

La listériose – hier, aujourd’hui et demain

Daniel Genné

Service de médecine interne, Hôpital Neuchâtelois – La Chaux-de-Fonds, La Chaux-de-Fonds, Suisse


Quintessence

- *Listeria monocytogenes* est à l’origine d’épidémies de gastro-entérites fébriles, de formes graves de **méningites**, de méningo-encéphalites et de bactériémies.
- La listériose touche principalement les patients immunocompromis, les femmes enceintes et les extrêmes de l’âge.
- Le nombre de cas de listériose est en nette **augmentation en Suisse** depuis le début de l’année par rapport aux deux années précédentes.
- **Naturellement résistante à la ceftriaxone** (premier choix empirique du traitement de la méningite), la listeria nécessite un traitement d’amoxicilline qui doit faire partie du traitement empirique d’une méningite chez un patient à risque.

Introduction

À l’origine d’épidémies de gastro-entérites fébriles, la listériose provoque également des formes graves de méningites, de méningo-encéphalites et de bactériémies chez les patients immunocompromis, principalement les femmes enceintes, les nouveaux-nés, les vieillards et ceux traités par des glucocorticoïdes. La prévention de cette infection mortelle par un contrôle sanitaire efficace et la mise en route immédiate d’un traitement dirigé permet d’en réduire la mortalité.

Microbiologie et diagnostic


Listeria monocytogenes est une petite bactérie **Gram positif**, mobile, principalement **aérobie** qui ne forme pas de spore. En culture sur plaque d’agar au sang, elle provoque une réaction β -hémolytique caractéristique. À la coloration de Gram (fig. 1 )¹, la listeria peut apparaître seule ou en **courtes chaînettes et être alors confondue avec un pneumocoque** ou une corynebactérie par l’œil peu averti [1].

Le diagnostic ne peut être établi qu’à partir d’une culture du liquide céphalo-rachidien (LCR) ou d’une hémoculture. On trouve habituellement une prédominance de lymphocytes comme dans la méningite tuberculeuse ou virale, bien que des polynucléaires peuvent également être mis en évidence. La **protéïnorachie n’est que modérément élevée** et **la glycorachie abaissée dans seulement 40% des cas** environ [2]. **Dans deux tiers des cas, les bactéries ne sont pas visibles à la coloration de Gram du LCR** [2]. **Il faut donc particulièrement se mé-**

fier de cette méningite qui peut être confondue avec une origine virale.

La recherche de listeria dans les selles n’est que rarement indiquée et nécessite des **milieus spéciaux sélectifs**.

Epidémiologie

La listeria vit dans le sol et peut facilement se multiplier sur de nombreux végétaux. **Un à cinq pour-cent des hommes peuvent être porteurs de cette bactérie et l’excréter dans les selles** [3]. D’autres mammifères peuvent aussi être infectés, mais **il est très rare que le contact de l’homme avec un animal porteur de listeria soit contaminant**. Bien que l’homme s’infecte essentiellement par l’ingestion d’aliments contaminés, la listériose ne représente **même pas 1% des cas reportés d’infections alimentaires** (tab. 1 ) [4].

Évoluant principalement sous forme de cas sporadiques (95% des cas rapportés), cette infection fait surtout parler d’elle par la survenue d’épidémies (5%). L’incidence de cas de listériose aux États-Unis était en 2009 de 0,34 pour 100 000 habitants [5]. En Suisse, nous gardons tous en mémoire l’épidémie de 1987 par les vacherins Mont-d’Or qui avait conduit à une trentaine de décès. La dernière épidémie suisse est survenue dans le canton de Neuchâtel en 2005 par l’infection de 10 personnes [6]. Huit patients âgés souffraient d’une immunosuppression, dont trois sont décédés, et deux femmes enceintes ont perdu leur fœtus d’un avortement septique. Tous ces cas ont été infectés par une listeria de sérotype 1/2a. L’anamnèse alimentaire a permis de trouver qu’une tomme de fabrication artisanale vendue par un grand distributeur avait été consommée par tous les patients. Le même sérotype de listeria a été retrouvé chez le fromager. L’arrêt de fabrication et le retrait de cette tomme des étalages ont permis de stopper cette épidémie.

