

CENTRE NATIONAL DE RÉFÉRENCE

LISTERIA MONOCYTOGENES

RAPPORT ANNUEL 2022-2023

QUI NOUS SOMMES

Sciensano, ce sont plus de 950 collaborateurs qui s'engagent chaque jour au service de la santé.

Comme notre nom l'indique, la science et la santé sont au coeur de notre mission. Sciensano puise sa force et sa spécificité dans une approche holistique et multidisciplinaire de la santé. Plus spécifiquement, nos activités sont guidées par l'interconnexion indissociable de la santé de l'homme, de l'animal et de leur environnement (le concept « One health » ou « Une seule santé »). Dans cette optique, en combinant plusieurs angles de recherche, Sciensano contribue d'une manière unique à la santé de tous.

Sciensano s'appuie sur plus de 100 ans d'expertise scientifique.

Sciensano

Maladies infectieuses humaines — Maladies bactériennes
CNR *Listeria monocytogenes*

Établi en : Juillet 2024 • Bruxelles • Belgique

—

Van den Bossche An¹

•
Mattheus Wesley¹

•
Ceyssens Pieter-Jan¹

¹ Sciensano, Maladies infectieuses humaines, Maladies bactériennes, Brussels

An Van den Bossche • T+32 2 373 32 48 • An.VandenBossche@sciensano.be

Wesley Mattheus • T+32 2 373 32 24 • Wesley.Mattheus@sciensano.be

Avec le support financier de:



Flanders
State of the art



Veillez citer comme suit: Centre National de Référence pour Salmonella, Rapport annuel 2020. Sciensano, Bruxelles, Belgique.

Remerciements

Nous voudrions exprimer notre gratitude aux inspecteurs de la santé qui réalisent les enquêtes auprès des patients, ainsi qu'aux laboratoires cliniques, qui participent à la surveillance de ces agents pathogènes en envoyant leurs souches. Nous remercions également l'Agence Fédérale pour la Sécurité de la Chaîne Alimentaire (AFSCA).

RÉSUMÉ EXÉCUTIF : LISTERIA HUMAINE

- En 2022 et 2023, le Centre National de Référence a reçu respectivement 87 et 84 isolats de *Listeria monocytogenes* provenant de patients uniques. Cela correspond à un taux d'incidence de 0,75 et 0,72 pour 100 000 habitants, ce qui est relativement élevé par rapport à la moyenne européenne de 0,62/100 000 habitants. Ces chiffres sont en augmentation par rapport aux cinq dernières années.
- En 2022, 16 listérioses périnatales ont été diagnostiquées, ce qui représente le plus grand nombre de cas périnataux depuis 25 ans. En 2023, il s'agissait de 10 cas. Respectivement, 6 et 5 de ces cas ont eu une issue fatale pour le fœtus/nouveau-né. Quatre et trois autres cas ont provoqué une naissance prématurée.
- En 2022-2023, 71 et 74 listérioses non périnatales ont été détectées, respectivement, entraînant 10 et 6 décès signalés. Les symptômes les plus fréquents étaient la septicémie (54,9 % et 63,5 % en 2022 et 2023, respectivement), la méningite (14,4 %/10,8 %) ou une combinaison des deux (18,3 %/9,5 %).
- Parmi les cas de listériose non périnatale, une majorité frappante de cas masculins a été observée avec un ratio hommes/femmes de 2,55 et 2,08 en 2022 et 2023, respectivement. 80 % et 83,8 % des cas étaient âgés de plus de 60 ans et une maladie sous-jacente a été signalée dans 51,4 % et 50 % des cas, respectivement. Le cancer (25,4 %/23,0 %), l'immunosuppression (iatrogène ou non) (7,0 %/4,1 %) et la cirrhose (alcoolique) (2,8 %/6,8 %) étaient les plus fréquemment rapportés.
- Les sérotypes 1/2a et 4b sont les plus fréquents en Belgique, représentant respectivement 23,0 % et 58,6 % des cas en 2022 et 27,4 % et 58,3 % en 2023. Le nombre d'infections associées au sérotype 1/2a a diminué ces dernières années, tandis que le sérotype 4b a connu une forte augmentation. Cette évolution est en grande partie due à deux grandes épidémies sans lien entre elles.
- Toutes les souches de *Listeria* étaient sensibles aux dix antibiotiques testés, à une exception près. Cette souche était résistante au cotrimoxazole.
- En 2022, sur la base du cgMLST, 6 clusters ont été détectés. Il s'agissait de 4 petits groupes de 2 à 3 cas et d'un grand groupe du complexe clonal CC4 avec 29 cas (principalement flamands) entre novembre 2021 et août 2022, liés à 6 cas historiques de 2020. Bien qu'aucune source exacte n'ait été identifiée, la consommation de produits liés au porc a été suspectée.
- En 2023, 4 clusters ont été identifiés, dont 3 petits et 1 grand. Ce foyer a provoqué la listériose chez 20 personnes entre mars 2023 et mars 2024 et a été lié à deux cas historiques de 2019 et 2020. Six cas européens (NL et DE) ont également été signalés. La cause de cette épidémie s'est avérée être de la viande de porc contaminée.
- En 2022 et 2023, il y a eu au total 5 épidémies européennes signalées dans lesquelles au moins 1 cas belge de 2022 ou 2023 pourrait être lié.

TABLE DES MATIÈRES

RÉSUMÉ EXÉCUTIF : LISTERIA HUMAINE	4
1. INTRODUCTION	7
1.1 LISTERIA MONOCYTOGENES	7
1.2 OBJECTIF	7
1.3 QUALITÉ	7
2 METHODOLOGIE	8
2.1 DÉFINITIONS	8
2.2 COLLECTION DE SOUCHES ET DE MÉTADONNÉES	8
2.3 IDENTIFICATION	8
2.4 SEROTYPAGE	8
2.5 RÉSISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES	8
2.6 TYPAGE MOLÉCULAIRE	9
3 RÉSULTATS DES ANALYSES DE ROUTINE	10
3.1 COLLECTION DE SOUCHES & ÉPIDÉMIOLOGIE	10
3.2 DISTRIBUTION DES SÉROTYPES	13
3.3 RÉSISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES	14
3.4 TYPAGE MOLÉCULAIRE & ÉPIDÉMIES	14
4 RECHERCHE ET DÉVELOPPEMENT	19
4.1 EPIDÉMIES ET ÉTUDES	19
4.2 PROJETS EN COURS	19
4.3 NOUVELLES PROCÉDURES ACCRÉDITÉES BELAC	19
4.4 PUBLICATIONS REVUES PAR LES PAIRS	19
4.5 RECHERCHE SUR L'ÉPIDÉMIE EN COLLABORATION AVEC L'ECDC	19
5 RÉFÉRENCES	21

1. INTRODUCTION

1.1 LISTERIA MONOCYTOGENES

La listériose est une infection causée par la bactérie *Listeria monocytogenes*. Cette maladie bactérienne survient principalement chez les personnes dont le système immunitaire est affaibli (les personnes âgées, les personnes immunodéprimées, les femmes enceintes et les nouveau-nés). La table clinique générale de la listériose est une infection du système nerveux central et/ou une septicémie/bactériémie. En cas de grossesse, un avortement spontané ou une naissance prématurée peuvent survenir.

Dans la majorité des cas, la contamination par *L. monocytogenes* se fait par l'alimentation. Les cas surviennent généralement de manière isolée mais peuvent également avoir un caractère épidémique. La maladie a une faible incidence, mais compte tenu de la gravité de la maladie (mortalité dans 20 à 30% des cas), elle doit être étroitement surveillée en tant que problème de santé publique majeur.

Les bactéries du genre *Listeria* sont Gram positif et mobiles. Elles ne forment pas de spores et ne sont pas acido-résistantes. Leur habitat principal est le milieu de vie, où le germe est très résistant aux conditions de vie extrêmes telles que les basses températures et les pH bas/élevés.

Vingt-huit espèces de *Listeria* ont été décrites, réparties en deux groupes: *Listeria sensu stricto* et *Listeria sensu lato*. Seule *Listeria monocytogenes*, qui fait partie du premier groupe, est considérée comme pathogène pour l'homme. Cependant, de rares cas d'infections humaines causées par *Listeria ivanovii* ont également été signalés, alors que cette espèce est normalement liée à la listériose animale [1,2].

L'espèce *L. monocytogenes* est divisée en 13 sérotypes reconnus et utilisés internationalement, à savoir 1/2a, 1/2b, 1/2c, 3a, 3b, 3c, 4a, 4ab, 4b, 4c, 4d, 4e et 7. La plupart des souches isolées en Belgique appartiennent aux sérotypes 1/2a et 4b. Un aperçu de la diversité des souches de *L. monocytogenes* d'origine humaine et nutritionnelle en Belgique de 1985 à 2014 est décrit dans la publication Bertrand et al. 2016 [3].

1.2 OBJECTIF

La tâche principale du Centre National de Référence pour *Listeria* est d'assurer la surveillance épidémiologique des infections humaines à *Listeria monocytogenes*. Le but de cette surveillance est de détecter le plus rapidement possible les épidémies, ainsi que d'évaluer leur origine et, à terme, les tendances spatiales et temporelles de l'évolution de ce germe.

De plus, les souches de *Listeria*, isolées des aliments, sont également sérotypées. Cela permet d'établir un lien éventuel entre la source de contamination et l'épidémie humaine. La surveillance moléculaire de *Listeria monocytogenes* est réalisée en effectuant un séquençage du génome entier (WGS) pour chaque souche humaine.

Sur la base de cette analyse, chaque souche est sous-typée en déterminant le type de séquence MultiLocus du génome principal (cgMLST). Le CNR surveille également la sensibilité aux antibiotiques des germes isolés.

