

Listériose humaine : une zoonose d'origine alimentaire

Mathieu Tourdjman^{a,*}, Édith Laurent^a, Alexandre Leclercq^b

RÉSUMÉ

La listériose humaine est une infection rare d'origine alimentaire, causée par l'ingestion d'aliments contaminés par la bactérie *Listeria monocytogenes*. Cette bactérie est largement répandue dans l'environnement et est également responsable d'infections chez l'animal (zoonose). Elle peut contaminer de nombreux aliments à différents stades de leur production. Si l'ingestion de *L. monocytogenes* est fréquente au cours de la vie, la listériose est rare en population générale en France (incidence annuelle autour de 5 cas par million d'habitants). Elle est plus fréquente chez certaines personnes à risque, comme les sujets âgés, les femmes enceintes et leurs nouveau-nés, et les sujets immunodéprimés. Elle se manifeste cliniquement sous différentes formes : invasives ou non-invasives. Les formes invasives sont dominées par les bactériémies, les formes neuro-méningées et les formes materno-néonatales. Les autres formes invasives sont plus rares : infections ostéo-articulaires, vasculaires, ou sur matériel. Les listérioses non-invasives semblent rares et regroupent des gastro-entérites aiguës fébriles, des formes cutanées isolées ou d'exceptionnelles formes oculaires. La mortalité des listérioses invasives est élevée, de l'ordre de 20 à 30 %. L'incidence des listérioses invasives a fortement diminué en France au cours des dernières décennies en raison de l'amélioration globale de la sécurité sanitaire des aliments et de la mise en place des plans de maîtrise dans l'industrie agro-alimentaire. Le risque de développer une listériose peut être réduit par le respect de bonnes pratiques d'hygiène alimentaire.

Listeria monocytogenes – listériose – zoonose – surveillance – épidémies.

1. Caractéristiques microbiologiques

Le genre *Listeria* comporte dix espèces : *L. monocytogenes*, *L. innocua*, *L. ivanovii* subsp. *ivanovii* et subsp. *londoniensis*, *L. seeligeri*, *L. welshimeri*, *L. grayi* biovar *grayi* et biovar *murrayi*,

a Département des maladies infectieuses

Institut de veille sanitaire
12, rue du Val-d'Osne
94415 Saint-Maurice cedex

b Centre national de référence et Centre collaborateur de l'OMS des *Listeria*

Institut Pasteur
Unité de biologie des infections
25, rue du Docteur-Roux
75724 Paris cedex 15

* Correspondance

m.tourdjman@invs.sante.fr

article reçu le 20 mai, accepté le 22 mai 2014.

© 2014 – Elsevier Masson SAS – Tous droits réservés.

SUMMARY

Human listeriosis: a foodborne zoonotic disease

Human listeriosis is an uncommon foodborne bacterial illness caused by ingestion of food contaminated by *Listeria monocytogenes*. This bacterium is widespread in nature and is a common cause of zoonosis in herd animals. Many food products might become contaminated at various stages of production. Although ingestion of *L. monocytogenes* is a frequent occurrence, incidence of human listeriosis in the French general population is low – approximately 5 cases per million population – but incidence rates are higher in particular at-risk groups including older adults, pregnant women and their newborns, and persons with impaired cell-immunity. Invasive clinical syndromes most frequently include bacteremia, central nervous system infection and pregnancy-related infection. Other rare invasive presentations include joint and bone infections, endocarditis, as well as foreign material-associated infections. Non-invasive illnesses are rare and include acute febrile gastroenteritis and localized cutaneous or ocular infections. Invasive listeriosis is a potential severe condition with a case fatality rate of 20-30%. Incidence of human listeriosis has dramatically declined over the past decades, primarily because of implementation of food safety measures in the food industry. By carefully following food safety precautions, risk of listeriosis can be substantially reduced.

Listeria monocytogenes – zoonosis – surveillance – foodborne outbreaks.

ainsi que *L. marthii*, *L. rocourtiae*, *L. fleischmannii* subsp. *fleischmannii* et subsp. *coloradensis*, et *L. weihenstephanensis*, plus récemment décrites [1-3]. Parmi ces dix espèces, seule *L. monocytogenes* est considérée comme pathogène pour l'homme. Elle l'est également chez les animaux (zoonose), de même que *L. ivanovii*, alors que cette dernière n'est qu'exceptionnellement incriminée en pathologie humaine [4].

L. monocytogenes est un petit bacille à Gram positif, isolé ou en chaînettes, non sporulé, aéro-anaérobie facultatif, catalase-positif et oxydase-négatif, pouvant comporter jusqu'à 5 flagelles lui conférant une mobilité particulière à 20-25 °C [5]. C'est une bactérie peu exigeante, très résistante aux conditions de l'environnement, capable de se multiplier à différentes gammes de pH (4-9).

Sa croissance optimale se situe entre 30 et 37 °C mais elle possède la capacité de survivre et de se multiplier à basses températures (4-10 °C). Elle n'est pas totalement éliminée par la congélation à -20 °C mais est détruite par la chaleur [6]. Elle est capable de pénétrer à l'intérieur des macrophages [7].

Les milieux de cultures usuels permettent aisément d'isoler *L. monocytogenes* à partir de sites habituellement stériles tels que le liquide céphalo-rachidien (LCR), le sang, le placenta ou les liquides articulaires. En revanche, les milieux habituellement utilisés pour la recherche de bactéries responsables de diarrhées à partir d'une coproculture inhibent la croissance des *Listeria*. Des milieux de croissance sélectifs de type gélose *Listeria* selon Ottaviani et Agosti ont ainsi été développés afin de permettre l'isolement des *Listeria* à partir de prélèvements polybactériens (selles, aliments, environnement) [8].