Bien qu’ubiquitaire, cette bactérie infecte l’homme surtout par la consommation d’aliments contaminés, principalement des **fromages à pâte molle élaborés à partir de lait cru**. [7]. La pasteurisation supprime ce risque. De nombreuses bactéries et levures évoluent dans ces fromages. Il a récemment été montré que certaines bactéries d’origine marine parviennent à empêcher la croissance des listeria probablement par compétition pour les nutriments à disposition [8]. Ces bactéries se trouvent sur des sédiments marins et ont probablement « colonisé » les fromages lors des étapes de salage. Comme de nos jours le sel ne provient en grande partie plus de la mer, la listeria rencontre moins de compéti-



Daniel Genné

L’auteur déclare ne pas être en conflit d’intérêt en rapport avec cette contribution.

Vous trouverez les questions à choix multiple concernant cet article à la page 132 ou sur Internet sous www.smf-cme.ch.

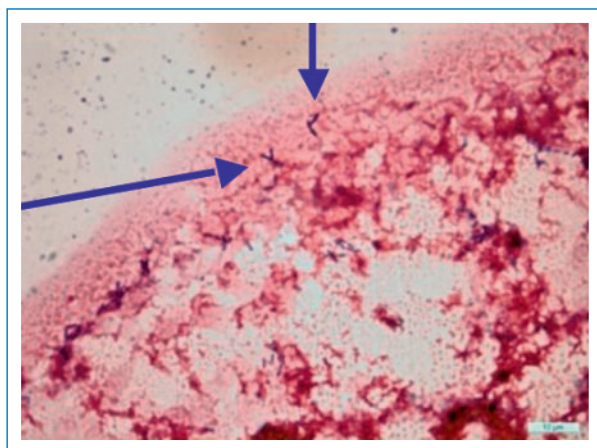


Figure 1
Bactériémie à *Listeria monocytogenes*. Coloration de Gram en aérobique, grossissement 1000 × (avec la gracieuse permission de Reto Lienhard, ADMED, La Chaux-de-Fonds, CH).

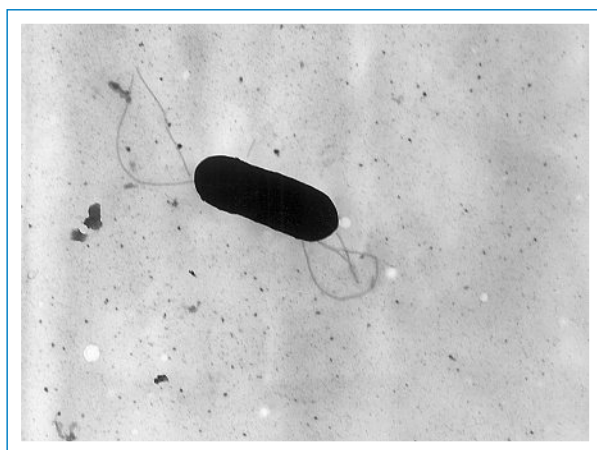


Figure 2
Microscopie électronique de *Listeria monocytogenes*, 41 250 ×. Source: CDC Public Health Image Library (PHIL), #2287, <http://phil.cdc.gov/phil>.

La listeria peut se multiplier à basse température (dans un frigo par exemple) et quelques bactéries suffisent à infecter un patient immunocompromis. Comme le nombre de colonies est habituellement élevé dans les aliments sources, des patients immunocompétents peuvent également développer une gastro-entérite dans les 24 heures qui suivent l'ingestion [10].

Maladies prédisposantes

Alors que chacun peut présenter une gastro-entérite, une certaine immunodéficience est nécessaire pour développer une forme invasive de listériose [11]. Les principales causes prédisposantes sont la grossesse (particulièrement le 3^e trimestre), un traitement de glucocorticoïdes et les extrêmes de l'âge (<2 ans et >60 ans). La listériose est considérée comme la cause principale de méningite chez les patients transplantés, traités par un corticoïde ou souffrant d'une pathologie oncologique [12]. Plus rarement, le SIDA, le diabète, l'hémochromatose et l'insuffisance rénale ont facilité cette infection.

Manifestations cliniques

Listeria monocytogenes est une bactérie se comportant comme un parasite intracellulaire. Elle a la capacité de passer d'une cellule à l'autre, à l'abri du système immunitaire [13], et possède un tropisme particulier pour le placenta et le système nerveux central.