Le CNR travaille en étroite collaboration avec le service «Epidémiologie des maladies infectieuses» de Sciensano,

qui reçoit une liste annuelle du CNR des infections humaines confirmées à *Listeria*. Ces données sont ensuite transmises au réseau des Zoonoses et des Maladies alimentaires et hydriques (Organisation européenne pour les infections entériques de l'ECDC). Les données épidémiologiques sont, avec un accès limité, disponibles dans la base de données Sciensano pour consultation par les inspecteurs sanitaires communautaires sur <https://epistat.sciensano.be/pro/ana-lytics.aspx>. Les tendances générales sont accessibles au public sur via <https://epistat.sciensano.be/dashboard/>.

Lorsqu'un foyer est suspecté, le CNR en informe le service «Epidémiologie des maladies infectieuses» et les inspecteurs sanitaires des communautés concernées, afin qu'une enquête sur les patients puisse être lancée. Par ailleurs, l'AFSCA (Agence fédérale pour la sécurité de la chaîne alimentaire) est informée d'une enquête sur des denrées alimentaires potentiellement contaminées. Les foyers sont également signalés à l'ECDC au niveau européen via la plateforme «EPIS FWD» (Epidemic Intelligence Information System - Food and Waterborne Diseases and Zoonoses).

Cette supervision permet de contrôler les foyers, de cartographier les mesures préventives et d'évaluer les mesures prises en faveur de la santé publique et de la protection des consommateurs.

1.3 QUALITÉ

L'unité « Maladies gastro-intestinales et méningite bactérienne » a plus de 50 ans d'expérience dans l'identification et le sérotypage de *L. monocytogenes*. Le CNR vise un standard de qualité élevé, tant dans le domaine des analyses et des études épidémiologiques que dans le domaine de la communication avec les correspondants et les clients.

En 2003, le Centre a introduit un système qualité officiel, NBN et ISO/EI 17025, pour officialiser la norme de qualité et depuis le 22 juin 2004, le centre est accrédité. Les techniques de typage moléculaire et de sous-typage sont accréditées selon la norme ISO15189 depuis juin 2012.

Ce système garantit l'exactitude et la validité des protocoles appliqués, la traçabilité des résultats de la recherche, l'exactitude des résultats et l'indépendance technique du laboratoire. Ce système qualité crée également un lien de confiance entre le Centre, ses correspondants et clients grâce à la qualité des analyses réalisées.

En plus de l'introduction de ce système qualité officiel, le CNR poursuit activement l'introduction de techniques de biologie moléculaire telles que le séquençage de nouvelle génération. Celles-ci permettent au Centre d'assurer et de mettre en œuvre son expertise dans les tâches nationales et internationales dans le cadre de la santé publique et de la protection des consommateurs.

2 METHODOLOGIE

2.1 DÉFINITIONS

La listériose est définie cliniquement lors de la présence d'au moins un des cinq symptômes suivants: fièvre, méningite/ encéphalite, symptômes pseudo-grippaux, septicémie et/ou infections locales telles que arthrite, endocardite et abcès. En cas de grossesse, la listériose est associée à une fausse couche, un mort-né (à 20 semaines) ou une naissance prématurée (avant 37 semaines).

La définition de laboratoire d'une listériose correspond à une infection humaine dans laquelle la bactérie *Listeria monocytogenes* est isolée à partir d'une culture ou l'ADN est détecté à partir d'un échantillon provenant d'un site généralement stérile. Les listérioses sont classées en deux types sur la base des définitions ci-dessous :

- **La listériose périnatale (PNL)** est un cas où *L. monocytogenes* est isolé d'une culture chez une femme enceinte, d'un échantillon périnatal prélevé à la naissance ou d'un échantillon de nouveau-né (≤ 28 jours). Dans ce cas, le site peut également être d'origine non stérile comme du tissu placentaire, du liquide amniotique, un écouvillon vaginal ou du méconium. La mère et l'enfant sont considérés comme un seul cas.
- **La listériose non périnatale (n-PNL)** est un cas où *L. monocytogenes* est isolé à partir d'une culture d'un site généralement stérile chez un adulte (à l'exclusion de la femme enceinte) ou dans de rares cas à partir d'un échantillon d'un enfant âgé de plus de 28 jours.

2.2 COLLECTION DE SOUCHES ET DE MÉTADONNÉES

Tout isolement d'une souche humaine de *L. monocytogenes* par les laboratoires cliniques est envoyé sur base volontaire au CNR, avec le formulaire d'information concernant la souche et l'épidémiologie.

Les métadonnées demandées comprennent l'âge, le sexe et le code postal du patient, ainsi que la table clinique associé et les informations en rapport avec des voyages récents, maladies sous-jacentes et évolution de la patiente ou grossesse dans les cas périnataux. En cas d'épidémie ou d'intoxication alimentaire collective, seules quelques souches de différents patients doivent être envoyées avec mention du nombre total de cas diagnostiqués.

À la réception, chaque échantillon reçoit un numéro unique sous la forme S23BD0xxx et les métadonnées enregistrées sont entrées numériquement dans le système STARLIMS. Le rapport d'analyse avec l'identification bactérienne, le sérotypage et le profil de résistance aux antibiotiques doit être communiqué au laboratoire clinique. Après analyse, l'échantillon est conservé dans une collection à -80°C dans 20% de glycérol.

La listériose est une maladie à déclaration obligatoire à Bruxelles et en Wallonie. Chaque cas confirmé de *L. monocytogenes* est donc signalé par le CNR aux inspecteurs sanitaires compétents. En cas des clusters, les inspecteurs sanitaires compétents du « Département Zorg » en Flandre sont également informés.

2.3 IDENTIFICATION

Le genre *Listeria* comprend 28 espèces, dont 10 appartiennent à *Listeria sensu strictu*: *L. monocytogenes*, *L. marthii*, *L. innocua*, *L. welshimeri*, *L. ivanovii*, *L. seeligeri*, *L. farberii*, *L. immobilis*, *L. cossartiae* et *L. swaminathanii*. À l'exception de *L. immobilis*, ces espèces se caractérisent par un test de mobilité positif. Les six espèces les plus courantes sont *L. monocytogenes*, *L. innocua*, *L. welshimeri*, *L. ivanovii*, *L. seeligeri*, *L. grayi* et sont traditionnellement distinguées les unes des autres par cinq tests biochimiques : test d'activité hémolytique, test d'activité de la phospholipase C spécifique du phosphatidylinositol (PI-PLC) et fermentation du mannitol, du xylose et du rhamnose [1,4].

En cas de doute, *L. monocytogenes* peut être identifié via MALDI-TOF (Biotyper, Brüker) ou une PCR développée en interne (voir 2.4).

Pour la détection de souches non cultivables à partir d'un environnement stérile (sang, liquide lombaire), on réalise une PCR en temps réel (RT-PCR) (Taqman qPCR Master mix, ThermoFisher), à partir d'un extrait d'ADN de l'échantillon. La détection de 2 gènes est vérifiée, *hly* et *lip*, comme décrit dans les publications de Garrison (2013) et Le Monnier (2011) [5,6].

2.4 SEROTYPAGE

Le sérotype d'un *L. monocytogenes* est déterminé par une combinaison d'antigènes O somatiques et d'antigènes H flagellaires. Il existe actuellement 13 sérotypes reconnus: 1/2a, 1/2b, 1/2c, 3a, 3b, 3c, 4a, 4ab, 4b, 4c, 4d, 4e et 7. Le sérotypage est effectué sur la base de tests d'agglutination classiques [7], en utilisant des antisérums fabriqués par Denka Seiken et distribués via Forlab.

Table 1. Sérogroupes de *L. monocytogenes*.

Sérogroupes	Sérotypes
IIa	1/2a, 3a
IIb	1/2b, 3b, 7
IIc	1/2c, 3c
IVa	4a, 4c
IVb	4b, 4d, 4e, 4ab

Lorsque le sérotypage n'est pas possible ou donne un résultat ambigu, le sérogroupage est réalisé par PCR interne. La présence de 6 gènes est recherchée: *prfA*, *prs*, *lmo0737*, *lmo1118*, *ORF2110*, *ORF2819* [8,9]. Les sérogroupes décrits comprennent plusieurs sérotypes et sont présentés dans la table 1.

2.5 RÉSISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES

Le CNR teste la sensibilité aux antibiotiques des souches humaines de *L. monocytogenes* pour 10 antibiotiques, en utilisant des E-tests commerciaux (Biodisk) selon les instructions du fabricant. L'interprétation est conforme à la recommandation du Comité européen sur les tests de

sensibilité aux antimicrobiens (EUCAST) et du Clinical & Laboratory Standards Institute (CLSI). La gamme de test et les concentrations critiques sont indiquées dans la table 2.

Table 2. Test de sensibilité aux antibiotiques via E-tests: gamme de test et valeurs critiques (µg / ml)

S = sensible / R = résistant / ND = Non-défini

* EUCAST

	Range	S	R
Ampicilline*	0.016 – 256	≤ 1	> 1
Gentamicine	0.016 – 256	ND	ND
Amoxicilline	0.016 – 256	ND	ND
Ciprofloxacine	0.002 – 32	ND	ND
Chlooramfenicol	0.016 – 256	ND	ND
Streptomycine	0.064 – 1024	ND	ND
Vancomycine	0.016 – 256	ND	ND
Erythromycine*	0.016 – 256	≤ 1	> 1
Tétracycline	0.016 – 256	ND	ND
Triméthoprim * +sulfaméthoxazole	0.002 - 32	≤ 0.06	> 0.06

2.6 TYPAGE MOLÉCULAIRE

Depuis 2016, le CNR est passé de typage de séquences Multilocus (MLST) et l'électrophorèse sur gel en champ pulsé (PFGE) au séquençage du génome entier (WGS). L'ADN de chaque souche est extrait. Le WGS est réalisé avec MiSeq (Illumina) sur la base d'une préparation de banque Nextera. Pour l'analyse in silico des données, un pipeline sur mesure a été développé (Galaxy), illustré à la figure 1. La première partie de l'analyse consiste en un contrôle de qualité, un ajustement de lecture et un assemblage de séquences. Ce processus a été validé en 2018 par la participation réussie au «Test de compétence pour l'assemblage du génome entier de *Listeria monocytogens*» organisé par l'ECDC [10]. Par la suite, les analyses bio-informatiques suivantes peuvent être effectuées: (1) caractérisation des gènes de résistance, (2) typage via MLST classique et génome de base MLST (cgMLST), et (3) détermination du sérotype.

