

## SURVEILLANCE

22 SEPT 1999

### LA LISTÉRIOSE HUMAINE EN FRANCE EN 1998

Données du Centre National de Référence des *Listeria*

Ch. Jacquet, F. Brouille, C. Saint-Clément, B. Catimel, J. Rocourt

#### INTRODUCTION

Le Centre National de Référence (CNR) des *Listeria* participe à la surveillance épidémiologique de la listériose humaine en France en évaluant l'incidence de cette infection, en surveillant l'évolution des différentes formes cliniques, en prenant part à l'étude de la transmission alimentaire et en détectant toute augmentation anormale du nombre de cas. Lors de l'augmentation du nombre de cas dus à des souches présentant les mêmes caractéristiques phénotypiques ou non, le CNR alerte immédiatement la Direction Générale de la Santé (DGS), l'Institut National de Veille Sanitaire [InVS (anciennement Réseau National de Santé Publique (RNSP))], la Direction Générale de l'Alimentation (DGAL) et la Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes (DGCCRF) ; si une augmentation du nombre de cas, due à une souche unique, est confirmée, un dispositif d'enquête épidémiologique associant ces différents intervenants est mis en place afin d'identifier le véhicule alimentaire à l'origine des cas [1]. Le CNR caractérise également un certain nombre de souches de *L. monocytogenes* d'origine alimentaire et l'intérêt de ce typage a été démontré lors des épidémies de 1993, 1995 et 1997 [2, 3].

#### MATÉRIEL ET MÉTHODES

La surveillance de la listériose est effectuée à partir des souches envoyées par les biologistes hospitaliers (représentant 89 % des souches en 1998) et plus rarement par les biologistes privés.

Les cas de listériose sont classés en listériose périnatale et listériose non périnatale selon les définitions suivantes : un cas de listériose périnatale est un cas où *L. monocytogenes* est isolée d'un site le plus souvent normalement stérile de la femme enceinte ou du nouveau-né ou du foetus, la mère et l'enfant comptant pour un seul cas ; les cas ne répondant pas à cette définition sont des cas de listériose non périnatale, avec isolement d'une souche de *L. monocytogenes* à partir, en principe, d'un site normalement stérile.

Un cas sporadique est un cas non épidémique. Un cas épidémique est lié à une augmentation du nombre de cas suffisante pour nécessiter une information médiatique des populations à risque, cette augmentation se traduisant par l'émergence d'un clone (souches appartenant au même lysovar et au même pulsovar).

Le plus souvent, l'information sur la forme clinique présentée par le patient est mentionnée sur la feuille de renseignements accompagnant une souche, et à défaut, elle est déduite du prélèvement d'où la souche a été isolée ou renseignée lors d'un appel téléphonique au biologiste expéditeur de la souche. Age du patient, affection sous-jacente, département de résidence, date de prélèvement sont également collectés sur la feuille de renseignements.

Pour le calcul des incidences en million d'habitants, la source des populations utilisée est l'estimation INSEE (via le BEH).

Les souches sont caractérisées en routine par sérotypie et lysotypie. Le typage moléculaire (principalement profils de macrorestriction d'ADN) est réservé aux situations épidémiologiques particulières.

#### LISTÉRIOSE HUMAINE EN 1998 EN FRANCE MÉTROPOLITaine

##### Nombre de cas

Deux cent trente cas sporadiques ont été recensés en 1998, à partir des souches reçues au CNR (Tab. 1). Selon ces données, l'incidence a été de 3,8 cas par million d'habitants.

Centre National de Référence des *Listeria*, Centre Collaborateur de l'OMS pour la listériose d'origine alimentaire, Institut Pasteur, 25-28, rue du Docteur Roux, 75724 Paris Cedex 15.

Tableau 1. Nombre de cas sporadiques, incidence et répartition des formes périnatales et non périnatales depuis 1987 en France métropolitaine

Année	Nombre total de cas (nombre de cas épidémiques)	Incidence (par million d'habitants)	Formes périnatales nb (%)	Formes non périnatales nb (%)
1987*	366	6,3	185 (51)	181 (49)
1988*	397	7,1	171 (43)	226 (57)
1989*	409	7,3	192 (47)	217 (53)
1990*	305	5,4	111 (36)	194 (64)
1991*	387**	6,8	170 (44)	216 (56)
1992	457 (276)	7,9	154 (34)	303 (66)
1993	451** (38)	7,9	144 (32)	306 (68)
1994	336	5,9	73 (22)	263 (78)
1995	301 (37)	5,2	61 (20)	240 (80)
1996	220	3,8	59 (27)	161 (73)
1997	228 (14)	3,9	53 (23)	175 (77)
1998	230	3,8	47 (20)	183 (80)

\* Données issues du CNR de Nantes.