Différentes méthodes phénotypiques ou génotypiques ont été utilisées pour discriminer les souches de *L. monocytogenes* entre elles. Le sérotypage, basé sur les antigènes somatiques O et flagellaires H permet de distinguer 13 sérovars au sein de l'espèce *monocytogenes*. Plus de 95 % des souches humaines de *L. monocytogenes* appartiennent aux sérotypes 1/2a, 1/2b, 1/2c et 4b. Le sérotypage est d'intérêt limité dans le cadre des investigations épidémiologiques et depuis 2005, il est remplacé en France par une méthode de génosérogroupe par réaction de polymérisation en chaîne (PCR) [9]. Cette méthode permet de distinguer 5 génosérogroupe PCR : IIa (regroupant les sérovars 1/2a et 3a), IIb (regroupant les sérovars 1/2b, 3b et 7), IIc (regroupant les sérovars 1/2c et 3c), IVb (regroupant les sérovars 4b, 4d et 4e) et L (regroupant les autres sérovars : 4a, 4ab et 4c)

En France, les génosérogroupe IVb puis IIa puis IIb sont les plus souvent responsables d'infections humaines [10]. Parmi les autres techniques de biologie moléculaire permettant de discriminer les souches entre elles et de former des groupes de souches, l'électrophorèse en champ pulsé ou pulsed-field gel electrophoresis (PFGE) est la méthode standardisée de référence internationale utilisée depuis 20 ans à des fins de surveillance épidémiologique. Après extraction de l'ADN des bactéries, l'ADN génomique est fragmenté à l'aide des enzymes de restriction *AscI* et *ApaI* et les pulso-types sont obtenus par migration électrophorétique [11]. Ce typage moléculaire est effectué au Centre national de référence (CNR) des *Listeria* (Institut Pasteur, Paris). Dans un proche avenir, l'utilisation à large échelle des techniques de séquençage génomique est certainement amenée à supplanter la PFGE [12].

2. Habitat et listériose animale

L. monocytogenes est une bactérie ubiquitaire, largement présente dans l'environnement notamment les environnements hydriques ou telluriques tels que les sols ou les végétaux en décomposition [5]. Les ensilages, méthode de fermentation lactique anaérobie utilisée pour la conservation des fourrages et l'alimentation des animaux peuvent contenir des *Listeria* et être à l'origine de la contamination des ruminants [13, 14].

L. monocytogenes peut infecter de très nombreuses espèces animales, notamment des mammifères, des poissons, des oiseaux, des crustacés. Si la plupart des animaux infectés sont porteurs asymptomatiques, la listériose est principalement symptomatique chez les ruminants, notamment les bovins, les ovins et les caprins. Chez ces animaux, la maladie peut se manifester par une encéphalite, une bactériémie, ou des avortements. Des infections oculaires ont également été décrites chez le mouton, ainsi que des mammites chez les bovins, pouvant être à l'origine de la contamination du lait [15, 16]. Les animaux infectés peuvent excréter des *Listeria* pendant de longues périodes, et ainsi contaminer à leur tour leur environnement [17-20]. *L. monocytogenes* possède la capacité de persister dans les environnements qu'elle colonise, parfois de façon prolongée. Les chaînes de productions agroalimentaires, qu'elles soient artisanales ou industrielles, peuvent être contaminées directement ou à partir de matières premières animales ou végétales contaminées. La contamination des chaînes de production est à l'origine de la contamination secondaire des aliments produits.

3. Transmission

Chez l'homme, la listériose se transmet quasi exclusivement par voie alimentaire, par l'ingestion d'aliments contaminés. *L. monocytogenes* peut virtuellement contaminer tout type d'aliment et a été retrouvée dans une grande variété d'entre eux. Son ingestion au cours de la vie est fréquente. Les aliments les plus à risque sont ceux consommés crus ou peu cuits tels que les produits de charcuterie, les poissons fumés, le lait cru ou les fromages au lait cru, ainsi que les aliments subissant une cuisson au cours de leur préparation, mais pouvant être contaminés après cette étape. En cas d'infection en cours de grossesse, il existe un risque de transmission verticale de la mère à l'enfant. La contamination materno-néonatale peut survenir soit *in utero*, par passage transplacentaire de *L. monocytogenes* à l'occasion d'une bactériémie chez la mère, soit au moment de l'accouchement, par contact avec des sécrétions maternelles contaminées lors du passage du nouveau-né dans la filière génitale. Dans ces deux cas, la mère aura le plus souvent été elle-même contaminée par voie alimentaire. Une transmission directe est possible, mais exceptionnelle. Des cas de transmission directe chez des vétérinaires ou des éleveurs ont été rapportés, notamment lors de mises bas ou d'avortement d'animaux infectés. Les formes cliniques sont alors volontiers localisées, cutanées ou oculaires, et exceptionnellement invasives.

De rares cas de transmission nosocomiale entre nourrissons dans des maternités à l'occasion d'échanges de matériel contaminé tels que des thermomètres ont été rapportés mais restent rarissimes.

La dose infectante n'est pas connue. S'il existe vraisemblablement une relation dose-effet, la survenue d'une listériose est multifactorielle et dépend notamment de la dose ingérée, de l'état immunitaire de l'hôte et de la virulence de la souche. Toutes les souches de *L. monocytogenes* sont actuellement considérées comme pathogènes mais il existe en réalité un polymorphisme au sein des souches par rapport à leur virulence.

4. Manifestations cliniques

La durée d'incubation de la listériose est classiquement variable, de 4 à 60 jours. Elle varie en réalité selon la forme clinique : les bactériémies et les formes neuroméningées ont une durée d'incubation plus courte, le plus souvent inférieure à 15 jours, que les formes materno-néonatales pour lesquelles elle peut aller jusqu'à 2 mois [21].