Par cgMLST, 1748 gènes principaux (loci) sont séquencés [11], chaque séquence unique étant attribuée à un numéro d'allèle unique. Les analyses de foyers sont effectuées sur la base du profil cgMLST obtenu pour déterminer la relation entre les souches. Cette relation est exprimée en «Différence Allélique» (AD), défini comme étant le nombre de loci avec un nombre d'allèles différent.

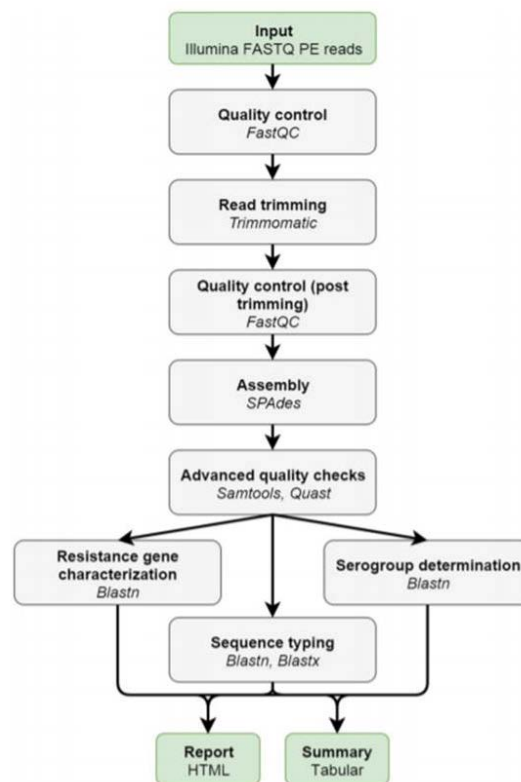


Figure 1. Aperçu du flux de travail bioinformatique pour le séquençage du génome entier (WGS).

3 RÉSULTATS DES ANALYSES DE ROUTINE

LISTERIA MONOCYTOGENES HUMAINE

3.1 COLLECTION DE SOUCHES & ÉPIDÉMIOLOGIE

En 2022 et 2023, un total de 180 et 168 échantillons humains ont été envoyés au CNR *Listeria*, respectivement. En 2022, 89 échantillons non cultivables (liquide lombaire, sang, sérum) ont été envoyés pour la détection de *L. monocytogenes*, dont 1 s'est révélé positif pour la présence de *L. monocytogenes*. En 2023, 3 échantillons positifs ont été détectés à partir de 72 échantillons non cultivables.

Les souches de 86 et 81 cas uniques de listériose ont été envoyées au CNR en 2022 et 2023, respectivement, pour lesquelles l'identification de *L. monocytogenes* a été confirmée. Avec les souches non cultivables, cela porte le nombre total de cas de listériose à 87 et 84, respectivement. Cela correspond à un incidence de 0,75 et 0,72 cas/100 000 habitants. Ces incidences sont relativement élevées par rapport à d'autres pays de l'UE (0,62 cas/ 100 000 habitants en moyenne). Cependant, on observe une tendance similaire où, après une diminution en 2018-2020, les chiffres ont de nouveau augmenté au cours des deux dernières années. En particulier en 2022, des augmentations peuvent être observées en Belgique, mais aussi dans d'autres pays de l'UE (Figure 2a) [12].

En Belgique, ces chiffres accrus sont en partie dus à deux grandes épidémies sans lien entre elles, au cours de l'hiver 2021-2022 et de l'hiver 2023-2024 (voir 3.4). En outre, un nombre remarquablement élevé de cas de listériose périnatale a été identifié en 2022, avec 16 cas, soit le nombre le plus élevé des 25 dernières années de surveillance.

3.1.1 Specimen

La plus grande partie des souches de *Listeria* a été isolée à partir du sang (72,4 % et 75,0 % en 2022 et 2023, respectivement) et du liquide luminal (17,2 %/11,9 %). En 2022, 1 échantillon non périnatal provenait de fèces et 1 de liquide biliaire. En 2023, 1 échantillon a été isolé à partir d'urine, 1 à partir de pus, 1 à partir d'un faux anévrisme fémoral, 1 à partir d'une fistule et 1 à partir d'un liquide d'ascite. Pour les cas périnataux, 7 souches ont été purifiées à partir du placenta en 2022. En 2023, 2 souches provenaient du placenta, 2 d'une sécrétion urétrale/vaginale, 1 du liquide amniotique et 1 d'un échantillon de surveillance (Table 3).

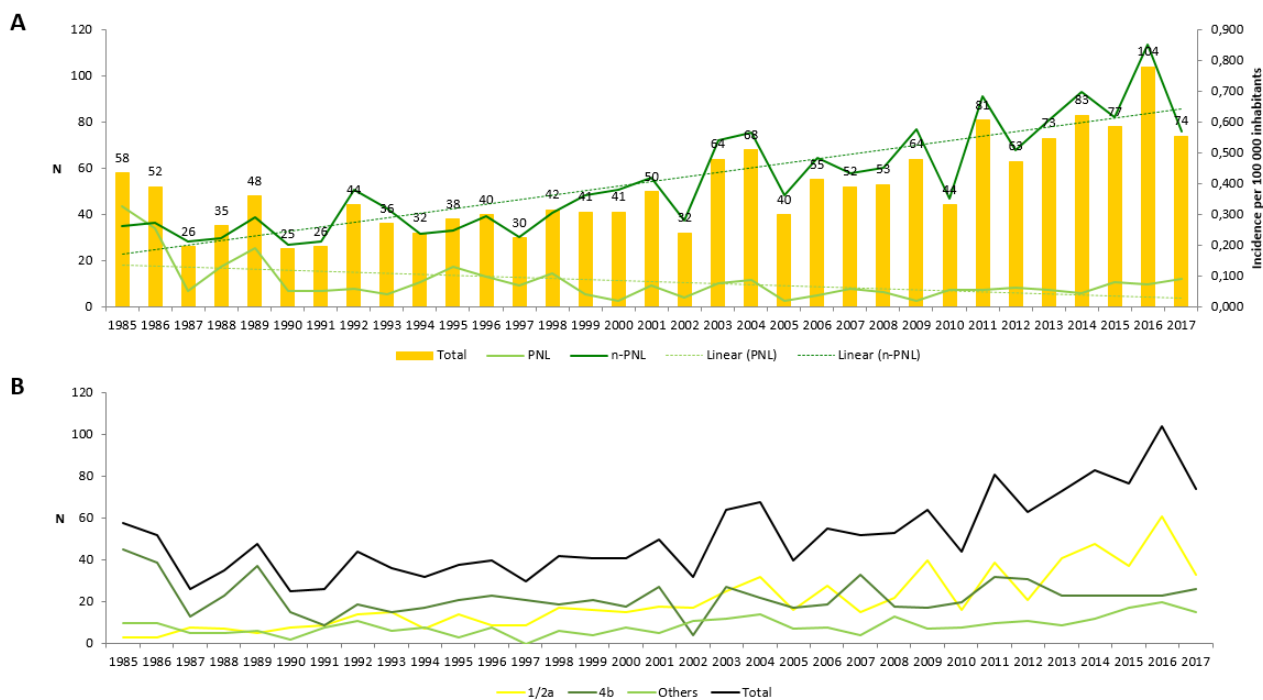


Figure 2. Aperçu du nombre de cas de listériose confirmés au CNR *Listeria*.

A. Nombre absolu et incidence de *L. monocytogenes* confirmés de 1985 à 2023. **B.** Nombre absolu de listérioses par sérotype de 1985 à 2023.

Table 3. Origine des isolats.

a. 2022

Echantillons	N (PNL)	N (n-PNL)	N (Total)	%
Sang	8	55	63	72.4%
Liquide lombaire	1	14	15	17.2%
Fèces	0	1	1	1.1%
Urine	0	0	0	0.0%
Pus	0	0	0	0.0%
Sécrétion urétrale/vaginale	0	0	0	0.0%
Placenta	7	0	7	8.0%
Autre/Inconnu	0	1	1	1.1%
Total	16	71	87	100%

b. 2023

SPECIMEN	N (PNL)	N (n-PNL)	N (Total)	%
Sang	4	59	63	75.0%
Liquide lombaire	0	10	10	11.9%
Fèces	0	0	0	0.0%
Urine	0	1	1	1.2%
Pus	0	1	1	1.2%
Sécrétion urétrale/vaginale	2	0	2	2.4%
Placenta	2	0	2	2.4%
Autre/Inconnu	2	3	5	6.0%
Total	10	74	84	100%

3.1.2 Pathologie clinique, maladies sous-jacentes et décès

Cas périnataux

En 2022 et 2023, respectivement 16 et 10 cas de listériose périnatale ont été confirmés au CNR (table 3). Contrairement aux chiffres de 2023, qui sont en ligne avec les années précédentes, 2022 a vu le plus grand nombre de cas périnataux depuis 25 ans (Figure 2a). Cela indique qu'il est toujours nécessaire de maintenir des campagnes de prévention actives auprès des femmes enceintes.

