

Surveillance de la listériose en France, 2000-2004 : recherche de critères d'investigation des cas-groupés

43

C. Hedberg^{1,2}, C. Jacquet³, V. Goulet¹

1/ InVS, Saint-Maurice - 2/ Division of Environmental Health Sciences, University of Minnesota School of Public Health, USA
3/ CNR des *Listeria*, Institut Pasteur, Paris

Contexte

La surveillance de la listériose est réalisée en France par l'intermédiaire de la déclaration obligatoire (DO) depuis 1999 et du Centre national de référence des *Listeria* (CNR *Listeria*) situé à l'Institut Pasteur, qui centralise et caractérise les souches de *L. monocytogenes* provenant des laboratoires de microbiologie.

La surveillance microbiologique faite par le CNR *Listeria* a pour objectif principal la détection des cas groupés. Depuis janvier 2000, le CNR *Listeria* effectue en routine, pour toutes les souches humaines de *Listeria*, une analyse des profils de macrorestriction d'ADN obtenus par la technique d'électrophorèse en champs pulsé (PFGE). Les souches ayant des profils de macrorestriction non différenciables sont considérées comme ayant un pulsovar identique.

Lorsque le CNR détecte, sur une période de 14 semaines, 3 cas de listériose avec une souche du même pulsovar, il signale ces cas groupés aux membres de la "cellule *Listeria*" chargée de la coordination des investigations et des actions. Cette "cellule *Listeria*" est constituée de représentants de la Direction générale de la santé, de l'InVS, de la Direction générale de l'alimentation, de la Direction générale de la consommation, de la concurrence et de la répression des fraudes et du CNR *Listeria*. L'InVS analyse les informations concernant ces patients (fiches DO et questionnaires alimentaires) et, si cette analyse laisse penser que ces cas sont reliés, active la "cellule *Listeria*". La "cellule *Listeria*" décide des investigations à entreprendre afin d'identifier un éventuel aliment commun à l'origine de ces cas, pour mettre en œuvre les mesures appropriées pour éviter de nouveaux cas.

Objectifs

Définir des critères permettant de repérer les cas groupés (cluster) liés à une source alimentaire commune. En se basant sur les résultats des investigations de clusters réalisés en France : identifier les paramètres prédictifs d'une source commune identifiable.

Méthodes

- Recensement de tous les clusters identifiés par le CNR *Listeria* sur une période de 5 ans (2000-2004)
 - Analyse des informations obtenues par la DO et le CNR et lors des investigations complémentaires
 - Identification des clusters avec source alimentaire incriminée sur les critères suivants :
 - soit présence d'une souche avec le même pulsovar dans l'aliment suspecté par l'enquête épidémiologique
 - soit association statistique significative entre la consommation d'un aliment et les cas de listériose
- Les proportions ont été testées par des tests exacts de Fisher.

