



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



MÉMOIRE

Listériose et grossesse. Protocole de prise en charge au sein de l'hôpital Necker-Enfants–Malades



Listeriosis and pregnancy: Management protocol at Necker hospital

C. Charlier^{a,b,c,*,d,1}, Y. Sellier^{e,1}, E. Bille^f,
M. Driessen^e, E. Kermorvant^f, M. Lecuit^{a,b,c,*,d}

^a Unité de Biologie des Infections, Institut Pasteur, 28, rue du Dr Roux, 75015 Paris, France

^b Inserm U1117, 28, rue du Dr Roux, 75015 Paris, France

^c Centre national de référence, centre collaborateur OMS Listeria, 28, rue du Dr Roux, 75015 Paris, France

^d Service de maladies infectieuses, assistance publique–hôpitaux de Paris, université Paris Descartes, hôpital Necker–Enfants-Malades, institut imagine, 149, rue de sèvre, 75015 Paris, France

^e Service d'obstétrique, université Paris Descartes, hôpital Necker–Enfants-Malades, Assistance Publique–Hôpitaux de Paris, 149, rue de sèvre, 75015 Paris, France

^f Service de néonatalogie, assistance publique–hôpitaux de Paris, université Paris Descartes, hôpital Necker–Enfants-Malades, 149, rue de sèvre, 75015 Paris, France

Disponible sur Internet le 11 avril 2019

KEYWORDS

Listériose ;
Infection
materno-néonatale ;
L. monocytogenes ;
Traitement

Résumé La listériose est une infection rare et grave d'origine alimentaire. Sa présentation et biologique est non spécifique et l'infection se complique de perte fœtale, de grande prématurité ou d'infection néonatale dans 80 % des cas. Le diagnostic est porté sur l'identification de *Listeria monocytogenes* de tout prélèvement d'origine maternelle fœtale ou néonatale. Le traitement repose sur une combinaison d'amoxicilline et de gentamicine.

© 2019 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

* Auteurs correspondants.

Adresses e-mail : caroline.charlier@pasteur.fr (C. Charlier), marc.lecuit@pasteur.fr (M. Lecuit).

¹ Co-premiers auteurs.

MOTS CLÉS

Listeriosis ;
Maternal-neonatal
infection ;
L. monocytogenes ;
Treatment

Summary Listeriosis is a rare and severe food-borne infection. The clinical and biological presentation is not specific. Complications such as fetal loss, prematurity < 32 WG (weeks of gestation) and neonatal infection are reported in 80 % of cases. Diagnosis is made by the isolation of *Listeria monocytogenes* in any sample of maternal, fetal or neonatal origin. Treatment relies on a combination of amoxicillin and gentamicin.

© 2019 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Contexte médical

Définition

La listériose est une infection rare et grave causée par *Listeria monocytogenes*.

Bactériologie

L. monocytogenes est un bacille à Gram positif aérobique, intracellulaire facultatif, β -hémolytique. Sa croissance est possible entre 1 °C à 45 °C : elle peut se multiplier dans un réfrigérateur bien réglé et ne change pas le goût des aliments.

Écologie

L. monocytogenes est responsable de zoonoses, notamment chez les animaux d'élevage. Elle peut contaminer de nombreux aliments crus, mal cuits ou après la cuisson (Tableau 1).

Les produits consommés « en l'état » sont les plus à risque car ils ne subissent pas de traitement listéricide (cuisson) avant consommation Fig. 1.

Tableau 1 Principaux aliments impliqués dans la survenue d'épidémies de listériose [1,2].

Produits laitiers

Fromage et préparation au lait cru
Fromage à pâtes molles
Croûte des fromages

Charcuteries artisanales

Pâté
Fromage de tête
Rillettes

Viandes

Saucisses
Hot dog
Viande de dinde en salaison prête à consommer

Crudités

Salade de chou

Épidémiologie

La listériose est une maladie à déclaration obligatoire depuis 1998. Chaque année, sont rapportées environ 300 cas de listériose en France, dont 30 à 40 formes materno-néonatales.

Physiopathologie

La porte d'entrée de l'infection est digestive, même si de très rares cas de transmission par voie cutanée ont été rapportés, notamment chez les vétérinaires.

