

Listériose

1. Épidémiologie

La listériose est une maladie ubiquitaire bactérienne. Les mêmes clones sont retrouvés sur les 5 continents. *Listeria* réside dans l'environnement, et peut séjourner dans le tube digestif des animaux, des hommes (1 à 10 % de portage fécal). *Listeria* est un petit bacille à Gram positif, à développement intracellulaire facultatif, remarquable par ses possibilités de multiplication à basse température (4 °C), notamment dans les aliments entreposés au réfrigérateur et par sa résistance à de nombreux agents physiques et chimiques.

Listeria survit bien dans le sol, dans l'eau. L'ensilage du maïs utilisé pour l'alimentation du bétail favorise, dans certaines conditions, son développement. *Listeria* peut coloniser les surfaces, les aliments, à partir desquels l'homme et l'animal se contaminent et développent parfois la maladie (voir le chapitre « [Une seule santé \(One Health\)](#) ». Dans les aliments, *Listeria* est tuée par la pasteurisation et la cuisson. Seule *Listeria monocytogenes* est susceptible d'entraîner une maladie chez l'homme et le sérotype 4b est le plus souvent associé aux formes les plus sévères.

Malgré sa dispersion dans le monde animal, la listériose est une infection peu fréquente chez l'homme : l'incidence annuelle en France en 2019 était de 5,6 par million d'habitants (300 à 400 cas/an). C'est la 2^e cause de mortalité des infections digestives d'origine alimentaire. Les données en milieu tropical sont très parcellaires, la listériose n'étant recherchée que depuis récemment dans les infections d'origine alimentaire et de diagnostic difficile.

La transmission de la listériose est essentiellement alimentaire sauf chez la [femme enceinte](#) qui transmet au fœtus par voie trans-placentaire et au nouveau-né lors du passage dans la filière génitale.

Dans les pays développés, la listériose est dans la moitié des cas sporadique et l'autre moitié survient en petites épidémies d'origine alimentaire (les crudités, le lait et les produits dérivés non pasteurisés tel les fromages à patte molle, les produits carnés tel la charcuterie, les produits de la mer).

Dans les pays tropicaux, les usages en matière d'alimentation ont probablement été un frein à la listériose. Avant les années 1990, la listériose materno-fœtale était exceptionnelle au Maghreb. Une étude en Éthiopie en 2008 a montré que *L. monocytogenes* est présente dans l'environnement et dans les produits alimentaires prêts à être consommés : glaces 11,7 %, gâteau 6,5 %, fromages à pâte molle 3,4 %. En Asie du Sud-Est où l'aliment est cuit peu avant sa consommation, l'incidence de la listériose est probablement basse (3 cas de listériose neuro-méningée sur un an de surveillance). Au cours de l'épidémie d'Afrique du Sud, qui a diffusé aux pays voisins, en 2017-18, plus de 1000 cas de listériose ont été rapportés dont la source a été la consommation de « polony », sorte de saucisse cuite prête à la consommation, contaminé par *Listeria* ST-6. L'enquête a été difficile du fait de la contamination par le même clone de *Listeria* ST-6 d'autres produits alimentaires fabriqués dans la même usine (contamination des surfaces, des mains).

La listériose atteint préférentiellement les nouveau-nés, (43 % des listérioses lors de l'épidémie en Afrique du Sud), les personnes dont l'immunité est altérée (> 65 ans, cancer, maladies hépatiques, transplantés, traitement par anticorps monoclonaux, corticothérapie, hémodialysés...). En Afrique du Sud une association listériose et infection par le [VIH](#) a été rapportée au cours de 42 % des formes graves). Les deux expressions principales de la maladie sont la [bactériémie](#) et l'atteinte du [SNC](#). Malgré un traitement adapté, la mortalité sur un terrain fragilisé atteint 30 % (27 % en Afrique du Sud).