- La gastro-entérite fébrile survient dans les 24 heures (6 heures à 240 heures) qui suivent l'ingestion d'une importante quantité de listeria d'un met contaminé [10]. Elle se présente par de la fièvre, des nausées, des vomissements, des diarrhées aqueuses et peut être accompagnée de douleurs dans les muscles et les articulations. La guérison survient spontanément chez les patients immunocompétents.
- Infection chez la femme enceinte: Les parturientes sont principalement touchées durant le dernier trimestre de la grossesse. L'infection se manifeste par de la fièvre, des frissons et des lombalgies et peut être manquée si des hémocultures ne sont pas prélevées. Elle peut guérir spontanément, conduire à une mort in-utero ou à un accouchement prématuré [14]. En cas d'épidémie, seules les parturientes symptomatiques doivent bénéficier d'hémocultures et d'un traitement.
- Atteinte du système nerveux central: le tableau clinique peut aller d'une symptomatologie fébrile bénigne à un coma fulminant, en passant par des troubles de la vigilance. Dans une revue de 776 épisodes de méningites à listeria, l'irritation méningée était absente chez 42% des patients [2] ce qui peut rendre le diagnostic difficile. Non traitée, l'infection peut progresser vers une encéphalite. Dans ce cas, des signes neurologiques focaux ou même une crise épileptique peuvent survenir. Beaucoup plus rarement, la listeria atteint directement l'encéphale et provoque une cérébrite qui se présente comme un

Tableau 1. Principaux microorganismes à l'origine d'une gastro-entérite [4].

Agent causal	Estimation du nombre total de cas	% transmis par l'alimentation	% de décès
Norovirus	23 000 000	40	7
Campylobacter spp.	2 500 000	80	5
Salmonella	1 400 000	95	31
Shigella	450 000	20	0,8
Clostridium spp.	250 000	100	0,4
Toxine alimentaire*	212 000	100	0,1
<i>Listeria monocytogenes</i>	25 000	99	28

* Toxine staphylococcique, *Bacillus cereus*.

tion pour croître, ce qui pourrait expliquer la recrudescence de cas de contamination [9]. Depuis le début de l'année 2010 on observe une augmentation de cas de listériose en Suisse. Fin août 2010, le nombre d'infections s'élevait à 45 cas, alors que pour cette même période, le nombre de cas déclarés était de 28 cas en 2009 et 24 cas en 2008 (Bulletin de l'Office fédéral de la santé publique 45/2010).

accident vasculaire cérébral fébrile, ou une rhombencéphalite qui se manifeste par une atteinte des nerfs crâniens, une ataxie et des signes cérébelleux. Traitée trop tardivement, la mortalité de la rhombencéphalite atteint plus de 50% [15].

Traitement

Les antibiotiques de choix sont la pénicilline G et l'amoxicilline [3]. La ceftriaxone est habituellement utilisée empiriquement pour traiter une méningite. Les listeria étant naturellement résistantes à cet antibiotique, il est indispensable d'y associer de l'amoxicilline chez les patients à risque (cf ci-dessus) jusqu'à réception des cultures du liquide céphalorachidien. Si le diagnostic se confirme, la ceftriaxone peut être arrêtée et la gentamicine est alors associée à l'amoxicilline [16]. Pour un adulte, la dose quotidienne de gentamicine est de 3 mg/kg (donnée en trois doses) et celle d'amoxicilline de 6×2 g

Dans deux tiers des cas, les bactéries ne sont pas visibles à la coloration de Gram du LCR

IV. Pour un enfant de plus d'un mois, la dose de gentamicine est de 7,5 mg/kg/j (donnée en trois doses) et celle d'amoxicilline $4-6 \times 300$ mg/kg/j IV (maximum 12 g). L'association triméthoprim-sulfaméthoxazole à la dose de 20 mg/kg (de triméthoprim) 2 à 4 fois par jour selon la gravité, représente l'antibiotique de choix en cas d'allergie prouvée à la pénicilline [17]. Il est cependant contre-indiqué pendant le premier trimestre et le dernier mois de la grossesse. L'imipenem, le meropenem, la vancomycine et le linezolid ont également montré une certaine efficacité contre les listeria, mais ne représentent pas le premier choix. La durée de traitement d'une méningite à listeria n'est pas bien définie, mais un minimum de 2 semaines semble requis pour les patients immunocompétents et de 4 à 6 semaines (dont un maximum de 3 pour la gentamicine) pour les immunocompromis.

Malgré un traitement bien conduit, la mortalité reste très élevée. En l'absence de traitement, la mortalité de la méningite peut atteindre 100%, alors qu'elle s'abaisse à 13-43% si le patient bénéficie d'une antibiothérapie adéquate [18]. De plus, les séquelles neurologiques ne sont pas rares parmi les survivants.

Le traitement de la gastro-entérite fébrile à listeria n'est pas recommandé chez l'individu immunocompétent car dans la majorité des cas les symptômes ont disparu au moment de la réception du résultat microbiologique.