\*\* Un cas sans information sur la forme clinique en 1991 et en 1993.

##### Répartition temporelle des cas

La distribution trimestrielle du nombre de cas sporadiques de listériose en 1998 montre une légère augmentation pour les deuxièmes et troisièmes trimestres (1<sup>er</sup> trimestre : 48 cas, 2<sup>e</sup> trimestre : 65 cas, 3<sup>e</sup> trimestre : 66 cas et 4<sup>e</sup> trimestre : 51 cas).

##### Répartition géographique

Selon la région, l'incidence a varié de 1,4 à 8,4 cas par million d'habitants. Auvergne, Basse-Normandie et Pays de Loire étaient les régions avec les incidences les plus élevées ; Limousin, Lorraine et Provence-Alpes-Côte d'Azur avaient les plus basses incidences (Fig. 1).

##### Répartition suivant la forme clinique

Formes périnatales : 47 cas (20 % des cas de listériose).

Formes non périnatales : 183 cas (80 % des cas de listériose), dont 112 (61 %) bactériémies, 55 (30 %) infections du système nerveux central et 16 (9 %) autres formes. Bien qu'un certain nombre de publications mentionne des cas de diarrhée à *L. monocytogenes*, aucune souche isolée de cas de diarrhée n'a été adressée au CNR.

Parmi les 140 cas (77 %) pour lesquels l'information sur une affection sous-jacente ou concomitante était renseignée, 9 % n'avait pas de terrain connu. Cancer, cirrhose, éthylosme, diabète, dialyse, transplantation d'organes et traitement immunosupresseur, en association ou non, ont été mentionnés pour 77 % de ces 140 cas.

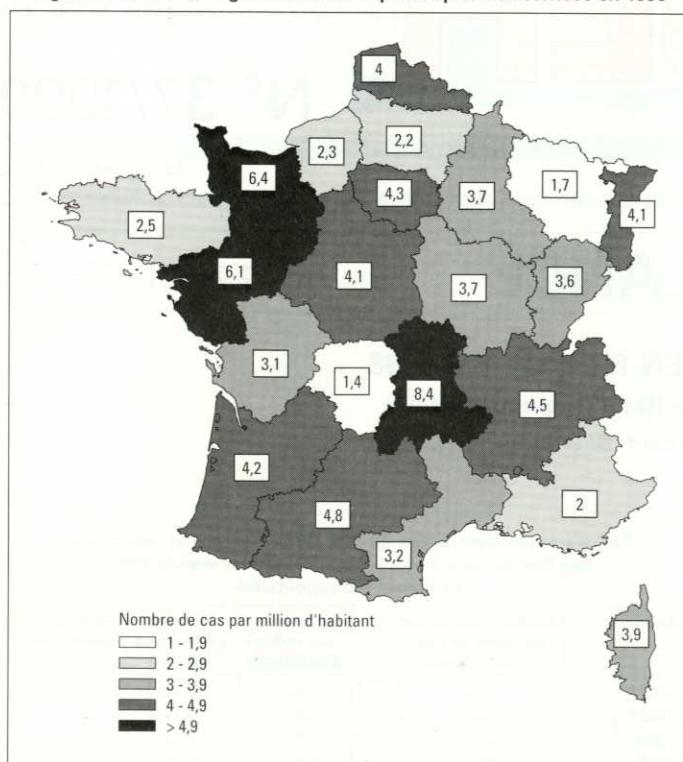
En 1998, la distribution des formes non périnatales par âge a montré que 71 % des cas sont apparus après 60 ans, 25 % entre 21 et 60 ans, et 4 % avant 20 ans, toutes formes cliniques confondues. Soixante-sept pour cent des patients étaient de sexe masculin.

##### Caractéristiques antigéniques des souches

La distribution des sérovars est la suivante :

- 115 cas (50 %) dus à des souches du sérogroupe 1/2 : sérovar 1/2a, 65 cas ; sérovar 1/2b : 37 cas ; sérovar 1/2c : 12 cas et sérovar 1/2 immobile, 1 cas ;

Figure 1. Incidence régionale des cas sporadiques de listériose en 1998



- 3 cas (1 %) dus à des souches du sérogroupe 3 : sérovar 3a, 2 cas et sérovar 3b, 1 cas ;
- 107 cas (47 %) dus à des souches du sérovar 4b ;
- 5 cas (2 %) dus à des souches de sérovar non désigné.

