



**HAL**  
open science

## Listeriosis and pregnancy: Management protocol at Necker hospital

C. Charlier, Y. Sellier, E. Bille, M. Driessen, E. Kermorvant, M. Lecuit

### ► To cite this version:

C. Charlier, Y. Sellier, E. Bille, M. Driessen, E. Kermorvant, et al.. Listeriosis and pregnancy: Management protocol at Necker hospital. *La Revue Sage-Femme*, 2019, 18 (4), pp.199 - 203. 10.1016/j.sagf.2019.03.005 . hal-03488012

**HAL Id: hal-03488012**

**<https://hal.science/hal-03488012>**

Submitted on 20 Jul 2022

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial 4.0 International License

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

Caroline Charlier<sup>1,2,3,4\*</sup>, Yann Sellier<sup>5\*</sup>, Emmanuelle Bille<sup>6</sup>, Marine Driessen<sup>5</sup>, Elsa Kermorvant<sup>6</sup>, Marc  
Lecuit<sup>1,2,3,4</sup>

<sup>1</sup> Institut Pasteur, Unité de Biologie des Infections, Paris, France

<sup>2</sup> Inserm U1117, Paris, France

<sup>3</sup> Centre National de Référence, Centre collaborateur OMS *Listeria*, Paris, France

<sup>4</sup> Université Paris Descartes, Hôpital Necker-Enfants Malades, Service de Maladies Infectieuses, Institut Imagine, Assistance Publique–Hôpitaux de Paris, Paris, France

<sup>5</sup> Université Paris Descartes, Hôpital Necker-Enfants Malades, Service d'Obstétrique, Assistance Publique–Hôpitaux de Paris, Paris, France

<sup>6</sup> Université Paris Descartes, Hôpital Necker-Enfants Malades, Service de Néonatalogie, Assistance Publique–Hôpitaux de Paris, Paris, France

\* Co-premiers auteurs

**Correspondance**

Caroline Charlier et Marc Lecuit

Adresse : CNR *Listeria*, Institut Pasteur, 28 rue du Dr Roux, 75015 Paris

Mails: [caroline.charlier@pasteur.fr](mailto:caroline.charlier@pasteur.fr), [marc.lecuit@pasteur.fr](mailto:marc.lecuit@pasteur.fr)

## RÉSUMÉ

La listériose est une infection rare et grave d'origine alimentaire. Sa présentation est non spécifique et l'infection se complique de perte foetale, 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 foetale ou néonatale. Le traitement repose sur une combinaison d'amoxicilline et de gentamicine.

## ABSTRACT

Listeriosis is a rare and severe foodborne infection. Clinical presentation is not specific. Complications such as fetal loss, prematurity < 32 WG 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.

## CONTEXTE MEDICAL

### Définition

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

### Bactériologie

*L. monocytogenes* est un bacille à Gram positif aérobie, intracellulaire facultatif,  $\beta$  hémolytique. Sa croissance est possible entre 1°C à 45° : 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.

**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 prêt 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 intestinale, 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) :

1. Fièvre isolée (5%)
2. Contractions, mise en travail prématurée (75%) dans un contexte le plus souvent fébrile
3. 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

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

Les nouveaux-nés s'infectent par passage transplacentaire des bactéries (placentite hémotogène) 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 et 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.

## DIAGNOSTIC

1. Le diagnostic de certitude repose sur l'isolement de *L. monocytogenes* en culture sur tout prélèvement de la mère ou de l'enfant (prélèvement périphérique, placenta, hémocultures, LCR) voire lors d'une autopsie du fœtus.
2. La sérologie n'a pas de place dans le diagnostic.
3. La PCR listéria (amplification du gène *hly*) peut être utile notamment, sur le placenta en cas d'antibiothérapie préalable.
4. 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

- Aucune donnée issue d'un essai thérapeutique comparatif n'est disponible.
- Quatre familles d'antibiotiques sont bactéricides *in vivo* : bêtalactamines, 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 bêtalactamine 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<sup>ème</sup> 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).

## PREVENTION

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**.

