

ANNEE 2002

**LISTERIOSE ET TOXOPLASMOSE :  
DEUX MALADIES « A RISQUE » POUR LA FEMME ENCEINTE**

THESE

pour le

DOCTORAT VETERINAIRE

présentée et soutenue publiquement

devant

LA FACULTE DE MEDECINE DE CRETEIL

le

par

**Magali, Thérèse CHARVE – BIOT**

née le 24 janvier 1976 à Talence (33)

JURY

Président : M

Professeur à la Faculté de Médecine de CRETEIL

Membres

Directeur : M. GUILLOT

Maître de conférences de Parasitologie à l'E.N.V.A.

Assesseur : M. BOULOUIS

Professeur de Microbiologie à l'E.N.V.A.

à Evelyne Brun,

que la maladie a emporté bien trop tôt.

## **REMERCIEMENTS**

Cette thèse concrétise toute une vie d'étudiant et plus particulièrement cinq années passées en école vétérinaire. Aussi la liste des personnes à qui je souhaiterais faire part de ma reconnaissance est-elle longue, et quand bien même, elle ne pourrait être complète.

Par ces quelques lignes, je voudrais tout de même exprimer mes plus sincères remerciements aux Professeurs de l'ENVA qui m'ont guidée cinq ans durant dans ma formation.

Merci en particulier aux Professeurs des Unités Pédagogiques de Parasitologie et de Microbiologie et à ceux qui ont suivi de plus près mon travail, Jacques Guillot et Henri-Jean Boulouis.

Merci également aux membres de ma famille, à mes amis, qui ont toujours répondu présent, même dans les moments les plus durs.

Merci enfin et surtout à Vincent.

Merci de m'avoir permis de mener ces études, et de m'avoir soutenue en tout, tout au long de celles-ci.

# Sommaire

<u>Remerciements</u>	3
<u>Chapitre I :</u>	11
<u><b>LISTERIA MONOCYTOGENES, TOXOPLASMA GONDII : DEUX PATHOGENES INTRACELLULAIRES</b></u>	11
<u><b>11- Quelle position systématique pour chacun de ces deux pathogènes ?</b></u>	11
<u>111- <i>Listeria</i> : un genre, 6 espèces, 17 sérovars</u>	11
<u>1111- Phylogénie</u>	11
<u>1112- Taxinomie infragénique</u>	11
<u>1113- Caractéristiques de <i>Listeria monocytogenes</i></u>	12
<u>Isolement</u>	12
<u>Examen microscopique</u>	12
<u>Aspect des colonies</u>	12
<u>Caractéristiques biochimiques</u>	12
<u>1114- Typage de <i>Listeria monocytogenes</i></u>	13
<u>Méthodes phénotypiques</u>	13
<u>Méthodes moléculaires</u>	14
<u>112- <i>Toxoplasma gondii</i>, seul représentant du genre</u>	15
<u>1121- Phylogénie</u>	15
<u>Critères d'appartenance à l'embranchement des <i>Sporozoa</i></u>	15
<u>Critères d'appartenance à la classe des <i>Coccidea</i></u>	15
<u>Critères d'appartenance à l'ordre des <i>Eimeriida</i></u>	16
<u>Critères d'appartenance à la famille des <i>Toxoplasmatidés</i></u>	16
<u>Critères d'appartenance au genre <i>Toxoplasma</i></u>	16
<u>1122- Caractérisation</u>	17
<u><b>12- Une organisation structurale fonction du degré d'évolution</b></u>	17
<u>121- <i>Listeria monocytogenes</i> : l'organisation structurale d'une bactérie</u>	17
<u>1211- La paroi</u>	17
<u>1212- La membrane cytoplasmique</u>	18
<u>1213- Les constituants internes</u>	18
<u>L'appareil nucléaire</u>	18
<u>Les plasmides</u>	18
<u>Les ribosomes</u>	18
<u>Les organes externes</u>	18
<u>122- <i>Toxoplasma gondii</i> : une organisation structurale plus complexe</u>	19
<u>1221- Le tachyzoïte, forme proliférative</u>	19
<u>1222- Le bradyzoïte, forme latente</u>	22
<u>1223- L'ookyste, forme de dissémination dans le milieu extérieur</u>	22
<u><b>13- Une multiplication et un développement fonction de l'environnement</b></u>	23
<u>131- Présentation du cycle de <i>Toxoplasma gondii</i></u>	23
<u>1311- Développement chez l'hôte définitif</u>	23
<u>1312- Développement chez l'hôte intermédiaire</u>	24
<u>132- Présentation des étapes de développement communes aux deux pathogènes</u>	27
<u>1321- Multiplication / développement dans l'environnement</u>	27
<u><i>Listeria monocytogenes</i></u>	27

<u><i>Toxoplasma gondii</i></u>	27
<u>1322- Pénétration dans la cellule hôte</u>	27
<u><i>Listeria monocytogenes</i> reconnaît un récepteur cellulaire identifié</u>	28
<u><i>Toxoplasma gondii</i> reconnaît un récepteur cellulaire non identifié</u>	29
<u>1323- Multiplication dans l'hôte</u>	29
<u>Multiplication intracytoplasmique de <i>Listeria monocytogenes</i></u>	30
<u>Multiplication intravacuolaire de <i>Toxoplasma gondii</i></u>	31
<b><u>Chapitre II :</u></b>	<b>33</b>
<b><u>LISTERIOSE, TOXOPLASMOSE : DEUX MALADIES D'EPIDEMIOLOGIE COMPARABLE</u></b>	<b>33</b>
<b><u>21- Deux maladies de répartition mondiale, touchant de nombreuses espèces</u></b>	<b>33</b>
<u>211- Importance</u>	33
<u>2111- Importance économique</u>	33
<u>2112- Importance en santé publique</u>	34
<u>212- Répartition géographique</u>	35
<u>2121- Maladie animale</u>	35
<u>2122- Maladie humaine</u>	35
<u>213- Incidence et prévalence des maladies</u>	35
<u>2131- Un portage élevé chez l'animal</u>	36
<u>Listériose animale</u>	36
<u>Toxoplasmose animale</u>	36
<u>2132- Une incidence faible chez l'homme</u>	36
<u>Listériose humaine</u>	37
<u>Toxoplasmose humaine</u>	38
<u>214- Espèces sensibles</u>	38
<b><u>22- Epidémiologie analytique : explication des points communs et des différences</u></b>	<b>39</b>
<u>221- Des sources de contamination pour un danger omniprésent</u>	39
<u>2211- Partout où il y a <i>Listeria monocytogenes</i>, il y a listériose</u>	39
<u>2212- Partout où il y a chat, il y a toxoplasmose</u>	40
<u>222- Mode et voies de contamination</u>	41
<u>2221- Contamination par voie orale</u>	42
<u>Chez l'animal</u>	42
<u>Chez l'homme</u>	42
<u>2222- Contamination par voie sanguine et placentaire</u>	43
<u>2223- Contamination vénérienne</u>	44
<u>2224- Contamination directe animal/homme</u>	44
<u>2225- Autres voies de contamination</u>	45
<u>223- La résistance des germes, le danger renforcé</u>	45
<u>2231- Résistance aux conditions environnantes</u>	45
<u><i>Listeria monocytogenes</i> : une résistance sans faille</u>	45
<u><i>Toxoplasma gondii</i> : une fragilité des tachyzoïtes et des pseudokystes</u>	46
<u>2232- Résistance par détournement des stratégies de défense de l'hôte</u>	47
<u>224- Les facteurs de risque</u>	48
<u>2241- Les facteurs de risque de la listériose animale</u>	49
<u>2242- Les facteurs de risque de la listériose humaine</u>	49
<u>2243- Les facteurs de risque de la toxoplasmose animale</u>	51
<u>2244- Les facteurs de risque de la toxoplasmose humaine</u>	51
<u>225- Réceptivité de l'hôte : un danger accru pour les plus faibles</u>	52

<u>Chapitre III :</u>	<b>54</b>
<b><u>ROLE DU VETERINAIRE DANS LA PREVENTION DE LA LISTERIOSE ET DE LA TOXOPLASMOSE CHEZ LA FEMME ENCEINTE</u></b>	<b>54</b>
<b><u>31- Le vétérinaire exerçant en clientèle rurale : source de propositions et de conseils en élevage</u></b>	<b>55</b>
<u>311- Conseils portant sur l'alimentation des animaux</u>	55
<u>312- Conseils portant sur la conduite d'élevage</u>	56
<u>3121- Gestion des animaux atteints par les pathogènes</u>	56
<u>3122- Gestion de l'hygiène dans les locaux d'élevage</u>	57
<u>3123- Optimiser l'hygiène de traite dans les exploitations laitières</u>	58
<u>313- Conseils portant sur la prophylaxie médicale</u>	58
<u>3131- Vaccination</u>	58
<u>3132- Métaphylaxie au secours des éleveurs</u>	59
<b><u>32- Le vétérinaire spécialiste en hygiène alimentaire : agent de contrôle dans les entreprises de transformation agroalimentaires et vecteur d'informations au niveau du consommateur</u></b>	<b>59</b>
<u>321- Contrôles dans les entreprises de transformation agroalimentaires</u>	60
<u>3211- Dans le cas de listériose</u>	60
<u>Les autocontrôles et contrôles systématiques</u>	60
<u>Mise en place de méthodes de lutte contre <i>L. monocytogenes</i></u>	60
<u>Surveillance en cas de contrôles positifs</u>	61
<u>Rôle de la DSV dans le cas d'une épidémie de listériose humaine</u>	61
<u>3212- Dans le cas de la toxoplasmose</u>	63
<u>322- Information des consommateurs</u>	64
<u>3221- Dans le cas de la listériose</u>	64
<u>3222- Dans le cas de la toxoplasmose</u>	65
<b><u>33- Le vétérinaire exerçant en clientèle canine : source du conseil aux propriétaires d'animaux de compagnie</u></b>	<b>66</b>
<u>331- Un rôle limité dans la prévention de la listériose</u>	66
<u>332- Un rôle prépondérant dans la prévention de la toxoplasmose</u>	67
<u>3321- Rappeler les risques liés à l'alimentation</u>	67
<u>3322- Faire comprendre que tous les chats ne sont pas dangereux</u>	67
<u>3323- Dictier les mesures prophylactiques</u>	68
<u>Quelles mesures prendre pour éviter l'infection ou la réinfection du chat ?</u>	68
<u>Quelles mesures pour protéger la femme enceinte des ookystes ?</u>	69
<b><u>Liste des abréviations</u></b>	<b>71</b>

La listériose et la toxoplasmose sont deux maladies connues depuis le début du siècle dernier.

La première description de *Listeria monocytogenes* remonte en effet à 1926 (20), date à laquelle Murray isole la bactérie sur des lapins atteints d'une maladie à caractère épidémique (54). La forme humaine de la pathologie associée à cette bactérie est, quant à elle, mise en évidence avant même la fin des années 20 (48). Par contre, il faudra attendre 1960 pour que l'on évoque pour la première fois la possibilité d'une contamination digestive chez l'animal (60). Par extrapolation enfin, cette observation sera transposée à l'homme au cours de la décennie suivante (10).