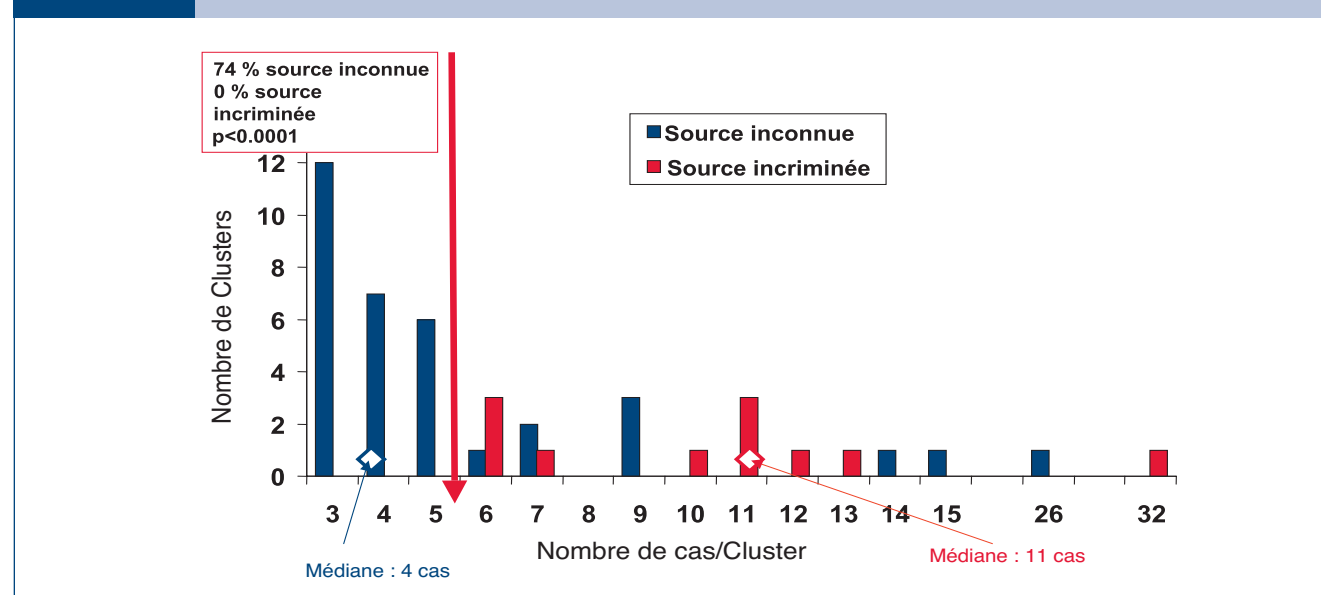
Résultats

De 2000 à 2004, le CNR a signalé 46 épisodes de cas groupés concernant 323 cas. Une source commune a été incriminée pour 11/46 signalements concernant 125 cas.

NOMBRE DE CAS/CLUSTER

Les clusters avec source incriminée ont plus de cas (médiane : 11 cas) que les autres clusters (médiane : 4 cas).

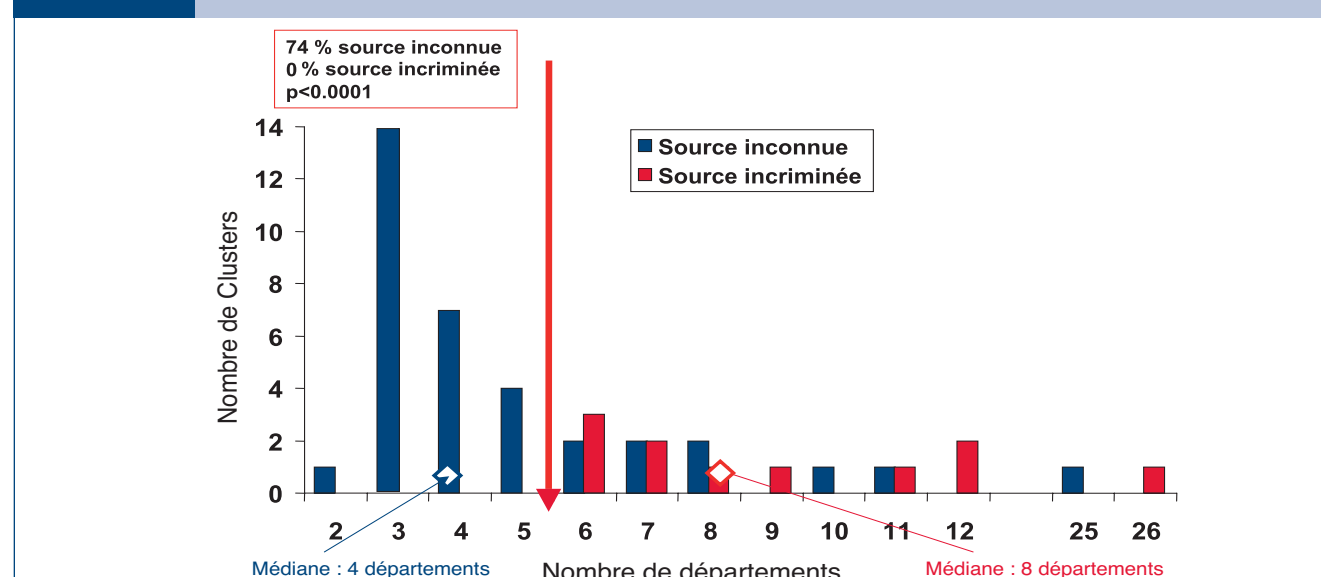
FIGURE 1 RELATION ENTRE LA TAILLE DU CLUSTER ET L'IDENTIFICATION DE LA SOURCE, FRANCE, 2000-2004