En dehors de la transmission verticale materno-fœtale, il n'y a pas de transmission interhumaine.

Le déterminant majeur du pouvoir pathogène de *L. monocytogenes* est sa capacité à franchir les barrières intestinales, placentaire et hémato-encéphalique.

Clinique

Quatre formes principales de listérioses tableaux sont décrites : listériose digestive (tableau de gastro-entérite limité chez un sujet immunocompétent, souvent dans un contexte de toxi-infection alimentaire collective après absorption d'un inoculum très élevé), forme septicémique ou méningo-encéphalite chez un sujet le plus souvent âgé avec comorbidités, et forme materno-néonatale [2].

La période d'incubation varie de 3 à 70 jours selon la forme, elle est en moyenne de 4 semaines pour les infections materno-néonatales [3].

Chez les femmes enceintes, l'infection peut prendre 3 formes [2,4] :

- fièvre isolée (5 %) ;
- contractions, mise en travail prématurée (75 %) dans un contexte le plus souvent fébrile ;
- fausse couche/perte fœtale (21 %) dans un contexte le plus souvent fébrile.

La bactériémie est en règle isolée chez la femme enceinte, sans localisation viscérale, notamment neurologique.

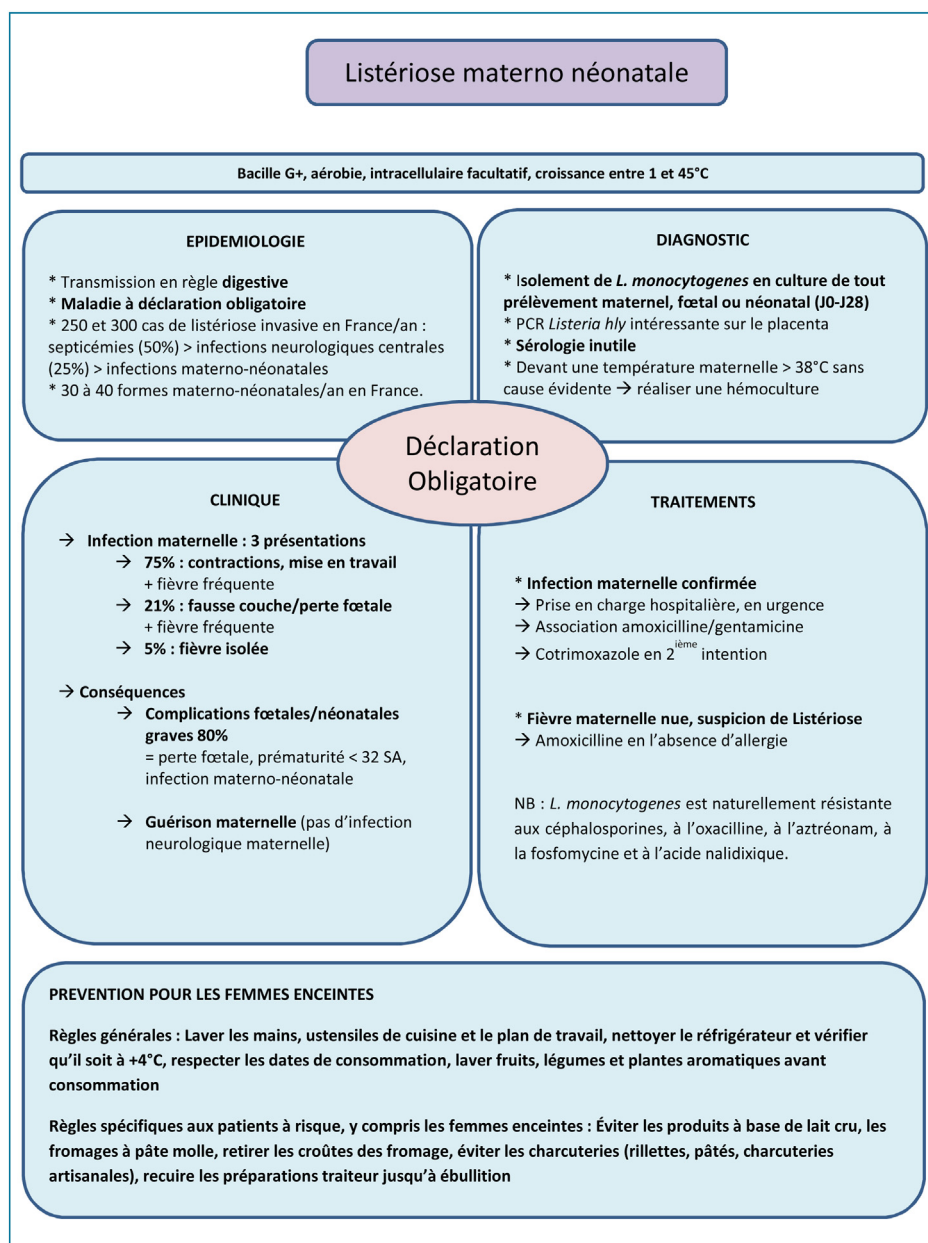


Figure 1. Points clés sur la listériose pendant la grossesse : présentation, diagnostic, prise en charge et prévention.

Au total, 80 % des listérioses maternelles se compliquent de perte fœtale, d'infections materno-fœtales ou d'un accouchement prématuré avant 32 SA (semaines aménorrhée) [2].

Les nouveau-nés s'infectent par passage transplacentaire des bactéries (placentite hématogène) ou possiblement même si cette voie semble mineure, au moment du passage de la filière génitale. L'infection néonatale précoce

prend la forme d'une septicémie, d'une méningite, d'une infection respiratoire ou d'une infection disséminée appelée « granulomatosis infantiseptica » caractérisée par des abcès ou des granulomes infectieux disséminés, notamment au foie, à la rate, aux poumons, aux reins, au cerveau et à la peau. L'infection néonatale tardive prend la forme d'une méningite isolée [2,4]. Les séquelles neurologiques de ces infections ne sont pas évaluées.

Tableau 2 Traitement de la listériose à l'hôpital Necker-Enfants-Malades.