La listériose touche préférentiellement les sujets âgés, les femmes enceintes et leurs nouveau-nés, et les sujets dont l'immunité innée et/ou cellulaire est diminuée. Parmi les sujets immunodéprimés, ceux présentant une hémopathie, un cancer solide, un diabète, une transplantation, une cirrhose, une pathologie auto-immune, une infection par le VIH, les patients dialysés et ceux recevant un traitement immunosuppresseur, une chimiothérapie ou une corticothérapie, sont les plus à risque de listériose invasive [22]. L'infection à *L. monocytogenes* peut se présenter cliniquement sous différentes formes : invasives ou non-invasives. Les formes invasives sont dominées par les bactériémies, les formes neuro-méningées et les formes materno-néonatales. Les autres formes invasives sont plus rares : infections ostéo-articulaires, vasculaires, ou sur matériel. La mortalité des listérioses invasives est élevée, de l'ordre de 20 à 30 %. L'incidence des listérioses non-invasives n'est pas connue ; ces formes pauci-symptomatiques sont vraisemblablement sous-diagnostiquées ; elles semblent rares et regroupent des gastro-entérites aiguës fébriles, des formes cutanées isolées ou d'exceptionnelles formes oculaires.

4.1. Bactériémie

C'est la forme clinique la plus fréquente de la listériose, représentant en France, en 2013, 57 % des formes cliniques rapportées. Les symptômes ne sont pas spécifiques et associent fièvre, frissons et parfois myalgies. La fièvre peut être précédée d'un épisode diarrhéique mais celui-ci est le plus souvent absent.

4.2. Infection du système nerveux central

En 2013, les formes neuroméningées représentaient 27 % des listérioses déclarées en France. L'infection du système nerveux central par *L. monocytogenes* peut se traduire par une méningite isolée, une encéphalite, une rhombencéphalite, ou un abcès cérébral.

L. monocytogenes est la troisième cause de méningite bactérienne de l'adulte, après *Streptococcus pneumoniae* et *Neisseria meningitidis* [23]. Le LCR est classiquement clair et à prédominance lymphocytaire mais la formule est en pratique souvent panachée. À la différence des autres bactéries habituellement responsables de méningites, *L. monocytogenes* s'accompagne fréquemment d'une atteinte du parenchyme cérébral. Elle est responsable de 10 % des encéphalites en France, après le virus de l'herpès simplex, le virus de la varicelle et du zona, et *Mycobacterium tuberculosis* [24]. Le tableau clinique est alors dominé par les troubles de la conscience et l'altération des fonctions supérieures. La rhombencéphalite constitue une entité à part, avec atteinte des nerfs crâniens et signes cérébelleux [25]. Un abcès cérébral peut être observé dans près de 10 % des atteintes

neuroméningées à *L. monocytogenes* mais est rarement isolé et est le plus souvent associé à présence de bactéries dans le LCR ou les hémocultures [26, 27]. La présence de signes cliniques suggérant une atteinte méningo-encéphalitique doit faire réaliser une imagerie par résonance magnétique.

4.3. Infection en cours de grossesse

La grossesse constitue une situation d'immunodépression cellulaire modérée, favorisant la survenue d'une listériose [28, 29]. L'infection survient habituellement au cours du 3^e trimestre, probablement en raison du déclin de l'immunité à médiation cellulaire observé à partir de cette période [30]. En 2013, 11 % des listérioses déclarées en France étaient des formes materno-néonatales. Cette proportion est en baisse régulière depuis la fin des années 90, en raison de la diffusion large des recommandations de prévention auprès des femmes enceintes [31].

L'infection par *L. monocytogenes* en cours de grossesse se traduit le plus souvent chez la mère par une fièvre isolée, parfois associée à des myalgies, des arthralgies, des maux de tête voire des douleurs dorsales. Une atteinte neuroméningée est exceptionnelle.

La gravité de la listériose materno-néonatale est liée à ses complications possibles : avortement, mort fœtale, accouchement prématuré, infection fœtale ou du nouveau-né, se traduisant le plus souvent par une bactériémie ou une méningite néonatale. Les données de surveillance montrent que 28 % des listérioses materno-néonatales déclarées en France entre 1999 et 2013 se compliquent de d'avortement ou de mort fœtale ; les formes maternelles isolées ne représentent que 14 % des cas. Près de 60 % des listérioses materno-néonatales s'accompagnent de signes d'infection chez le nouveau-né (InVS, données de surveillance).

En cas de transmission au nouveau-né, l'infection néonatale se manifeste de deux façons : 1) un sepsis précoce chez un prématuré ou un nouveau-né à terme, associé la plus souvent à une contamination *in utero*, ou 2) une méningite tardive survenant jusqu'à 2 semaines après l'accouchement, associée en général à une contamination lors de l'accouchement.

Le tableau de sepsis sévère avec abcès disséminés, notamment hépatiques et spléniques et décès dans les premières heures de vie (*granulomatosis infantiseptica*) est maintenant devenu exceptionnel.

Au cours des listérioses néonatales, *L. monocytogenes* peut être isolée d'un prélèvement de liquide conjonctival, de méconium, d'oreille, de nez, de gorge, de liquide amniotique, de placenta, de sang ou de LCR.

4.4. Autres formes invasives

Les autres formes invasives sont plus rares : infections ostéo-articulaires (le plus souvent chez des patients âgés ou immunodéprimés porteurs de prothèses articulaires) [32], endocardites, infection de liquide d'ascite, myosites.