Il n'y a pas de distribution particulière pour un sérovar donné en fonction de l'origine géographique ou l'âge des patients. Les principaux sérovirs, 1/2a, 1/2b et 4b regroupent 89 % et 98 % des souches responsables respectivement des formes périnatales et des formes non périnatales.

#### LISTÉRIOSE HUMAINE EN 1998 DANS LES DOM-TOM

Huit cas de listériose ont été identifiés dans les DOM-TOM en 1998 : Réunion, 2 formes non périnatales (bactériémie et anévrisme de l'aorte) et 1 forme périnatale ; Martinique, 1 forme périnatale ; Nouvelle-Calédonie : 2 formes périnatales et 1 forme non périnatale (bactériémie) ; Polynésie Française : 1 forme non périnatale (bactériémie).

#### DISCUSSION / CONCLUSION

En 1996, 1997 et 1998, le nombre de cas sporadiques de listériose recensés par le CNR a été compris entre 220 et 230 cas. Les résultats de l'année 1998 confirment donc la baisse importante du nombre de ces cas observés depuis 1996 (301 cas en 1995). Cette baisse est à mettre en relation avec les mesures relatives aux denrées alimentaires (de la production à la distribution) et aux recommandations aux populations à risque qui font l'objet de rappels réguliers dans la presse.

Une diminution importante du nombre des formes périnatales a été observée en 1994 et depuis cette date, le nombre de ces cas diminue régulièrement (Tab. 1). Les données de 1998 confirment cette tendance. En ce qui concerne la distribution des cas non périnataux selon la forme clinique, l'âge ou le sexe des patients, les données sont comparables à celles des années précédentes en France et dans d'autres pays [4, 5].

La répartition des principaux sérovirs est similaire à celle observée en 1996 et 1997, avec une prédominance du sérovar 4b retrouvé pour près de 45 % des souches. Cette prédominance du sérovar 4b est spécifique aux souches d'origine humaine ; en effet, ce sérovar caractérise 12 % des souches d'origine alimentaire reçues au CNR durant l'année 1998. Cette différence de distribution des sérovirs entre souches d'origine humaine et souches isolées d'aliments est classiquement observée, sans qu'aucune explication puisse être apportée, dans l'état actuel des connaissances.

Le système de surveillance de la listériose du CNR est un système passif, basé sur le volontariat des biologistes médicaux. Ce système n'est donc pas exhaustif. Néanmoins, la caractérisation fine des souches de *L. monocytogenes* responsables d'infections humaines ainsi que la centralisation des informations et des résultats permet de détecter des cas groupés voire des épidémies mais également de dégager des tendances en matière de cas sporadiques. Le système de déclaration obligatoire, mis en place en mars 1998, permettra de compléter les informations du CNR et de comparer les systèmes.

L'envoi régulier au CNR des souches de *L. monocytogenes* isolées par les biologistes est fondamental pour la surveillance de la listériose : qu'ils soient ici remerciés pour leur active participation.

#### RÉFÉRENCES

- [1] Goulet V. – Investigations en cas d'épidémie de listériose. — *Méd. Mal. Infect.* 1995 ; 25 : 184-90.
- [2] Goulet V., Jacquet Ch., Vaillant V., Rebiere I., Mouret E., Lorente C., Maillet E., Stainer F., Rocourt J. – Listeriosis from consumption of raw-milk cheese. — *Lancet* 1995 ; 345 : 1581-2.
- [3] Goulet V., Rocourt J., Rebiere 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.
- [4] Jacquet Ch., Saint-Clément C., Brouille F., Catimel B., Rocourt J. – La listériose humaine en France en 1997. Données du Centre National de Référence des Listeria. — *Bull. Épidémiol. Hebdom.* 1998 ; 33 : 142-3.
- [5] Rocourt J., Jacquet Ch., Bille J. – Human listeriosis 1991-1992. WHO/FNU/FOS/97.1. World Health Organization, Geneva, Switzerland, 1997.

## ÉTUDE

### PRIMO-INFECTION À CMV RECONNUE DANS LE CADRE DU SUIVI APRÈS EXPOSITION SEXUELLE AU RISQUE DE TRANSMISSION DU VIH

C. Leport<sup>1</sup>, M. Andreu<sup>1</sup>, N. Houhou<sup>2</sup>, X. Duval<sup>1</sup>, V. Le Moing<sup>1</sup>, M. H. Prevot<sup>3</sup>, J. L. Vildé<sup>1</sup>

#### INTRODUCTION

La primo-infection à CMV est le plus souvent inapparente chez le sujet immuno-comptétent. La surveillance clinique et sérologique (circulaire DGS/DH/DRT/

<sup>1</sup> Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, Hôpital Bichat - Claude Bernard, Paris, France.