**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 "prêt à consommer" Respect des dates limites de consommation Lavage à l'eau des légumes, fruits, 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)

## REFERENCES

1. Listeria CN. Rapports d'activité 2016 [<https://www.pasteur.fr/fr/sante-publique/CNR/les-cnr/listeria/rapports-d-activite>].
2. Charlier 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. *The Lancet Infectious diseases*. 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. *Antimicrobial agents and chemotherapy*. 2010;54(6):2728-31.
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*. 2000;4:15-8.

**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
<b>Listériose confirmée chez une femme enceinte</b>	<b>Amoxicilline IV</b> 100mg/kg/j en 3 fois, 14-21 j <i>Relais PO à discuter après 10 jours de traitement (plusieurs schémas sont possibles)</i> + <b>Gentamicine IV</b> 5 mg/kg /j en 1 fois par jour pendant 3-5 j	<b>Si allergie pénicilline</b> <b>Cotrimoxazole (à partir du deuxième trimestre)</b> Bactrim fort (800/160), 14-21 j 1cp x 3 /j PO OU 2 ampoules (400/80) x 3 IV /j (IVL 1heure) + <b>Gentamicine</b> 5 mg/kg /j en 1 fois pendant 3-5 j	<b>Si allergie pénicilline</b> <b>Méropénème</b> 1g x 3/j IVL, 14-21 j OU <b>Vancomycine</b> Dose de charge 15mg/kg en 1H30 puis 30mg/kg/j IVSE + <b>Gentamicine associée</b> 5 mg/kg /j en 1 fois par jour pendant 3-5 j
<b>Fièvre non documentée chez une femme enceinte</b>	<b>Amoxicilline PO</b> 1 g x 4/j, 10 j	<b>Érythromycine PO</b> 2cp ou sachets à 500 mg x 3/j, 10 j	<b>Cotrimoxazole PO</b> Bactrim fort (800/160) 1cp x 3/j, 10 j
A poursuivre en l'absence de diagnostic différentiel, si les hémocultures sont négatives			



# Listériose materno néonatale

Bacille G+, aérobic, intracellulaire facultatif, croissance entre 1 et 45°C

## EPIDEMIOLOGIE

- \* Transmission en règle **digestive**
- \* **Maladie à déclaration obligatoire**
- \* 250 et 300 cas de listériose invasive en France/an : septicémies (50%) > infections neurologiques centrales (25%) > infections materno-néonatales
- \* 30 à 40 formes materno-néonatales/an en France.

## DIAGNOSTIC

- \* **Isolement de *L. monocytogenes* en culture de tout prélèvement maternel, fœtal ou néonatal (J0-J28)**
- \* PCR *Listeria hly* intéressante sur le placenta
- \* **Sérologie inutile**
- \* Devant une température maternelle > 38°C sans cause évidente → réaliser une hémoculture

## Déclaration Obligatoire

### CLINIQUE

- **Infection maternelle : 3 présentations**
  - **75% : contractions, mise en travail** + fièvre fréquente
  - **21% : fausse couche/perte fœtale** + fièvre fréquente
  - **5% : fièvre isolée**
- **Conséquences**
  - **Complications fœtales/néonatales graves 80%**  
= perte fœtale, prématurité < 32 SA, infection materno-néonatale
  - **Guérison maternelle** (pas d'infection neurologique maternelle)

### TRAITEMENTS

- \* **Infection maternelle confirmée**
  - Prise en charge hospitalière, en urgence
  - Association amoxicilline/gentamicine
  - Cotrimoxazole en 2<sup>ième</sup> intention
- \* **Fièvre maternelle nue, suspicion de Listériose**
  - Amoxicilline en l'absence d'allergie

NB : *L. monocytogenes* est naturellement résistante aux céphalosporines, à l'oxacilline, à l'aztréonam, à la fosfomycine et à l'acide nalidixique.

## PREVENTION POUR LES FEMMES ENCEINTES

Règles générales : Laver les mains, ustensiles de cuisine et le plan de travail, nettoyer le réfrigérateur et vérifier qu'il soit à +4°C, respecter les dates de consommation, laver fruits, légumes et plantes aromatiques avant consommation

Règles spécifiques aux patients à risque, y compris les femmes enceintes : Éviter les produits à base de lait cru, les fromages à pâte molle, retirer les croûtes des fromages, éviter les charcuteries (rillettes, pâtés, charcuteries artisanales), recuire les préparations traiteur jusqu'à ébullition