

Importance en Santé Publique

La listériose est une infection bactérienne cosmopolite provoquée par le *Listeria monocytogenes* (LM). Cette bactérie, petit bacille à Gram positif, est très largement répandue dans l'environnement et est très résistante dans le milieu extérieur. La bactérie ne produit pas de spores, mais résiste à la sécheresse, au gel et aux températures élevées. Les LM ont été isolés chez de nombreuses espèces animales dont celles d'élevage qui sont la principale source de contamination pour l'homme. L'ingestion d'aliments contaminés est la voie de transmission la plus importante (99% des cas) mais la femme enceinte peut aussi transmettre l'infection au fœtus ou lors de l'accouchement.

La maladie peut se présenter sous deux types de formes cliniques : invasive et non-invasive. Cette dernière se manifeste par un syndrome gastro-intestinal fébrile pouvant donner lieu à des cas groupés voire épidémiques. La forme invasive, qui survient majoritairement chez des personnes ayant une immunité déficiente, est également rare mais grave car associée à un taux d'hospitalisation élevé (>90% des cas) et à une mortalité importante (létalité de 20 à 30%). Par ailleurs, l'infection chez la femme enceinte (même si la femme souffre peu des symptômes) provoque des complications fréquentes et lourdes avec fausses couches, accouchements prématurés, morts in utero et infections néonatales graves. C'est donc un problème de santé publique important qui peut être prévenu et qui doit être traité sans retard.

Les formes gastro-intestinales sont rarement diagnostiquées, car la recherche dans les selles n'est pas recommandée (vue le taux élevé du portage sain). La forme invasive est rare ; au cours des années 2013-2017, le nombre de cas confirmés par le Centre National de Référence (CNR) était compris entre 73 et 103 cas par an en Belgique. La prévention cible les personnes à risque de développer des formes invasives ainsi que les femmes enceintes ; il s'agit d'informer sur les aliments les plus fréquemment contaminés par le *Listeria monocytogenes* (les produits à base de lait cru, les charcuteries artisanales, les poissons fumés, la viande crue, les jus de fruits frais non pasteurisés, les graines germées réfrigérées et les produits traiteurs non recuits) afin d'éviter/limiter leur consommation. Etant donné la gravité de la maladie chez les personnes à risque de formes invasives de l'infection et le potentiel épidémique de la maladie, la listériose est à déclaration obligatoire afin de rechercher un aliment potentiellement contaminé et, si nécessaire, le retirer du marché.

Rôle du médecin traitant et/ou déclarant

1. Déclarer :

Tout cas confirmé de **Listériose** sera déclarée à la cellule de surveillance des maladies infectieuses de l'AViQ dans les 24 heures.

Il existe actuellement trois voies de déclaration possibles :

- Par téléphone: 071/33.77.77
- Par voie électronique, en cliquant directement [ici](#)
- Par email à l'adresse suivante : surveillance.sante@aviq.be

2. Evaluer avec l'inspecteur les mesures prises et à prendre pour le patient et son entourage

Mesures de contrôle prises par la cellule de surveillance des maladies infectieuses

- **Réalisation d'une enquête épidémiologique:**
 - Recherche d'une source alimentaire et enquête en collaboration avec l'AFSCA dès un cas confirmé déclaré; si nécessaire, retrait du produit du marché par l'AFSCA ;
 - S'il y a plusieurs cas qui semblent être liés (par exemple, augmentation de cas dans la même province sur quelques semaines) : enquête et concertation avec l'AFSCA, le CNR Listeria ainsi que le service Epidémiologie des Maladies Infectieuses de Sciensano ;
 - Recherche de personnes à risque autour du cas (famille et collectivité) ;
 - Recherche d'autres cas symptomatiques.
- **Recommandations de prise de précautions et mesures d'hygiène** (ex. : renforcement des mesures d'hygiène, corriger les erreurs de préparation/conservation, réduire la contamination des matières premières et informer/rappeler les produits alimentaires à risque).

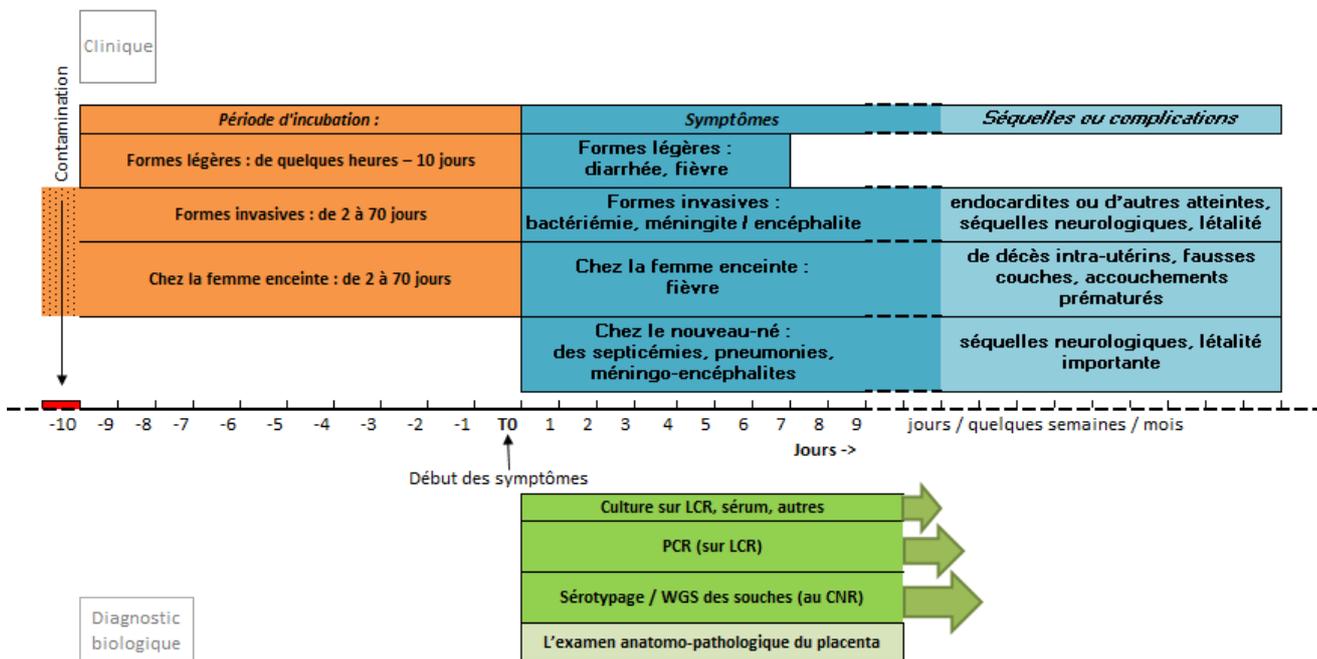
Figure : Présentation classique de la maladie

Les périodes et symptômes varient en fonction de la forme de la maladie.