L'histoire du toxoplasme se décline similairement tout au long de ce siècle. Dès 1908, Nicolle et Manceaux découvrent en Tunisie un toxoplasme sur le Gondi, rongeur de laboratoire servant de modèle expérimental à l'étude de la leishmaniose (57). La même année, au Brésil, Splendore isole d'un lapin un parasite identique. Les premières observations en restent là et il faut attendre 1939 pour que Wolf isole *Toxoplasma gondii* d'un nouveau-né mort d'une encéphalite (77) et le révèle ainsi pathogène pour l'homme. Bien plus tard encore, en 1965, Hutchison met en évidence des formes de résistance de *T.gondii* dans les fèces de chat ; ces observations ouvrent la première porte aux études sur le cycle de développement du parasite (42) et à leurs premières exploitations.

Aujourd'hui, l'importance des deux maladies est liée au risque qu'elles représentent en santé publique. En effet, si les pertes économiques engendrées par la toxoplasmose animale se révèlent importantes (à l'origine de 30% des avortements ovins en France (5)), celles entraînées par la listériose, souvent asymptomatique, sont négligeables (11). Par contre, chez l'homme, les deux maladies ont des caractéristiques inquiétantes. La listériose peut être mortelle dans 20 à 30% des cas (61), et l'infection toxoplasmique reste très fréquente puisque près d'un tiers de la population mondiale posséderait des anticorps antitoxoplasmiques (2).

Plus inquiétantes encore sont les conséquences de ces maladies lorsqu'elles touchent la femme pendant sa grossesse. On observe alors des naissances prématurées, des avortements ou des fœtopathies graves, selon que l'infection est contractée dans le premier, deuxième ou troisième tiers de la gestation. Ainsi, lorsqu'une femme contracte une listériose pendant la deuxième partie de sa grossesse, elle sera victime dans un premier temps d'un épisode pseudo-grippal peu significatif certes (65), mais tout de même marqué d'une hyperthermie, de myalgies et de céphalées. Quelques jours après l'apparition de ces premiers symptômes, apparaissent hélas bien souvent des signes pathologiques ayant trait directement au fœtus: il peut s'agir d'un avortement, d'une naissance prématurée, ou d'une contamination particulièrement grave du nouveau né, se traduisant par une septicémie mortelle en quelques jours, ou par une méningo-encéphalite pouvant se déclarer jusqu'à trois semaines après la naissance (1). La plupart des infections listériennes très graves se rencontrent pendant le troisième trimestre de la grossesse (36) (66).

Lors de toxoplasmose, le fœtus s'infecte à travers le placenta après parasitémie chez la mère. Si l'infection du fœtus se généralise, il peut y avoir avortement ou naissance prématurée. Si la toxoplasmose sévit chez la mère au cours du premier trimestre de grossesse, seuls 17% des fœtus s'infectent, mais 80% de ceux-ci seront atteints de fœtopathies graves. Au cours du deuxième trimestre, seuls 30% des fœtus infectés montreront des séquelles, enfin, l'infection au cours du troisième trimestre est souvent cliniquement inapparente chez le fœtus. Les séquelles de la toxoplasmose congénitale sont particulièrement graves. Les principales manifestations cliniques en sont chez le nouveau-né, la baisse de l'acuité visuelle, la chorioretinite, l'hydrocéphalie, les convulsions et calcifications intracrâniennes, la fièvre, l'hépatomégalie, la splénomégalie et les éruptions cutanées (2). Certaines séquelles peuvent de plus émerger avec un certain décalage. La chorioretinite parfois absente à la naissance peut par exemple apparaître lors de la puberté (23); Couvreur et coll. (22) parlent d'une hydrocéphalie survenue 17 ans après la naissance de l'enfant infecté; des retards neuropsychiques, de l'épilepsie et de la surdité peuvent également apparaître après plusieurs mois à plusieurs années.



De par les conséquences qu'elles peuvent engendrer, la listériose et la toxoplasmose sont les deux maladies d'origine animale les plus préoccupantes pour une femme débutant une grossesse. D'années en années, l'approfondissement des connaissances concernant les organismes pathogènes et l'épidémiologie des maladies permet de toujours mieux définir les risques encourus par les femmes en âge de procréer, et, en les informant, de mieux les protéger face à ces risques. Aujourd'hui, le vétérinaire, qui selon sa spécialisation est en relation avec le monde de l'élevage, avec les instituts d'abattages et les industries agroalimentaires, avec les propriétaires d'animaux domestiques, n'a-t-il pas une place privilégiée dans la prévention de ces deux maladies ?



## CHAPITRE I :

### ***LISTERIA MONOCYTOGENES, TOXOPLASMA GONDII* : DEUX PATHOGENES INTRACELLULAIRES**

#### **11- QUELLE POSITION SYSTEMATIQUE POUR CHACUN DE CES DEUX PATHOGENES ?**

*Listeria monocytogenes* et *Toxoplasma gondii* sont deux organismes unicellulaires situés sur deux marches distinctes de l'échelle évolutive. En effet, si *L. monocytogenes* est un procaryote appartenant au règne des monères, le toxoplasme, lui, se définit comme un unicellulaire eucaryote à développement hétérotrophe; son équipement structural et biochimique s'avère en conséquence, bien plus élaboré.

#### **111- *Listeria* : un genre, 6 espèces, 17 sérovars**

##### **1111- Phylogénie**

Le genre *listeria* comprend des bactéries Gram positif, non capsulées, non sporulées, et dites « anaérobies facultatives ». Jusque dans les années 1970, leurs caractéristiques morphologiques leur ont conféré le statut de bactéries corynéforme. Mais depuis l'avènement des travaux de taxinomie numérique et l'apparition du séquençage partiel de l'ARN ribosomique 16S, il est maintenant clairement établi que les *Listeria* appartiennent à la branche des *Clostridii*, comme les *Staphylococcus*, les *Strreptococcus*, les *Lactobacillus* et tous les autres bacilles Gram positif ayant un ADN dont le rapport GC est inférieur à 50 % (19).

##### **1112- Taxinomie infragénique**

Les résultats complémentaires de séquençage du gène de l'ARN ribosomique 16S, d'hybridation ADN/ADN et d'analyse des profils d'isoenzymes, ont montré que les sept

espèces recensées au sein du genre *Listeria* doivent être séparées en deux groupes appartenant à des branches distinctes et d'apparition récente. Le premier groupe contient *L. monocytogenes* et les espèces génomiquement apparentées (*L. ivanovii*, *L. innocua*, *L. seeligeri*, et *L. welshimeri*), et le second rassemble *L. grayi* et *L. murrayi* (60).

Notons qu'au sein du genre, seules *L. monocytogenes* et *L. ivanovii* sont pathogènes. Si la première est responsable de symptômes tant chez l'homme que chez l'animal, la seconde, elle, semble toucher préférentiellement l'animal (51).

### **1113- Caractéristiques de *Listeria monocytogenes***

#### **Isolement**

L'isolement de la bactérie peut être envisagé sur milieu ordinaire, si l'on s'assure au préalable d'un prélèvement peu ou pas contaminé. Sinon (prélèvement poly contaminé), il conviendra d'effectuer un enrichissement sur milieu sélectif avant la mise en culture (milieu PALCAM ou OXFORD).

#### **Examen microscopique**

*L. monocytogenes* est un bacille Gram positif, non capsulé, non sporulé. En culture, elle reste immobile à 37°C, mais présente une mobilité caractéristique à 25° (la bactérie semble tourner sur elle-même).

#### **Aspect des colonies**

*L. monocytogenes* se distingue par son caractère hémolytique. Sur gélose, les colonies apparaissent de petite taille, lisses, convexes à bords réguliers et de couleur blanc-laiteux en lumière réfractée (48). De plus, elles présentent en transillumination oblique, une coloration bleu-vert caractéristique.

#### **Caractéristiques biochimiques**

Les *Listeria* sont « catalase-positives », et elles hydrolysent l'esculine en 2 ou 3 heures (ceci semble être un bon test présomptif en cas de dépistage en urgence (60)). Par contre, elles

sont « indol- et oxydase-négatives » et ne peuvent ni hydrolyser l'urée, ni réduire les nitrates (48). L'ensemble de ces caractéristiques permettent de les distinguer facilement d'autres bactéries comme celles appartenant aux genres *Corynebacterium* et *Streptococcus*.

### **1114- Typage de *Listeria monocytogenes***

#### **Méthodes phénotypiques**

La multiplication d'apparition de cas de listériose génèrent systématiquement des études épidémiologiques afin de déterminer si la contamination et l'infection des malades peuvent avoir une source commune. Dans pareil cas, on s'attarde bien entendu à déterminer la nature de cette source, pour l'annihiler au mieux, celle-ci représentant un vecteur potentiel de propagation de la maladie.

Le sérotypage est un des outils dont on dispose pour de telles études. Les combinaisons de 14 antigènes somatiques et de 4 antigènes flagellaires permettent en effet de définir 17 sérovars pour *L. monocytogenes*. Par agglutination vis-à-vis de sérums spécifiques, il est possible d'identifier ces sérovars assez précisément. Malheureusement, les bactéries intervenant dans les formes cliniques de listérioses humaines appartiennent pour 95% à trois sérovars différents (sérovars 1/2a, 1/2 b et 4b) (Tableau 1) (36). Aussi, le sérotypage se révèle donc finalement peu efficace en tant qu'outil épidémiologique.

**Tableau 1** : Nombre de souches à l'origine des cas de listériose en France métropolitaine en 1999, selon la forme clinique et le sérovar (36)

<b>Sérovars</b>	<b>Total</b>	<b>Formes materno-néonatales</b>	<b>Formes non materno-néonatales</b>
<b>1/2a</b>	60 (25%)	13	47
<b>1/2b</b>	45 (18%)	14	31
<b>1/2c</b>	11 (5%)	1	10
<b>3a</b>	1 (<0,5%)	0	1
<b>3b</b>	2 (1%)	0	2
<b>4b</b>	125 (51%)	33	92
<b>Total</b>	<b>244</b>	<b>61</b>	<b>183</b>

D'autres méthodes ont donc dû être développées pour aller plus avant dans la classification des *Listeria*. Celle qui fait désormais figure de référence est la lysotypie, en raison de son haut degré de spécificité (10). Le principe de la méthode est de tester les *Listeria* vis-à-vis de batteries de phages spécifiques, qui provoqueront ou non, la lyse des colonies de bactéries. Le lysovar correspond à la liste des phages provoquant la lyse des *Listeria* testées. En permettant de subdiviser les souches d'un même sérovar, cette méthode démontre, en cas d'épidémies de listériose, que les souches isolées des différents patients partageaient ou non, le même lysovar. Par suite, on peut plus facilement conclure ou non, à une source commune de contamination.

Notons enfin que la plupart des phages utilisés pour ces manipulations ont été isolés de souches spontanément lysogènes et appartiennent pour la plupart à la famille des *Syphoviridae* (60).

### Méthodes moléculaires

L'analyse des profils d'isoenzymes a permis de séparer les souches en deux groupes distincts, l'un contenant les sérovars 1/2b, 3b et 4b, l'autre, les sérovars 1/2a, 1/2c et 3a, eux-même subdivisés en de nombreux électrotypes. Cette technique s'avère concluante pour confirmer ou éliminer l'hypothèse d'une source commune d'infection en cas d'épidémie alimentaire de listériose. Attention toutefois à l'interprétation que l'on peut donner aux résultats. En effet, on ne peut conclure avec certitude lorsque l'électrotype isolé chez le patient et dans la nourriture, est un électrotype de type « courant », c'est à dire fréquemment isolé. Seul l'isolement commun d'un électrotype « peu usuel » permet de conclure avec certitude à une source commune (48).