Situation clinique	Première ligne	Deuxième ligne Avec avis infectiologique	Troisième ligne Avec avis infectiologique
Listériose confirmée chez une femme enceinte	Amoxicilline IV 100 mg/kg/j en 3 fois, 14–21 j Relais PO à discuter Après 10 jours de traitement (plusieurs schémas sont possibles) + Gentamicine IV 5 mg/kg/j en 1 fois par jour pendant 3–5 j	Si allergie pénicilline Cotrimoxazole (à partir du deuxième trimestre) Bactrim fort (800/160), 14–21 j 1 cp × 3/j PO Ou 2 ampoules (400/80) × 3 IV/j (IVL 1 heure) + Gentamicine 5 mg/kg/j en 1 fois pendant 3–5 j	Si allergie pénicilline Méropénème 1 g × 3/j IVL, 14–21 j Ou Vancomycine Dose de charge 15 mg/kg en 1h30 puis 30 mg/kg/j IVSE + Gentamicine IV 5 mg/kg/j en 1 fois par jour pendant 3–5 j
Fièvre non documentée chez une femme enceinte	Amoxicilline PO 1 g × 4/j, 10 j	Érythromycine PO 2 cp ou sachets à 500 mg × 3/j, 10 j	Cotrimoxazole PO Bactrim fort (800/160) 1 cp × 3/j, 10 j

À poursuivre en l'absence de diagnostic différentiel, si les hémocultures sont négatives; PO : per os ; IVL : voie intraveineuse lente; IVSE : voie intraveineuse en continu.

Tableau 3 Recommandations pour la prévention de la transmission digestive de la listériose [3].**Règles générales**

- Lavage des mains et ustensiles de cuisine et plans de travail après la manipulation d'aliments crus
- Nettoyage mensuel du réfrigérateur et s'assurer de la température de 4°C
- Stockage des viandes crues séparément des légumes, des aliments cuits et des aliments « prêts-à-consommer »
- Respect des dates limite de consommation
- Lavage à l'eau des légumes, fruits et herbes aromatiques avant consommation

Précautions supplémentaires pour les personnes à risque, y compris les femmes enceintes

- Éviter de consommer du lait cru et de fromages préparés à base de lait cru
- Éviter de consommer les fromages à pâte molle
- Retirer les croûtes des fromages
- Éviter de consommer de la charcuterie artisanale, rillettes, foie gras, charcuterie avec de la gelée
- Éviter de consommer des poissons fumés
- Consommer rapidement les produits entamés
- Recuire les restes « jusqu'à ébullition » avant consommation
- Cuire les aliments crus d'origine animale (viande, poissons, charcuterie comme les lardons)

Diagnostic

La sérologie n'a pas de place dans le diagnostic.