4.5. Gastro-entérites

Les gastro-entérites à *Listeria* surviennent en général chez l'immunocompétent, 24 heures après l'ingestion d'un important inoculum bactérien, et dure habituellement

1 à 3 jours (jusqu'à 1 semaine). Elles associent fièvre, diarrhée aiguë aqueuse, nausées, céphalées, arthralgies et myalgies. Le taux de bactériémie lors de ces gastro-entérites à *Listeria* n'est pas véritablement documenté, mais vraisemblablement faible (environ 2,5 %) [33, 34].

L. monocytogenes peut-être présente dans les selles de porteurs humains asymptomatiques. La bactérie a été isolée dans environ 5 % des prélèvements de selles chez des sujets asymptomatiques et plus fréquemment encore chez des cas-contact de sujets présentant une listériose clinique [20].

5. Diagnostic

Le diagnostic microbiologique de certitude repose sur l'isolement de *L. monocytogenes* à partir d'un site normalement stérile (sang, LCR, placenta, liquide amniotique, liquide articulaire, liquide d'ascite) ou de prélèvements périnataux. La réalisation d'hémocultures devant toute fièvre inexplicite en cours de grossesse doit être systématique.

L. monocytogenes peut parfois prendre un aspect coccobacillaire pouvant à tort orienter vers une corynébactérie. Tout isolement de corynébactérie dans une hémoculture ou un prélèvement de LCR, en contexte clinique compatible, doit faire suspecter une infection par *L. monocytogenes* [5]. Seul l'isolement de *L. monocytogenes* permet le typage moléculaire de la souche et la détection de cas groupés. La mise en évidence de *L. monocytogenes* à partir de coprocultures requiert une demande spécifique du clinicien, l'utilisation de milieux de croissance sélectifs et n'est pas réalisée en routine. Cette recherche peut être faite au CNR des *Listeria* et est parfois réalisée en contexte de toxi-infection alimentaire collective dans l'entourage d'un cas confirmé de listériose.

Les tests sérologiques basés sur la détection d'anticorps spécifiques manquent de validation complète (sensibilité et spécificité). Ils ne peuvent être retenus comme tests diagnostiques et doivent toujours être interprétés en fonction du contexte clinique.

La détection de la présence d'ADN bactérien de *L. monocytogenes* par PCR quantitative (qPCR), principalement basée sur la détection du gène *hly* de la listériolysine O, ne permet pas de détection/identification rapide mais peut être utile au diagnostic en cas d'antibiothérapie préalable et d'infection décapitée. La détection par qPCR de *L. monocytogenes* dans le LCR ou dans le sang n'est toutefois pas encore établie comme outil diagnostique de certitude en raison du manque de validation complète de cette méthode.

La technique MALDI-TOFF à partir de colonies semble permettre une identification rapide et correcte du genre mais ne permet pas une bonne identification de l'espèce [35].

6. épidémiologie

Depuis 1998, la listériose humaine est à déclaration obligatoire. La surveillance est menée conjointement par l'Institut de veille sanitaire (InVS) au moyen de la déclaration obligatoire qui permet de recueillir les caractéristiques cliniques des cas, et par le CNR des *Listeria* qui centralise

et caractérise les souches de *L. monocytogenes* isolées chez l'homme dans les laboratoires de microbiologie. L'exhaustivité de la surveillance microbiologique est excellente et chaque année, entre 98 et 100 % des souches isolées chez les patients ayant fait l'objet d'une déclaration de listériose sont réceptionnées au CNR des *Listeria*. Une enquête alimentaire portant sur les aliments consommés dans les 2 mois précédant le diagnostic est par ailleurs réalisée systématiquement par les agents des Agences régionales de santé pour tout cas de listériose et transmise à l'InVS. Depuis 2001, pour les formes neuroméningées, des prélèvements alimentaires sont effectués au domicile du patient par les agents des Directions départementales en charge de la protection des populations (DDecPP). La durée d'incubation des formes neuroméningées étant courte, la probabilité de retrouver des aliments contaminés dans l'entourage immédiat du cas est en effet plus élevée pour ces formes cliniques que pour les autres. Enfin, en cas de listériose neuroméningée ou de bactériémie chez un patient hospitalisé depuis plus de 15 jours, des prélèvements environnementaux sont systématiquement réalisés dans les cuisines de l'hôpital afin de rechercher une possible origine nosocomiale.

La déclaration obligatoire dont la fiche est téléchargeable sur le site de l'InVS [36] permet le suivi des tendances évolutives de la maladie. La surveillance microbiologique a pour objectif principal la détection de cas groupés, par comparaison des caractéristiques microbiologiques des souches (génosérogroupe PCR, profils PFGE *Ascl/Apal*). L'enquête alimentaire systématique des cas et les prélèvements dans l'entourage ont pour but l'identification d'une source de contamination.

En cas d'identification par le CNR des *Listeria* d'un nombre déterminé de souches de mêmes caractéristiques microbiologiques, un signalement de suspicion de cas groupés est transmis à l'InVS et une investigation épidémiologique est menée à la recherche d'une même source de contamination. En cas de suspicion d'un aliment contaminé la « Cellule *Listeria* » à laquelle participent l'InVS, le CNR des *Listeria*, le Département des urgences sanitaires de la Direction générale de la santé (DGS), la Mission des urgences sanitaires de la Direction générale de l'alimentation (DGAI), la Direction générale de la consommation, de la concurrence, et de la répression des fraudes (DGC-CRF), et l'Agence nationale de sécurité sanitaire des aliments (Anses, Laboratoire national de référence des *L. monocytogenes*) peut être activée. La coordination de ces agences permet la mise en œuvre des mesures nécessaires (inspection d'une usine, prélèvement de la chaîne alimentaire, retrait ou rappel de lots, etc.). Une douzaine de signalements sont ainsi explorés chaque année par l'InVS, le CNR des *Listeria*, et les autres membres de la Cellule *Listeria*. En 2012 et 2013, ont ainsi été identifiées deux épidémies nationales respectivement liées à la consommation de brie au lait cru et à la consommation de quenelles, ainsi que les sources de contamination de plusieurs cas groupés dont une toxi-infection alimentaire collective. La contamination prolongée d'une cuisine hospitalière, responsable de plusieurs cas de listériose sur une période de plus de 2 ans et liés à une même souche a également été identifiée.