DISPERSION GÉOGRAPHIQUE DES CAS

Les clusters avec source incriminée (médiane : 8 départements) sont plus dispersés géographiquement que les autres clusters (médiane : 4 départements).

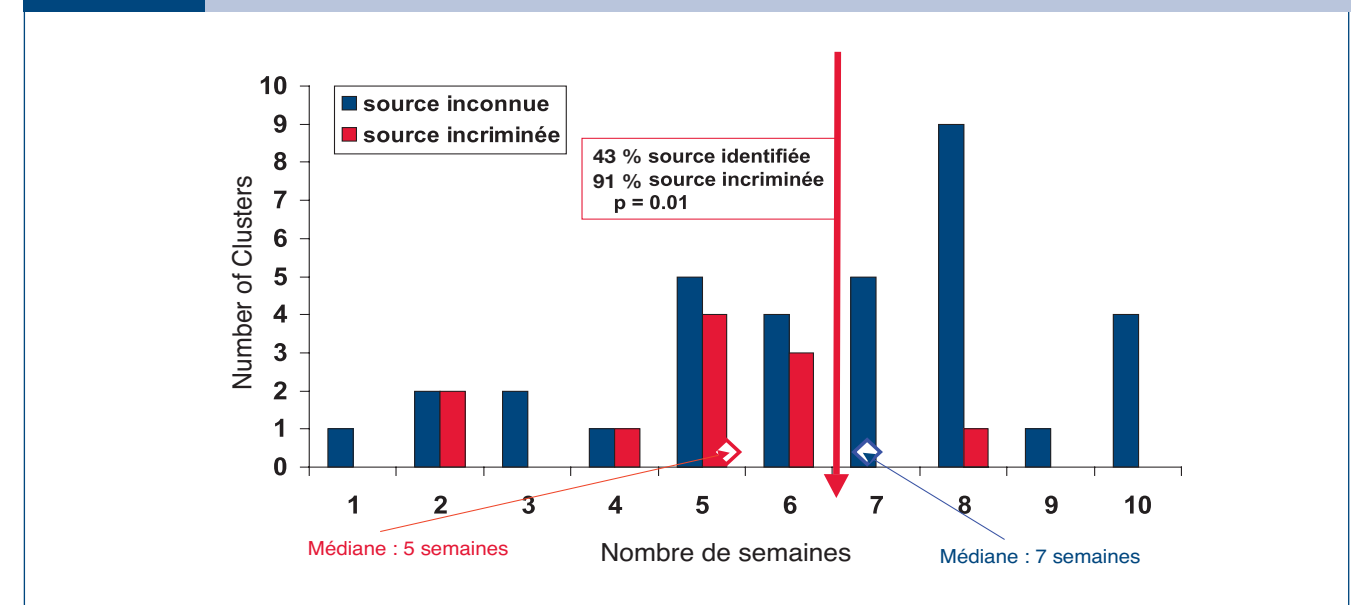
FIGURE 2 RELATION ENTRE LE NOMBRE DE DÉPARTEMENTS CONCERNÉS PAR LE CLUSTER ET L'IDENTIFICATION DE LA SOURCE, FRANCE, 2000-2004



GROUPEMENT DANS LE TEMPS

Les clusters avec source incriminée ont un intervalle de temps entre le 1^{er} et le 3^e cas plus court (médiane : 5 semaines) que les autres clusters (médiane : 7 semaines).