Si un patient immunocompromis présente toujours des symptômes lorsque le diagnostic microbiologique est posé, un traitement d'amoxicilline PO peut être prescrit pour quelques jours [10].

La prévention repose essentiellement sur l'éviction des produits laitiers à base de lait non-pasteurisé, le nettoyage des légumes avant leur consommation et la cuisson de la viande. Etant donné qu'il est impossible de prévenir toute forme de contamination des denrées alimentaires par des listeria, il est nécessaire pour le consommateur de respecter le délai de conservation des produits et de veiller à leur température de stockage.

Remerciements

Je remercie les Drs François Kundig et André Jaquet pour leur lecture critique et leurs suggestions constructives.

Correspondance:

PD Dr Daniel Genné
Médecin Chef de Département
HNE-La Chaux-de-Fonds
Service de Médecine Interne
Rue du Chasseral 20
CH-2300 La Chaux-de-Fonds
daniel.genne@ne.ch

Références

La liste complète des références numérotées se trouve sous www.medicalforum.ch.

La Listériose – hier, aujourd’hui et demain /

Die Listeriose – gestern, heute und morgen

Weiterführende Literatur (Online-Version) / Références complémentaires (online version)

- 1 Swaminathan B, Roccourt J, Bille J. *Listeria*. In: Manual of Clinical Microbiology. 6th ed. Washington DC: ASM Press; 1995. p. 341.
- 2 Mylonakis E, Hohmann EL, Calderwood SB. Central nervous system infection with *Listeria monocytogenes*. 33 years' experience at a general hospital and review of 776 episodes from the literature. *Medicine*. 1998;77:313.
- 3 Lorber B. Listeriosis. *Clin Infect Dis*. 1997;24:1.
- 4 Mead PS, Slutsker L, Dietz V, et al. Food-related illness and death in the United States. *Emerg Infect Dis*. 1999;5:607.
- 5 Preliminary FoodNet data on the incidence of infection with pathogen transmitted commonly through food – 10 states, 2009. *MMWR* 2010;59:418
- 5 Bille J, Blanc DS, Schmid H, et al. Outbreak of human listeriosis associated with tomme cheese in northwest Switzerland, 2005. *Eurosurveillance*. 2006;11:91.
- 6 Varma JK, Samuel MC, Marcus R, et al. *Listeria monocytogenes* infection from foods prepared in a commercial establishment: a case-control study of potential sources of sporadic illness in the United States. *Clin Infect Dis*. 2007;44:521.
- 8 Retureau E, Callon C, Didiene R, Montel MC. Is microbial diversity an asset for inhibiting *Listeria monocytogenes* in raw milk cheeses? *Dairy Science & Technol*. 2010;90:375.
- 9 Allerberger F, Wagner M. Listeriosis: a resurgent foodborne infection. *Clin Microbiol Infect* 2010;16:16
- 10 Ooi ST, Lorber B. Gastroenteritis due to *Listeria monocytogenes*. *Clin Infect Dis* 2005;40:1327
- 11 Bula CJ, Bille J, Glauser MP. An epidemic of food-borne listeriosis in western Switzerland: description of 57 cases involving adults. *Clin Infect Dis*. 1995;20:66.
- 12 Lorber B. *Listeria monocytogenes*. In: Principles and Practice of Infectious Diseases. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). 6th ed. Philadelphia PA: Churchill Livingstone; 2005. p. 2478.
- 13 Southwick FS, Purich DL. Intracellular pathogenesis of listeriosis. *N Engl J Med*. 1996;334:770.
- 14 Linnan MJ, Mascola L, Dong Lou X, et al. Epidemic listeriosis associated with Mexican-style cheese. *N Engl J Med*. 1988;319:823.
- 15 Armstrong RW, Fung PC. Brainstem encephalitis (rhombencephalitis) due to *Listeria monocytogenes*: case report and review. *Clin Infect Dis*. 1993;16:689.
- 16 Hof H, Nichterlein T, Kretschmar M. Management of listeriosis. *Clin Microbiol Rev*. 1997;10:345.
- 17 Spitzer PG, Hammer SM, Karchmer AW. Treatment of *Listeria monocytogenes* infection with trimethoprim-sulfamethoxazole: case report and review of the literature. *Rev Infect Dis*. 1986;8:427.
- 18 Skogberg K, Syrjanen J, Jahkola M, et al. Clinical presentation and outcome of listeriosis in patients with and without immunosuppressive therapy. *Clin Infect Dis*. 1992;14:815.