D'autres méthodes de typage moléculaire existent. Le ribotypage par exemple ; mais celui-ci a été progressivement abandonné en raison de son faible pouvoir discriminant. L'étude des profils de micro-restriction d'ADN après digestion avec des enzymes à haute fréquence de coupure a également été largement appliquée à l'analyse épidémiologique de la listériose. La technique RAPD (Random Amplification of Polymorphic DNA) est une méthode de typage rapide, assez discriminante, mais sa reproductibilité est parfois discutable.

Aujourd'hui, c'est l'analyse des profils de macro-restriction d'ADN qui reste la méthode la plus discriminante. Celle-ci est en effet basée sur l'utilisation d'enzymes à faible fréquence de coupure, reconnaissant au moins 6 bases, et sur la séparation des fragments ainsi générés en électrophorèse en champ pulsé. Cette méthode a permis de mettre en évidence une forte similarité entre les souches responsables des épidémies majeures de listériose survenues depuis une douzaine d'années et d'aider à l'identification précise des vecteurs d'épidémie. Une assez bonne corrélation est observée entre les laboratoires.

Retenons que, de façon générale, plusieurs méthodes de typage sont indispensables lorsqu'une comparaison fine des souches s'impose.

## **112- *Toxoplasma gondii*, seul représentant du genre**

### **1121- Phylogénie**

Appartenant au règne des protistes, *T. gondii* est un protozoaire unicellulaire obligatoire (15).

#### Critères d'appartenance à l'embranchement des *Sporozoa*

L'absence d'organites locomoteurs et la présence d'un complexe apical tout à fait caractéristique sont deux particularités structurales faisant appartenir *T. gondii* à l'embranchement des *Sporozoaires*. En simplifiant la systématique actuelle pour l'adapter aux espèces d'intérêt vétérinaire, on retient principalement dans cet embranchement les classes des *Coccidea* et des *Haematozoa* (15).

#### Critères d'appartenance à la classe des *Coccidea*

Contrairement aux organismes appartenant à la classe des *Haematozoa*, *T. gondii* possède un complexe apical complet, son cycle de développement ne montre pas de stade endo-érythrocytaire et il ne peut être transmis par piqûre d'arthropodes hématophages. Ces caractéristiques le font appartenir à la classe des *Coccidea*. De plus, comme toutes les « coccidies », *T. gondii* est caractérisé par :

- une reproduction asexuée de type schizogonie et endodyogénie.

- une reproduction sexuée de type gamétogonie suivie d'une sporogonie.

La classe des *Coccidea* est subdivisée en deux ordres distincts : l'ordre des *Eimeriida* et celui des *Adeleida* (15).

#### Critères d'appartenance à l'ordre des *Eimeriida*

Comme tout organisme appartenant à l'ordre des *Eimeriida*, *T. gondii* produit de nombreux gamétocytes lors de la gamétogonie.

Cet ordre abrite quatre familles principales. Les organismes appartenant aux familles des *Eimériidés* et des *Cryptosporidiidés* suivent un cycle de développement homoxène. Les *Toxoplasmatidés* et les *Sarcocystidés* suivent, quant à eux, un cycle de développement hétéroxène (15).

#### Critères d'appartenance à la famille des *Toxoplasmatidés*

Contrairement aux *Sarcocystidés* qui présentent dans le tube digestif de leur hôte définitif une gamétogonie sans schizogonies préalables, *T. gondii* suit un cycle « coccidien » avec schizogonies, gamétogonie et production d'ookystes, l'intégrant à part entière à la famille des *Toxoplasmatidés*. La sporogonie a ensuite lieu dans le milieu extérieur, et le développement dans l'hôte intermédiaire fait intervenir successivement une phase de prolifération et une phase kystique. Cette famille des *Toxoplasmatidés* est scindée en quatre genres principaux qui se différencient par la localisation des parasites dans l'hôte intermédiaire (15).

#### Critères d'appartenance au genre *Toxoplasma*

Les tachyzoïtes et les kystes à bradyzoïtes de *T. gondii*, seule espèce appartenant au genre *Toxoplasma*, peuvent se retrouver dans des tissus très variés de l'hôte intermédiaire, alors que les kystes à bradyzoïtes des représentants des genres *Neospora*, *Hammondia* et *Besnoitia* sont localisés principalement dans un type de tissu particulier (respectivement système nerveux central, muscles strié, et tissu conjonctif) (15).



## **1122- Caractérisation**

La caractérisation du parasite repose sur une observation directe des différentes formes du cycle de développement. La différenciation de *T. gondii* et de pathogènes apparentés passe non seulement par la reconnaissance des ookystes lors de coprocultures, mais aussi par la différenciation des kystes tissulaires. Ainsi, lors de coprocultures, on différencie les ookystes de *T. gondii* de ceux des représentants du genre *Eimeria* par le nombre de sporocystes et de sporozoïtes qu'ils contiennent. Alors qu'une fois sporulé, l'ookyste de *T. gondii* montre deux sporocystes contenant chacun quatre sporozoïtes, celui d'*Eimeria sp.* présente quatre sporocystes contenant chacun deux sporozoïtes.

L'observation des kystes tissulaires permet, elle aussi, la reconnaissance des parasites. En effet, histologiquement, les kystes de *N. caninum* ont une paroi plus épaisse (1 à 4 µm) que celle de *T. gondii* (< 0.5 µm).

## **12- UNE ORGANISATION STRUCTURALE FONCTION DU DEGRE D'EVOLUTION**

### **121- *Listeria monocytogenes* : l'organisation structurale d'une bactérie**

Les constituants de *L. monocytogenes* sont communs à ceux des autres bactéries, avec une particularité tout de même, la présence du flagelle.

#### **1211- La paroi**

La paroi, enveloppe rigide responsable de la forme en bâtonnet de la bactérie (Figure 1), est composée de Peptidoglycane, chaînes polysaccharidiques constituées en alternance de N-acétylglucosamine et de N-acétyl-muramique. Les différentes chaînes sont reliées entre elles par un pentapeptide, eux-mêmes reliés entre eux par des ponts pentaglycine.

Comme toutes les bactéries Gram +, *L. monocytogenes* possède une paroi simple, d'environ 20 nm d'épaisseur. Elle est constituée de 90% de peptidoglycane et de 10% d'hydrates de carbone dont l'acide teichoïde (dont les caractéristiques antigéniques sont importantes).

## **1212- La membrane cytoplasmique**

La membrane plasmique des bactéries a pour particularité de contenir la totalité des enzymes de la chaîne respiratoire. Composée de lipides et de protéines, elle est située en regard de la face interne de la paroi.

## **1213- Les constituants internes**

### L'appareil nucléaire

Le corps bactérien ne comprend qu'un seul chromosome, bicaténaire, circulaire, et pelotonné sur lui même sous l'action d'une enzyme, la gyrase. Sa taille une fois déplié équivaut à 1000 fois celle de la bactérie. Le rapport GC y est inférieur à 50%.

### Les plasmides

De petits morceaux d'ADN circulaire appelés plasmides, constituent l'autre partie du génome de la bactérie. Si la totalité des plasmides de la bactérie ne représente que 1% de la taille du chromosome, ils ont tout de même un rôle indispensable dans l'adaptation de la bactérie à son milieu de vie.

### Les ribosomes

Constitués d'ARN et de protéines, les ribosomes comportent deux sous-unités complémentaires et ont un rôle majeur dans la synthèse des protéines.

### Les organes externes

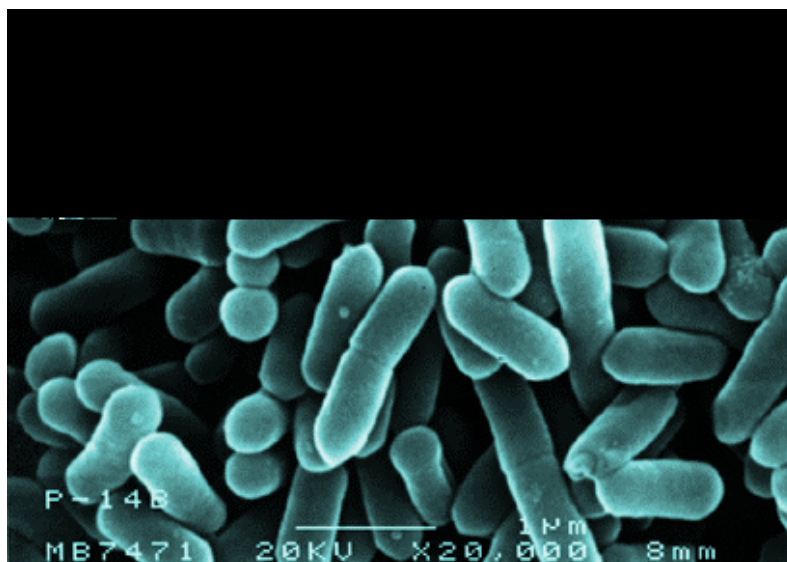
Dans certaines conditions de culture, *L. monocytogenes* possède des flagelles d'implantation péritriche, constitué de flagelline, responsable de la mobilité de la bactérie observée à 25°C.

## **122- *Toxoplasma gondii* : une organisation structurale plus complexe**

*T. gondii* existe sous différentes formes selon qu'il se trouve dans un hôte intermédiaire ou dans un hôte définitif, chez qui il effectue un cycle coccidien (32). Chez l'hôte intermédiaire, on distingue clairement les tachyzoïtes, formes de multiplication rapide des protozoaires, des bradyzoïtes, formes contenues à terme dans des kystes. Chez l'hôte définitif, le cycle coccidien fait intervenir les schizozoïtes puis les gamétocytes dont la fécondation donne naissance à l'ookyste, structure libérée dans le milieu extérieur. Nous nous attacherons dans ce paragraphe à étudier l'organisation structurale des trois formes infestantes que sont le tachyzoïte, le bradyzoïte et l'ookyste. En effet, si les autres formes jouent un rôle important dans la réalisation du cycle du parasite, elles n'interviennent pas dans la transmission du parasite d'un hôte à un autre.

### **1221- Le tachyzoïte, forme proliférative**

Le tachyzoïte se retrouve chez l'hôte intermédiaire durant les stades de multiplication intense. Il a l'aspect d'un arc (*toxos* en grec) ou d'un croissant mesurant de 6 à 8  $\mu\text{m}$  de long pour 3 à 4  $\mu\text{m}$  de large, et dont l'extrémité antérieure est effilée (Figure 2).



**Figure 1 :** *Listeria monocytogenes* en microscopie électronique (d'après Vazquez (74))



**Figure 2 :** Tachyzoïtes en microscopie électronique (d'après Wastling (76))  
(C. conoïde – DG. granules denses – MN. micronèmes – N. noyau – R. rhoptries – T. tachyzoïte)



**Figure 3 :** Ookyste de *Toxoplasma gondii* (d'après The Ohio State University (70))

Une pellicule trimembranaire originale délimite le parasite. La membrane plasmique classique est doublée intérieurement par un complexe membranaire interne, complexe cependant absent dans la partie effilée. En partie médiane du parasite, on peut observer une discontinuité de ce complexe membranaire ; recouverte par du plasmalemma qui s'y invagine, cette discontinuité définit finalement un micropore (14) (32).