FIGURE 3 RELATION ENTRE L'INTERVALLE DE TEMPS ENTRE LE CAS 1 ET LE CAS 3 / CLUSTER ET L'IDENTIFICATION DE LA SOURCE, FRANCE, 2000-2004



FORME CLINIQUE : TABLEAU 1

Les clusters avec source incriminée ont plus fréquemment que les autres clusters plusieurs cas de forme maternelonéonatale, ou au moins un cas de forme maternelonéonatale et de forme neuroméningée.

TABLEAU 1 RELATION ENTRE LES FORMES CLINIQUES DE LISTÉRIOSE PRÉSENTES DANS LE CLUSTER ET L'IDENTIFICATION DE LA SOURCE

	Source inconnue	Source incriminée	p
Forme maternelonéonatale			
>0 cas	88 %	90 %	0,15
>1 cas	26 %	73 %	0,01
Forme neuroméningée			
>0 cas	83 %	91 %	0,14
>1 cas	37 %	45 %	0,62
Forme maternelonéonatale>0 et Forme neuroméningée>0	46 %	82 %	0,03

AUTRES FACTEURS : TABLEAU 2

Le sérovar de la souche du cluster, l'existence d'un autre cluster avec une souche de pulsovar identique et la présence d'une souche de pulsovar identique dans des aliments ne sont pas liés au type de cluster (source incriminée ou source inconnue).

TABLEAU 2 RELATION ENTRE LES INFORMATIONS RELATIVES À LA SOUCHE DE *LISTERIA* RESPONSABLE DU CLUSTER ET L'IDENTIFICATION DE LA SOURCE

	Source inconnue	Source incriminée	p
Autre cluster avec une souche du même pulsovar dans les 6 mois précédents	29 %	40 %	0,49
Présence d'une souche avec même pulsovar dans des aliments	51 %	82 %	0,09
Cluster avec souche du sérovar 4b	63 %	55 %	0,44

Discussion

A partir de ces résultats, des recommandations ont été élaborées pour maintenir la sensibilité actuelle du système de surveillance et épargner les ressources à consacrer à l'investigation. Il est proposé de procéder en plusieurs phases :

- Phase de détection et de signalement des cas** : signalement à l'InVS par le CNR *Listeria* de 3 cas (ou plus) de listériose avec des souches du même pulsovar survenus sur une période de 6 semaines ; l'InVS pourra ainsi activer le processus de la DO (recherche des questionnaires alimentaires des cas concernés) et analyser les informations disponibles
- Phase de suivi** : le CNR signale à l'InVS les nouveaux cas de listériose avec des souches du même pulsovar et l'InVS analyse les informations disponibles ; le signalement de cas est interrompu lorsqu'il y a un intervalle d'au moins 6 semaines entre 2 cas
- Phase d'investigation** : quand 6 cas sont identifiés dans un cluster, activation de la "cellule *Listeria*" qui décide des investigations à mettre en œuvre pour identifier la source commune potentielle

Les critères de détection auraient permis de signaler tous les clusters avec source identifiée. En effet, le seul cluster avec source identifiée avec un intervalle de temps supérieur à 6 semaines entre le 1^{er} et le 3^e cas aurait été détecté secondairement puisque l'intervalle entre le 2^e cas et le 4^e cas était de 1 semaine.

Conclusion

Au total, ces recommandations auraient permis de détecter et d'investiguer tous les clusters avec source identifiée (sensibilité 100 %) et 26 des 35 clusters avec source non identifiée n'auraient pas été investigués (spécificité : 74 %). La valeur prédictive positive des clusters investigués aurait été de 55 % au lieu de 24 %. Ces recommandations appliquées à la période 2000-2004 auraient permis d'économiser des ressources tout en maintenant les mêmes résultats.

