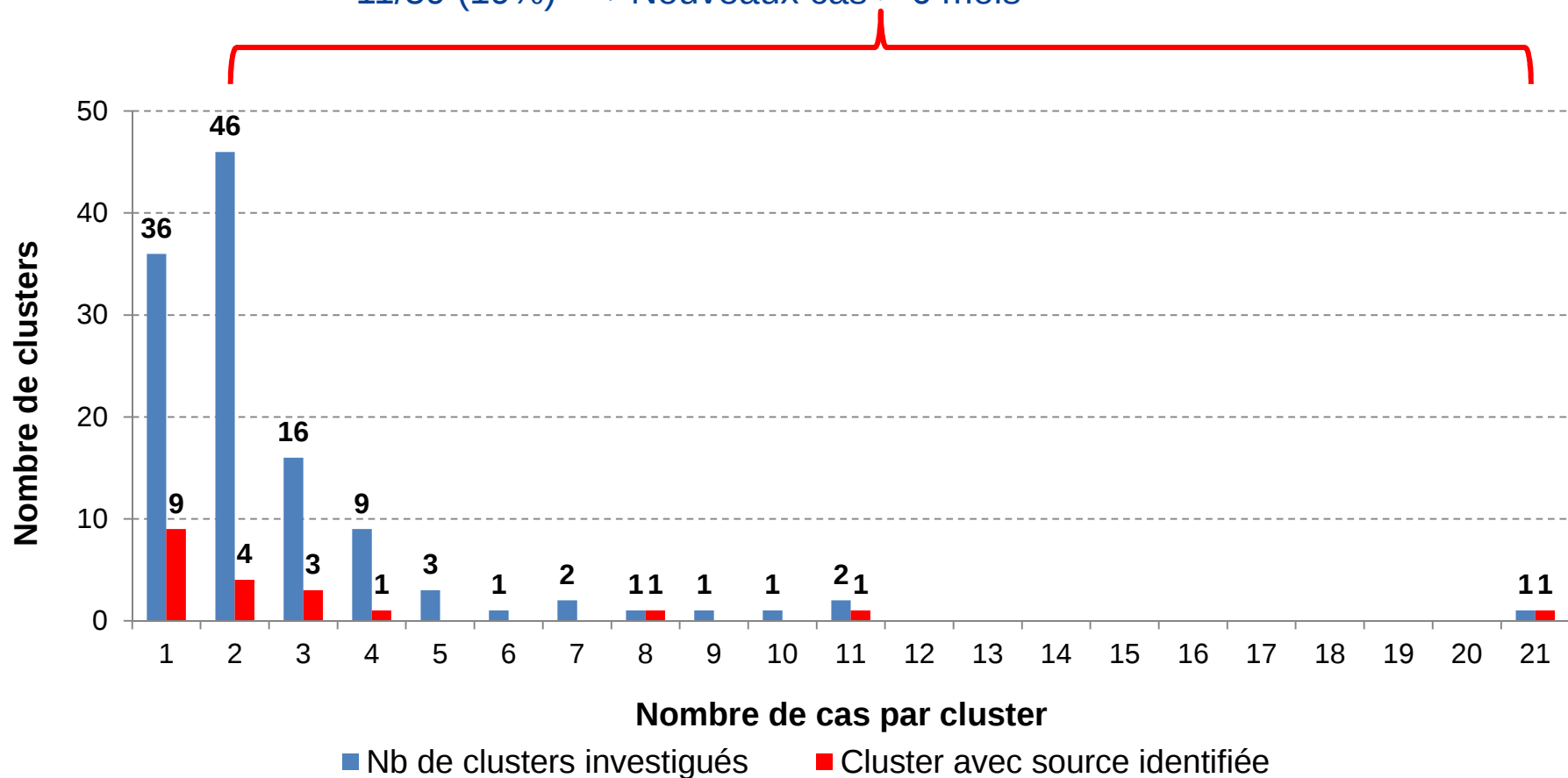
82 clusters ≥ 2 cas : 70 non résolus

59/70 (84%) avec 6 mois de suivi post-identification du cluster

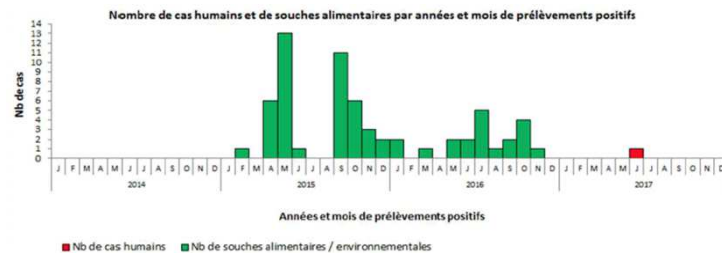
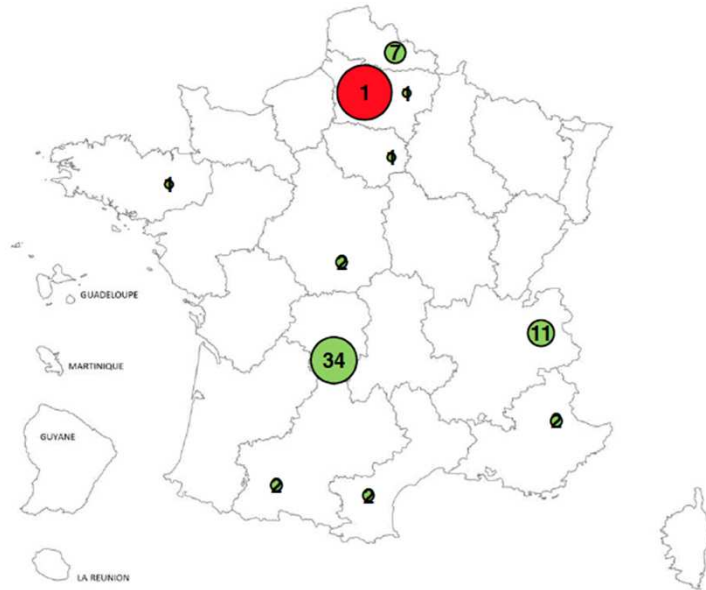
43/59 (73%) → Pas de nouveau cas