En 2022, la listériose a provoqué une septicémie chez 6 mères, contre 2 en 2023. En 2023, une mère a également souffert d'une méningite. L'infection a principalement entraîné des conséquences (très) graves pour le fœtus/nourrisson (table 4). En 2022 et 2023, l'infection a été fatale dans 6 et 5 cas, respectivement (37,5% et 50,0%). Cela était dû à un avortement spontané (2/2), à une mortinaissance (3/2) ou au décès du nouveau-né peu après la naissance (1/1). En outre, l'infection a entraîné un accouchement prématuré dans 5 et 4 cas, respectivement (dont 1 mortel dans chaque cas). Au cours des deux années, une septicémie a été diagnostiquée chez un bébé. En 2022, un bébé a également été atteint de méningite.

Il faut toujours tenir compte du fait que toutes les métadonnées ne sont pas fournies au CNR pour chaque cas signalé.

Table 4. Conséquences des infections périnatales.

ANNEE	Accouchement prématuré	Mort in utero	Mort à la naissance	Inconnu	N (PNL)
2014	2	1	0	2	5
2015	7	1	0	0	8
2016	3	2	0	3	8
2017	3	4	0	3	10
2018	3	0	0	8	11
2019	2	2	0	2	6
2020	2	1	0	4	7
2021	3	1	1	4	9
2022	4	5	1	6	16
2023	3	4	1	2	10

Cas non-périnataux

Parmi les cas non périnataux, le sepsis (54,9 % et 63,5 % en 2022 et 2023, respectivement), la méningite (14,4 %/10,8 %) ou une combinaison des deux (18,3 %/9,5 %) étaient les affections les plus fréquentes (table 5). Les autres affections signalées étaient la fièvre, les symptômes grippaux, la confusion, l'ascite, la pneumonie, la paralysie et l'endocardite.

En 2022, 10 décès ont été enregistrés (14,1% des cas non périnataux), contre 6 décès en 2023 (8,1%). Ces chiffres sont légèrement supérieurs à ceux des années précédentes, mais ils sont probablement déjà un peu plus proches de la réalité, car l'enquête auprès des patients a été plus étendue au cours des années précédentes. Une mortalité européenne de 10,1% des cas de listériose en 2022 a été rapportée à l'ECDC [12], mais il s'agit là aussi d'une sous-estimation des chiffres réels.

Table 5. Pathologie des cas non périnataux.

Pathologies	2022		2023	
	N (n-PNL)	% (n-PNL)	N (n-PNL)	% (n-PNL)
Septicémie	39	54.9	47	63.5
Méningite	10	14.4	8	10.8
Septicémie + Méningite	13	18.3	7	9.5
Autre	8	10.8	9	8.5
Inconnu	1	1.4	3	4.1
Total	71	100	74	100

Pour environ la moitié des cas non périnataux (51,4 %/50,0 %), une pathologie sous-jacente a été signalée au CNR (table 6). Les affections les plus fréquentes étaient le cancer (25,4 %/23,0 %), l'immunosuppression (iatrogène ou autre) (7,0 %/4,1 %) et la cirrhose (alcoolique) (2,8 %/6,8 %). Ce pourcentage élevé d'affections sous-jacentes montre que ce sont surtout les personnes dont le système immunitaire est affaibli qui sont susceptibles d'être infectées par *Listeria*.

Table 6. Etats sous-jacents dans les cas non périnataux

Etats sous-jacents	2022		2023	
	N (n-PNL)	% (n-PNL)	N (n-PNL)	% (n-PNL)
Cancer	18	25.4	17	23.0
Affections digestives	1	1.4	1	1.4
Affections cardio-vasculaires	3	4.2	1	1.4
Immunosuppression iatrogène	1	1.4	3	4.1
Immunosuppression	4	5.6	0	0.0
Troubles rénaux	2	5.7	3	4.1
Affections respiratoires	0	0.0	2	2.7
Alcoolisme / cirrhose	2	5.7	5	6.8
Transplantation	4	11.4	2	2.7
Inconnu	36	50.7	40	54.1
Total	71	100	74	100

3.1.3 Distribution d'âge et de sexe

Cas périnataux

Pour les cas périnataux, l'âge moyen de la mère est de 33,6 ans en 2022 et de 32,7 ans en 2023.

Cas non-périnataux

Les listérioses non périnatales sont plus fréquentes dans les groupes les plus âgés de la population (Figure 3). Plus de 80% des cas ont plus de 60 ans (81,7% et 83,8% en 2022 et 2023, respectivement), avec un âge moyen de 71,0 et 72,0 ans. Cela confirme que l'âge est un facteur de risque pour les infections à *Listeria*. Cela s'explique notamment par le fait que les personnes plus âgées sont plus susceptibles de souffrir de pathologies sous-jacentes (voir 3.1.2).

Il est intéressant de noter que le nombre de cas confirmés de listériose non périnatale isolés chez les hommes est plus élevé que chez les femmes. En effet, en 2022 et 2023, il est deux fois plus élevé, avec un ratio hommes/femmes de 2,55 et 2,08, respectivement, par rapport à des ratios variant entre 1,1 et 1,6 au cours des 5 dernières années. Conformément à ces chiffres, l'incidence est plus élevée chez les hommes (0,90/0,87 cas pour 100 000 habitants) que chez les femmes (0,34/0,40 cas pour 100 000 habitants). Chez les hommes plus âgés en particulier, nous observons des incidences élevées avec des taux d'incidence de 3 à 11 cas pour 100 000 habitants dans les groupes d'âge 70-79 ans, 80-89 ans et plus de 90 ans.

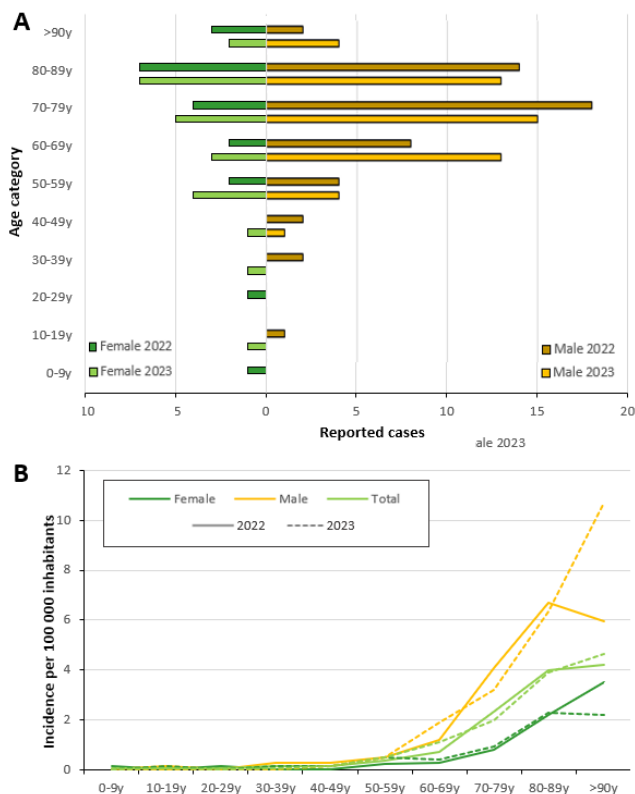


Figure 3. Répartition des cas de listériose non périnatale par sexe et groupe d'âge, en 2022-2023.

A. Pyramide des âges des listérioses non périnatales confirmées.
B. Incidence (pour 100 000 habitants) par groupe d'âge.

Ces chiffres nationaux sont plus prononcés que les moyennes européennes, avec 71 % des cas âgés de plus de 64 ans et 54,2 % des cas identifiés chez les hommes contre 45,8 % chez les femmes [12].

3.1.4 Distribution géographique

La figure 4 montre la répartition géographique des cas de listériose signalés en Belgique. En 2022, une incidence plus élevée de la listériose a été observée en Flandre et à Bruxelles avec une incidence de 0,87 cas/100 000 habitants et 0,90 cas/100 000 habitants contre 0,49 cas/100 000 habitants en Wallonie. En 2023, la distribution était plus homogène avec des incidences de 0,69-0,48-0,79 cas pour 100 000 habitants en Flandre, à Bruxelles et en Wallonie, respectivement.

L'hiver 2021-2022 a été marqué par une épidémie de grande ampleur, 93% des 29 cas provenant de 3 provinces (Anvers, Flandre orientale, Brabant flamand). Une autre épidémie importante a eu lieu au cours de l'hiver 2023-2024. 85% des 20 cas ont été recensés en Flandre, mais avec une répartition plus homogène entre les 5 provinces. Ces foyers sont examinés plus en détail au point 3.4.

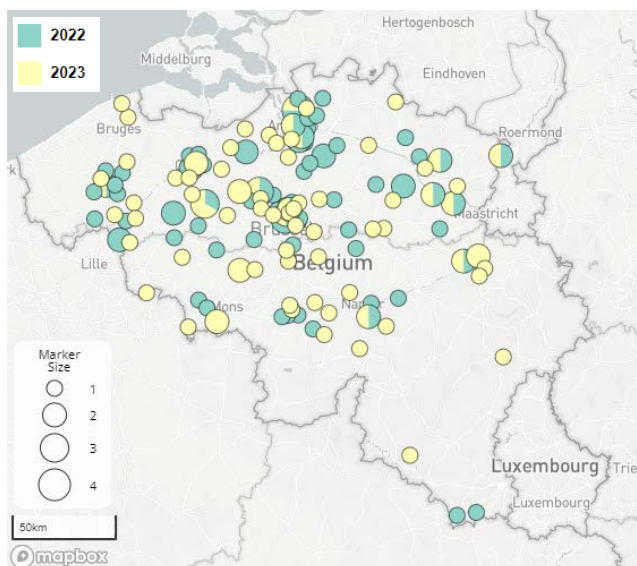


Figure 4. Répartition du nombre absolu de listériose par commune, en 2022 et 2023.

