PCSP
PROGRAMME CANADIEN DE SURVEILLANCE PÉDIATRIQUE

PROTOCOLES

Listeria chez le nouveau-né et en début de vie

Investigateurs principaux

Tobias R. Kollmann, MD, Ph. D., FRCPC, professeur agrégé, université de la Colombie-Britannique, infectiologie pédiatrique, *BC Children's Hospital,* CFRI A5-147, 950, 28e Avenue ouest, Vancouver (Colombie-Britannique) V5Z 4H4; tél. : 604-875-2466; téléc. : 604-875-2226; tkollmann@cw.bc.ca

Robert Bortolussi, MD, FRCPC, professeur de pédiatrie et de microbiologie et immunologie, université Dalhousie, infectiologie pédiatrique, *IWK Health Centre*, C.P. 3070, succ. Central, Halifax (Nouvelle-Écosse) B3J 3G9; tél. : 902-470-8498; téléc. : 902-470 7232; bob.bortolussi@iwk.nshealth.ca

Julie Bettinger, Ph. D., professeure agrégée, département de pédiatrie, université de la Colombie-Britannique, *Vaccine Evaluation Center*, CFRI A5-950, 950, 28e Avenue ouest, Vancouver (Colombie-Britannique) V5Z 4H4; tél. : 604-875-2422; téléc. : 604-875-2635; jbettinger@cfri.ca

Co-investigateurs

Eleni Galanis, MD, MHP, *BC Centre for Disease Control*
Janet Grabowski, MD, Université du Manitoba
Thierry Lacaze, MD, Université d'Ottawa
Joan Robinson, MD, université de l'Alberta

Collaboratrice

Elizabeth Hillyer, M. Sc., Agence de la santé publique du Canada

Historique

La listériose, qui se transmet souvent par des aliments contaminés, s'associe à un taux élevé de morbidité et de mortalité[1,2]. En Amérique du Nord et en Europe, plus de décès sont attribués à la *Listeria* qu'à toute autre infection d'origine alimentaire[3-6].

La listériose néonatale présente deux portraits cliniques distincts : l'infection précoce (pendant les sept premier jours de vie) et l'infection tardive (après une semaine de vie)[1,2]. Les facteurs épidémiologiques liés à l'infection précoce sont bien caractérisés, car les éclosions chez les femmes enceintes et les nouveau-nés sont souvent le premier indicateur de propagation d'une infection d'origine alimentaire. Dans certaines éclosions, plus de 50 % des cas étaient des infections précoces[1,2]. L'incidence et les facteurs épidémiologiques de l'infection tardive sont mal définis[1,2]. Dans d'autres pays industrialisés, l'incidence de listériose tardive a récemment fait l'objet de recherches, et peu de cas se déclarent après l'âge d'un mois[7]. Notamment, dans une analyse de 456 cas de listériose néonatale au Royaume-Uni, où l'on précisait le moment d'apparition de la maladie, 342 (75 %) avaient eu une apparition précoce (à moins de sept jours de vie), 114 (25 %) une apparition tardive, mais à moins de 28 jours de vie. Il n'y a eu que cinq (~1 %) cas de listériose entre un et trois mois de vie. Le taux de mortalité de la listériose néonatale se situe entre 14 % et 56 %. Il est démontré que le dépistage rapide et le traitement empirique améliorent les résultats[1,2]. Le traitement empirique d'un sepsis présumé chez les nouveau-nés du Canada inclut une céphalosporine à large spectre comme la céfotaxime, accompagnée d'ampicilline. Dans cette bithérapie, l'ampicilline

vise précisément la *Listeria*.[8-9] Cependant, on ne connaît pas l'âge seuil après quatre semaines de vie auquel la *Listeria* ne constitue plus un risque et l'ampicilline n'est plus le médicament de choix[7]. Il est donc essentiel de connaître l'âge d'apparition des cas signalés pour préparer des directives thérapeutiques fondées sur des données probantes.

En résumé, on possède peu d'information sur l'incidence et les facteurs de risque médicaux individuels entraînant une listériose néonatale à apparition précoce ou tardive au Canada et on n'en connaît absolument pas les résultats cliniques. En raison de ce manque de connaissances, il n'est pas possible de concevoir une antibiothérapie empirique adaptée à l'âge et fondée sur des données probantes, ce qui empêche d'assurer le soutien optimal des nouveau-nés et des nourrissons canadiens à risque.

Méthodologie

Par l'entremise du Programme canadien de surveillance pédiatrique (PCSP), plus de 2 500 pédiatres et pédiatres surspécialisés participeront à un sondage actif pour dépister les nouveaux cas de listériose précoce et de listériose tardive. Les participants du PCSP qui signalent un nouveau cas recevront un court questionnaire, conçu pour saisir les facteurs de risque et l'évolution clinique de la maladie. Le questionnaire permettra de colliger de l'information sur les caractéristiques cliniques comme l'âge gestationnel, l'âge d'apparition des signes et symptômes chez le nouveau-né et les données pertinentes observées aux alentours de la naissance du nourrisson. Il comprendra une brève histoire de la maladie clinique pendant la grossesse.