Formes gastro-intestinales simple : incubation plus courte : de quelques heures – 10 jours.

Formes invasives : durée d'incubation 2-70 jours (moyenne 1 mois).

Diagnostic : culture (sérum, LCR, selles, placenta, liquide amniotique, prélèvement vaginal ou autres).



Agent pathogène

Germe	<i>Listeria monocytogenes</i> (LM) est une bactérie ; petit bacille à Gram positif, mobile et non capsulé ; le genre <i>Listeria</i> comporte 8 espèces dont un pathogène pour l'homme, <i>L. monocytogenes</i> . LM se divise en 13 sérovars ; la plupart des cas chez les humains et les animaux sont toutefois causés par les sérovars 4b, 1/2b et 1/2a.
Réservoir	Environnement (terre, aquatique), aliments contaminés, animaux et êtres humains.
Résistance Physico-chimique	LM est capable de se multiplier entre -2 et 45°C, en présence ou en absence d'oxygène ; peut survivre dans l'environnement et peut donc se multiplier à la température du frigo (4°C). La bactérie résiste à la congélation et peut survivre à un faible pH, mais elle est sensible à la cuisson.

Clinique

Transmission	<ul style="list-style-type: none"> - Principalement par ingestion d'aliments contaminés ; tout aliment peut-être contaminé mais certains sont nettement plus à risque de l'être : lait cru et produits préparés à base de lait cru, fromage à pâte molle/persillée/fermentée, poissons fumés/crus, viandes crues/fumées, graines germées crues, préparations à base d'œufs crus, crudités prêts à consommation, etc. - Transmission transplacentaire de la mère au fœtus durant la grossesse ou via la filière pelvienne durant l'accouchement. - Exceptionnellement par voie cutanée lors de contacts et manipulations durant la mise bas ou lors d'avortement d'animaux d'élevage (vétérinaires, éleveurs).
Incubation	Elle peut varier selon le mode de transmission, la dose reçue et la présentation clinique de la maladie : en général, elle est de 1 et 4 semaines et peut aller de 48 heures à 70 jours. Elle est la plus courte dans la forme avec gastro-entérite (quelques heures – 10 jours) et est la plus longue dans les formes associées à la grossesse (jusqu'à 70 jours).
Période de contagiosité	La maladie ne se transmet pas de personne à personne excepté dans le cas de la transmission mère-enfant.
Symptômes	On distingue plusieurs formes cliniques, dont les principales sont :

	<ul style="list-style-type: none"> - Formes légères avec gastro-entérites fébriles. - Formes invasives : bactériémie/septicémie (50% des formes invasives), méningite/encéphalite (25% des formes invasives), endocardite, etc. - Formes materno-néonatales : chez la mère, l'infection est soit asymptomatique (environ 30% des cas) soit elle se manifeste par de la fièvre et un syndrome grippal ; le diagnostic s'établit généralement par les complications obstétricales et néonatales.
<u>Complications</u>	<ul style="list-style-type: none"> - Liées aux formes invasives chez des personnes dont le système immunitaire est déficient avec CIVD, détresse respiratoire, rhabdomyolyse avec insuffisance rénale aiguë, séquelles neurologiques et une létalité allant de 20 à 30%. - Complications obstétricales et néonatales : fréquentes et lourdes avec fausses couches, accouchements prématurés, morts in utero, infections néonatales.
Diagnostic	
<u>Diagnostic biologique</u>	<ul style="list-style-type: none"> - Isolement du LM à partir de la mise en culture d'échantillons cliniques (LCR, sang, placenta, liquide amniotique, prélèvement vaginal) - Le diagnostic sérologique n'est pas utilisé (vu taux élevé du portage sain) - PCR: le CNR peut réaliser une PCR sur des échantillons négatifs à la culture, notamment du liquide céphalo-rachidien. - Chez la femme enceinte, la réalisation d'hémocultures doit être systématique en cas de fièvre.
Définition de cas de l'ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control)¹	
<u>Critères de diagnostic</u>	<p>Critères cliniques : Toute personne présentant au moins une des trois formes cliniques suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Listériose néonatale, se traduisant par : <ul style="list-style-type: none"> - La naissance d'un enfant mort-né (≥ 20 semaines gestationnelles) ; - La naissance prématurée (≤ 37 semaines gestationnelles). OU - Au moins un des cinq symptômes suivants au cours du premier mois de la vie : <ul style="list-style-type: none"> • Granulomatose septique infantile ; • Méningite ou méningo-encéphalite ; • Septicémie ; • Dyspnée ; • Lésions cutanées, des muqueuses ou des conjonctives. - Listériose de la femme enceinte, se traduisant par : <ul style="list-style-type: none"> • Fausses couches, accouchement d'un enfant mort-né ou naissance prématurée. - Autre forme de listériose, se traduisant par : <ul style="list-style-type: none"> - Au moins un des quatre symptômes suivants : <ul style="list-style-type: none"> • Fièvre ; • Méningite ou méningo-encéphalite ; • Syndrome pseudo-grippal ; • Septicémie ; • Infections localisées (arthrite, endocardite, abcès, etc.). <p>Critères de laboratoire : Au moins un des deux critères suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Isolement ou détection d'ADN de <i>Listeria monocytogenes</i> à partir d'un site anatomique normalement stérile ; - Isolement ou détection d'ADN de <i>Listeria monocytogenes</i> à partir d'un site anatomique normalement non stérile chez un fœtus, un enfant mort-né, un nouveau-né ou chez sa mère 24 heures après la naissance ou dans les 24 heures de la naissance. <p>Critères épidémiologique : Au moins un des trois liens épidémiologiques suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Exposition à une source commune ; - Transmission interhumaine (transmission verticale) ;

¹ European Centre for Diseases Prevention and Control:
<http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2008:159:0046:0090:FR:PDF>