Les données sont enregistrées par lieu de résidence du patient.

3.2 DISTRIBUTION DES SÉROTYPES

La table 7 résume la distribution des sérotypes de *L. monocytogenes* identifiés en 2022 (a) et 2023 (b). Comme les années précédentes, les sérotypes 1/2a et 4b sont les plus fréquents en Belgique, représentant respectivement 23,0% et 58,6% des cas en 2022 et 27,4% et 58,3% en 2023. Comme mentionné au point 2.4, pour les souches pour lesquelles le sérotypage classique n'est pas univoque, un sérogroupage moléculaire est effectué. Comme les sérogroupe comprennent plusieurs sérotypes (table 1), ils sont présentés séparément dans la table 7. Pour les souches positives à la RT-PCR, le sérogroupe ne peut être déterminé en raison d'une trop faible concentration d'ADN. Elles sont indiquées dans la table par la mention "NA".

Table 7. Distribution des sérotypes de *L. monocytogenes*.

a. 2022

SEROTYPE	PNL	n-PNL	N	%
1/2a	4	16	20	23.0
1/2b	2	5	7	8.0
1/2c		4	4	4.6
3a				
3b		1	1	1.1
4b	9	42	51	58.6
IIa	1		1	1.1
IIb				
IVb				
NA		1	1	1.1
Total	16	71	87	100.0

b. 2023

SEROTYPE	PNL	n-PNL	N	%
1/2a	1	22	23	27.4
1/2b	2	3	5	6.0
1/2c		2	2	2.4
3a				
3b				
4b	5	44	49	58.3

IIa				
IIb				
IVb		2	2	2.4
NA	2	1	3	3.6
Total	10	74	84	100.0

Bien que l'incidence du sérotype 4b soit restée relativement stable jusqu'en 2018 et que les fluctuations du nombre de cas de listériose soient principalement dues aux fluctuations du sérotype 1/2a, cette tendance s'est inversée au cours des 5 dernières années (figures 2b & 5). Le nombre d'infections associées au sérotype 1/2a a diminué et une forte augmentation du nombre de cas associés au sérotype 4b a été observée. Au cours des deux dernières années, cette augmentation est en partie due aux deux grandes épidémies de l'hiver 2021-2022 et de l'hiver 2023-2024, qui ont toutes deux été causées par une souche de sérotype 4b (voir 3.4). En outre, ces dernières années, nous avons observé une augmentation du nombre de souches du complexe clonal CC388 de sérotype 4b, qui étaient auparavant peu fréquentes (voir 3.4).

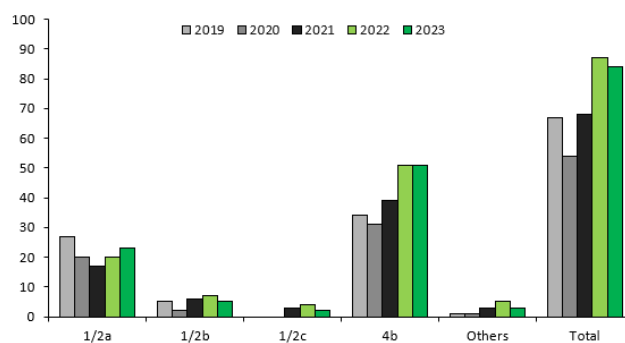


Figure 5. Distribution des sérotypes au cours des 5 dernières années. Nombre absolu des sérotypes 1/2a, 1/2b, 1/2c, 4b et autres.

La figure 6 présente la répartition des sérotypes des cas non périnataux par pathologie et par groupe d'âge. En 2023, les infections associées au sérotype 1/2a ont principalement diagnostiqué une septicémie, contrairement à 2023 où les symptômes de la maladie étaient plus distribués. En 2022, le plus grand nombre d'infections non causées par une souche de sérotype 1/2a ou 4b a été observé dans la tranche d'âge 80-89 ans. Ces observations sont très probablement le fruit du hasard. En général, on peut dire que la prévalence par catégorie correspond à la prévalence globale des sérotypes.

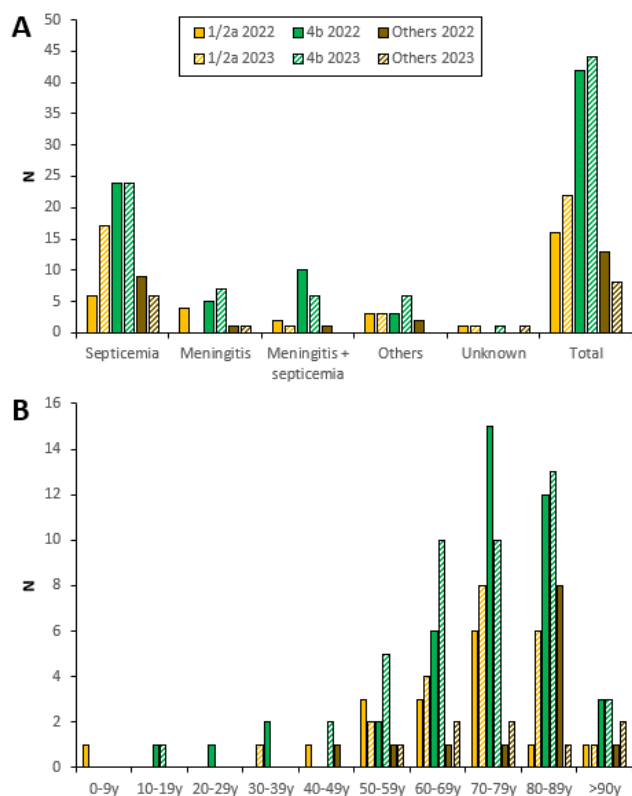


Figure 6. Répartition des sérotypes des cas non périnataux en 2022 et 2023.

A. Distribution par pathologie **B.** Distribution par catégorie d'âge

La figure 7 montre la distribution mensuelle du nombre d'infections à *Listeria* par sérotype. Les infections sont dispersées tout au long de l'année, avec des augmentations fréquentes pendant les mois d'été et l'automne (voir la ligne de tendance 2000-2023). En 2022 et 2023, cette tendance a été interrompue par des épidémies au début de 2022 et à la fin de 2023, ce qui a entraîné une augmentation marquée du nombre d'infections par le sérotype 4b au cours de ces périodes (voir 3.4).

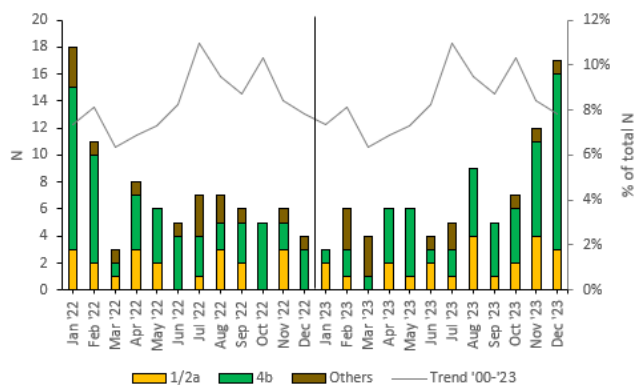


Figure 7. Distribution des sérotypes par mois en 2022 et 2023.

3.3 RÉSISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES

L. monocytogenes présente une résistance intrinsèque aux céphalosporines de troisième génération (céphotaxime et ceftriaxone), aux monobactames (azétréonam), à l'oxacilline, aux quinolones de première génération (acide

nalidixique), à la phosphomycine et aux sulfamides [13]. Les résistances acquises à d'autres antibiotiques restent heureusement faibles pour l'instant, mais ont déjà été signalées [14]. Par défaut, la listériose est traitée par ampicilline/amoxicilline et, en raison de l'effet synergique, souvent associée à un aminoglycoside tel que la gentamicine [15,16]. En cas d'intolérance aux β -lactamines, le triméthoprime-sulfaméthoxazole est administré [16].

Tous les isolats de *Listeria* envoyés au CNR sont testés pour la sensibilité antimicrobienne à 10 antibiotiques (voir 2.5). En ce qui concerne les antibiotiques pour lesquels des points de rupture cliniques sont définis (ampicilline, érythromycine et triméthoprime+sulfaméthoxazole), toutes les souches se sont révélées sensibles, à l'exception d'une seule. Cette souche était résistante au triméthoprime+sulfaméthoxazole avec une CMI de 0,75 $\mu\text{g/ml}$. La résistance à cet antibiotique avait déjà été observée en 2017 et en 2008. Les causes génétiques de cette résistance n'ont pas pu être déterminées à partir du WGS.

La figure 8 montre la distribution des CMI50 et CMI90 des 10 antibiotiques testés depuis 2000. Pour la plupart des antibiotiques, la tendance est restée stable au cours des dernières années. La tendance à la hausse observée précédemment pour le chloramphénicol, l'amoxicilline, la tétracycline et la ciprofloxacine [3] semble à nouveau diminuer pour ces quatre antibiotiques au cours des dernières années.

3.4 TYPAGE MOLÉCULAIRE & ÉPIDÉMIES

Depuis 2016, toutes les souches envoyées au CNR sont analysées par WGS. Sur la base de ces données WGS, diverses analyses et caractérisations moléculaires peuvent être réalisées.