Dans la partie antérieure du parasite, le conoïde, les rhoptries, les micronèmes et les granules denses, forment le complexe apical. Celui-ci joue un rôle dans la pénétration de la cellule hôte.

Le conoïde, en forme de tronc de cône, est constitué de structures fibrillaires enroulées en spirale. Il est limité en avant par deux anneaux apicaux et en arrière par l'anneau polaire postérieur. Ce dernier sert de point d'ancrage aux 22 microtubules longitudinaux disposés à intervalles réguliers contre la face interne du complexe membranaire interne (21).

Les rhoptries, en forme de massues allongées, sont au nombre d'une dizaine et mesurent de 1 à 4  $\mu\text{m}$  de long. Elles sont délimitées par une membrane. Leur partie postérieure renflée semble spongieuse en microscopie électronique. Elles joueraient un rôle dans la sécrétion d'enzymes protéolytiques permettant la pénétration dans la cellule (14).

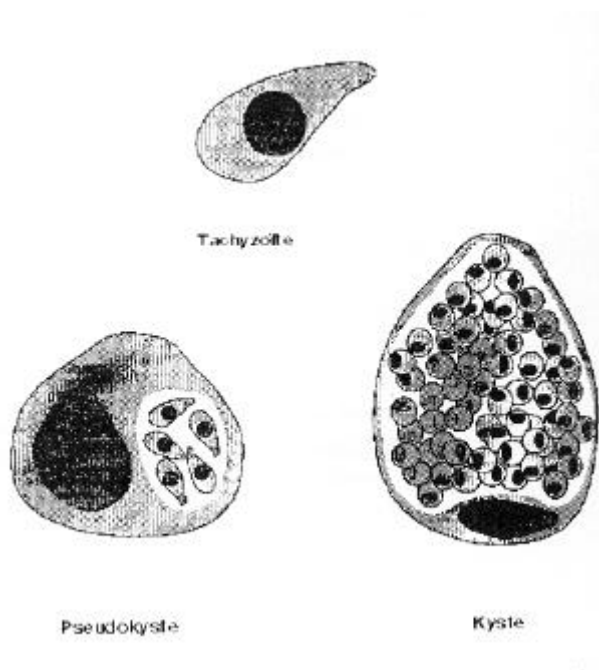
Les granules denses et les micronèmes sont des organites délimités par une membrane dont le contenu homogène est très dense aux électrons. Selon Leriche et Dubremetz (46), le contenu des granules denses se déverse dans la vacuole parasitophore, vacuole constituée lors de l'invasion de la cellule hôte, et aurait pour rôle d'empêcher la fusion des lysosomes avec cette vacuole.

Le tachyzoïte possède également des organites classiques disséminés dans le cytosol. Le noyau est visible dans la moitié postérieure du parasite. Sphérique, d'un diamètre de 1 à 2  $\mu\text{m}$ , il renferme une dizaine de chromosomes. L'ADN nucléaire constitutif est formé d'environ  $8 \times 10^7$  paires de bases et le rapport GC avoisine les 55%. Notons qu'il n'y a qu'une unique mitochondrie et que celle-ci est particulièrement ramifiée. Le parasite est également doté d'un appareil de Golgi, d'un réticulum endoplasmique, de nombreux ribosomes, et de quelques grains d'amylopectine localisés en arrière du noyau (14) (32).

### **1222- Le bradyzoïte, forme latente**

Comparable en de nombreux points au tachyzoïte, le bradyzoïte est cependant légèrement plus petit (4 à 6 µm de long pour 2 à 3 µm de large). Ses rhoptries paraissent plus denses aux électrons, les micronèmes et les grains d'amylopectine beaucoup plus nombreux. Notons pour finir que le métabolisme du parasite est très ralenti à ce stade (31) (32).

Chez l'hôte intermédiaire, les bradyzoïtes sont contenus, dans un premier temps, dans des pseudokystes, puis, dans des kystes. Ces derniers correspondent à des cellules hôtes extrêmement dilatées (30 à 150 µm de diamètre), dont les structures ont pratiquement disparues (la paroi du kyste a en effet une épaisseur inférieure à 1µm). Les restes du noyau sont refoulés à la périphérie et la cellule peut contenir des milliers de bradyzoïtes (Figure 4). La partie interne de la paroi évoque la membrane de la vacuole dans laquelle se développent les parasites (31) (32).



**Figure 4 :** Schéma des différentes formes de *Toxoplasma gondii* chez l'hôte intermédiaire (d'après Bourdeau (14))

### **1223- L'ookyste, forme de dissémination dans le milieu extérieur**

Les ookystes se retrouvent dans les fèces des hôtes définitifs, et sont éliminés dans le milieu extérieur sous forme non sporulée. Globuleux, ils mesurent de 12 à 15 µm. Après sporulation, ils contiennent deux sporocystes mesurant 9 à 12 µm de long pour 7 à 8 µm de large. Ces deux sporocystes hébergent chacun quatre sporozoïtes infectants et un résidu sporocystal (14) (Figure 3).

### **13- UNE MULTIPLICATION ET UN DEVELOPPEMENT FONCTION DE L'ENVIRONNEMENT**

*T. gondii* se développe suivant un cycle hétéroxène dans lequel interviennent un hôte intermédiaire (HI) (mammifère ou oiseau) et un hôte définitif (HD) (le chat). La succession de ces deux hôtes est indispensable à chaque cycle, mais il peut s'agir soit d'une succession HI/HD (cycle de base), soit d'une succession HI/HI ou bien encore d'une succession HD/HD (Figures 5, 6 et 7). *L. monocytogenes* se multiplie par contre sans cycle bien défini, bien que certains stades de multiplication peuvent être rapprochés de certaines étapes du cycle du protozoaire.

#### **131- Présentation du cycle de *Toxoplasma gondii***

##### **1311- Développement chez l'hôte définitif**

Lors d'une primo-infection chez le chat, le parasite se développe dans l'intestin grêle selon un cycle coccidien. La schizogonie conduit à cinq stades successifs de schizozoïtes et est suivie d'une gamétogonie, qui permet la production de gamétocytes mâles et femelle. La fécondation des gamétocytes dans l'intestin grêle aboutit à la formation d'ookystes, éliminés dans le milieu extérieur avec les matières fécales.

La chronologie, la durée d'excrétion des ookystes et leur quantité, sont autant de paramètres qui dépendent du type de contamination (14).

— Si le vecteur d'infection chez le chat est le kyste à bradyzoïtes, la période prépatente est courte, de 3 à 10 jours selon la dose infectante. La période patente (durée d'excrétion) varie de 7 à 20 jours au cours de laquelle l'excrétion massive d'ookystes se produira surtout entre le 4<sup>ème</sup> et le 8<sup>ème</sup> jour.

– Si le vecteur d'infection est l'ookyste sporulé, on constate généralement une période prépatente beaucoup plus longue (21 à 40 jours) et une période patente très irrégulière, de quelques jours à trois semaines, période pendant laquelle un nombre généralement faible d'ookystes est rejeté.

– Enfin le vecteur d'infection chez le chat peut être une proie en phase aiguë de toxoplasmose (tachyzoïtes). On retrouve alors le même développement que celui obtenu avec des ookystes.

L'allongement de la période prépatente dans les deux derniers cas est liée au fait que l'infection généralisée conduisant à la formation de pseudokystes s'installe avant que ne se développe le cycle entéral conduisant à l'excrétion d'ookystes. Dans le cas d'une infestation par ingestion de bradyzoïtes, l'infection généralisée et le cycle entéral sont contemporains.

Notons enfin que si les conditions de milieu sont favorables, les ookystes sporulent en deux à 5 jours dans l'environnement.

### **1312- Développement chez l'hôte intermédiaire**

Les hôtes intermédiaires s'infectent soit à partir d'ookystes sporulés, soit à partir de kystes à bradyzoïtes (carnivorisme). Dans les deux cas, le développement est similaire.

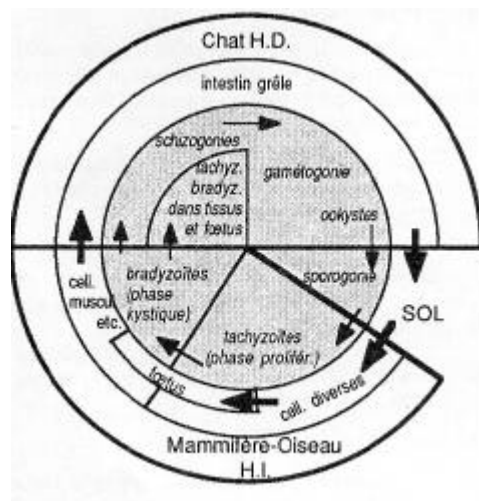
Lors de la phase aiguë, après ingestion d'ookystes ou de kystes, les bradyzoïtes (ou les sporozoïtes) sont libérés dans la lumière intestinale avant d'être véhiculés par voie sanguine dans les divers organes où se produit l'invasion cellulaire. Suit alors une phase de multiplication par endodyogénie intense et rapide conduisant à la formation de pseudokystes : la phase à tachyzoïtes. Après libération des tachyzoïtes par éclatement des pseudokystes, les parasites gagnent de nouvelles cellules. Il est donc théoriquement possible de trouver des toxoplasmes dans le sang au cours de cette phase aiguë.

Lors de la phase chronique, après une dizaine de jours, l'hôte élabore une réponse immunitaire qui ralentit le processus. Les parasites se multiplient alors très lentement (phase à bradyzoïtes) et ne quittent plus les cellules hôtes. Ils forment des kystes à bradyzoïtes capables de persister plusieurs années. Un équilibre hôte-parasite se crée alors. En cas de

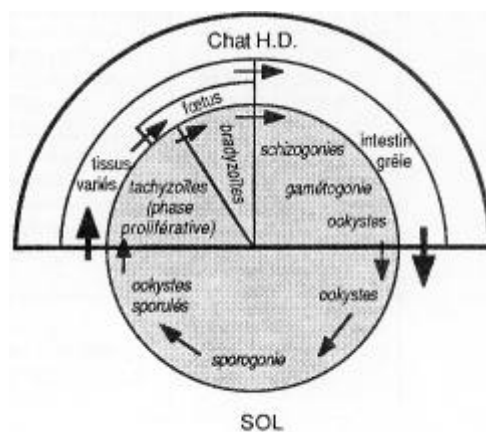


maladie intercurrente, ou toute autre cause d'immunodépression, les kystes peuvent s'ouvrir libérant ainsi les bradyzoïtes qui retrouvent alors un développement de type tachyzoïte.