2. Physiopathologie

2.1. Listérioses de l'adulte

L'infection digestive par *L. monocytogenes* est souvent asymptomatique ou la survenue de petits troubles digestifs sans lendemain peut faire penser à une toxi-infection alimentaire bénigne. Dans les formes invasives, *L. monocytogenes* franchit la barrière digestive (via les plaques de Peyer), et se multiplie dans le cytosol des cellules, macrophages et monocytes intestinaux. Elle dissémine par voie lymphatique puis sanguine par l'intermédiaire des monocytes-macrophages. L'incubation varie de 1 à 70 jours entre l'ingestion de *Listeria* et les premiers signes témoignant de la dissémination bactérienne : bactériémie isolée ou avec localisations viscérales (abcès), atteinte du système nerveux (méningite, méningo-encéphalite, rhombencéphalite) ou infection materno-fœtale (placenta

et fœtus) source d'avortement spontané. Le contrôle de l'infection listérienne est lié au système immunitaire T ce qui explique sa fréquence en cas de facteurs d'immunodépression lymphocytaire et chez la personne âgée. Parmi les facteurs favorisants sont aussi retrouvées des anomalies digestives : cirrhose, gastrectomie, hypochlorhydrie gastrique par prise d'inhibiteur de la pompe à proton.

2.2. Listériose intra partum et du nouveau-né

La contamination fœtale est soit anténatale, soit plus rarement lors de l'accouchement. Du fait de récepteurs cellulaires spécifiques, *L. monocytogenes* va se fixer préférentiellement au placenta et infecter celui-ci (nombreux abcès ou granulomes au niveau des villosités) puis le fœtus. Précoce lors de la grossesse, cette infection conduit à l'avortement spontané. Plus tardive, l'infection va conduire à la naissance prématurée d'un enfant qui présente une infection généralisée grave. La contamination lors de la naissance conduit à une méningite purulente, plus rarement à une septicémie. Des infections tardives (au-delà du 4^e jour de vie) ont été observées rarement, par contamination hospitalière à partir de matériel souillé.

3. Clinique

Chez le patient immunocompétent, la listériose se manifeste par une [gastro-entérite](#) fébrile rapidement résolutive spontanément.

Dans certaines circonstances, chez le patient immunodéprimé, la personne âgée, l'alcoolique chronique, la listériose se manifeste sous deux formes cliniques principales : septicémique ou méningo-encéphalitique.

3.1. Formes septicémiques (voir le chapitre "[Syndromes septiques et choc septique](#)")

Elles s'observent le plus souvent chez les sujets âgés ou immunodéprimés (cirrhose, cancer, hémopathie...). Il s'agit d'un syndrome infectieux non spécifique associant fièvre élevée, frissons, algies multiples, d'apparition brutale.

Seule l'hémoculture permet d'en faire le diagnostic.

Le traitement par amoxicilline associé à la gentamicine permet une défervescence et une amélioration clinique alors que les céphalosporines sont inactives sur *Listeria monocytogenes*.

Ces formes septicémiques peuvent se compliquer de rares [endocardites](#), d'atteintes ostéo-articulaires ([spondylodiscite](#)), de [pleuro-pneumopathies](#), d'infections du liquide d'ascite, d'abcès du foie qui peuvent être au premier plan du tableau clinique.

3.2. Formes neuroméningées

3.2.1. Les formes méningées pures associent un syndrome méningé d'apparition aiguë ou subaiguë chez l'immunodéprimé. La ponction lombaire ramène souvent un liquide opalescent ou trouble (500-2 000 GB/mm³) de formule panachée ou comprenant une majorité de polynucléaires neutrophiles, avec hypoglycorachie et hyperprotéinorachie. La présence de bacilles à Gram positif au direct permet parfois d'en faire le diagnostic. La culture est positive en 2 à 4 jours. Cependant, dans les formes subaiguës de l'immunodéprimé, le liquide cérébro-spinal (LCS) peut être clair, pauci cellulaire à prédominance lymphocytaire, simulant ainsi une [méningite](#) aiguë de type viral.