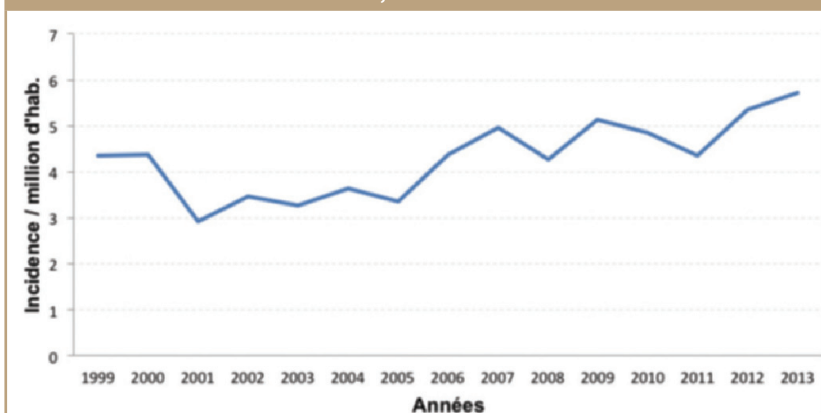
Estimée à près de 12 cas par millions d'habitants au début des années 80, l'incidence de la listériose en France a nettement diminué depuis la fin des années 80, principalement grâce à la prise en compte du danger *Listeria* par les opérateurs agro-alimentaires dans leur plan de maîtrise de la contamination biologique [37]. Entre 1999 et 2005, l'incidence de la maladie est passée de 4,5 à 3,5 cas par million d'habitants. Depuis 2006, elle a augmenté pour atteindre 5,6 cas par million d'habitants en 2013 (figure 1). En 2013, 369 cas de listériose et 64 décès sont survenus en France (létalité 17 %) (figure 2). Cette augmentation d'incidence est surtout observée chez les sujets très âgés et ceux présentant des comorbidités, et a également été constatée dans d'autres pays européens [38, 39]. Par ailleurs, l'augmentation du nombre de cas de listériose concerne surtout les formes bactériémiques (figure 3). Les raisons de cette augmentation ne sont pas clairement établies, mais elle semble davantage liée à une augmentation de la population susceptible qu'à une circulation accrue de produits contaminés. Les plans de surveillance et de contrôle de la contamination des denrées alimentaires par *L. monocytogenes* suggèrent en effet, d'après l'échantillonnage effectué, une amélioration constante de la qualité microbiologique des aliments depuis 1993 [40].

7. *Listeria* et épidémies

La majorité des cas de listériose sont sporadiques. Du fait de sa capacité à contaminer les environnements agro-alimentaires, le potentiel épidémique de la listériose est cependant important et des épidémies de magnitude variable surviennent régulièrement. L'investigation de ces épidémies est très importante en raison de la forte morbi-mortalité de la maladie et de la nécessité de mettre en œuvre des mesures de gestion immédiates (retrait ou rappel de produits contaminés). Ces épidémies permettent également de renforcer les connaissances sur la transmission de *L. monocytogenes*, et d'adapter les mesures de prévention futures.

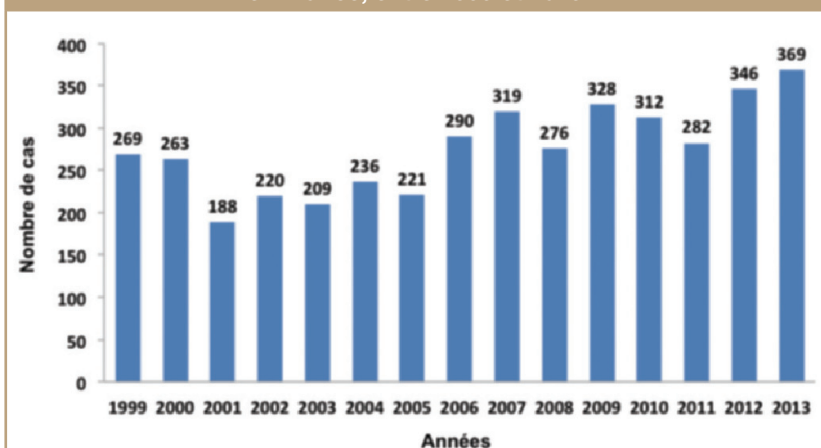
De nombreux aliments ont été identifiés comme source d'épidémies,

Figure 1 – Incidence annuelle de la listériose par million d'habitants en France, de 1999 à 2013.



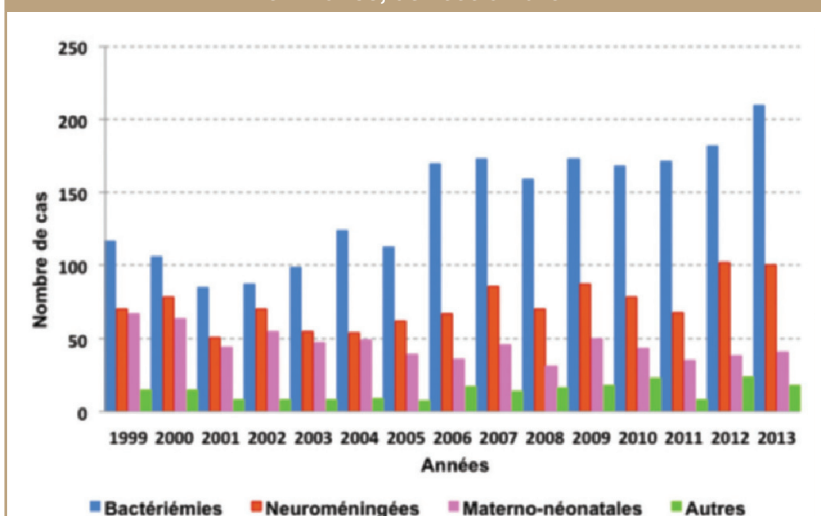
Référence : InVS, données de surveillance.