Définition de cas

Signaler tout nouveau patient de moins de six mois qui respecte les critères suivants :

1. **Définitif**
   - Culture positive de *Listeria* prélevée dans un site normalement stérile, comme le sang, le liquide céphalorachidien ou le liquide pleural; ou
   - Culture positive de *Listeria* prélevée dans le placenta en présence de caractéristiques cliniques compatibles avec la listériose (sepsis, méningite, détresse respiratoire, etc.)
2. **Probable**
   - PCR positive de *Listeria* prélevée dans un site normalement stérile du placenta, en présence de caractéristiques cliniques compatibles avec la listériose (sepsis, méningite, détresse respiratoire, etc.)

Objectifs

1) Déterminer l'incidence de listériose néonatale selon l'âge au Canada.
2) Colliger de l'information sur les facteurs maternels et périnatals associés à la listériose précoce par rapport à la listériose tardive au Canada.
3) Déterminer les facteurs associés à des infections plus graves (hospitalisation en soins intensifs, décès).

Durée

De mai 2015 à avril 2017

Nombre prévu de cas

Le Canada s'est doté d'un programme de surveillance passive de la listériose. Le Programme amélioré de surveillance nationale de la listériose de l'Agence de la santé publique du Canada (ASPC) a fait l'objet d'un projet pilote en 2010, qui est devenu un programme de surveillance permanent en 2012. Il repose sur un questionnaire standardisé pour colliger de l'information

sur les cas, y compris les données démographiques, les données de laboratoire et la consommation d'aliments liées aux infections invasives par la listériose au Canada. Il a rendu compte d'un taux national annuel de 1,8 à 3,4 cas de listériose par million d'habitants (tous groupes d'âge confondus)[10]. Cependant, en fonction de l'incidence déclarée de cinq cas de listériose néonatale sur 100 000 naissances vivantes au Royaume-Uni et de 8,6 cas sur 100 000 naissances vivantes aux États-Unis (qui disposent tous deux également d'un système de surveillance passive)[7], on s'attend à cinq à huit cas de listériose néonatale sur 100 000 naissances vivantes par année au Canada[11]. Compte tenu d'une cohorte d'environ 370 000 naissances par année, on recenserait donc de 19 à 30 cas néonatals par année au pays.

Approbation déontologique

- Comité d'éthique de la recherche de l'université de la Colombie-Britannique (BCCH)
- Comité d'éthique de la recherche de Santé Canada et de l'Agence de la santé publique du Canada

Analyse et publication

Le PSCP et l'ASPC recevront des rapports trimestriels sur le nombre de cas, leur répartition géographique et le taux de complétion des questionnaires. Tous les ans, un résumé des données sera publié dans *Résultats du PCSP*. Les données préliminaires seront présentées lors de colloques et conférences en pédiatrie. Les résultats définitifs seront publiés dans des revues scientifiques révisées par des pairs et seront présentés lors de congrès.

Références

1. Kollmann TR, Mailman T, Bortolussi R. Listeriosis. In Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases. 7e éd., 2013, Philadelphie: Elsevier Saunders. Éd.: Feign R, Cherry J, Demmler-Harrison G, Kaplan S
2. Kollmann TR, Mailman T, Bortolussi R. Chapter: Listerosis. In Remington & Klein: Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant, 8e éd.; publication prévue en 2015, Philadelphie: Elsevier Saunders. Éd.: Nizet V, Wilson CB, Baker C
3. Multistate outbreak of listeriosis associated with Jensen Farms cantaloupe – United States, August-September 2011. MMWR Morbidity and mortality weekly report. 2011;60(39):1357-8. Epub 2011/10/07
4. Vaillant V, de Valk H, Baron E, Ancelle T, Colin P, Delmas MC et coll. Foodborne infections in France. Foodborne pathogens and disease. 2005;2(3):221-32. Publication virtuelle 2005/09/15
5. Lynch M, Painter J, Woodruff R, Braden C. Surveillance for foodborne-disease outbreaks–United States, 1998-2002. MMWR Surveillance summaries: Morbidity and mortality weekly report Surveillance summaries / CDC. 2006;55(10):1-42. Publication virtuelle 2006/11/10
6. Werber D, Hille K, Frank C, Dehnert M, Altmann D, Muller-Nordhorn J et coll. Years of potential life lost for six major enteric pathogens, Germany, 2004-2008. Epidemiol Infect 2013;141(5):961-8. Epub 2012/07/21
7. Okike IO, Lamont RF, Heath PT. Do we really need to worry about listeria in newborn infants? The Pediatric infectious disease journal. 2013;32(4):405-6
8. Sivanandan S et coll. Choice and Duration of Antimicrobial Therapy for Neonatal Sepsis and Meningitis. International Journal of Pediatrics, Volume 2011, Article ID 712150.
9. Barrington K et coll. La prise en charge du nourrisson plus vulnérable à la septicémie. Paediatr Child Health 2007;12(10):899-05.
10. Clark CG et coll. Surveillance for Listeria monocytogenes and listeriosis, 1995–2004. Epidemiol Infect 2010;138:559–72.
11. Bortolussi R. Listeriosis: a primer. CMAJ 2008 Oct:179(8):1-2.