	- Exposition à des aliments contaminés/de l'eau de boisson contaminée.
Cas possible	NA
Cas probable	Toute personne répondant aux critères cliniques et présentant un lien épidémiologique.
Cas confirmé	Toute personne répondant aux critères de laboratoire ; OU Toute mère dont le fœtus, l'enfant mort-né ou le nouveau-né est atteint de listériose (infection confirmée en laboratoire).
Epidémiologie	
Groupe d'âge	Plus souvent retrouvée chez les personnes ≥ 65 ans et enfants de < 4 ans.
Incidence	- L'incidence annuelle estimée en Belgique (formes invasives) est faible : au cours des années 2013-2017, le nombre de cas confirmés par le Centre National de Référence était de 73 à 103 cas par an (0,91 cas par 100.000 habitants en 2016 en Belgique). - Dans les pays de l'union européenne en 2014, l'incidence était comprise à 0,52 nouveaux cas confirmés annuellement par 100.000 habitants.
Immunité	- LM engendre une immunité à médiation cellulaire alors que l'immunité humorale semble jouer un rôle mineur, voire nul. L'immunodépression cellulaire constitue un facteur de risque majeur de listériose. - Il n'existe pas de vaccin.
Saisonnalité	Il n'existe pas de saisonnalité nette.
Géographie Sex-ratio	- L'infection est cosmopolite mais elle s'observe davantage dans les pays industrialisés. - Le sexe ratio homme/femme en Belgique en 2016 était de 1,1.
Populations à risque	
Groupes à risques de développer la maladie	- Personnes âgées (≥65 années) - Femmes enceintes et leurs fœtus/nouveaux-nés - Personnes immunodéprimées (certaines maladies, traitements particuliers) - Personnes avec un cancer - Personnes avec des pathologies chroniques telles les hépatites chroniques (cirrhose, alcoolisme), le diabète non équilibré et les maladies rénales - Personnes traités avec des médicaments antiacides - Vétérinaires, fermiers par contact/manipulation de produits de mise bas/d'avortons d'animaux infectés (rare)
Groupes à risque de développer des formes graves	- Fœtus/nouveaux-nés de mères infectées - Personnes immunodéprimées et/ou avec pathologies chroniques - Personnes traités avec des médicaments antiacides - Les personnes avec un prothèse valvulaire
Grossesse allaitement	Chez la mère, l'infection est soit asymptomatique (environ 30% des cas), soit elle se manifeste par de la fièvre et un syndrome grippal ; le diagnostic s'établit généralement par les complications obstétricales et néonatales qui sont très fréquentes avec fausses couches, accouchements prématurés, morts in utero, infections néonatales.
Prise en charge du patient	
Traitement	Un traitement antibiotique doit être instauré rapidement et dès suspicion chez une femme enceinte. Il est recommandé de prescrire un traitement antibiotique à toute femme enceinte fébrile chez qui on n'a pas pu identifier un agent causal. Le traitement de premier choix est l'amoxicilline associée à la gentamicine. Se référer au Sandford (version belge) pour les détails relatifs au traitement.
Mesures d'Hygiène	Appliquer les mesures d'hygiène générales.
Isolement	NA (pas de contamination interhumaine).
Prise en charge de l'entourage du patient (post-exposition)	

<u>Prophylaxie</u>	Il n'existe pas de traitement prophylactique. Surveiller pendant deux mois et dépister des nouveaux cas non seulement dans l'entourage direct du patient mais également parmi les personnes ayant consommé un aliment suspect commun. Une attention plus particulière sera appliquée s'il existe des personnes à risque.
<u>Mesures d'Hygiène</u>	Appliquer les mesures d'hygiène générales.
<u>Isolement</u>	NA
<u>Collectivité à risque</u>	NA
<i>Prévention pré-exposition</i>	
<u>Mesures préventives générales</u>	<ul style="list-style-type: none"> - Appliquer les mesures d'hygiène générales et respecter les bonnes pratiques de conservation, de préparation et de consommation des aliments. - Réduire la source de contamination, particulièrement pour les personnes à risque et pour les femmes enceintes (éviter la consommation de produits à risque ; bien cuire les aliments crus) - Pour les femmes enceintes : consulter sans attendre son médecin traitant si apparition de fièvre après consommation d'un produit suspect.
<u>Prophylaxie</u>	Il n'existe pas de traitement prophylactique.
<u>Vaccination</u>	Non disponible.

1. Agent pathogène

- Germe :

Listeria est une bactérie de la famille des *Listeriaceae* et est un petit bacille à Gram-positif, isolé ou en chaînette, mobile, non-capsulé et non-sporulé. *Listeria* est capable de se multiplier en présence ou en absence d'oxygène. Le genre *Listeria* comporte 8 espèces, dont une pathogène pour l'homme et les animaux : la *Listeria monocytogenes* (LM). Les souches de LM produisent des lécithinases et sont généralement β -hémolytiques. Au sein de l'espèce LM, 12 antigènes somatiques (Ag O) et 4 antigènes flagellaires (Ag H) ont été identifiés. En caractérisant leurs antigènes somatiques et flagellaires, la formule antigénique obtenue a permis de distinguer 13 sérovars, dont trois d'entre eux (1/2a, 1/2b, et 4b) sont responsables de 95% des cas de listériose humaine. Depuis 2005, ils ont été remplacés par une méthode de génosérogroupe déterminés par PCR : group IIa (sérovars 1/2a et 3a), IIb (sérovars 1/2b et 3b), IIc (sérovars 1/2c et 3c), IVb (sérovars 4b, 4d et 4e) et L (autres sérovars).

- Réservoir :

LM est une bactérie très largement répandue dans **l'environnement** où elle a été isolée dans des prélèvements de sols, de terre, d'eaux d'origines variées, de végétaux (en particulier si en décomposition) et d'ensilages. LM peut survivre dans ces environnements très longtemps, y compris dans des conditions défavorables. La bactérie a également été retrouvée dans des locaux d'élevage (sol, litière, mangeoire, abreuvoir, etc.) et dans certaines industries de l'agroalimentaire (abattage/ transformation de viande, production laitière, production maraichères, fruits de mer et poissons), y compris au niveau de l'instrumentation, sur les produits transformés, les surfaces de travail, etc. Par ailleurs, certaines études montrent sa présence dans l'environnement domestique humain avec une fréquence variable selon les études (siphons, réfrigérateurs, etc.). LM est présente dans les fèces de **nombreuses espèces animales** (10 à 30% des bovins, ovins, porcins, caprins et poulets, hébergent naturellement la bactérie dans leur tube digestif) et ils représentent la principale source de contamination pour l'homme. **Chez l'homme**, le portage sain est également rapporté avec des chiffres allant de 1 à 20% et qui peuvent être plus élevés dans certaines professions.

L'environnement est principalement contaminé par les excréta d'animaux sains et malades, eux-mêmes contaminés par l'ingestion d'ensilages mal réalisés (fourrage pas assez acidifié pour la conservation).