Figure 2 – Nombre de cas de listériose déclarés par an en France, entre 1999 et 2013.



Référence : InVS, données de surveillance.

Figure 3 – Évolution du nombre de cas de listériose par forme clinique en France, de 1999 à 2013.



Référence : InVS, données de surveillance.

Tableau I – Epidémies nationales et internationales de listériose, 1981-2013.

Pays	Année	Nb de cas	Aliment incriminé
Canada	1981	41	Coleslaw
USA	1983	49	Lait pasteurisé
Suisse	1983-87	122	Vacherin Mont d'Or
USA	1985	142	Fromage mexicain
Royaume-Uni	1987-89	366	Pâté
USA	1989	10	Crevettes
Danemark	1989	26	Bleu
France	1992	279	Langue de porc en gelée
France	1993	38	Rillettes
Italie	1993	18	Salade de riz
France	1995	36	Brie
France	1997	14	Pont-Lévêque
USA	1998	108	Hot dogs
France	1999	4	Epoisses
Finlande	1999	25	Beurre
France	2000	32	Langue de porc en gelée
Nouvelle-Zélande	2000	32	Jambon
France	2000	10	Rillettes
USA	2000	30	Charcuterie de volaille
USA	2000	13	Fromage mexicain
Suède	2001	48	Fromage
France	2002	11	Tartinettes
USA	2002	54	Charcuterie de dinde
Canada	2002	17	Fromage au lait cru
France	2003	4	Mortadelle
USA	2003	12	Fromage mexicain
USA	2006	108	Saucisses
USA	2011	147	Melons
USA	2012	20	Ricotta
France	2012	10	Brie
France	2013	10	Quenelles

notamment du lait, des fromages au lait cru, des fromages à pâte molle, des produits de charcuterie prêts à l'emploi, des poissons fumés et certains fruits ou légumes consommés crus (*tableau I*).

8. Traitement

La prise en charge d'une listériose nécessite le plus souvent une hospitalisation. Le traitement antibiotique de référence de la listériose repose sur l'utilisation d'amoxicilline, associé ou non à un aminoside [41, 42]. En cas d'allergie, l'association triméthoprime/sulfaméthoxazole est recommandée. À ce jour, si pour ce dernier antibiotique une souche résistante a été détectée en France, il n'y a pas de résistance du micro-organisme au traitement de référence [43]. Chez la femme enceinte allergique à la pénicilline, la vancomycine est une alternative [5].

Tableau II – Mesures d'hygiène préventive de la listériose.

Pour tous Respecter certaines règles d'hygiène lors de la manipulation/préparation des aliments	
- Nettoyer immédiatement son réfrigérateur en cas de souillures à partir de légumes, de fromages ou de jus de viande crue. En l'absence d'événement de ce type, prendre l'habitude de nettoyer fréquemment son réfrigérateur et le désinfecter ensuite avec de l'eau javellisée	
- S'assurer que la température du réfrigérateur est suffisamment basse (4 °C)	
- Conserver les aliments crus séparément des aliments cuits ou prêts à être consommés	
- Bien rincer à l'eau du robinet les fruits, les légumes et les herbes aromatiques	
- Se laver les mains après la manipulation d'aliments non cuits	
- Nettoyer les plans de travail après avoir manipulé des aliments crus, et bien nettoyer les ustensiles de cuisine ayant été en contact avec ces aliments	
- Cuire les aliments crus d'origine animale (viande, poissons, charcuteries crues telles que les lardons, etc.). Les steaks hachés, qui sont des aliments reconstitués pouvant être contaminés en leur centre, doivent être cuits à cœur	
- Enlever la croûte des fromages	
- Réchauffer soigneusement les restes alimentaires et les plats cuisinés avant consommation immédiate	
Pour les personnes à risque Éviter la consommation des aliments à risque	
- Éviter de consommer des fromages au lait cru, à pâte molle; préférer la consommation de fromages au lait pasteurisé; enlever la croûte des fromages	
- Éviter de consommer des poissons fumés, des coquillages crus, du tarama	
- Éviter les produits de charcuterie tels que les rillettes, pâtés, foie gras, produits en gelée, etc.	
- Pour les produits de charcuterie type jambon, préférer les produits préemballés qui présentent moins de risque d'être contaminés	
- Éviter de consommer crues des graines germées telles que des graines de soja	

Les doses prescrites sont élevées et la durée de traitement prolongée : 3 semaines pour les formes neuroméningées, voire plus en cas d'abcès, d'endocardite ou d'infection sur matériel. *L. monocytogenes* est naturellement résistante aux céphalosporines, à l'oxacilline, à la fosfomycine et à l'aztréonam qui ne doivent donc pas être utilisés [44].

Enfin, il n'est pas recommandé de traiter un sujet asymptomatique ayant consommé un aliment révélé a posteriori contaminé par *L. monocytogenes*. Compte tenu de la faible probabilité de développer une listériose clinique dans une telle situation, l'avis du 29 juin 1999 du Conseil supérieur d'hygiène publique de France recommande en effet aux personnes ayant consommé un aliment contaminé par *L. monocytogenes* de surveiller l'apparition d'éventuels symptômes et de consulter sans délai en cas de fièvre survenant dans les 2 mois suivant la consommation de cet aliment, en mentionnant cette consommation à leur médecin.