À partir des données WGS brutes, le profil MLST classique à 7 gènes et le complexe clonal correspondant de chaque isolat sont d'abord extraits. La figure 9 résume l'abondance des complexes clonaux au cours des cinq dernières années. Au sein du sérotype IVb, une forte augmentation du CC4 a été observée en 2021-2022 en raison de l'épidémie discutée ci-dessous. En 2023, ce nombre a de nouveau diminué, tout en restant à un niveau plus élevé qu'en 2020, bien qu'il s'agisse de cas isolés. En 2023, un pic a également été observé dans les listérioses liées au CC1. Ce type clonal, qui figurait déjà généralement parmi les types les plus fréquents, a surtout vu son nombre augmenter en raison d'une grande épidémie qui a débuté à l'automne 2023 (voir ci-dessous). Enfin, depuis 2021, on observe une augmentation de l'occurrence du CC388, qui était auparavant rare. Les cas identifiés en 2022 et 2023 ne sont pas liés à l'épidémie de 2021.

Au sein du sérotype IIa, les isolats sont répartis sur un plus grand nombre de complexes clonaux. Ces dernières années, aucune épidémie majeure n'est survenue au sein de ce sérotype en Belgique, de sorte que seuls 1 à 4 isolats ont été identifiés par CC.



Figure 8. Distribution de la sensibilité aux antibiotiques des souches isolées en 2017.

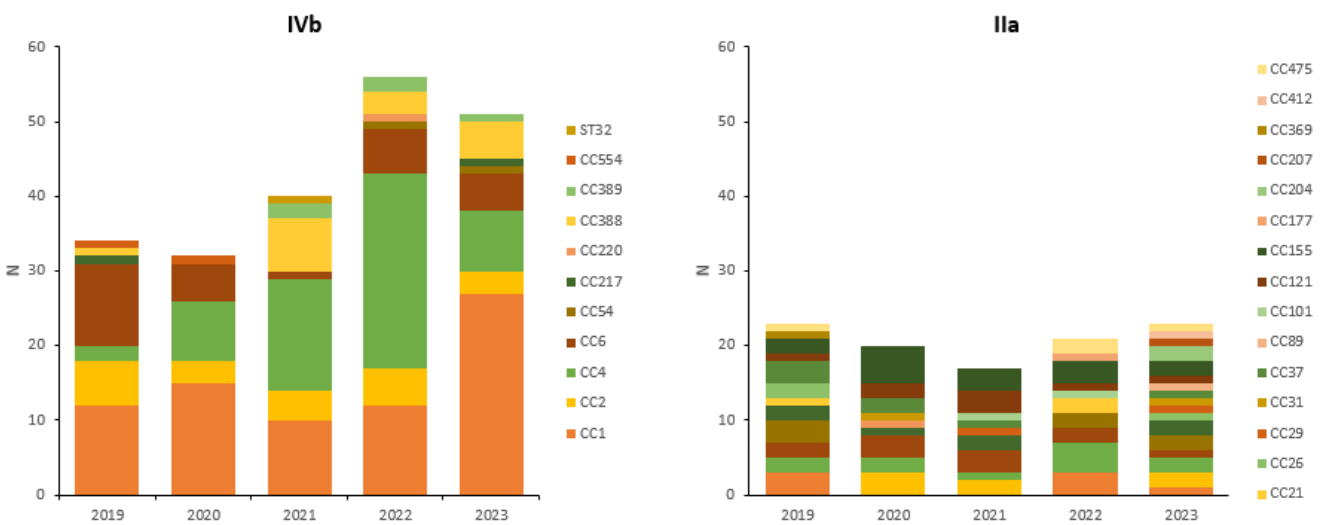


Figure 9. Abondance des complexes clonaux (CC) au sein des sérogroupes IVb et IIa en 2019-2023.

En utilisant cgMLST, les isolats ont été analysés plus en détail (1748 gènes MLST). La figure 10 présente un dendrogramme des profils cgMLST des isolats du sérotype IVb. Les différences alléliques supérieures à 200 ne sont pas indiquées. Pour les autres isolats, l'arbre phylogénétique n'est pas représenté car il s'agit principalement d'un groupe de cas isolés. La figure montre clairement que même le nombre de différences alléliques (AD) entre les souches d'un même complexe clonal peut être élevé. Pour CC388, il y a même des isolats avec plus de 200 AD, ce qui les place dans une branche différente du dendrogramme.

Deux isolats sont considérés comme un cluster lorsqu'il y a au maximum 7 différences alléliques (AD) entre les deux profils cgMLST [17]. Le groupe est nommé une fois qu'au moins deux isolats ont été isolés au cours d'une période de 12 mois. Toutes les souches (historiques et ultérieures) qui se regroupent également sont incluses dans la suite de l'analyse. En 2022, 6 clusters étaient actives, dont 4 étaient nouvellement nommés au sein du CNR. En 2023, il y avait 4 clusters actives, dont 3 étaient nouvellement nommés. Une épécourbe de tous les isolats affectés (historiques) de ces 10 foyers est présentée à la figure 11.

2014_BETA

Ce cluster comprend un total de neuf cas de sérotype 1/2c, complexe clonal CC9, type de séquence ST9, cgMLST type CT3919, avec une différence de 0-7 AD (selon le schéma de Moura et al [11]). Les deux souches les plus récentes ont été isolées avec un mois d'écart en janvier et février 2022, chez deux hommes âgés de Flandre occidentale. Les cas plus anciens datent de 2021 (2), 2017 (1), 2016 (1) et 2014 (3), et provenaient de personnes âgées d'Anvers, du Brabant flamand, du Hainaut et de Namur. Les deux cas récents n'ont pas voulu participer à une enquête nutritionnelle. Une source possible n'a pas encore été identifiée.

2020_ALPHA

Au printemps 2023, deux isolats ont formé un cluster avec une différence génétique de 4 AD. Ces souches de sérotype 4b, complexes clonaux CC1, type de séquence ST1 et type cgMLST CT8083, se sont également regroupées avec un groupe de 4 souches de 2020. Le cas de février 2024 était un cas périnatal en Flandre ayant entraîné un avortement spontané. Tous les autres cas étaient non périnatals et provenaient de Wallonie, avec des âges compris entre 64 et 84 ans. Aucune source présumée n'a été identifiée.

2020_BETA

Entre novembre 2021 et août 2022, 29 cas ont été identifiés avec comme signature génétique le sérotype IVb, CC4, le type de séquence ST4 et le type cgMLST CT7830, avec une dispersion de 0-6 AD entre les souches. Le centre de gravité de cette épidémie se situe en décembre-février. Avant cette épidémie, six cas avaient déjà été détectés en 2020, regroupés les uns avec les autres et avec les cas les

plus récents. Sur un total de 35 cas, 33 provenaient des provinces de Flandre orientale, d'Anvers, du Brabant flamand et du Limbourg, et seulement 2 de Wallonie. Cinq cas étaient périnatals, dont deux ont conduit à un avortement spontané ou à une mortinaissance et deux à une naissance prématurée. Parmi les cas non périnatals, 4 décès ont été signalés. Le nombre d'infections était réparti de manière égale entre les hommes (17) et les femmes (18), avec un âge moyen de 77 ans pour les cas non périnatals (intervalle 57-97).

Une alerte européenne avait déjà été lancée en 2020 (2020-FWD-00035) par notre CNR, qui a été réactivée en 2022. A l'exception d'un cas mortel en Italie en 2020 avec 7-8 AD des souches du foyer belge, aucun autre cas international n'a été rapporté. Un examen plus approfondi des souches du programme de surveillance officiel de l'AFSCA a permis d'établir une correspondance génétique avec une souche isolée dans une salade de viande. La source exacte n'a cependant pas pu être identifiée. Sur les 13 patients qui ont pu être interrogés sur leur consommation alimentaire, la consommation de jambon ou d'autres produits dérivés du porc a été confirmée chez 12 d'entre eux.

2022_ALPHA

Ce groupe génétique comprend 3 souches de sérotype 1/2a, du complexe clonal CC19, du sérotype ST399 et du type cgMLST CT10961. Deux cas consécutifs ont été isolés en novembre 2021 et janvier 2022. Un troisième cas a été identifié fin 2023. Tous les isolats provenaient de personnes âgées de 3 provinces flamandes différentes. Une enquête alimentaire a pu être réalisée auprès d'une personne mais une source possible n'a pas été trouvée.

2022_BETA

Ce cluster comprend 3 cas de sérotype 4b, complexe clonal CC388, type de séquence ST388 et type cgMLST CT10031 avec 0 à 4 MA. Un cas périnatal datant d'août 2021 s'est soldé par une mortinaissance. Les deux cas non périnatals ont été isolés en février 2022 et janvier 2023, et ont été mortels dans un cas. Les cas provenaient de trois provenances différentes, dont deux flamandes et une wallonne. Deux patients ont été interrogés mais cela n'a pas permis de trouver une source probable.

2022_GAMMA

Fin août et début septembre 2022, 2 cas liés à la grossesse ont été identifiés chez 2 femmes d'Anvers. Dans 1 cas, cela a conduit à une naissance prématurée. Les souches impliquées, identiques au niveau cgMLST, étaient de sérotype 1/2a, complexe clonal CC21, type de séquence ST21 et type cgMLST CT13319. Les deux femmes ont été interrogées et des échantillons d'aliments ont été examinés, mais aucune source n'a pu être identifiée.