- Résistance physico-chimique :

LM a d'importantes **capacités de résistance** dans le milieu extérieur où il est très répandu. Il **peut se multiplier** entre des températures allant de -2 à 45°C (optimum entre 30-37°C), ce qui explique que, contrairement à de nombreuses espèces de bactéries responsables d'infections alimentaires, LM peut se multiplier aux températures de réfrigération (frigos à 4°C). Le pH de croissance est compris entre 4.0 et 9.6 (optimum : 7) et LM se cultive aussi bien en aérobie qu'en anaérobie. La bactérie résiste à la congélation et peut survivre à un faible pH mais elle **est sensible à la cuisson**. La bactérie **est sensible** à tous les désinfectants, l'hypochlorite de sodium, composés iodophores et d'ammonium quaternaire ; LM est inactivé par l'ozone, un pH > 10, une forte pression et des températures élevées (70°C et plus).

- Pathogénèse :

Listeria à l'abri du système immunitaire

LM possède la capacité de survivre et de se multiplier **dans des cellules de l'organisme**, incluant les macrophages et hépatocytes et est ainsi à l'abri du système immunitaire au sein des cellules parasitées. Ce parasitisme intracellulaire est lié à la production de facteurs de virulence qui sont des protéines exposées à la surface des bactéries ou sécrétées dans leur microenvironnement. Parmi **ces facteurs de virulence** il y a notamment la listériolysine O, l'ActA et l'internaline :

- Dans une première étape, les bactéries entrent en contact étroit avec les cellules grâce à des protéines attachées à leur paroi, les internalines A et B qui interagissent avec des récepteurs cellulaires induisant un processus de phagocytose.
- À l'intérieur des cellules, les bactéries se trouvent dans des phagosomes dont elles peuvent s'échapper en détruisant les membranes phagosomales grâce, entre autres, à la listériolysine O. La survie intracellulaire de *L. monocytogenes* résulte donc d'un phénomène de compétition entre la rapidité de mise en œuvre de la fusion phagolysosomale et la capacité des bactéries d'échapper rapidement au phagosome.
- Les bactéries accèdent ainsi au cytoplasme où elles se multiplient et polymérisent l'actine grâce à la présence d'une autre protéine bactérienne de surface, ActA. Ceci propulse les bactéries qui forment des comètes d'actine par protrusion vers les cellules adjacentes. Ce mécanisme de dissémination permet de prolonger la survie intracellulaire de LM à l'abri du système immunitaire.

Invasion par voie digestive

Après ingestion d'aliments contaminés, les bactéries peuvent franchir la muqueuse digestive en s'infiltrant au niveau des entérocytes et des plaques de Peyer, où elles sont ingérées par des cellules dendritiques et macrophages qui les véhiculent vers la circulation lymphatique puis sanguine. Les bactéries circulantes sont captées par les macrophages résidents du foie et de la rate. Les bactéries présentes dans la circulation du foie pénètrent dans les hépatocytes où elles se multiplient et disséminent rapidement de proche en proche provoquant une réponse inflammatoire intense. L'immunité protectrice est de nature cellulaire et implique le recrutement de lymphocytes CD-8 cytotoxiques. La maladie à ce stade est souvent contrôlée chez les sujets immunocompétents qui feront une infection à minima, souvent asymptomatique. Ceci est probablement le scénario le plus fréquent, si l'on considère la fréquence de l'exposition à LM et la rareté de la maladie clinique. Cependant, si l'inoculum a été massif ou s'il existe un terrain à risque (femmes enceintes, patients immunodéprimés, ou avec des pathologies chroniques hépatiques comme la cirrhose, ou l'hémochromatose), l'infection n'est pas contrôlée et les bactéries sont libérées dans la circulation sanguine puis elles peuvent également traverser la barrière hémato-encéphalique (accéder à liquide céphalo-rachidienne) et la barrière placentaire, exposant aux complications de l'infection comme illustré à la Figure 1.

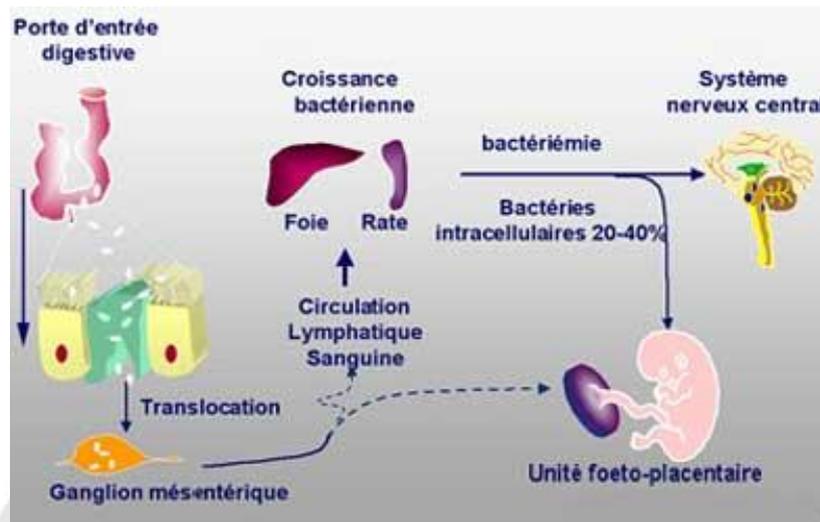


Figure 1 : Scénario physiopathologiques de la listériose (source : Berche P. Physiopathologie et épidémiologie de la listériose. Bulletin Académie Nationale de Médecine, 2005, 189, no 3, 507-521. Disponible sur : <http://www.academie-medecine.fr/publication100035328/>)

Infection du système nerveux central

Il semblerait que le cerveau soit infecté par voie hématogène par passage des bactéries à travers l'endothélium des capillaires cérébraux. En effet, la bactériémie est requise pour l'envahissement cérébral et elle s'accompagne d'une forte activation des endothéliums cérébraux liée à la production de listériolysine O. Cette exotoxine active le facteur transcriptionnel cellulaire contrôlant de nombreux gènes de l'inflammation avec un puissant effet chimio-attractant pour les cellules inflammatoires circulantes qui sont recrutées et adhèrent fortement aux endothéliums des capillaires cérébraux. Cela permet aux bactéries de passer la barrière hémato-encéphalique.

Infection materno-infantile

La contamination de la mère se fait par voie orale. La gestation sensibilise à l'infection en diminuant les défenses immunitaires, surtout au cours du 3^{ème} trimestre de la grossesse. Les signes cliniques chez la mère sont souvent inapparents, ou limités à un syndrome pseudo grippal avec fièvre et frissons, fatigue, maux de tête et myalgies. LM peut infecter le fœtus/nouveau-né en franchissant la barrière placentaire à la suite d'une bactériémie survenant chez la mère. Les complications obstétricales et néonatales sont très fréquentes avec fausses couches tardives, mort fœtales in utero et accouchements prématurés. Dans un faible nombre de cas (< 10 %), le nouveau-né est contaminé juste avant ou au cours de l'accouchement sans qu'il n'y ait d'infection placentaire, par ingestion du liquide amniotique infecté ou au cours du passage de la filière génitale. Il présente alors une infection différée de 8 à 60 jours après la naissance.