9. Prévention

Listeria monocytogenes étant une bactérie fréquemment isolée de l'environnement et des aliments et la listériose touchant préférentiellement certains groupes à risque (sujets âgés, femmes enceintes et nouveau-nés, patients immunodéprimés), la prévention de la listériose est fondamentale pour ces patients et repose sur l'éviction de certains aliments ainsi que sur le respect de certaines règles d'hygiène lors de la manipulation et la préparation des aliments (*tableau II*).

10. Conclusion

La listériose humaine invasive est une zoonose alimentaire rare mais potentiellement sévère causée par *L. monocytogenes*. Elle affecte principalement les personnes âgées, les femmes enceintes et leurs nouveau-nés, et les patients immunodéprimés. Malgré un nombre annuel de cas relativement faible, elle fait l'objet d'une surveillance épidémiologique et microbiologique efficace en raison de son potentiel épidémique important. Le diagnostic microbiologique de certitude repose sur l'isolement

de *L. monocytogenes* à partir d'un site normalement stérile ou de prélèvements périnataux. Seul l'isolement de *L. monocytogenes* permet un diagnostic de certitude et le typage moléculaire de la souche. Les microbiologistes ayant isolé des souches humaines doivent être sensibilisés à l'envoi systématique de ces souches au CNR des *Listeria* afin d'effectuer un typage moléculaire qui lui seul permettra la détection de cas-groupés. L'identification de la source de contamination repose sur une enquête épidémiologique rigoureuse et une excellente collaboration entre les différentes agences sanitaires regroupées au sein de la Cellule *Listeria*. La réduction régulière des formes materno-néonatales de listériose (11 % des formes cliniques en 2013 en France) s'explique en partie par une diffusion large des mesures de prévention auprès des femmes enceintes. L'augmentation d'incidence de la maladie notée au cours des dernières années, notamment chez les patients très âgés ou immunodéprimés doit conduire à renforcer les mesures de prévention auprès de ces groupes à risque.

Déclaration d'intérêts: les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article. Tous les auteurs ont accès aux données et ont un rôle dans l'écriture du manuscrit.

Références

- [1] den Bakker HC, Cummings CA, Ferreira V, et al. Comparative genomics of the bacterial genus *Listeria*: Genome evolution is characterized by limited gene acquisition and limited gene loss. *BMC Genomics* 2010;11:688-708.
- [2] Leclercq A, Clermont D, Bizet C, et al. *Listeria rocourtiae* sp. nov. *Int J Syst Evol Microbiol* 2010;60(Pt 9):2210-4.
- [3] Lang Halter E, Neuhaus K, Scherer S. *Listeria weihenstephanensis* sp. nov., isolated from the water plant *Lemna trisulca* taken from a freshwater pond. *Int J Syst Evol Microbiol* 2013;63(Pt 2):641-7.
- [4] Guillet C, Join-Lambert O, Le Monnier A, et al. Human listeriosis caused by *Listeria ivanovii*. *Emerg Infect Dis* 2010;16(1):136-8.
- [5] Bennet L. *Listeria monocytogenes*, in: Principles and practice of infectious diseases, 7th edition, Mandell G, Bennett J, Dolin R Editors. 2010:2707-14.
- [6] Ben Slama R, Miladi H, Chaieb K, et al. Survival of *Listeria monocytogenes* cells and the effect of extended frozen storage (-20 degrees C) on the expression of its virulence gene. *Appl Biochem Biotechnol* 2013;170(5):1174-83.
- [7] Vazquez-Boland JA, Kuhn M, Berche P, et al. *Listeria pathogenesis* and molecular virulence determinants. *Clin Microbiol Rev* 2001;14(3):584-640.
- [8] Ottaviani F, Ottaviani M, Agosti M. Esperienza su un agar selettivo e differenziale per *Listeria monocytogenes*. *Industria Alimentari* 1997;36:1-3.
- [9] Doumith M, Jacquet C, Gerner-Smidt P, et al. Multicenter validation of a multiplex PCR assay for differentiating the major *Listeria monocytogenes* serovars 1/2a, 1/2b, 1/2c, and 4b: toward an international standard. *J Food Prot* 2005;68(12):2648-50.
- [10] Institut Pasteur. Centre national de référence des *Listeria* - Rapport annuel d'activités 2012. Available from: <https://www.pasteur.fr/ip/resource/filecenter/document/01s-00004s-023/cnr-listeria-rapport-activitxc3xa9s-2012.pdf>.
- [11] Graves LM, Swaminathan B. PulseNet standardized protocol for subtyping *Listeria monocytogenes* by macrorestriction and pulsed-field gel electrophoresis. *Int J Food Microbiol* 2001;65(1-2):55-62.
- [12] Schmid D, Allerberger F, Huhulescu S, et al. Whole genome sequencing as a tool to investigate a cluster of seven cases of listeriosis in Austria and Germany, 2011-2013. *Clin Microbiol Infect* 2014;Apr 3.doi:10.1111/1469-0691.12638.
- [13] Schoder D, Melzner D, Schmalwieser A, et al. Important vectors for *Listeria monocytogenes* transmission at farm dairies manufacturing fresh sheep and goat cheese from raw milk. *J Food Prot* 2011;74(6):919-24.
- [14] Driehuis F, Oude Elferink SJ. The impact of the quality of silage on animal health and food safety: a review. *Vet Q* 2000;22(4):212-6.
- [15] Walker JK, Morgan JH. Ovine ophthalmitis associated with *Listeria monocytogenes*. *Vet Rec* 1993. 132(25): p. 636.
- [16] Organisation mondiale de la santé animale. *Listeria monocytogenes*. Manuel terrestre 2008;1356-73]. Available from: http://www.oie.int/fileadmin/Home/fr/Health_standards/tahm/Chap_20_2.9.7_Listeria_2008.pdf.
- [17] Lida T, Kanzaki M, Maruyama T, et al. Prevalence of *Listeria monocytogenes* in intestinal contents of healthy animals in Japan. *J Vet Med Sci* 1991;53(5):873-5.
- [18] Husu JR. Epidemiological studies on the occurrence of *Listeria monocytogenes* in the feces of dairy cattle. *Zentralbl Veterinarmed B* 1990;37(4):276-82.
- [19] Fenlon DR. Wild birds and silage as reservoirs of *Listeria* in the agricultural environment. *J Appl Bacteriol* 1985;59(6) 537-43.
- [20] Swaminathan B, Gerner-Smidt P. The epidemiology of human listeriosis. *Microbes Infect* 2007;9(10):1236-43.
- [21] Goulet V, King LA, Vaillant V, et al. What is the incubation period for listeriosis? *BMC Infect Dis* 2013;13:11.
- [22] Goulet V, Hebert M, Hedberg C, et al. Incidence of listeriosis and related mortality among groups at risk of acquiring listeriosis. *Clin Infect Dis* 2012;54(5):652-60.
- [23] Tunkel AR, Van de Beek D, Scheld MW. Acute meningitis, in: Principles and practice of infectious diseases, 7th edition, Mandell GL, Bennett J, Dolin R. Editors 2010;1189-229.
- [24] Mailles A, Stahl JP. Infectious encephalitis in France in 2007: a national prospective study. *Clin Infect Dis* 2009;49(12):1838-47.
- [25] Armstrong RW, Fung PC. Brainstem encephalitis (rhombencephalitis) due to *Listeria monocytogenes*: case report and review. *Clin Infect Dis* 1993;16(5):689-702.
- [26] Cone LA, Leung MM, Byrd RG, et al. Multiple cerebral abscesses because of *Listeria monocytogenes*: three case reports and a literature review of supratentorial listerial brain abscess(es). *Surg Neurol* 2003;59(4):320-8.