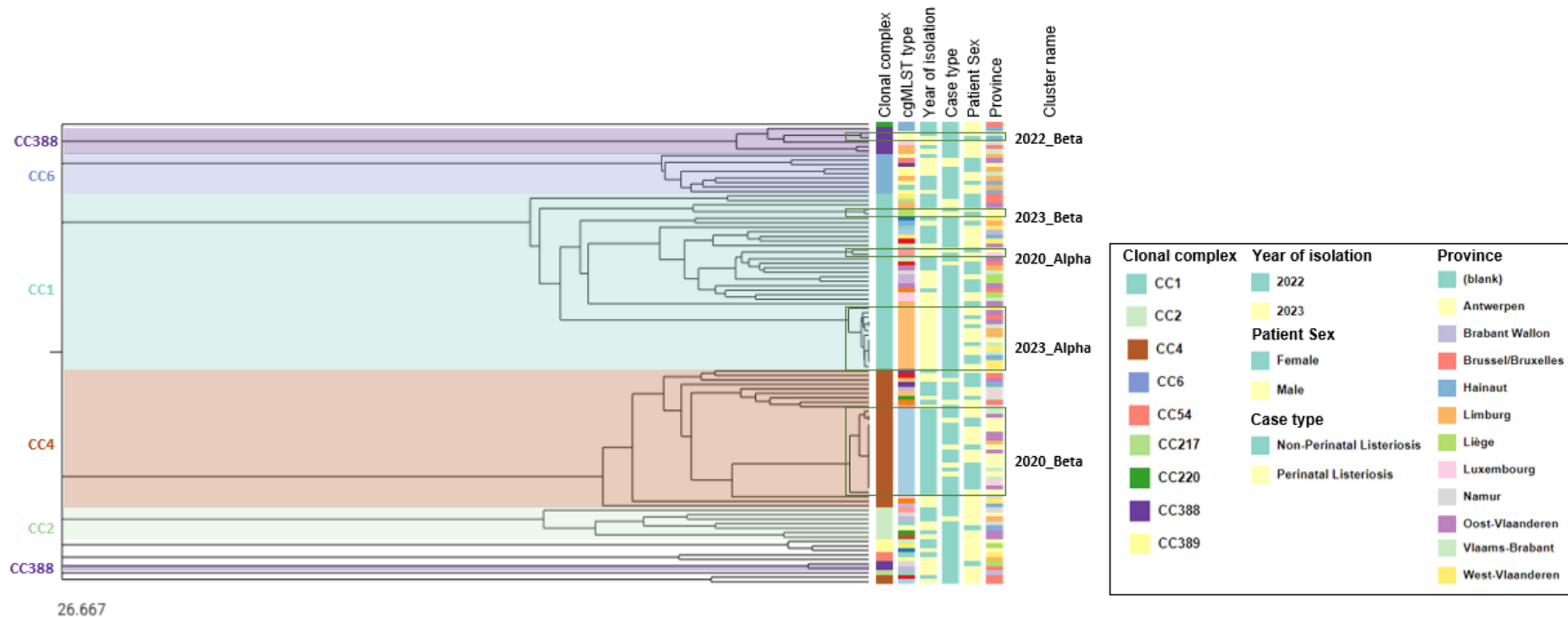


Figure 10 : Dendrogramme des profils cgMLST au sein des sérogroupes IVb en 2022 et 2023.

Dendrogrammes réalisés à partir du profil cgMLST (1748 gènes) de chaque souche isolée en 2022 et 2023. Les différences alléliques supérieures à 200 ne sont pas indiquées sur la figure. Pour chaque isolat, le complexe clonal (CC), le type de cgMLST, l'année, le sexe, le type de cas et la province du patient sont indiqués. Les clusters sont entourés d'un cadre vert.

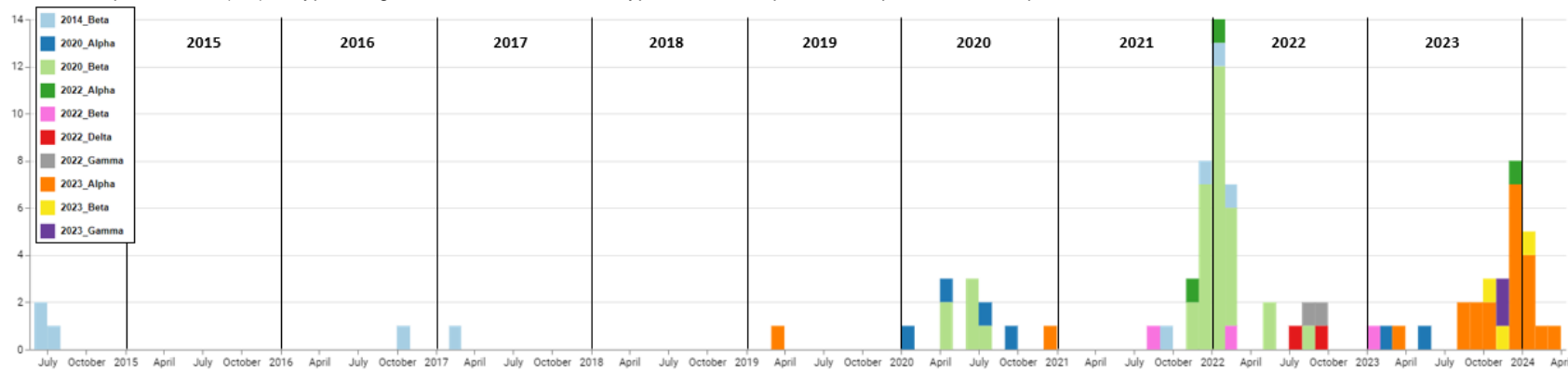


Figure 11 : Épicourbe des foyers en 2022 et 2023.

Épicure des souches ayant fait partie de foyers identifiés en 2022 et/ou 2023 avec un minimum de 2 souches sur une période de 12 mois.

2022_DELTA

En juillet et septembre 2022, deux cas périnataux faisaient également partie d'un petit groupe. Les souches qui différaient de 3 AD étaient de sérotype 1/2b, du complexe clonal CC77, du type de séquence ST77 et du type cgMLST CT13317. Un cas provenait du Hainaut et un de la Flandre orientale, avec une naissance prématurée signalée. Les deux femmes ont été interrogées et des échantillons d'alimentation ont été examinés, mais aucune source n'a pu être identifiée.

2023_ALPHA

Ce foyer de 22 cas de sérotype 4b, complexe clonal CC1, type de séquence ST10 et type cgMLST CT8141, a culminé pendant les mois d'hiver 2023. Vingt cas ont été isolés entre mars 2023 et mars 2024, tandis que deux cas plus anciens, datant de 2020 et 2019, ont également été génétiquement liés à la souche de l'épidémie. Trois cas étaient concentrés autour de la région de Charleroi, tandis que les 19 autres cas ont été identifiés dans toute la Flandre. Le seul cas périnatal touché a entraîné une naissance prématurée et le décès du nouveau-né peu après la naissance. Parmi les cas non périnataux, deux décès ont été signalés. 71% des cas étaient des hommes et l'âge moyen était de 79 ans (de 53 à 94 ans).

En octobre 2023, notre CNR a fait un rapport européen sur l'épidémie (2023-FWD-00088). 2 cas liés ont été détectés aux Pays-Bas (entre 2021 et décembre 2023), et 4 en Allemagne (août et octobre 2023). En Allemagne, une concordance a également été trouvée avec un échantillon alimentaire de jambon cru de porc fumé qui, après un examen plus approfondi, provenait d'un abattoir belge. Un examen approfondi de différents échantillons alimentaires (provenant de rappels, de systèmes de surveillance et de contrôles) a permis de détecter des souches groupées avec la souche de l'épidémie pour 3 pâtés différents (échantillonnage décembre 2023-janvier 2024). Ces résultats sont cohérents avec l'enquête menée auprès des patients, dans laquelle 6 personnes ont confirmé avoir consommé du pâté et les 10 personnes interrogées ont confirmé avoir consommé du porc. Les abattoirs et les producteurs concernés ont été informés et des mesures appropriées ont été prises.

2023_BETA

Ce cluster comprend 2 cas d'octobre-novembre 2023, isolés chez des patients de la province d'Anvers. Les deux souches avec 1 AD de différence, de sérotype 4b, complexe clonal CC1, type de séquence ST1 et cgMLST type CT15024, ont conduit à une naissance prématurée dans le cas périnatal et à une septicémie dans le cas non périnatal. Aucune source possible de nutrition n'a été détectée. Les cas étaient des hommes et l'âge moyen était de 79 ans (de 53 à 94 ans).

2023_GAMMA

Ce dernier cluster national comprend un cas bruxellois et un cas du Hainaut de novembre 2023. Ces souches (avec 1 AD de différence) de sérotype 1/2a, complexe clonal CC1, type de séquence ST451 et cgMLST type CT15045, ont provoqué une septicémie chez les deux cas affectés non périnataux (76-79 ans). Aucune information sur une éventuelle source alimentaire n'a été obtenue.

EPIDEMIES INTERNATIONAUX

En 2022-2023, plusieurs alertes européennes ont été faites sur des épidémies de listériose, dans un ou plusieurs pays. En Belgique, les souches impliquées dans 5 de ces foyers ont été identifiées :

- 2022-FWD-00053 : Foyer majeur de l'été 2022 signalé par les autorités italiennes (1/2a, CC155, ST155, CT8026) lié à des produits carnés spécifiques (RASFF 4497/2022). Des isolats liés ont également été détectés en France, en Allemagne et en Slovénie. Le cas lié en Belgique était un cas périnatal.
- 2022-FWD-00102 : En décembre 2022, un petit foyer (1/2a, CC475, ST504, CT11461) lié à du fromage végétalien à base de lait d'amande a été signalé par la France (RASFF 2022.4196 & RASFF 2022.2311). En Belgique, une jeune fille a été victime d'une gastro-entérite après avoir consommé du fromage biologique. Aux Pays-Bas et en Allemagne, un cas lié a également été identifié dans chaque cas [18].
- UI-632 & 2022-FWD-00010 : Ce groupe persistant (1/2a, CC19, ST173, CT3909) initialement signalé par l'Allemagne sous le nom de "My2" et en 2022 par les Pays-Bas, continue de produire des cas récents dans (jusqu'à présent) 7 pays. En Belgique, deux nouveaux cas (non périnataux) ont été identifiés en 2023, en plus des 3 cas de 2019 et 2021. Ce groupe de cas est lié à la consommation de poisson.
- UI-632 & 2023-FWD-00023 : Ce groupe persistant (2011-2023) a également été initialement signalé par l'Allemagne en 2020 sous le nom "Omikron1", mais il est toujours actif. En 2023, 94 cas ont déjà été signalés dans 10 pays européens [19]. En Belgique, on dénombre 17 cas, dont 1 récent en 2023. La source de cette infection est liée à la consommation de saumon fumé provenant d'une usine de transformation en Lituanie (RASFF 2019.4292 et RASFF 2023.5976).

