

Tableau 1

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

Source : déclaration obligatoire

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

Tableau 2

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

Source : déclaration obligatoire

CARACTÉRISATION DES SOUCHES DE *LISTERIA MONOCYTOGENES*

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

Ces souches ont été caractérisées selon le protocole suivant :

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

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

Tableau 3

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

Source : Centre national de référence des *Listéria*

* non materno-néonatale

** infection du système nerveux central

Tableau 4

Distribution annuelle en pourcentage des principaux sérovars à l'origine des cas sporadiques de listériose diagnostiqués de 1987 à 2001					
Année	1/2a	1/2b	1/2c	4b	Autres sérovars
1987	21	13	1	64	1
1988	39	15	1	44	1
1989	20	12	2	64	2
1990	26	20	2	49	3
1991	29	23	1	46	1
1992	42	21	2	32	3
1993	38	22	1	38	1
1994	43	15	2	39	1

Source : Centre national de référence des *Listéria*

INVESTIGATION D'ALERTE

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

CONCLUSION

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

BIBLIOGRAPHIE

- Goulet V, Jacquet Ch, Laurent E, Rocourt J, Vaillant V, De Valk H. La surveillance de la listériose humaine en France en 1999; BEH 2001; 34:161-5.
- Infections invasives à *Haemophilus influenzae*, *L. monocytogenes*, *N. meningitidis*, *S. pneumoniae*, *S. agalactiae* et *S. Pyogenes* en France en 2000, Surveillance nationale des maladies infectieuses, 1998-2000, Institut de veille sanitaire. Novembre 2002; p 281-6.
- Goulet V, De Valk H, Pierre O, et al. Effect of prevention measures on incidence of human listeriosis, France, 1987-1997. Emerg Inf Dis 2001; 7,6:983-9.
- Surveillance de la listériose humaine en France en 2000, Surveillance nationale des maladies infectieuses, 1998-2000, Institut de veille sanitaire. Novembre 2002; p137-40. <http://www.invs.sante.fr>

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

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

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

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

INTRODUCTION

La surveillance de la listériose en France est assurée par la déclaration obligatoire (DO) et le Centre national de référence (CNR) des *Listeria*. Chaque cas notifié est interrogé à l'aide d'un questionnaire alimentaire spécifique. Pour améliorer ce dispositif de surveillance, des investigations complémentaires comportant des prélèvements alimentaires pour recherche de *Listeria monocytogenes* (*Lm*) sont effectués depuis août 2001 par des agents des Directions départementales des services vétérinaires (DDSV) et des Directions départementales de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes (DDCCRF) au domicile des patients et dans leurs lieux d'achat. Les souches isolées sur ces prélèvements sont typées au CNR et comparées à la souche isolée du patient. Ce dispositif devait permettre, en identifiant les aliments à l'origine des cas de listériose de mettre en place précocement des mesures de contrôle afin d'éviter de nouveaux cas et de prévenir la survenue d'épisodes épidémiques. Ces enquêtes ont été limitées aux formes neuroméningées à cause de leurs caractéristiques (durée d'incubation plus courte que les autres formes de listériose, fréquences plus élevées lors d'épisodes épidémiques). Une analyse descriptive des enquêtes menées sur une période de 17 mois a été effectuée afin d'évaluer les apports de ce type d'investigation dans la prévention de la listériose.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Définition de cas

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

Critères d'inclusion

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

Organisation de l'enquête

Interrogatoire du cas

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

Réalisation des prélèvements

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

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

Analyse microbiologique des prélèvements

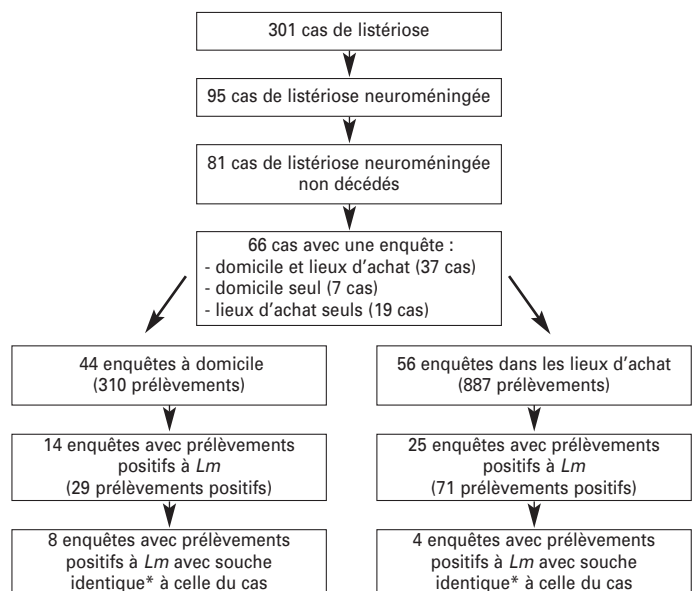
La recherche de *Lm* était réalisée par les Laboratoires vétérinaires départementaux (LVD) ou les Laboratoires de la répression des fraudes qui transmettaient les souches isolées au CNR.

Typage des souches

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

Figure 1

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



*Souches de *Lm* du même pulsotype

RÉSULTATS

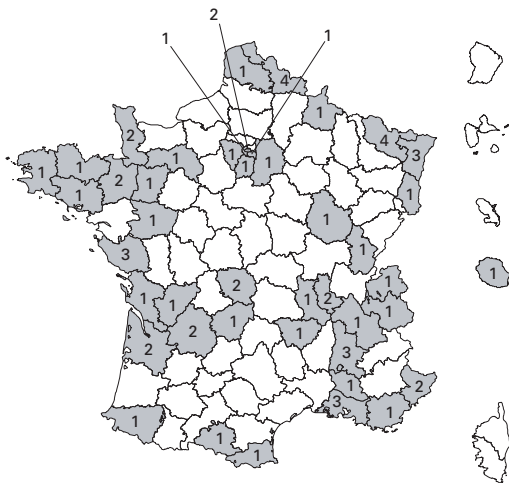
Parmi les 301 cas de listériose déclarés sur la période d'enquête, 95 cas présentaient des formes neuroméningées. Au total, 66 cas ont fait l'objet d'investigations. Quarante-quatre enquêtes à domicile et 56 enquêtes dans les lieux d'achat ont été réalisées (figure 1). Parmi les 29 cas non-inclus, 14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

Enquêtes à domicile

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

Figure 2

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



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

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

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

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

Enquêtes sur les lieux d'achat

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

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

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

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

DISCUSSION

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

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

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

CONCLUSION

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

ERRATUM

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

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