- [27] Eckburg PB, Montoya JG, Vosti KL. Brain abscess due to *Listeria monocytogenes*: five cases and a review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 2001;80(4):223-35.
- [28] Mylonakis E, Paliou M, Hohmann EL, et al. Listeriosis during pregnancy: a case series and review of 222 cases. *Medicine (Baltimore)* 2002;81(4):260-9.
- [29] Silk BJ, Date KA, Jackson KA, et al. Invasive listeriosis in the food-borne diseases active surveillance network (FoodNet), 2004-2009: further targeted prevention needed for higher-risk groups. *Clin Infect Dis* 2012;54(Suppl5):S396-404.
- [30] Weinberg ED. Pregnancy-associated depression of cell-mediated immunity. *Rev Infect Dis* 1984;6(6):814-31.
- [31] Goulet V. La listériose de la femme enceinte et du nouveau-né en France: évolution de 1984 à 2006. *Bull Epidémiol Hebd* 8 avril 2008;14-15:107-10.
- [32] Charlier C, Leclercq A, Cazenave B, et al. *Listeria monocytogenes*-associated joint and bone infections: a study of 43 consecutive cases. *Clin Infect Dis* 2012;54(2):240-8.
- [33] Hof H. *Listeria monocytogenes*: a causative agent of gastroenteritis? *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2001;20(6):369-73.
- [34] Ooi ST, Lorber B. Gastroenteritis due to *Listeria monocytogenes*. *Clin Infect Dis* 2005;40(9):1327-32.
- [35] Farfour E, Leto J, Barritault M, et al. Evaluation of the Andromas matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry system for identification of aerobically growing Gram-positive bacilli. *J Clin Microbiol* 2012;50(8):2702-7.
- [36] Institut de Veille Sanitaire. Fiche de déclaration obligatoire de listériose. 2011; Available from: https://www.formulaires.modernisation.gouv.fr/gf/cerfa_12217.do.
- [37] Goulet V, de Valk H, Pierre O, et al. Effect of prevention measures on incidence of human listeriosis, France, 1987-1997. *Emerg Infect Dis* 2001;7(6):983-9.
- [38] Goulet V, Hedberg C, Le Monnier A, et al. Increasing incidence of listeriosis in France and other European countries. *Emerg Infect Dis* 2008;14(5):734-40.
- [39] Goulet V, Leclercq A, Vaillant V, et al., Recrudescence récente des cas de listériose en France. *Bull Epidémiol Hebd* 22 juillet 2008;30-31:268-72.
- [40] Direction générale de la consommation et de la répression des fraudes. Contamination des aliments à la distribution par *Listeria monocytogenes*. 2014 14/04/2014; Available from: <http://www.economie.gouv.fr/dgccrf/contamination-des-aliments-a-distribution-par-listeria-monocytogenes>.
- [41] Hof H, Nichterlein T, Kretschmar M. Management of listeriosis. *Clin Microbiol Rev* 1997;10(2):345-57.
- [42] Tunkel AR, Hartman BJ, Kaplan SL, et al. Practice guidelines for the management of bacterial meningitis. *Clin Infect Dis* 2004;39(9):1267-84.
- [43] Morvan A, Moubareck C, Leclercq A, et al. Antimicrobial resistance of *Listeria monocytogenes* strains isolated from humans in France. *Antimicrob Agents Chemother* 2010;54(6):2728-31.
- [44] Charlier-Woerther C, Leclercq A, Lortholary O, et al. Listeriosis, a rare but severe foodborne infection *Rev Prat* 2009;59:(905-11).