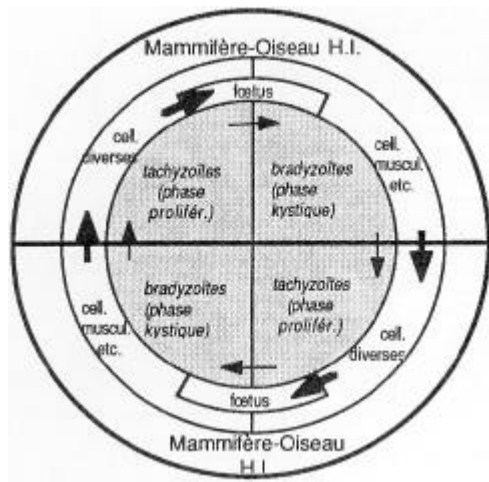
Retenons enfin que l'infection transplacentaire du fœtus aura lieu lorsque la femme enceinte présentera une phase aiguë à tachyzoïtes, en cas de primo-infection ou d'immunodépression.



**Figure 5 :** Cycle de développement de *Toxoplasma gondii* (cycle de base) (d'après Bussièras et coll. (15))



**Figure 6 :** Cycle de développement de *Toxoplasma gondii* (cycle HD/HD) (d'après Bussièras et coll. (15))



**Figure 7:** Cycle de développement de *Toxoplasma gondii* (cycle HI/HI) (d'après Bussièras et coll. (15))

## **132- Présentation des étapes de développement communes aux deux pathogènes**

Même s'il est difficile de parler de cycle de développement chez *L. monocytogenes*, on retrouve chez cette bactérie, certaines grandes étapes du cycle de *T. gondii* permettant une étude en parallèle : développement dans l'environnement, pénétration et développement dans les cellules de l'hôte.

### **1321- Multiplication / développement dans l'environnement**

#### *Listeria monocytogenes*

La bactérie possède un caractère « ubiquitaire » dicté par ses capacités de résistance dans des milieux hostiles. Bactérie psychrotrophe, *L. monocytogenes* se multiplie en effet aisément à des températures comprises entre 0 et 45°C (9), son optimum de croissance s'observant entre 30 et 37°C (18). De plus, *L. monocytogenes* peut se développer sur un spectre assez large de ph-métrie, à savoir un pH du milieu variant entre 4,6 et 9,6 (optimum 7-7,5).

Les conditions évoquées précédemment étant couramment regroupées, la bactérie n'a à priori aucun mal à se multiplier abondamment dans le milieu extérieur.

#### *Toxoplasma gondii*

*T. gondii*, parasite intracellulaire obligatoire, ne peut pas se multiplier dans le milieu extérieur. En effet, lors du cycle de développement, seuls des ookystes sont libérés dans le milieu extérieur. Si les conditions d'hygrométrie et de température sont favorables (25°C et humidité proche de la saturation), ces ookystes sporulent en 2 à 5 jours (14). Après sporulation, ils peuvent survivre jusqu'à 18 mois à l'abri du soleil et à des températures d'environ 20°C.

### **1322- Pénétration dans la cellule hôte**

L'entrée dans l'organisme hôte se fait préférentiellement par voie digestive. Les pathogènes contenus dans le tube digestif sont capables de franchir l'épithélium intestinal. Bien que *L. monocytogenes* se multiplie préférentiellement dans les cellules des plaques de Peyer et dans les cellules phagocytaires (66), il est possible qu'elle soit véhiculée par voie sanguine vers la rate et le foie (65), après avoir traversé la barrière intestinale.

*T. gondii*, quant à lui, traverse l'épithélium et est transporté par voie sanguine dans divers organes où se produit alors l'invasion cellulaire. Les cellules préférentiellement parasitées sont les cellules du système des phagocytes mononuclés (59), les cellules nerveuses, les cellules de la rétine et de la choroi de l'oeil, les hépatocytes, les cellules pulmonaires, les cellules spléniques rénales et pancréatiques, et les cellules du myocarde et des muscles squelettiques (14).

#### *Listeria monocytogenes* reconnaît un récepteur cellulaire identifié

La traversée de la barrière épithéliale est une étape préliminaire à l'internalisation de la bactérie. Elle s'effectue *via* les cellules M, qui ne représentent qu'une partie infime de l'épithélium intestinal. Ces cellules recouvrent les formations lymphoïdes du tube digestif, isolées ou rassemblées en amas visibles comme les plaques de Peyer. Elles sont chargées de la capture d'antigènes intraluminaux puis de leur transfert vers les cellules présentatrices d'antigènes. Elles semblent capables d'ingérer les bactéries pathogènes présentes à leur face apicale par des mécanismes spécifiques faisant intervenir une protéine d'environ 80 kDa, codée par un gène *InlA*, l'internaline, et également par des mécanismes non spécifiques (7).

Gaillard et coll. (35) rapportent que, l'introduction de ce gène dans le génome d'une *Listeria* non pathogène (*L. innocua*), confère à cette dernière la capacité de pénétrer dans des cellules cibles. Ils montrent ainsi que cette protéine de surface donne à *L. monocytogenes* la possibilité de parasiter des cellules Eucaryotes et de se développer de façon intracellulaire.

En fait, *L. monocytogenes* produit une Internaline A et une Internaline B qui favorisent l'interaction de la bactérie avec, respectivement, les cellules épithéliales intestinales et les hépatocytes. Les molécules reconnues par ces invasines sont souvent des protéines transmembranaires de la cellule hôte. Ainsi, une fois la barrière épithéliale traversée, l'internaline A reconnaît et se fixe à la cadhérine E située du côté basolatéral des cellules épithéliales intestinales. L'interaction entre l'invasine bactérienne et son récepteur cellulaire

déclenche dans la cellule Eucaryote des cascades de signaux qui sont responsables des modifications du cytosquelette et de l'internalisation de la bactérie dans un phagosome intracellulaire.

Une autre protéine de surface semble jouer un rôle dans l'invasion des cellules par les bactéries. Il s'agit ici de la protéine ActA (67 kDa). Cette protéine intervient après la pénétration de la bactérie dans la cellule cible, en induisant une polymérisation des filaments d'actine à la surface du corps bactérien. Cette polymérisation se limite rapidement à un pôle de la cellule bactérienne, où se forme finalement une longue traînée d'actine qui propulse la bactérie dans le cytoplasme et dans les cellules adjacentes (72).

### *Toxoplasma gondii* reconnaît un récepteur cellulaire non identifié

Après la traversée de la barrière intestinale chez l'hôte intermédiaire, la rencontre entre le parasite et la cellule hôte paraît favorisée par les mouvements de glissements et par les changements de forme provoqués par le cytosquelette parasitaire. Compte tenu du large panel de cellules que peut parasiter *T. gondii*, il semblerait que le récepteur reconnu par le parasite soit commun à un grand nombre de type cellulaire. Fortier et Dubremetz (32) évoquent un récepteur à la laminine.

Le parasite pénètre dans la cellule hôte par son extrémité apicale, même si le premier contact a été initié par une autre partie de la surface du parasite. La pénétration est dépendante d'un phénomène mécanique (action du conoïde) et d'un phénomène biochimique. Selon Nichols et coll. (55), les rhoptries de *T. gondii* ont un rôle sécrétoire durant la pénétration du parasite dans la cellule hôte. En effet, cette étude montre que durant l'invasion de la cellule, la membrane des rhoptries fusionne avec la membrane antérieure de *T. gondii*, laissant apparaître une ouverture de l'organite sur le milieu extérieur. Les rhoptries produisent alors des sécrétions (vraisemblablement des enzymes protéolytiques) ayant un rôle lytique sur la membrane de la cellule hôte.

Cette pénétration du parasite dans la cellule hôte est dépendante d'une importante consommation d'énergie, fournie par les grains d'amylopectine.

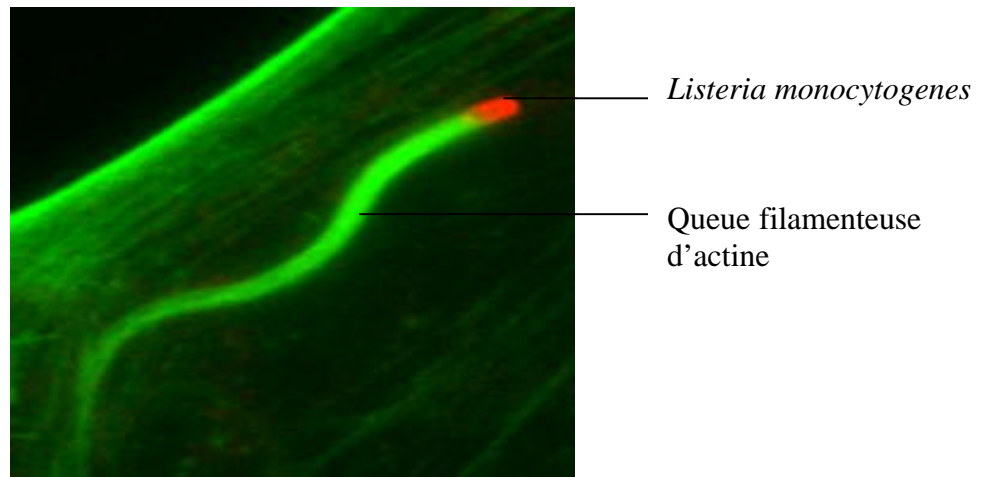
### **1323- Multiplication dans l'hôte**

Après pénétration dans la cellule, les deux pathogènes se retrouvent isolés au sein d'une membrane dans la cellule hôte. Ils possèdent tous deux des molécules permettant d'éviter que la cellule ne réponde à l'agression et ne les détruise à l'intérieur de cette vacuole. En effet, *L. monocytogenes* détruit la membrane vacuolaire et se multiplie au sein du cytoplasme, tandis que *T. gondii* se multiplie dans la vacuole parasitophore.

### Multiplication intracytoplasmique de *Listeria monocytogenes*

La fuite de *L. monocytogenes* consiste en la désorganisation de la membrane de la vacuole de phagocytose permettant la sortie de la bactérie directement dans le cytoplasme, où elle trouve une concentration en fer et un pH plus favorables à sa multiplication et sa survie.

Cette désorganisation de la membrane peut être obtenue par l'action de trois exotox35.18 0.48 Tecce



**Figure 8 :** *Listeria monocytogenes* en position intracellulaire : visualisation de la queue filamenteuse d'actine (d'après Heinz (40))

### Multiplication intravacuolaire de *Toxoplasma gondii*

Le toxoplasme reste dans la vacuole parasitophore, mais l'exocytose du contenu des organites de son complexe apical dans cette vacuole permet une modification de la composition de la membrane vacuolaire qui n'est alors plus reconnue par les lysosomes cellulaires. Ce phénomène met en jeu, dans un premier temps les rhoptries. En effet, dans les premières étapes de l'invasion cellulaire, Nichols et coll. (55) observent une modification du contenu résiduel de certaines rhoptries après sécrétion partielle. Les auteurs décrivent alors dans les organites, de petits amas de tubules d'un diamètre de 20 nm. Ces tubules s'élargissent avec le temps pour atteindre un diamètre de 35-45 nm. Après l'invasion cellulaire, ces tubules sont retrouvées dans la vacuole parasitophore, en continuité avec la membrane vacuolaire. Celle-ci est alors constituée, d'une part, de composants de la cellule hôte, d'autre part, de composants du parasite. Sa nature hybride la protège alors de l'action des lysosomes cellulaires.

L'exocytose mettrait aussi en jeu une protéine de 27 kDa qui est contenue dans les granules denses avant l'invasion, et que l'on retrouve ensuite dans le réseau tubulaire de la vacuole parasitophore des cellules infectées par *T. gondii* (46).