2. Clinique

- Transmission :

L'ingestion d'aliments contaminés constitue la principale voie de contamination (99% des cas) et, même si tout aliment peut-être contaminé et ce à tous les stades de la chaîne alimentaire, certains sont nettement plus à risque de permettre le développement de la listériose : lait cru et produits préparés à base de lait cru, fromage à pâte

molle/persillée/fermentée, poissons fumés/crus, viandes crues/fumées, graines germées crues, préparations à base d'œufs crus, crudités prêtes à manger, etc. Le développement de LM sera également favorisé lorsque des règles de conservation (températures) ou de préparation ne sont pas respectées.

La femme enceinte peut transmettre l'infection à son fœtus durant la grossesse via le passage transplacentaire de la bactérie ou, beaucoup plus rarement, contaminer son nouveau-né lors de la naissance au cours du passage de la filière génitale.

La transmission directe par voie cutanée lors de contacts et manipulations durant la mise bas ou lors d'avortement d'animaux d'élevage (vétérinaires, éleveurs) a été observée mais reste exceptionnelle.

- **Incubation :**

La période d'incubation peut aller de 2 jours à 70 jours (moyenne d'un mois) pour les formes invasives. Elle est plus courte dans la forme avec gastro-entérite (quelques heures – 10 jours). Chez des sujets immunocompétents, la période d'incubation peut être de quelques heures seulement notamment en cas de gastro-entérite à *Listeria*. La période d'incubation chez la femme enceinte est généralement plus longue (jusqu'à 70 jours).

- **Période de contagiosité :**

La listériose ne se transmet pratiquement pas d'homme à homme (sauf mère-enfant).

- **Symptômes :**

Asymptomatique

Comme les LM peuvent contaminer de nombreux aliments et sont très présents dans l'environnement, beaucoup de personnes en ingèrent fréquemment de petites quantités sans qu'aucun symptôme n'apparaisse. D'autre part, la relation dose-effet n'est pas vraiment connue avec certitude mais elle dépend fortement de l'état immunitaire de l'hôte et aussi de la virulence de la souche.

Formes non-invasives

Chez des sujets immunocompétents, des gastro-entérites fébriles ont été décrites survenant quelques heures après absorption d'aliments massivement contaminés (salade de soja, graines germées, etc.) et habituellement sans complications neurologiques ni septicémiques. Les symptômes les plus communément rapportés sont la fièvre, diarrhée aqueuse, nausées, céphalées, douleurs musculaires et articulaires. Devant des cas de Toxi-infections Alimentaires Collectives (TIAC) fébriles pour lesquelles aucun germe classique n'a pu être mis en évidence, des infections par LM devraient être prises en considération.

Formes invasives

Pour les formes symptomatiques invasives, après une incubation de durée variable, la maladie débute par une fièvre isolée (forme bactériémique), associée à des céphalées (forme méningo-encéphalitique) ou à des signes d'atteinte des nerfs crâniens (rhombencéphalite) sans diarrhée.

- **Bactériémie (50% des formes invasives) :**

Les manifestations cliniques typiques d'une bactériémie avec classement de la fièvre et des myalgies ; une phase prodromique avec diarrhée et nausée peut survenir.

- **Atteinte du système nerveux central (25% des formes invasives) :**

LM a un tropisme particulier à la fois pour le cerveau lui-même (le tronc cérébral en particulier) et pour les méninges, provoquant des méningo-encéphalites lymphomonocytaires ou purulentes, avec fièvre, céphalées, raideur de la nuque, parfois des paralysies des nerfs crâniens (paralysie faciale, oculomotrice, etc.), altération de la conscience, convulsions, mouvements désordonnés, etc. Le développement d'abcès cérébral existe dans environ 10% de ces formes. Chez le nouveau-né, l'atteinte méningée prédomine.

- **Atteintes localisées :**

Des endocardites à LM représentent environ 7,5% des cas de listériose chez l'adulte et elle affecte principalement des patients atteints de pathologies valvulaires ou porteurs de valves artificielles. D'autres atteintes beaucoup plus rares qui font suite à une bactériémie comprennent des hépatites, des abcès hépatiques ou spléniques, des infections pulmonaires, articulaires etc.

Formes localisées suite à une contamination par contact direct

Ces formes sont très rares et résultent de l'inoculation directe qui peut se manifester par des infections cutanées, des lymphadénites ou des conjonctivites.

Infection durant la grossesse

- **Chez la femme enceinte**, la majorité des infections surviennent au deuxième et au troisième trimestre et le tableau clinique est en règle générale une bactériémie isolée, souvent asymptomatique et précédant la chorio-amnionite et la survenue des complications fœtales/néonatales. Parmi les symptômes rapportés chez la mère, la fièvre est le symptôme le plus fréquent (65% des cas), avec un syndrome grippal (35 à 50% des cas) ; les signes gastro-intestinaux sont plus rares (7%) et l'atteinte neurologique est exceptionnelle. Dans environ 30% des cas il n'y a aucun symptôme et la listériose est révélée par une complication obstétricale/néonatale.

- **Les infections néonatales sont soit précoces**, avec des symptômes apparaissant à moins de 3 à 8 jours de vie (majorité des cas), **soit tardives** avec des symptômes qui se déclarent dans les 8 à 60 jours suivant la naissance. Les formes cliniques les plus fréquentes sont des septicémies, des pneumonies (moins fréquent dans les cas tardifs) et des atteintes neurologiques (plus fréquent dans les cas tardifs). A la naissance, la majorité des cas précoces développent une détresse respiratoire, un ictère et sont apathiques ; de la fièvre est rapportée dans environ 50% des cas. Le tableau classique pathognomonique de *granulomatosis infantiseptica*, décrit une infection disséminée abcédée et granulomateuse au niveau hépatique, splénique, pulmonaire, rénal, cérébral et cutané. La listériose tardive est peu fréquente.

- **Complications :**

Les formes invasives peuvent conduire à des complications graves comme des coagulations intra vasculaires disséminées et des rhabdomyolyses avec insuffisance rénale aiguë. D'autre part, des séquelles neurologiques peuvent subsister après une infection du système nerveux central. Finalement, la létalité est importante (20 à 30% des cas).

Les complications obstétricales et néonatales sont fréquentes et très lourdes : mort fœtale in utero, prématurité et infection néonatale. L'importance des pertes fœtales et néonatales est, selon différentes études, comprise entre 25 et 50% ; il y aurait de 16 à 20% de fausses couches tardives et de décès intra-utérins et plus de 50% d'accouchements prématurés. La

mortalité suite à une infection néonatale est élevée (de 24 à 34%) et est plus importante pour les prématurés et pour les cas avec des formes précoces ; pour ces derniers, une atteinte méningée est associée à un pronostic plus défavorable.