Le diagnostic de certitude se repose sur:

- l'isolement de *L. monocytogenes* en culture sur tout prélèvement de la mère ou de l'enfant (prélèvements, LCR) voire lors d'une autopsie du fœtus ;
Les points-clés de la prise en charge thérapeutique sont les suivants :
- la PCR listéria (amplification du gène *hly*) peut être utile notamment, sur le placenta en cas d'antibiothérapie préalable ;
- toute cause de fièvre supérieure à 38°C sans cause évidente doit conduire à effectuer une hémoculture, en gardant en mémoire la sensibilité imparfaite de cet examen (55 %).

Traitement

Les principes du traitement sont:

- Aucune donnée issue d'un essai thérapeutique comparatif n'est disponible ;
- Quatre familles d'antibiotiques sont bactéricides in vivo : bêta-lactamines, aminosides, moxifloxacine, triméthoprime (et pour certains la rifampicine) ;
- *L. monocytogenes* est naturellement résistante aux céphalosporines, à l'oxacilline, l'aztréonam, la fosfomycine et l'acide nalidixique ;
- L'amoxicilline est le pivot du traitement. Seule l'association bêta-lactamine active + aminoside est synergique ;

- L'émergence de *Listeria* résistante ne constitue pas un problème clinique à ce jour [5] ;
- Le cotrimoxazole est le traitement proposé en 2^e intention [6] ;
- D'autres molécules (glycopeptides, rifampicine, macrolides) sont réputées moins efficaces avec des échecs cliniques rapportés.

Les traitements sont détaillés dans le [Tableau 2](#). Le cotrimoxazole est contre-indiqué au premier trimestre (sur-risque de non-fermeture du tube neural, partiellement corrigé par l'adjonction d'acide folique) ; il est à éviter juste avant accouchement (risque théorique d'ictère néonatal majoré lié au sulfamide qui déplace la liaison de la bilirubine à l'albumine).

Prévention

Les règles de prévention reposent sur des règles d'hygiène et l'éviction de certains aliments considérés « à risque » [7]. Elles sont détaillées dans le [Tableau 3](#).

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

- [1] Listeria CN. Rapports d'activité 2017. [https://www.pasteur.fr/fr/sante-publique/CNR/les-cnr/listeria/rapports-d-activite (Publié en 2018)].
- [2] Chartier C, Perrodeau E, Leclercq A, Cazenave B, Pilmis B, Henry B, et al. Clinical features and prognostic factors of listeriosis: the MONALISA national prospective cohort study. *Lancet Infect dis* 2017.
- [3] Goulet V, King LA, Vaillant V, de Valk H. What is the incubation period for listeriosis? *BMC Infect Dis* 2013;13:11.
- [4] Mylonakis E, Paliou M, Hohmann EL, Calderwood SB, Wing EJ. Listeriosis during pregnancy: a case series and review of 222 cases. *Medicine* 2002;81(4):260–9.
- [5] Morvan A, Moubareck C, Leclercq A, Herve-Bazin M, Bremont S, Lecuit M, et al. Antimicrobial resistance of *Listeria monocytogenes* strains isolated from humans in France. *Antimicrob agents chemother* 2010;54(6):2728–30.
- [6] Lorber B. L. *monocytogenes*. In: Mandell GE, Bennett JE, Dolin R, editors. *Mandell, Douglas, Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases* 2. 7th ed Philadelphia: Churchill Livingstone; 2010. p. 2707–13.
- [7] De Valk H. Bouffée épidémique de listériose liée à la consommation de rillettes. *Bulletin épidémiologique hebdomadaire*, 4; 2000. p. 15–8.