Le parasite peut donc se multiplier à l'abri des défenses de l'hôte. Deux cellules filles se forment par endodyogénie à l'intérieur même de chaque parasite. Au cours des cycles de multiplication, le noyau demeure différencié et les chromosomes ne se condensent pas au

stade de la métaphase (32). Après cette phase de multiplication active, les tachyzoïtes peuvent retrouver une motilité leur permettant de sortir dans un premier temps de la vacuole, puis de la cellule hôte et d'infester les cellules voisines. Si les conditions ne sont pas favorables à une réinfestation, les tachyzoïtes évoluent en bradyzoïtes, restent dans la vacuole parasitophore transformée en kyste, et entrent finalement dans une phase de latence (31). Cette interconversion se manifeste lors de stress environnemental, comme, *in-vitro*, une augmentation de la température ou du pH, et *in-vivo*, une augmentation de la concentration en monoxyde d'azote produit lors d'une stimulation des macrophages (4). L'augmentation de la concentration en monoxyde d'azote entraîne en effet un ralentissement de la multiplication des tachyzoïtes, favorisant l'interconversion tachyzoïte-bradyzoïte (12).

Bien que distincts d'un point de vue phylogénétique, *L. monocytogenes* et *T. gondii* ont donc bien développé des stratégies biologiques comparables en relation avec leur mode de vie parasitaire. Ces adaptations leur permettent de pénétrer dans un hôte, de survivre et de se multiplier en ses cellules. Les maladies qu'ils provoquent, aussi différentes soient-elles, présentent des similitudes intéressantes quant à leur épidémiologie.



**CHAPITRE II :**  
**LISTERIOSE, TOXOPLASMOSE : DEUX MALADIES**  
**D'ÉPIDÉMIOLOGIE COMPARABLE**

**21- DEUX MALADIES DE REPARTITION MONDIALE, TOUCHANT DE**  
**NOMBREUSES ESPECES**

**211- Importance**

**2111- Importance économique**

Chez les moutons et les chèvres, la listériose est à l'origine de pertes économiques sévères (mortalité de 3 à 30%). Chez les ruminants, les pertes proviennent non seulement de la mort de l'adulte, mais aussi de la mortalité des fœtus ou des jeunes nouveau-nés. Une étude effectuée dans l'état de Victoria, en Australie, aurait permis d'estimer que le taux d'avortement dans les troupeaux atteints de listériose se situerait entre 2 et 20% (1). De plus, chez la vache, *L. monocytogenes* peut être responsable de mammites. En outre, l'élimination de l'agent pathogène dans le lait dure longtemps (et a donc un coût), et peut avoir de graves répercussions en santé publique en cas de mauvaises pratiques. Dans tous les cas, le lait infecté ne peut jamais être commercialisé (67), ce qui représente là encore des pertes économiques notables.

L'impact économique de la toxoplasmose est manifeste chez les ovins. Les pertes ne sont pas engendrées dans ce cas par la mortalité des adultes (pratiquement nulle), mais plutôt par la mortalité périnatale. En effet, la maladie est responsable de près de 30% des avortements observés en élevage de moutons (5). Dans les élevages bovins, les pertes économiques engendrées par la toxoplasmose sont moindres. Il n'a en effet pas été décrit

d'avortements toxoplasmiques, et la maladie n'est pas mortelle chez l'adulte ; de plus l'excrétion du parasite dans le lait est très exceptionnelle (56).

Bien que préoccupantes, ces pertes économiques ne sont pas alarmantes quand on les compare au danger que représentent ces deux maladies dans le secteur de la santé humaine.

### **2112- Importance en santé publique**

Les deux organismes pathogènes s'avèrent être transmissibles à l'homme. Mais la contamination par contact direct avec l'animal est rare : c'est la contamination par voie digestive qui reste prépondérante.

Si l'ingestion d'aliments contaminés reste heureusement souvent sans conséquences majeures chez un homme en bonne santé, elle peut être dramatique pour un patient dont l'immunité est débilitee. Elle induit en effet parfois la manifestation clinique de la maladie, qui peut s'avérer mortelle. Rappelons que le taux de mortalité de la listériose clinique peut atteindre 30% (10).

Chez le fœtus et le nouveau-né, la listériose et la toxoplasmose sont plus préoccupantes encore. La listériose gravidique se traduit chez la mère par un syndrome pseudo-grippal sans gravité, suivi quelques jours après par un avortement (quasi-systématique quand l'infection se produit au cours du troisième trimestre de grossesse). Une primo-infection toxoplasmique passe souvent inaperçue chez la mère, mais le fœtus est contaminé lors de la parasitémie maternelle, et, si l'infection se généralise, l'avortement reste l'issue la plus commune (2).

La listériose congénitale précoce se traduit par des manifestations septicémiques dans 80% des cas, et nerveuses dans 20% des cas. La létalité est élevée et peut approcher les 50%. Lors d'une listériose congénitale plus tardive, les symptômes nerveux sont plus fréquents (88%) et la létalité plus réduite (20%) (65). La toxoplasmose congénitale est rarement mortelle, et seuls 10 à 15% des individus infectés expriment des manifestations cliniques. Malheureusement, la gravité de certaines de ces manifestations cliniques (choriorétinite, hydrocéphalie, retard de développement mental...) handicape fortement les enfants contaminés lors de la grossesse.

## **212- Répartition géographique**

Les deux maladies sont cosmopolites (1) (2). On les retrouve sur tous les continents, mais leur répartition n'est pas strictement identique.

### **2121- Maladie animale**

La toxoplasmose et la listériose ont une distribution mondiale homogène. Selon Bourdeau (14), la toxoplasmose des carnivores aurait une prévalence plus élevée dans les zones rurales.

### **2122- Maladie humaine**

La distribution géographique des cas de listériose humaine n'est pas homogène. En effet, la listériose n'est pratiquement jamais signalée dans les pays en voie de développement (68). Ceci peut s'expliquer d'une part par le manque de moyens de diagnostic, d'autre part par un comportement alimentaire différent de celui que l'on peut avoir dans les pays industrialisés. En effet, le développement de produits non stérilisés conservés à des températures basses mais positives, l'allongement des durées de vies des produits transformés et leur consommation sans cuisson préalable, tendent à accroître le nombre de cas de listériose humaine.

Par ailleurs, on note qu'au sein d'un pays industrialisé, la distribution géographique n'est pas homogène ; la listériose tend en effet à avoir une incidence plus élevée dans les zones à forte urbanisation (10) (36).

La toxoplasmose de son côté, est cosmopolite. On retrouve le parasite partout où ses hôtes définitifs (chats et félinés sauvages) sont présents (14). Cependant, la séroprévalence de la maladie tend à être plus élevée dans les régions à climat chaud et humide, que dans les régions montagneuses et les régions à climat hivernal rude (6). Il est intéressant ici de souligner que ce raisonnement peut être totalement transposé à la répartition de la séroprévalence d'une population spécifique, celle des femmes enceintes.

## **213- Incidence et prévalence des maladies**

## **2131- Un portage élevé chez l'animal**

### **Listériose animale**

Si la morbidité affectée à *L. monocytogenes* est souvent faible dans un troupeau, le portage peut s'étendre en revanche à plus de 80% d'un cheptel. En moyenne, 5 à 15% des ovins, bovins et caprins sont intéressés par le portage sain (61). Tous ces animaux porteurs sont susceptibles d'excréter à bas bruit des bactéries en grande quantité dans l'environnement. L'existence de signes cliniques d'avortement ou de septicémie listérienne dans une exploitation, semble en corrélation avec l'isolement de la bactérie dans les fèces d'animaux malades ou d'animaux sains.

Contrairement au portage sain, la maladie clinique est peu fréquente. Seuls 1,35 à 1,8% des avortements bovins seraient dus à *L. monocytogenes* (53) (69).

### **Toxoplasmose animale**

La maladie est souvent cliniquement inapparente chez l'animal. Il est donc très difficile de se référer à des chiffres portants sur l'incidence de la maladie.

Le plus haut taux d'infection est observé chez les animaux domestiques. Dans certaines régions, de 25 à 45% des chats sont séropositifs (2). Tous ces chats n'excrètent pas pour autant des ookystes dans leurs fèces. Selon des enquêtes menées sur le terrain, seuls 1% des chats seraient concernés par ces excréments (17). La contamination humaine n'est donc pas importante par ce biais.

La fréquence du parasitisme dans la viande destinée à la consommation humaine est bien plus inquiétante. Les viandes les plus souvent parasitées sont la viande de mouton, de porc et de cheval (17). En Europe on estime que la fréquence du parasitisme est supérieure à 50% pour la viande de mouton (2), elle atteint même les 70% en Suède. Celle de la viande de cheval dépasse 50% en Suisse, et peut atteindre 90% au Brésil.(56). Par contre, on observe une faible contamination de la viande de bœuf avec une fréquence toujours inférieure à 30% en Europe.

## **2132- Une incidence faible chez l'homme**

La listériose et la toxoplasmose se manifestent toutes deux dans le secteur de la santé publique, par une évolution sporadique des cas complétée parfois par quelques épidémies.

### Listériose humaine

Dans le monde, l'incidence annuelle de la listériose varie, selon les études, de 1,6 à 14,7 cas par million d'habitants (65). En revanche, la fréquence des porteurs asymptomatiques est beaucoup plus élevée (4 à 10% des prélèvements fécaux effectués sur des effectifs réduits sont contaminés par *L. monocytogenes*).

En France, l'incidence (calculée en fonction du nombre de cas sporadiques) est de 3,8 par million d'habitant en 1998 (Tableau 2) (43), et de 4,4 par million d'habitant en 1999 (36). La répartition des formes cliniques entre 1987 et 1999 montre une nette tendance à la diminution du nombre de listérioses périnatales. En effet, si en 1987 les formes périnatales représentaient 51% des cas sporadiques enregistrés, elles n'en représentent plus que 24% en 1999 (36) (43). Dans les années 80, des augmentations apparentes du nombre de cas ont été notées. Celles-ci peuvent être expliquées par une méfiance accrue des pouvoirs publics suite à l'apparition d'épidémies et à une volonté de ceux-ci de détecter la bactérie avant l'apparition de nouvelles épidémies (3). Depuis 1996, une diminution globale de l'incidence est observée. L'apparition de nouvelles épidémies en 1999 – 2000 en France laisse supposer un regain de l'incidence de la maladie.

**Tableau 2 :** Nombre de cas sporadiques, incidence et répartition des formes périnatales et non périnatales entre 1987 et 1998 en France métropolitaine (43)

<b>Année</b>	<b>Nombre total de cas</b>	<b>Incidence (par million d'habitants)</b>	<b>Formes périnatales nb (%)</b>	<b>Formes non périnatales nb (%)</b>
<b>1987*</b>	366	6,3	185 (51)	181 (49)
<b>1988*</b>	397	7,1	171 (43)	226 (57)
<b>1989*</b>	409	7,3	192 (47)	217 (53)
<b>1990*</b>	305	5,4	111 (36)	194 (64)
<b>1991*</b>	387**	6,8	170 (44)	216 (56)
<b>1992</b>	457	7,9	154 (34)	303 (66)
<b>1993</b>	451**	7,9	144 (32)	306 (68)
<b>1994</b>	336	5,9	73 (22)	263 (78)
<b>1995</b>	301	5,2	61 (20)	240 (80)
<b>1996</b>	220	3,8	59 (27)	161 (73)
<b>1997</b>	228	3,9	53 (23)	175 (77)

<b>1998</b>	230	3,8	47 (20)	183 (80)
-------------	-----	-----	---------	----------

\* Données issues du CNR de Nantes.