3. Diagnostic

- Diagnostic biologique :

Il repose sur l'isolement par une culture et l'identification de *L. monocytogenes* à partir des échantillons cliniques.

Les prélèvements sont orientés selon les signes cliniques : sang et (si pertinent) liquide céphalo-rachidien. La recherche d'un portage digestif ou vaginal est le plus souvent négative. Lors d'accouchements, l'examen bactériologique du placenta et des lochies est pratiquement toujours positif. Chez le nouveau-né, en plus des hémocultures et des cultures du LCR, le germe est aussi constamment isolé du liquide gastrique obtenu par aspiration (prélèvement très fiable), du méconium et de la peau.

Par ailleurs, chez la femme enceinte, la réalisation d'hémocultures doit être systématique en cas de fièvre et ce d'autant plus qu'il n'y a pas de signes d'orientation diagnostique.

L'examen anatomo-pathologique du placenta doit être réalisé en cas de listériose néonatale et il montrera la présence de granulomes typiques avec des lésions micro-abcédées diffuses, des lésions villositaires granulomateuses ou nécrotiques riches en LM.

Le diagnostic sérologique n'est pas utilisé et comporte de nombreuses limites : diagnostic tardif, faible sensibilité et risque de faux positifs (réactions croisées ; infections asymptomatique et portage sain).

La PCR

Une PCR peut donner un résultat positif pour un échantillon de liquide céphalo rachidien, chez un patient avec une méningite qui est déjà traité par antibiotiques alors que la culture est négative. Le CNR peut réaliser une PCR sur des échantillons pour lesquels la culture est négative.

Serotypage et WGS

Au CNR, le sous-typage des souches peut être fait par serotypage ou 'whole genome sequencing' (WGS). Cela permet d'identifier des clusters et des liens entre des patients et des aliments.

4. Définition de cas de l'ECDC

- Critère de diagnostic :

Critères cliniques :

Toute personne présentant au moins une des trois formes cliniques suivantes :

- **Listériose néonatale**, se traduisant par :

- La naissance d'un enfant mort-né (≥ 20 semaines gestationnels) ;
- La naissance prématurée (≤ 37 semaines gestationnels).

OU

- Au moins un des cinq symptômes suivants au cours du premier mois de la vie :
 - Granulomatose septique infantile ;
 - Méningite ou méningo-encéphalite ;
 - Septicémie ;

- Dyspnée ;
- Lésions cutanées, des membranes muqueuses ou des conjonctives.
- **Listériose de la femme enceinte**, se traduisant par :
 - Avortement, fausse couche, accouchement d'un enfant mort-né ou naissance prématurée.
- **Autre forme de listériose**, se traduisant par :
 - Au moins un des quatre symptômes suivants :
 - Fièvre ;
 - Méningite ou méningo-encéphalite ;
 - Syndrome pseudo-grippal ;
 - Septicémie ;
 - Infections localisées (arthrite, endocardite, abcès, etc.).

Critères de laboratoire :

Au moins un des deux critères suivants :

- Isolement ou détection d'ADN de *Listeria monocytogenes* à partir d'un site anatomique normalement stérile ;
- Isolement ou détection d'ADN de *Listeria monocytogenes* à partir d'un site anatomique normalement non stérile chez un fœtus, un enfant mort-né, un nouveau-né ou chez sa mère 24 heures après la naissance ou dans les 24 heures de la naissance.

Critères épidémiologique :

Au moins un des trois liens épidémiologiques suivants :

- Exposition à une source commune ;
- Transmission interhumaine (transmission verticale) ;
- Exposition à des aliments contaminés/de l'eau de boisson contaminée.

- Cas possible :

NA

- Cas probable :

Toute personne répondant aux critères cliniques et présentant un lien épidémiologique.

- Cas confirmé :

Toute personne répondant aux critères de laboratoire, **OU** toute mère dont le fœtus, l'enfant mort-né ou le nouveau-né est atteint de listériose (infection confirmée en laboratoire).

5. Epidémiologie

- Groupe d'âge et sexe ratio :

Le nombre de cas rapportés en Europe est le plus important chez les personnes de plus de 65 ans et chez les enfants de moins de 4 ans. La Figure 2 illustre la distribution des cas rapportés en Belgique par groupe d'âge et par sexe. Le sexe ratio homme/femme en Belgique en 2016 était de 1,1.

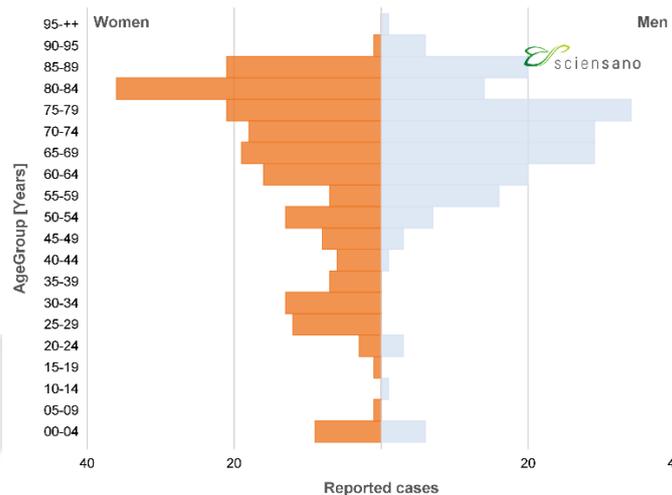


Figure 2 : Nombre de cas de *Listeria*, par groupe d'âge et par genre, identifié au cours de la période 2013-2017, en Belgique, par la CNR (Source : Sciensano, 2018).

- Incidence :

Grâce aux mesures de contrôle mises en œuvre dans l'industrie agroalimentaire, l'incidence de l'infection a fortement régressée depuis la fin des années 90. Les cas le plus souvent isolés sont sporadiques. La Figure 3 illustre le nombre de cas confirmés rapportés par année par le CNR entre 2011 et 2018; ce nombre varie entre 73 et 103. En 2017 et 2018, 0,7 cas a été enregistré pour 100.000 habitants en Belgique.