3.2.2. Les méningo-encéphalites sont plus fréquentes : elles associent aux syndromes infectieux et méningé des signes neurologiques variés. Ce tableau impose la réalisation d'un scanner cérébral avant la ponction lombaire pour éliminer un processus expansif. Le LCS peut être trouble ou clair avec une cellularité variable, (50 à 1 700 globules blancs/mm³), panaché à majorité polynucléaire neutrophile ou lymphocytaire avec hypoglycorachie, hyperprotéinorachie (1 à 6 g/l) pouvant évoquer une méningite tuberculeuse beaucoup plus fréquente en pays tropical. La coloration de Gram peut révéler la présence de bacilles à Gram positif et la culture est positive en 4 jours (voir le chapitre « [Méningo-encéphalites](#) »).

3.2.3. La rhombencéphalite (20% des cas de neurolistériose) se traduit par des troubles de la vigilance, convulsions et déficits par atteinte des fibres longues, surtout des derniers nerfs crâniens. Son diagnostic est souvent difficile : elle peut survenir chez l'adulte immunocompétent ; les syndromes infectieux et méningé sont souvent discrets, le LCS peu ou pas modifié. L'isolement de *Listeria* en culture est difficile (intérêt de la biologie moléculaire). Le pronostic de ces atteintes neuroméningées est sévère avec une mortalité de 25 à 35 % des cas chez les malades de moins d'1 mois, de plus de 50 ans et les immunodéprimés et des séquelles importantes (30 %).

3.3. Listériose de la femme enceinte (voir chapitres «Infection et grossesse» et «Infections néonatales»)

Elle représente 10 à 20 % des listérioses avec de grandes variations d'incidence au cours des épidémies d'origine alimentaire rapportée en Amérique latine. Elle se présente le plus souvent sous l'aspect de troubles digestifs non spécifiques, une fièvre isolée et passagère d'allure « virale », plus rarement sous la forme d'un syndrome infectieux plus marqué (fièvre, frissons persistant plusieurs jours). Elle peut aussi être latente, ne se révélant que par ses conséquences obstétricales. Serait plus évocateur un épisode fébrile contemporain de l'avortement ou de l'accouchement, l'apyrexie apparaissant dès la délivrance.

Son diagnostic repose sur la positivité d'hémocultures ou parfois sur la défervescence rapide sous amoxicilline après avoir éliminé un [paludisme](#) en zone d'endémie et une [pyélonéphrite](#).

4. Diagnostic

Il est avant tout bactériologique, reposant sur l'isolement et l'identification de *Listeria monocytogenes*, bacille à Gram positif, à partir de différents prélèvements :

- les hémocultures, en particulier au cours de tout épisode fébrile inexpliqué de la femme enceinte ;
- le liquide cébrospinal : la présence de *Listeria* à l'examen direct du LCS après coloration est rare (< 40 %) ;
- d'autres prélèvements locaux en cas de localisation secondaire (liquide d'abcès, ponction articulaire ou de disque intervertébral).

La biologie moléculaire peut avoir un intérêt important lorsque que l'on dispose de la technique de PCR permettant la recherche de *Listeria*, surtout dans le LCS et en cas d'antibiothérapie préalable (pénicillines).

En cas d'accouchement fébrile :

- examen macroscopique (nodules ou abcès évocateurs) et bactériologique (frottis + culture) systématique du placenta ;
- prélèvements multiples chez le nouveau-né (méconium, liquide gastrique, conduit auditif...).

L'IRM du tronc cérébral objective des petits abcès multiples du tronc cérébral en cas d'atteinte du rhombencéphale.

5. Traitement. Évolution

Les données concernant le traitement de la listériose ne sont basées que sur la sensibilité *in vitro* de *Listeria monocytogenes* aux antibiotiques, les données recueillies à partir du modèle expérimental (méningite du lapin notamment), et quelques études cliniques sur un nombre limité de cas. Il n'existe pas d'étude contrôlée permettant d'évaluer l'intérêt d'association d'antibiotiques ni la durée du traitement. Les pénicillines A ne sont que bactériostatiques *in vitro* aux concentrations usuelles vis-à-vis de *L. monocytogenes*, ce qui impose d'utiliser de fortes doses d'amoxicilline ou d'ampicilline et leur association avec un aminoside (gentamicine) pour obtenir un effet bactéricide surtout dans les formes sévères, septicémiques chez l'immunodéprimé. De fortes concentrations de pénicilline A sont également nécessaires pour être actives au niveau méningé. *Listeria* présente une résistance naturelle à toutes les céphalosporines et l'évoquer devant une méningite bactérienne nécessite d'associer céfotaxime et amoxicilline en attendant le retour des examens bactériologiques.