4 RECHERCHE ET DÉVELOPPEMENT

4.1 EPIDÉMIES ET ÉTUDES

- Surveillance en temps réel des épidémies européennes grâce à la plateforme EpiPulse-FWD de l'ECDC.
- Projet interne en collaboration avec le service des pathogènes alimentaire: Étude rétrospective sur les isolats alimentaires afin d'identifier la source potentielle des clusters humains nationaux sur la base de la NGS.
- Projet de recherche en collaboration avec le Prof. Chris Michiels (KULeuven) et le Prof. Jolein Masschelein (VIB) sur la variation génétique et structurelle des gènes au sein du groupe de gènes LIP-3 (Listeria Pathogenicity Island 3) responsable de la production de la listériolysine S.

4.2 PROJETS EN COURS

- Mise en œuvre du séquençage long-read (minION, Oxford Nanopore) au CNR [20].
- Le projet continue d'améliorer la gestion et l'échange de données génomiques microbiennes et de données cliniques/épidémiologiques en établissant une architecture nationale globale de santé en ligne, appelée be.Prepared. Cette architecture consiste en un «data warehouse» (DWH) de données central pour la collecte et le stockage des données du Centre national de référence (CNR) (c'est-à-dire les résultats cliniques, épidémiologiques et microbiologiques classiques) et des résultats microbiologiques génomiques, ainsi qu'en une plateforme centrale BioIT et une plateforme centrale CNR. Le traitement et la communication harmonisés et normalisés de ces types de données dans be.Prepared facilitent l'identification rapide et efficace d'éventuels nouveaux variants ou d'autres maladies infectieuses émergentes. L'initiative se concentrera sur l'échange et l'extraction de données pour l'établissement de rapports à l'intention de divers acteurs de la santé publique. L'exportation de données est essentielle pour permettre l'utilisation des outils de surveillance et de visualisation existants en dehors de la plateforme healthdata.be et pour garantir la production de rapports nationaux et internationaux.

En outre, il est également nécessaire de disposer d'un flux de données minimal en plus des données génomiques microbiennes vers la plateforme centrale BioIT, ce qui permettra d'utiliser un logiciel d'analyse génomique pour effectuer une détection automatisée des grappes et une exploration interactive des grappes, qui sera de préférence mis à disposition dans l'environnement de la plateforme du CNR à un stade ultérieur du projet. La gouvernance des données et l'authentification pour l'accès aux données dans toutes les composantes de l'infrastructure nationale de santé en ligne sont cruciales, et les procédures sont définies en consultation avec des experts à l'intérieur et à l'extérieur de Sciensano.

4.3 NOUVELLES PROCÉDURES ACCRÉDITÉES BELAC

/

4.4 PUBLICATIONS REVUES PAR LES PAIRS

/

4.5 RECHERCHE SUR L'ÉPIDÉMIE EN COLLABORATION AVEC L'ECDC

- European Centre for Disease Prevention and Control, European Food Safety Authority. Prolonged multicountry cluster of *Listeria monocytogenes* ST155 infections linked to ready-to-eat fish products – 13 December 2023.
- European Centre for Disease Prevention and Control, European Food Safety Authority, 2024. Prolonged multicountry outbreak of *Listeria monocytogenes* ST173 linked to consumption of fish products – 19 June 2024

5 RÉFÉRENCES

1. Orsi RH, Liao J, Carlin CR, Wiedmann M. Taxonomy, ecology, and relevance to food safety of the genus *Listeria* with a particular consideration of new *Listeria* species described between 2010 and 2022. *mBio*. 2024 14;15(2):e0093823. doi: 10.1128/mbio.00938-23.
2. Leclercq A, Moura A, Vales G, Tessaud-Rita N, Aguilhon C, Lecuit M. *Listeria thailandensis* sp. nov. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* 2019 1;69:74–81. doi: 10.1099/ijsem.0.003097
3. Bertrand S, Ceyssens PJ, Yde M, Dierick K, Boyen F, Vanderpas J, et al. Diversity of *Listeria monocytogenes* strains of clinical and food chain origins in Belgium between 1985 and 2014. *PLoS One* 2016;11:1–16. doi: 10.1371/journal.pone.0164283
4. Bille, J., Rocourt J, Swaminathan B. *Listeria*, *Erysipelothrix*, and *Kurthia*. In: Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover FC, Tenover RH, editors. *Manual of clinical microbiology*. Washington, D.C.: American Society of Microbiology; 1999. p. p346-356.
5. Garrido A, Chapela MJ, Román B, Fajardo P, Vieites JM, Cabado AG. In-house validation of a multiplex real-time PCR method for simultaneous detection of *Salmonella* spp., *Escherichia coli* O157 and *Listeria monocytogenes*. *Int. J. Food Microbiol.* 2013;164:92–8. doi: 10.1016/j.ijfoodmicro.2013.03.024
6. Le Monnier A, Abachin E, Beretti JL, Berche P, Kayal S. Diagnosis of *Listeria monocytogenes* meningoencephalitis by real-time PCR for the *hly* gene. *J. Clin. Microbiol.* 2011;49:3917–23. doi: 10.1128/JCM.01072-11
7. Seeliger HPR, Höhne K. Chapter II Serotyping of *Listeria monocytogenes* and Related Species. 1979. p. 31–49. doi: 10.1016/S0580-9517(08)70372-6
8. Kérouanton A, Marault M, Petit L, Grout J, Dao TT, Brisabois A. Evaluation of a multiplex PCR assay as an alternative method for *Listeria monocytogenes* serotyping. *J. Microbiol. Methods* 2010;80:134–7. doi: 10.1016/j.mimet.2009.11.008
9. Doumith M, Buchrieser C, Glaser P, Jacquet C, Martin P. Differentiation of the major *Listeria monocytogenes* serovars by multiplex PCR. *J. Clin. Microbiol.* 2004;42:3819–22. doi: 10.1128/JCM.42.8.3819-3822.2004
10. ECDC. Proficiency test for *Listeria monocytogenes* whole genome assembly – 2018. Stockholm: 2019.
11. Moura A, Criscuolo A, Pouseele H, Maury MM, Leclercq A, Tarr C, et al. Whole genome-based population biology and epidemiological surveillance of *Listeria monocytogenes*. *Nat. Microbiol.* 2016;2. doi: 10.1038/nmicrobiol.2016.185
12. ECDC. *Listeriosis*, Annual Epidemiological report for 2022. *Surveill. Rep.* 2024;2.
13. Moura A, Leclercq A, Vales G, Tessaud-Rita N, Bracq-Dieye H, Thouvenot P, Madec Y, Charlier C, Lecuit M. Phenotypic and genotypic antimicrobial resistance of *Listeria monocytogenes*: an observational study in France. *Lancet Reg Health Eur.* 2023 Dec 14;37:100800. doi: 10.1016/j.lanep.2023.100800.
14. Baquero F, F Lanza V, Duval M, Coque TM. Ecogenetics of antibiotic resistance in *Listeria monocytogenes*. *Mol Microbiol.* 2020 Mar;113(3):570-579. doi: 10.1111/mmi.14454.
15. van de Beek D, Brouwer MC, Thwaites GE, Tunkel AR. Advances in treatment of bacterial meningitis. *Lancet* 2012;380:1693–702. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61186-6
16. Lorber. *Listeria monocytogenes*. In: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, editors. *Infectious Disease Essentials*. 2017. p. 293–5
17. Van Walle I, Björkman JT, Cormican M, Dallman T, Mossong J, Moura A, et al. Retrospective validation of whole genome sequencing enhanced surveillance of listeriosis in Europe, 2010 to 2015. *Eurosurveillance* 2018;23:1–11. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2018.23.33.1700798
18. Leclercq A, Toudjman M, Mattheus W, Friesema I, van Sorge NM, Halbedel S, Wilking H, Lecuit M. Outbreak of *Listeriosis* Associated with Consumption of Vegan Cheese. *N Engl J Med.* 2024 Apr 18;390(15):1439-1440. doi: 10.1056/NEJMc2400665.
19. ECDC, EFSA. Prolonged multi country cluster of *Listeria monocytogenes* ST155 infections linked to ready to eat fish products. 2023.
20. Bogaerts B, Van den Bossche A, Verhaegen B, Delbrassinne L, Mattheus W, Nouws S, Godfroid M, Hoffman S, Roosens NHC, De Keersmaecker SCJ, Vanneste K. Closing the gap: Oxford Nanopore Technologies R10 sequencing allows comparable results to Illumina sequencing for SNP-based outbreak investigation of bacterial pathogens. *J Clin Microbiol.* 2024 Mar 5:e0157623.

CONTACT

Wesley Mattheus • T+32 2 373 32 24 • Wesley.Mattheus@sciensano.be

POUR PLUS D'INFORMATIONS

Rendez-vous sur notre site
web >www.sciensano.be ou
contactez-nous à l'adresse
>info@sciensano.be