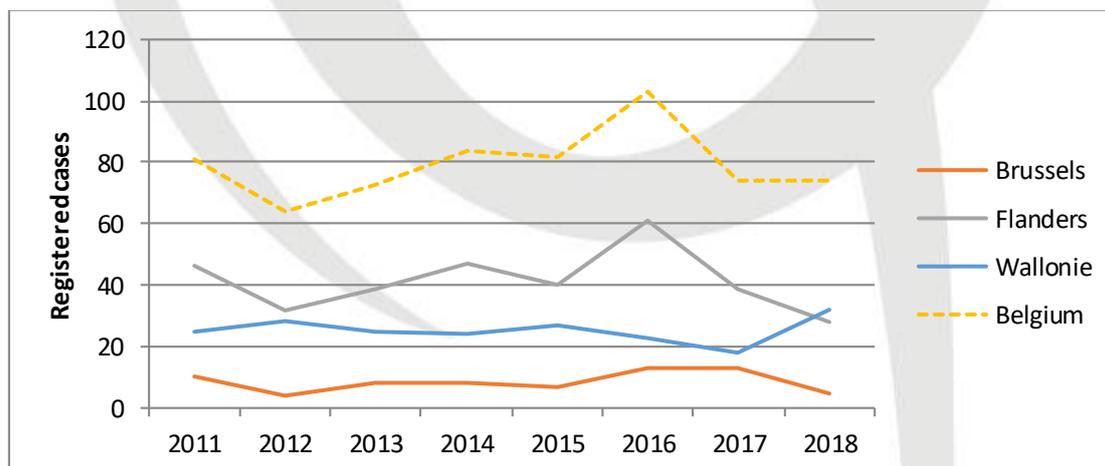


Figure 3 : Nombre de cas de *Listeria* identifié au cours de la période 2011-2018, en Wallonie, Bruxelles et Flandres, par la CNR (Source : Sciensano).

- Immunité :

LM engendre une immunité à médiation cellulaire alors que l'immunité humorale semble jouer un rôle mineur, voire nul. L'immunodépression cellulaire constitue un facteur de risque majeur de listériose.

Il n'existe pas de vaccin.

- Saisonnalité :

Il n'existe pas de saisonnalité nette.

- **Géographie:**

L'infection est cosmopolite mais elle s'observe davantage dans les pays industrialisés où elle fait l'objet d'une surveillance épidémiologique.

6. Population à risque

- **Groupes à risque de développer la maladie :**

Les personnes en bonne santé sont rarement affectées par la bactérie et le risque de listériose est très faible chez elles, même si elles ont consommé un aliment contaminé.

La maladie (forme invasive) survient préférentiellement chez des personnes dont le système immunitaire est perturbé et/ou déficient :

- Soit naturellement comme chez la femme enceinte, le nouveau-né et les personnes âgées (>65 ans) ;
- Soit en raison d'un cancer, particulièrement les cancers hématologiques ;
- Soit en raison d'une maladie du système immunitaire : VIH, artérite à cellules géantes, arthrite rhumatoïde, colite ulcéreuse, maladie de Crohn, diabète type II non équilibré ;
- Soit en raison de la prise chronique de certains médicaments, comme des corticoïdes, des immunosuppresseurs (transplantés), de la chimiothérapie ;
- Personnes traitées avec des médicaments antiacides ;
- Personnes avec des pathologies chroniques telles les hépatites chroniques (cirrhose, alcoolisme) ou les maladies rénales (ceux subissant une hémodialyse) ;

D'une façon très exceptionnelle chez des éleveurs, fermiers ou vétérinaires qui sont en contact avec des produits de mise bas ou d'avortons d'animaux contaminés.

- **Groupes à risque de développer des formes graves :**

Pour les mêmes raisons que listées ci-dessus : les fœtus/nouveaux-nés de mère infectées et les personnes immunodéprimées (VIH, immunosuppresseurs, la chimiothérapie). Par ailleurs, les personnes avec une pathologie chronique affectant la fonction hépatique et/ou rénale (cirrhose, alcoolisme, hémochromatose, diabète mal équilibré) sont également à risque de développer des formes invasives plus sévères. Les personnes avec une prothèse valvulaire sont à risque de développer une endocardite infectieuse.

- **Grossesse et allaitement :**

La grossesse est considérée comme un **facteur de risque majeur** de développement de la listériose. Le risque de faire la maladie est de 20 à 100 plus élevé par rapport à la population générale car l'immunodépression cellulaire est classique durant la grossesse.

7. Prise en charge du patient

- **Traitement :**

L. monocytogenes est très sensible aux antibiotiques. La sensibilité est presque constante aux pénicillines (pénicilline G, ampicilline), aux aminoglycosides (gentamicine), aux tétracyclines (sauf de rares souches résistantes) et au triméthoprim-sulfaméthoxazole. Les céphalosporines de 3^{ème} génération et à la fosfomycine sont contre-indiquées et les souches

sont résistantes à l'acide nalidixique et à la vancomycine (peu ou pas efficace sur les localisations neuroméningées).

Le traitement de choix d'une listériose neuroméningée est l'**association ampicilline-gentamicine**. La durée du traitement est de 3-4 semaines pour l'amoxicilline (il y a, en effet, un risque de rechute en cas de traitement trop court) et d'environ 2 semaines pour la gentamicine. En cas d'intolérance aux β -lactames, le triméthoprime-sulfaméthoxazole associé à la gentamicine donne de bons résultats. D'autre part, il est recommandé de prescrire de l'amoxicilline à **toute femme enceinte fébrile** chez qui on n'a pas pu identifier un agent causal, a fortiori en cas de consommation d'aliments à risque.

Se référer au Sandford (version belge) pour les détails relatifs au traitement

- **Mesures d'hygiène :**

Il faut appliquer les mesures d'hygiène générale.

- **Isolement – éviction :**

NA (en dehors de la transmission verticale materno-fœtale, il n'y a pratiquement pas de transmission interhumaine).

8. Prise en charge de l'entourage du patient (post-exposition)

- **Prophylaxie :**

Il n'existe pas de traitement prophylactique.

- **Mesures d'hygiène :**

Il faut appliquer les mesures d'hygiène générale.