<sup>2</sup> Laboratoire de Virologie, Hôpital Bichat - Claude Bernard, Paris, France.

<sup>3</sup> Unité de Maladies Infectieuses du Service de Réanimation médicale, Hôpital Bichat - Claude Bernard, Paris, France.

Correspondance : Professeur Catherine Leport, Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, CHU Bichat - Claude Bernard, 4, rue Henri Huchard, 75877 Paris Cedex 18. Téléphone : 01.40.25.78.03 – Fax : 01.40.25.88.60.

DSS n°98/228 du 9/4/98) des accidents d'exposition sexuelle a pour but de prévenir et de détecter une possible contamination par le VIH, le VHB, le VHC. La mise en place de ce suivi a été l'occasion de détecter une primo-infection à CMV chez deux patients qui n'avaient été contaminés par aucun des trois autres virus faisant l'objet de cette surveillance. Ces deux patients immuno-comptétents étaient séronégatifs pour le VIH.

#### OBSERVATIONS

Le premier patient, âgé de 29 ans, ayant comme seul antécédent une maladie de Gilbert, consultait le 4/4/98, 24 heures après un accident d'exposition sexuelle à risque avec un partenaire séropositif pour le VIH depuis 1991, traité par stavudine-lamivudine, ayant des CD4 à 378/mm<sup>3</sup>, et une charge virale non précisée. Il était proposé au patient une quadrithérapie antirétrovirale pen-

dant 48 heures, par stavudine-lamivudine-indinavir-néviparine, relayée par une trithérapie stavudine-lamivudine-indinavir pendant quatre semaines. À J23, il consultait en urgence pour une éruption papuleuse diffuse sans lésion muqueuse, accompagnée d'une asthénie, de céphalées et d'une fièvre à 37,6°C. Il existait un ictere conjonctival, des urines foncées, une splénomégalie.

Il existait un syndrome mononucléosique, une insuffisance rénale modérée (créatininémie à 120 µmol/l), une cytolysse à 2N avec hyperbilirubinémie libre, sans cholestase, ni syndrome inflammatoire. Les sérologies VIH 1 et 2, l'antigénémie p24, la charge virale VIH, la sérologie VHC, les IgM VHA étaient négatives. Il existait une immunité ancienne contre le VHB (Ac anti HBS positif) et l'EBV. L'indinavir était arrêté dans l'hypothèse d'une intolérance médicamenteuse.

En fait, l'ensemble de ces manifestations était rapporté à une primo-infection à CMV sur une culture rapide du CMV positive (6 à 20 images) à partir du sang, confirmée par la culture lente. La sérologie montrait une séroconversion récente avec présence d'IgM confirmant le diagnostic. L'évolution clinique était spontanément favorable et les anomalies biologiques se normalisaient après 15 jours. À M3, la virémie CMV s'était négativée. À M3 et M6, les sérologies VIH et VHC étaient négatives. La virurie CMV persistait à M6.

Le second patient, âgé de 32 ans, consultait le 3/6/98, 48 heures après un accident d'exposition sexuelle à risque avec un partenaire séropositif pour le VIH ayant une charge virale indétectable depuis septembre 1996, traité par stavudine-lamivudine-nefnavir depuis avril 1998. Un traitement était proposé associant zidovudine-lamivudine-indinavir pendant quatre semaines. Jusqu'à M3, l'état clinique était normal en dehors d'une asthénie modérée et de quelques nausées en début de traitement. À M3, une cytolysse (ALAT à 4N, ASAT à 2N), sans cholestase ni syndrome inflammatoire, était constatée. Les sérologies VIH, VHB, VHC, la PCR VHC restaient négatives. L'immunité pour l'EBV était de type ancienne. La culture rapide du sang était positive à CMV, ainsi que la culture des urines. Il existait une séroconversion récente pour le CMV avec présence d'IgM. À M6, les transaminases s'étaient normalisées, la virémie CMV s'était négativée mais la virurie persistait.

## DISCUSSION

Ainsi en cas de survenue d'un syndrome fébrile, d'une cytolysé hépatique, d'un rash, ou d'un syndrome mononucléosique chez un patient recevant un traitement anti-rétroviral prophylactique, après un accident d'exposition à risque, le diagnostic de primo-infection à CMV doit être évoqué, au même titre que celui d'une contamination par le VIH, le VHB, le VHC, l'EBV ou d'une toxicité médicamenteuse.