\*\* Un cas sans information sur la forme clinique en 1991 et en 1993

Selon Goulet et coll. (38), l'incidence serait une fonction croissante de l'âge. En France, l'incidence observée sur la population des plus de 70 ans est 11 fois supérieure à celle observée sur la population des 20-40 ans. De la même manière, l'incidence augmente dans les populations à risque (immunodéprimés, transplantés...).

### Toxoplasmose humaine

Rappelons que la toxoplasmose clinique est très peu commune, mais que l'infection toxoplasmique est très fréquente. En effet, un tiers de la population mondiale possède des anticorps antitoxoplasmiques. La séroprévalence varie cependant selon le pays considéré. Ainsi, alors que dans les pays anglo-saxons, la séroprévalence est inférieure à 25%, elle est comprise entre 20 et 40% dans les pays méditerranéens et peut atteindre 70% en France et en Allemagne. Aux Etats-Unis, la séroprévalence serait comprise entre 30 et 40% (28).

Compte tenu de l'importance que peut avoir la maladie sur un fœtus, il est intéressant d'étudier la prévalence de l'immunité contre la toxoplasmose chez la femme enceinte, et la fréquence de séroconversions observées au cours de la grossesse. Selon l'étude de Ancelle (13), en 1988, 70% des 3976 femmes suivies à l'hôpital Cochin (Paris) tout au long de leur grossesse, étaient séropositives à *T. gondii* avant leur grossesse, et sur les 1176 séronégatives, seules 11 (soit 9 ‰) auraient subi une séroconversion au cours de leur grossesse. Une étude équivalente effectuée au niveau national en 1995, permet de situer le taux de prévalence de l'immunité toxoplasmique à 54% et le taux de séroconversion à 6‰ (6). Notons que si le nombre de séroconversions diminue, le nombre de « femmes à risque », c'est à dire de femmes séronégatives avant leur grossesse augmente d'année en année.

### **214- Espèces sensibles**

La listériose peut frapper un grand nombre d'animaux sauvages et domestiques. Classiquement rencontrée chez les ruminants, les suidés, les équidés et les carnivores

domestiques et sauvages, la listériose touche également les lagomorphes, les rongeurs, certains oiseaux (domestiques ou sauvages), certains poissons, batraciens et reptiles (73).

La toxoplasmose, elle, peut toucher presque toutes les espèces homéothermes. Un grand nombre de mammifères et d'oiseaux sont des hôtes intermédiaires potentiels. Les mammifères domestiques les plus souvent frappés par le parasite restent les moutons, les chèvres, les porcs, les chevaux, et plus rarement les bovins. De nombreux gibiers et micromammifères sont régulièrement porteurs de la toxoplasmose (2). Certains amphibiens et même certains poissons peuvent être hôtes intermédiaires du toxoplasme, si tant est que leur température corporelle est maintenue à 37°C (30). Retenons enfin que les chats et les félidés sauvages (ocelot, lynx, jaguar, tigre...) sont les seules espèces capables de jouer le rôle d'hôte définitif (44).

## **22- EPIDEMIOLOGIE ANALYTIQUE : EXPLICATION DES POINTS COMMUNS ET DES DIFFERENCES**

### **221- Des sources de contamination pour un danger omniprésent**

#### **2211- Partout où il y a *Listeria monocytogenes*, il y a listériose**

Les sources de contamination les plus importantes sont représentées par les animaux malades ou porteurs sains, et par l'environnement (65). Les bactéries infectantes sont excrétées en quantité importante d'une part dans l'urine, les fèces, le lait, les lochies ou les avortons des animaux malades, et d'autre part dans l'urine ou les fèces des animaux infectés latents. Selon une étude de Husu (41), le taux de présence de *L. monocytogenes* dans les fèces des animaux d'un élevage est estimé autour de 6 à 7 %. Cette moyenne recouvre de profondes disparités, et les résultats restent variables d'un élevage à un autre.

Cependant, l'existence de signes cliniques d'avortement ou de septicémie listérienne dans un élevage, semble associée à une plus grande fréquence d'isolement de la bactérie dans les fèces, chez les animaux malades, mais aussi chez les animaux sains. Le portage sain est

également répandu puisque *L. monocytogenes* est trouvée dans des écouvillonnages pharyngés et oculaires chez près de 15% des animaux.

Les oiseaux et les animaux sauvages peuvent aussi concourir à la contamination de l'environnement (sols, eaux de ruisseaux...) lorsqu'ils rejettent la bactérie dans leurs déjections.

Le sol lui-même est le réservoir initial de *Listeria*. La survie de la bactérie y est longue. De ce fait, les ruminants peuvent se contaminer en pâturant sur des terrains « listériogènes », constamment enrichis par les sécrétions et les excréctions d'origine animale (53), en ingérant des végétaux fertilisés avec du fumier provenant d'animaux porteurs, ou en ingérant des ensilages et du foin enrubanné mal conservés, souillés par de la terre et des déjections animales (73).

L'homme contracte la maladie le plus souvent par ingestion de produits contaminés. Les produits les plus couramment incriminés sont le lait et les produits laitiers, les produits carnés, la charcuterie et les produits de la mer (52). La contamination de ces produits peut être directe (excrétion de *L. monocytogenes* dans le lait en cas de mammite listérienne chez la vache laitière) ou surtout indirecte (contamination fécale au cours de la chaîne de production).

L'homme peut lui même être une source de contamination, puisqu'il peut lui aussi, au même titre que les autres mammifères excréter la bactérie dans ces fèces.

### **2212- Partout où il y a chat, il y a toxoplasmose**

Des recherches entreprises sur des îles et des atolls ont permis de mettre en évidence une relation entre la présence de chats et l'infection toxoplasmique de l'homme et de divers animaux (2). Sur un atoll du Pacifique où aucune population féline n'est recensée, on remarque que l'infection toxoplasmique est pratiquement absente, alors qu'elle est observée de façon notable sur deux atolls voisins où vivent des chats.

Le chat représente donc une source de contamination non négligeable pour l'homme et pour l'animal, puisqu'il rejette dans ces fèces des ookystes, qui une fois sporulés dans le milieu extérieur, peuvent contaminer de nombreuses denrées alimentaires (eau, végétaux...) et deviennent donc infectants pour les hôtes intermédiaires.



Notons que *T. gondii* ne présente pas de développement de type coccidien dans le tube digestif du chien ; ce dernier n'excrète donc pas d'ookystes. Pourtant, une étude prospective effectuée à Panama montre que 12.6% des enfants observés présentaient une séroconversion et que parmi ces enfants, la plupart sont beaucoup plus souvent en contact avec des chiens qu'avec des chats (58). Le chien, de par son comportement coprophage est un vecteur passif de *T. gondii* (33). En effet, l'étude de Lindsay et coll. (47) montre que des ookystes sporulés ingérés par un chien peuvent transiter le long du tube digestif et être retrouvé, toujours infectant potentiels, dans les matières fécales de ce chien. Un autre comportement du chien tend à augmenter les risques de transmission de la toxoplasmose. En effet, les chiens aiment à se rouler dans des substances étrangères, surtout si celles-ci sont porteuses d'une odeur forte. Or si un chien se roule dans des fèces de chat contenant des ookystes, il les portera sur son poil et les disséminera par simple contact. Il n'y aura aucun risque de transmission de la maladie si les ookystes portés sur la fourrure du chien ne sont pas préalablement sporulés ; en effet, les conditions de température et d'humidité offertes par la fourrure ne sont pas favorables à la sporulation. Par contre le risque reste réel quand les ookystes sont préalablement sporulés.

La viande contenant des kystes à bradyzoïtes est une autre source de contamination. Elle serait même la source la plus importante de contamination des femmes au cours de la grossesse (8). Les viandes les plus concernées sont la viande de mouton (avec une fréquence de parasitisme avoisinant les 50% en Europe (2)), de porc, de cheval, puis de façon plus anecdotique la viande de bœuf (17) (dont la fréquence d'infestation est toujours inférieure à 30% en Europe).

Le milieu extérieur constitue également une source d'ookystes, compte tenu de leur longue résistance. Les ookystes peuvent par ailleurs être disséminés par le vent (17), et par divers invertébrés (mouches, blattes, coléoptères coprophages, vers de terre...). La transmission de *T. gondii* par la mouche domestique a d'ailleurs fait l'objet d'études expérimentales par Wallace (75).

## **222- Mode et voies de contamination**

Bien que les sources ne soient pas strictement identiques, les principales voies de contamination se retrouvent de façon similaire dans les deux maladies.

## **2221- Contamination par voie orale**

Que ce soit pour l'homme ou pour l'animal, pour la listériose ou pour la toxoplasmose, le mode de contamination le plus fréquent est essentiellement d'origine alimentaire.

### **Chez l'animal**

Les herbivores se contaminent en ingérant des végétaux souillés par des matières fécales contenant les organismes infectieux. Pour la listériose, il peut s'agir de végétaux ayant été fertilisés par épandage de fumier provenant d'animaux malades ou infectés-latents rejetant des *Listeria* dans leurs fèces et dans leur urine (10), ou bien d'herbe provenant de pâturages infectés. Les herbivores domestiques se contaminent aussi par le biais de l'ensilage. L'association ensilage/listériose est bien démontrée sur le plan statistique. Selon Gray, l'utilisation d'ensilage en élevage multiplie de 20 à 40 fois le risque pour un troupeau de contracter la listériose (39). La qualité de l'ensilage joue un rôle primordial. En effet, la fréquence des isollements de *L. monocytogenes* paraît en général plus élevée lors de mauvaise conservation (65). Les ensilages bien conservés suite à une acidification correcte ont un pH de 3,5 à 4,0, inhibiteur de *Listeria* (67). Dans ces conditions, la bactérie ne survit généralement pas plus d'une à deux semaines. Par contre lorsque le pH est compris entre 4 et 4,5, la bactérie peut survivre, mais ne peut pas se multiplier. Toute augmentation de pH redevient favorable à la multiplication des bactéries. Aussi, dans de mauvaises conditions de conservation, l'ensilage peut atteindre des concentrations en *Listeria* supérieures à  $10^4$  UFC/g. C'est la seule source de l'environnement qui puisse atteindre des concentrations aussi élevées. Soulignons enfin, que de façon beaucoup plus anecdotique, un jeune ruminant peut se contaminer au cours de la tétée, si sa mère est atteinte d'une mammite listérienne.

Pour ce qui est de la toxoplasmose, les herbivores contractent généralement la maladie en ingérant des végétaux ou de l'eau contaminés par des matières fécales de chats ou de félidés sauvages contenant des ookystes. Seule condition à la contamination, la sporulation des ookystes, qui a lieu dans le milieu extérieur en 2 à 5 jours (14), lorsque les conditions d'hygrométrie et de températures sont favorables. Les carnivores quant à eux, se contaminent en ingérant de la viande contenant des kystes à bradyzoïtes (2).