- **Isolement – éviction :**

NA

- **Collectivité à risque :**

NA

9. Prévention pré-exposition

- **Mesures préventives générales :**

Précautions alimentaires, notamment chez les personnes à risque. En sachant que toutes les grandes catégories d'aliments peuvent être contaminées, que la contamination peut survenir à tous les stades de la chaîne alimentaire (matière première, transformation, transport, distribution, conservation), que LM peut se multiplier aux températures de réfrigération et que la contamination peut survenir après l'étape de cuisson (charcuterie), un aliment à risque sera donc un aliment consommé en l'état (sans cuisson ou nouvelle cuisson avant consommation) et conservé un certain temps à température réfrigérée avant consommation. Dès lors, la meilleure prévention pour les personnes à risque consiste à :

- **Éviter les aliments les plus souvent contaminés par *Listeria monocytogenes* :**

- Lait cru et produits préparés à base de lait cru (fromages, beurre, crèmes, etc.)
- Fromages à pâte molle, à pâte persillée et fermentés (à base de lait cru ou pasteurisé)

- Poissons fumés comme le saumon, poissons et crustacés crus comme le surimi, le tarama, les sushis, etc.
- Viandes crues comme le filet américain, le carpaccio, les lardons, les salaisons fumées comme le jambon, le salami, le bacon, etc.
- Charcuteries cuites (préemballées ou prétranchées) ; autres produits achetés au rayon traiteurs (à la découpe) comme le pâté, les rillettes, les produits en gelée traiteurs, le foie gras, etc.
- Graines germées crues comme le soja, la luzerne, etc.
- Préparations à base d'œufs crus comme la mayonnaise, les mousses, etc.
- Crudités prêtes à consommation (coupés et préemballés) comme la salade, la roquette, etc.
- Salade de fruits au melon coupés préemballés ;
- Sandwiches garnis préemballés ou salades repas préemballées.
- **Si consommation de ces produits :**
 - Cuire soigneusement les aliments crus d'origine animale (viandes, poissons) ;
 - Si achats d'aliments préparés, préférer les produits emballés sous vide ou en conserve et les consommer rapidement après leur achat ;
 - Enlever la croûte des fromages avant consommation.
- **Règles d'hygiène à respecter**
 - Conserver les aliments à réfrigérer de préférence à $\leq 4^{\circ}\text{C}$;
 - Respecter la date de péremption inscrite sur les produits et ne pas attendre la date limite pour les consommer ;
 - Conserver les aliments crus (viande, légumes, etc.) séparément des aliments cuits ou prêts à être consommés ;
 - Laver soigneusement les fruits, légumes crus et herbes aromatiques ;
 - Refroidir rapidement les restes et les conserver au frigo ;
 - Consommer rapidement les restes, en les réchauffant suffisamment ;
 - Eviter de décongeler un aliment à température ambiante ;
 - Eviter de manipuler des aliments en cas de diarrhée ;
 - Couvrir les aliments pour éviter la contamination par les mouches et autres insectes ;
 - Renouveler régulièrement les essuies de cuisine et éviter qu'ils restent humides ;
 - Se laver les mains très régulièrement en préparant un repas, en particulier après avoir manipulé un aliment cru ;
 - Nettoyer les surfaces et les ustensiles après manipulation d'aliments crus ;
 - Nettoyer fréquemment et désinfecter avec de l'eau javellisée votre réfrigérateur.
- **Prophylaxie :**

Il n'existe pas de traitement prophylactique.
- **Vaccination :**

Il n'y a pas de vaccin disponible.

Personnes de contact

Centre National de référence des Listeria (Sciensano)

listeria@sciensano.be

Dr. An Vanden Bossche (Responsable administratif et scientifique)

Tél. : 02/373.31.19.

E-mail : An.VandenBossche@sciensano.be

Laboratoire National de référence des pathogènes alimentaires (Sciensano)

et Dr Koenraad Van Hoorde

Tél. :

E-mail :

ou nrlvti-lnrta@sciensano.be et Koenraad.VanHoorde@sciensano.be (Responsable)

Institut Scientifique de Santé Publique (Sciensano)

Service épidémiologie des maladies infectieuses

Ilse Peeters

Tél : 02/642.54.92

Email : Ilse.Peeters@sciensano.be

AFSCA

Sur le site internet, il y a une adresse et un numéro pour chaque province (ULC) :

<http://www.afsca.be/upc/> . Le médecin inspecteur prend contact avec l'AFSCA pour évaluer les mesures nécessaires.

Références

1. European Center for Disease Prevention and Control (ECDC); définitions de cas pour la déclaration des maladies transmissibles au réseau communautaire. Disponible sur : <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2012:262:0001:0057:FR:PDF>
2. Institut Pasteur Fiches Info : Listériose. Disponible sur : <http://www.pasteur.fr/fr/institut-pasteur/presse/fiches-info/listeriose#sthash.0aWXVANj.dpuf>
3. Agence de la Santé Publique du Canada. *Listeria monocytogenes* - Fiches techniques santé-sécurité: agents pathogènes. Disponible sur : <http://www.phac-aspc.gc.ca/lab-bio/res/psds-ftss/listeria-monocytogenes-fra.php>
4. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments (AFSSA). Fiche de description de danger transmissible par les aliments : *Listeria monocytogènes*. AFSSA Juin 2016.
5. Agence Nationale de Sécurité Sanitaire Alimentation Environnement Travail (ANSES). Fiche de description de danger biologique transmissible par les aliments : *Listeria monocytogenes*. Décembre 2011. Disponible sur : <https://www.anses.fr/fr/system/files/MIC2011sa0171Fi.pdf>
6. Bennett L. *Listeria monocytogenes* in "Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practices of Infectious Disease 7th Edition. 2010".
7. Charlier-Woerther C, Lecuit M. Listériose et Grossesse - dans Infections et Grossesse Dossier thématique. Presse Medecale tome 43 N°6 Juin 2014.
8. Goulet V, King L, Vaillant V, de Valk H. What is the incubation period for listeriosis? BMC Infectious Diseases 2013; 13:11.
9. EFSA, ECDC. EU Summary Report 2010, EFSA Journal 2012 ; 10(3):2597.
10. ECDC. Annual epidemiological report 2014 – food- and waterborne diseases and zoonoses.
11. ECDC. Listeriosis fact sheet. Disponible sur : <http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/listeriosis/Pages/Factsheet.aspx>
12. Institut Pasteur. Centre nationaux de référence La *Listeria* : la maladie – recommandations. Disponible sur : <http://www.pasteur.fr/fr/sante/centres-nationaux-referance/les-cnr/listeria/la-maladie-recommandations>
13. Berche P. Physiopathologie et épidémiologie de la listériose. Bulletin Académie Nationale de Médecine, 2005, 189, no 3, 507-521. Disponible sur : <http://www.academie-medecine.fr/publication100035328/>
14. Conseil supérieur de la santé. Recommandations relatives à la problématique de la listériose chez les groupes cibles spécifiques et fragiles (CSS, avis n° 9311) (décembre 2016) Disponible sur : <https://www.health.belgium.be/fr/avis-9311-listeriose>
15. European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance of seven priority food and waterborne diseases in the EU/EEA. Stockholm: ECDC; 2015. Disponible sur : <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/foodandwaterbornediseasesurveillancereport2015.pdf>
16. EFSA Panel on Biological Hazards (BIOHAZ). Draft scientific opinion; *Listeria monocytogenes* contamination of ready-to-eat foods and the risk for human health in the EU. EFSA Journal, 2016. Disponible sur : <https://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/engage/170724-0.pdf>