Ces observations soulignent l'intérêt du suivi des personnes après exposition sexuelle au risque de transmission d'agents vitaux. Elles permettent de rappeler que la transmission sexuelle, par relation homosexuelle ou hétérosexuelle, est un mode habituel reconnu de contamination par le CMV chez l'adulte [1, 2]. Hansfield a montré la similitude des souches virales des deux partenaires d'un couple par analyse du profil de restriction enzymatique de l'ADN viral [1]. Les observations décrites ici suggèrent que ce risque peut être plus élevé après exposition avec un partenaire homosexuel infecté par le VIH.

Il a en effet été rapporté une prévalence élevée de la séropositivité pour le CMV, 94 %, chez les patients homosexuels [3] et une excréption accrue, environ deux fois plus fréquente, de CMV dans le sperme des patients homosexuels infectés par le VIH, par comparaison à des patients homosexuels séronégatifs pour le VIH [4]. Des constatations similaires ont été faites pour les sécrétions cervico-vaginales [5]. Il a été également suggéré que l'infection par le CMV pourrait augmenter la sensibilité à l'infection par le VIH.

Ces observations illustrent comment la mise en place d'un dispositif de surveillance peut conduire à identifier un risque de transmission d'un agent viral qui n'avait pas été initialement pris en compte. La recherche d'une virémie, d'une virurie et d'une séroconversion pour le CMV devrait donc être réalisée en même temps que la recherche des marqueurs d'infection par le VIH, le VHB ou le VHC, après un accident d'exposition sexuelle ou sanguine chez les patients séronégatifs pour le CMV [6]. En effet, le diagnostic de certitude de primo-infection à CMV peut permettre de rassurer la personne exposée, sur l'origine des manifestations qu'elle présente et leur bénignité. La primo-infection à CMV chez l'adulte immuno-compétent guérit, en effet, dans la très grande majorité des cas, sans séquelle et ne nécessite aucun traitement. L'affirmation de ce diagnostic permet d'informer le patient d'un certain risque de contagiosité, à considérer particulièrement en cas de contact avec une personne immunodéprimée ou une femme enceinte. Elle a de plus l'intérêt important de ne pas imputer les anomalies cliniques et biologiques observées au traitement prophylactique antirétroviral, et de ne pas compromettre sa poursuite durant le temps prescrit.

## RÉFÉRENCES

- [1] Handsfield H.H., Chandler S.H., Caine V.A., Meyers J.D., Corey L., Medeiros E., McDougall J.K. – Cytomegalovirus infection in sex partners: evidence for sexual transmission. – *J. Infect. Dis.* 1985 ; 151 : 344-8.
- [2] Coonrod D., Collier A.C., Rhoda A., DeRouen T., Corey L. – Association between cytomegalovirus seroconversion and upper genital tract infection among women attending a sexually transmitted disease clinic: a prospective study. – *J. Infect. Dis.* 1998 ; 177 : 1188-93.
- [3] Drew W.L., Mintz L., Miner R.C., Sands M., Ketterer B. – Prevalence of cytomegalovirus infection in homosexual men. – *J. Infect. Dis.* 1981 ; 143 : 188-92.
- [4] Rinaldo C.R., Kingsley L.A., Ho M., Armstrong J.A., Zhou S.Y.J. – Enhanced shedding of cytomegalovirus in semen of human immunodeficiency virus-seropositive homosexual men. – *J. Clin. Microbiol.* 1992 ; 30 : 1148-55.
- [5] Clarke L.M., Duerr A., Feldman J., Sierra M.F., Daidone B.J., Landesman S.H. – Factors associated with cytomegalovirus among human immunodeficiency virus type 1-seronegative and -seropositive women from an urban minority community. – *J. Infect. Dis.* 1996 ; 173 : 77-82.
- [6] Gerberding J.L. – Incidence and prevalence of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus, hepatitis C virus, and cytomegalovirus among health care personnel at risk for blood exposure: final report from a longitudinal study. – *J. Infect. Dis.* 1994 ; 170 : 1410-7.

Du fait de mouvements de protestation des médecins inspecteurs de santé publique et d'autres catégories de personnel du Ministère chargé de la santé, les relevés hebdomadaires de déclarations obligatoires de maladies ne sont pas transmises par les Directions Départementales des Affaires Sanitaires et Sociales.

Dans ces conditions, la publication des données relatives à la situation épidémiologique hebdomadaire des maladies transmissibles est momentanément suspendue.