5/59 (8%) → Nouveaux cas dans les 3 mois

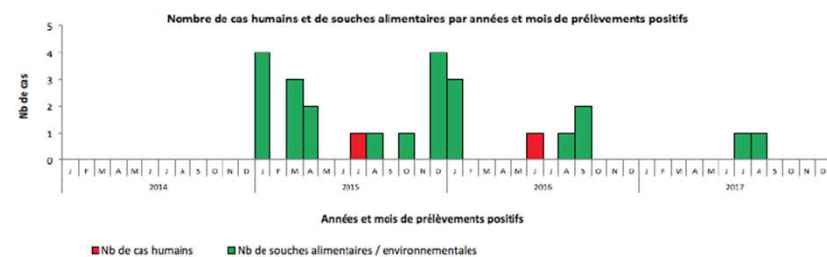
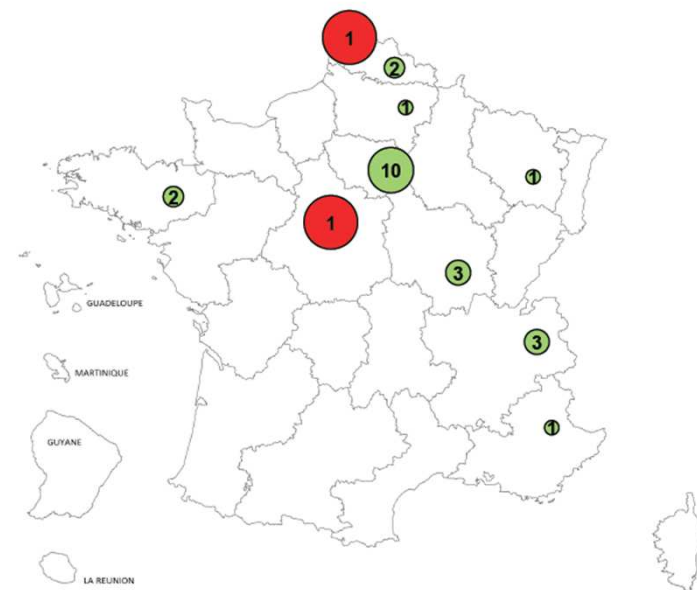
11/59 (19%) → Nouveaux cas > 6 mois



Quand Investiguer / Ne pas Investiguer?



1 cas / 56 isolats alimentaires
19 alertes DGAL différentes



2 cas / 20 isolats alimentaires
15 alertes DGAL différentes

Ingrédient commun?

Impact du cgMLST : Conclusions

- ❑ Améliore la discrimination des souches
- ❑ Augmente le nombre de clusters identifiés
 - ❑ Clusters plus petits
- ❑ Augmente le nombre de clusters résolus
 - ❑ Meilleure sensibilité, meilleure spécificité
 - ❑ Enquêtes de traçabilité plus ciblées et plus efficaces
- ❑ Permet l'identification des contaminations prolongées
- ❑ Meilleure utilisation des ressources (?)
- ➔ Importance de la qualité des données d'exposition
- ➔ Collaboration rapprochée avec autres agences
 - ❑ Initiation de mesures de contrôle pour un niveau de preuve épidémiologique plus bas

Perspectives

- ❑ Comment définir un cluster?
 - ❑ Quel seuil de similitude?
 - ❑ Regroupement géographique/temporel?
- ❑ Comments améliorer les investigations?
 - ❑ Quels critères pour initier/ne pas initier une investigation?
 - ❑ ...

Remerciements



Marc Lecuit
Alexandre Leclercq
Sylvain Brisse
Alexandra Moura
Mylène Maury
Viviane Chenal-
Francisque
Caroline Charlier

Hélène Bracq-Dieye
Pierre Thouvenot
Guillaume Vales
Nathalie Tessaud-Rita
Andreea Alexandru
Alexis Criscuolo
Emmanuel Quevillon
Vincent Enouf



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

Marie-Pierre Donguy
Nathalie Fredriksen
Nathalie Pihier
Estelle Hamelin



Edith Laurent
Jet de Valk
Véronique Goulet
Dieter Van Cauteren
Mathias Bruyand
Nathalie Jourdan Da Silva



Bertrand Lombard
Renaud Lailier
Benjamin Felix
David Albert
Sophie Roussel
Anne Brisabois