Les schémas thérapeutiques actuellement conseillés sont :

5.1. Pour les atteintes neuroméningées

Amoxicilline ou ampicilline (200 mg/kg/j) en 4 à 6 injections pendant 21 jours, associé à la gentamicine 3 à 5 mg/kg au cours des 3 -5 premiers jours surtout chez l'immunodéprimé (action sur la bactériémie souvent associée, car pas de diffusion méningée). En dehors de l'immunodépression, l'ampicilline ou l'amoxicilline seules semblent donner les mêmes résultats qu'avec l'association à la gentamicine. Par contre les corticoïdes sont fortement déconseillés (augmentation de la mortalité).

En cas d'allergie à la pénicilline, le cotrimoxazole IV (TMP : 6 à 8 mg/kg ; SMZ : 30 à 40 mg/kg) pendant 21 jours est habituellement prescrit. L'association à la rifampicine est parfois proposée sans que son intérêt ait été démontré.

5.2. Pour les bactériémies et les listérioses néonatales

Amoxicilline ou ampicilline + aminoside pendant 15 jours.

5.3. Pour la listériose de la femme enceinte (méningite exclue)

Amoxicilline (100 mg/kg/j) ou ampicilline pendant 2 à 3 semaines. Un aminoside est généralement déconseillé, mais dans les formes sévères la gentamicine peut être donnée pendant 3 à 5 jours.

En cas de fièvre non documentée chez la femme enceinte, après exclusion d'un paludisme en zone d'endémie et d'une infection urinaire : amoxicilline (4 g PO/j) pendant 14 jours.

En cas d'allergie, le sulfaméthoxazole-triméthoprime seul ou en association avec la rifampicine est proposé.

5.4. Évolution

L'évolution de l'infection listérienne est conditionnée par l'importance de l'immunodépression et la localisation de l'infection. A l'occasion d'une épidémie d'origine alimentaire ayant atteint 225 personnes, la mortalité était nulle chez l'immunocompétent de moins de 65 ans et de 37 % chez les personnes sévèrement immunodéprimées. Au cours des atteintes neuroméningées, la mortalité varie de 10 à 50 % selon les études, d'autant plus importante que l'atteinte est rhomboencéphalique.

Au cours de l'infection materno-fœtale, la listériose est généralement peu grave chez la mère et le pronostic vital concerne l'enfant : en l'absence de traitement, les conséquences sont redoutables pour l'enfant : avortements précoces du 1^{er} trimestre (4 %) et surtout du 2^e trimestre (23 %), accouchements prématurés (54 %) et seulement 19 % de naissances à terme.

6. Prévention

Les recommandations générales concernant la prévention de la listériose sont, pour la France, synthétisées sur le site : <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/maladies/maladies-infectieuses/article/listeriose> et comprennent les règles d'hygiène générale et les produits à éviter chez les personnes à risque.

Plus adaptées au milieu tropical, les recommandations de l'OMS, qui s'applique à l'ensemble des maladies liées à l'alimentation sont les suivantes :

Les cinq clés :

1. Garder les mains propres.
2. Séparer les aliments crus et les aliments cuits.
3. Bien cuire immédiatement avant de manger (même les aliments prêts à l'emploi).
4. Conserver les aliments à des températures adaptées (inscrite théoriquement sur les étiquettes).
5. Utiliser de l'eau salubre et des matières premières

Pour les personnes à haut risque de forme grave (femmes enceintes, immunité altérée, éviter la consommation des produits laitiers à base de lait non pasteurisé, les charcuteries et les produits carnés prêts à manger comme les saucisses, jambons, pâtés, pâtes à tartiner ainsi que les fruits de mer fumés à froid (saumon fumé).

Sites web recommandés (accès libre) concernant ce chapitre :

<http://www.pasteur.fr/fr/institut-pasteur/presse/fiches-info/listeriose>

<https://www.afro.who.int/fr/node/9758>