### **Chez l'homme**

Nous avons remarqué précédemment que la listériose humaine a une incidence plus élevée dans les zones urbanisées. Ce constat tend à montrer que la contamination alimentaire est de loin plus importante que la contamination par contact direct avec l'animal. L'homme contracte la maladie en ingérant des denrées alimentaires chargées en bactéries. Les habitudes de consommation des pays industrialisés favorisent l'augmentation des risques de contamination. La plupart des aliments sont susceptibles d'être porteurs de *L. monocytogenes*. Le lait et les produits laitiers, les viandes, les produits de la pêche, la charcuterie, les plats cuisinés, les végétaux peuvent tous être à l'origine d'épidémies de listériose humaine. Une étude en 1989 montre que près de 10% des aliments de consommation courante (hors produits laitiers) sont contaminés par *L. monocytogenes* au moment de l'achat sur le point de vente (10).

Pour la toxoplasmose, la voie orale reste également la principale voie de contamination de l'homme. Celui-ci peut être contaminé par ingestion de tachyzoïtes, de bradyzoïtes ou d'ookystes sporulés. Cependant, l'ingestion de tachyzoïtes est rare. Elle n'est possible que chez le nouveau-né, lorsque sa mère est elle-même nouvellement infectée. Celle-ci peut en effet éliminer ces formes parasitaires dans le lait et contaminer ainsi son enfant lors de la tétée. Par contre, l'homme ingère des bradyzoïtes lorsqu'il consomme de la viande contenant des kystes, et que celle-ci est crue ou insuffisamment cuite. Les viandes les plus souvent incriminées sont le mouton, le porc, dans certains pays la chèvre, et plus rarement le cheval ou le bœuf.

La toxoplasmose peut enfin être contractée lors d'ingestion d'aliments souillés par des matières fécales de félinés, contenant des ookystes sporulés.

Notons enfin, qu'un manque d'hygiène après manipulation d'une litière de chat peut aussi favoriser l'ingestion d'ookystes sporulés.

### **2222- Contamination par voie sanguine et placentaire**

Pour les deux maladies, les voies sanguine et placentaire sont les voies de prédilection pour la contamination des fœtus par leur mère. L'infection fœtale fait suite à une légère bactériémie ou une parasitémie chez la mère atteinte de listériose ou de toxoplasmose aiguë.

Il est par ailleurs possible de contracter une toxoplasmose suite à une transfusion sanguine ou à une transplantation d'organes (28). Ce mode d'infection, bien que moins

fréquent, est souvent jugé comme particulièrement important. En effet, pour éviter le rejet des greffes, les personnes intéressées sont souvent soumises à des traitements immunosuppresseurs, et peuvent donc en conséquence facilement être victimes d'une manifestation clinique sévère de la maladie nouvellement contractée. Soulignons que cette éventualité de contamination n'est pas connue pour la listériose.

Enfin, il a été établi que pour la toxoplasmose, des piqûres d'arthropodes hématophages, ou bien des piqûres d'aiguilles ayant été en contact avec du sang contaminé par des tachyzoïtes, peuvent également être des vecteurs de contamination.

### **2223- Contamination vénérienne**

Ce mode de transmission est rapporté pour la listériose dans le cas de la contamination du nouveau-né lors de l'accouchement au moment du passage dans les voies génitales d'une femme nouvellement infectée (1). L'éventualité d'une contamination par contact sexuel est connue, suite à la mise en évidence de *L. monocytogenes* dans le sperme d'un homme dont la femme présentait une infection des organes génitaux (1).

Nicolas et Pestre-Alexandre (56) mentionnent la possibilité d'une transmission de la toxoplasmose par voie vénérienne chez la brebis ; un bélier atteint d'une toxoplasmose aiguë peut éliminer des formes infectantes de *T. gondii* dans le sperme. En réalité, cette présence est très limitée dans le temps, et l'importance pratique de cette contamination est certainement très faible (32).

### **2224- Contamination directe animal/homme**

Que ce soit pour la listériose ou pour la toxoplasmose, la contamination de l'homme par contact direct avec un animal infecté demeure exceptionnelle. A ce titre, il faut souligner que ces deux maladies sont rarement des zoonoses « vraies ». On les qualifie plutôt de saprogénoses, puisque la contamination est provoquée essentiellement par des aliments (11).

La listériose zoonose est une maladie professionnelle touchant principalement les éleveurs et les vétérinaires (48). Les contaminations résultent souvent de manipulations

effectuées sans précautions particulières des produits d'avortement d'animaux malades. Les malades développent alors une forme cutanée de l'infection : des papules et des pustules apparaissent sur leurs bras et leurs avant-bras (50). La plupart des cas rencontrés jusqu'alors ont été soignés avec succès, mais la maladie reste préoccupante car l'origine des lésions demeure inconnue et parce que la listériose reste tout de même potentiellement mortelle.

Pour la toxoplasmose, la contamination directe de l'homme par contact avec un animal infecté semble plus exceptionnelle encore. Chez le chien infecté, la salive contient des tachyzoïtes en quantité non négligeable. Il a été rapporté par Bourdeau (14) une possibilité de contamination par morsure chez la souris. Des observations similaires ont été faites chez l'homme (27).

### **2225- Autres voies de contamination**

D'autres voies de contamination sont parfois mentionnées, mais elles restent beaucoup plus exceptionnelles. Il s'agit d'une contamination par voie aérienne, envisageable aussi bien pour la listériose (1) que pour la toxoplasmose (14).

Dans les hôpitaux, on relate parfois des contaminations nosocomiales pour la listériose (65). Ce mode de contamination dépend directement d'un manque de rigueur dans l'hygiène du personnel hospitalier et dans le nettoyage de l'équipement médical.

## **223- La résistance des germes, le danger renforcé**

### **2231- Résistance aux conditions environnantes**

D'une façon générale, les deux parasites résistent particulièrement bien à des conditions de milieu hostiles. Les tachyzoïtes et les pseudokystes de *T. gondii* se révèlent cependant être des formes « relativement » fragiles.

#### **Listeria monocytogenes : une résistance sans faille**

*L. monocytogenes*, bien que dépourvue de forme de sporulation, présente des capacités de résistance impressionnantes.

Le caractère psychotrope de la bactérie lui confère des capacités de résistance aux températures extrêmes surprenantes (9) (20). Ceci explique la difficulté rencontrée par certaines industries agroalimentaires, à fournir des produits exempts de ce pathogène.

Sur le plan de l'acidité des milieux, *L. monocytogenes* présente là encore un large spectre de résistance. Elle peut croître à des pH compris entre 4,6 et 9,5, et supporte même des pH supérieurs à 9,5 ; elle est cependant détruite à des pH inférieurs à 4,6.

En outre, la bactérie se développe encore dans des milieux contenant jusqu'à 10% de chlorure de sodium ; elle résiste même à la dessiccation, à la congélation et à la décongélation.

De plus, une étude de Ly et Müller (49) a clairement mis en évidence que, tout comme *Legionella pneumophila*, *L. monocytogenes* possède la capacité d'être ingérée, de survivre et de se multiplier dans des protozoaires comme *Acanthamoeba*. Après huit jours d'infestation, le protozoaire est lysé et des bactéries viables sont libérées dans l'environnement. Cette situation intracellulaire peut permettre à la bactérie de se protéger d'un milieu extérieur hostile.

Retenons enfin, que la bactérie peut survivre des années durant dans les matières organiques, si tant est que le pH y est neutre.

#### *Toxoplasma gondii* : une fragilité des tachyzoïtes et des pseudokystes

Alors que les ookystes et les kystes sont intrinsèquement des formes particulièrement résistantes du parasite, les pseudokystes et les tachyzoïtes paraissent relativement plus fragiles (16).

Les ookystes se montrent en effet très résistants dans le milieu extérieur, surtout après sporulation. Ils peuvent conserver leur pouvoir infestant 1 an à 1 an et demi à 20 °C, à l'abri de la lumière (conditions réunies lors de l'enfouissement des fèces de chat par exemple). Ils sont peu sensibles aux agents chimiques puisque leur sporulation est possible dans un milieu contenant de l'acide chlorhydrique à 1%, de l'acide sulfurique à 5%, de l'alcool à 20%, ou du bicarbonate de potassium à 2,5%. Les ookystes supportent tout de même moins bien la dessiccation (ils sont détruits en 3 jours à 37% d'humidité ou en 7 jours à 58% d'humidité) et

les trop fortes températures (ils sont détruits en 30 minutes à 55°C, et ne supportent pas la congélation) (16). L'ammoniaque ou le formol à 0,3% les détruisent également. Par contre, les ookystes résistent aux actions enzymatiques telles celle de la pepsine, de la papaïne, ou encore de la trypsine...

Les kystes eux, peuvent survivre deux mois à 4°C après la mort de l'hôte. Ils résistent à une digestion pepsique d'au moins trois heures, mais sont par contre sensibles à la congélation et à la cuisson (ils sont détruits en 30 minutes à 55°C, en 10 à 15 minutes à 56°C et en 10 minutes à 60°C).

Les tachyzoïtes et les pseudokystes demeurent donc les formes les moins résistantes. En effet, ils sont sensibles en quelques minutes aux désinfectants (alcool à 70%, phénol à 5%, formol), sont détruits par la chaleur (5 minutes à 55°C) et ne résistent pas à l'action du suc gastrique.

### **2232- Résistance par détournement des stratégies de défense de l'hôte**

Les deux pathogènes ont en commun la capacité d'envahir les cellules eucaryotes. Deux mécanismes simples interviennent dans ce processus et permettent de franchir les premières barrières de l'hôte : la reconnaissance d'un récepteur se trouvant en surface d'une part, et la modification de l'organisation du cytosquelette cellulaire d'autre part. De plus, ces deux pathogènes ont développé des mécanismes efficaces de résistance au système immunitaire de l'hôte.

*L. monocytogenes* a adopté plusieurs stratégies pour déjouer le système immunitaire de l'hôte qu'elle infecte (7). En effet, selon Demuth et coll. (26), la bactérie est capable d'altérer la production de TNF- $\alpha$  par les cellules de l'hôte. Or cette cytokine, principalement sécrétée par les macrophages, stimule l'activité antimicrobienne de ces cellules et des polynucléaires neutrophiles, favorise la production d'interféron gamma (INF- $\gamma$ ) par les lymphocytes T et attire les monocytes sur le lieu de l'infection. Elle est donc responsable d'une cascade de réactions à l'origine de la mise en place de la réponse immunitaire et inflammatoire. En altérant la production de TNF- $\alpha$ , *L. monocytogenes* se met ainsi hors de portée du système immunitaire de son hôte.

Selon Zychlinsky et Sansonetti (78), *L. monocytogenes* peut également, pour se protéger de l'action bactéricide des cellules, induire l'apoptose des macrophages et des cellules épithéliales. Les mécanismes utilisés par la bactérie restent cependant pour l'instant inconnus.

Enfin, *L. monocytogenes* s'échappe de la vacuole de phagocytose pour se multiplier dans un environnement riche en nutriments, le cytoplasme. Son passage dans le compartiment cytoplasmique dépend de la synthèse de la listériolysine O, capable de lyser sélectivement la membrane de la vacuole. En s'échappant ainsi dans le cytoplasme de la cellule, la bactérie augmente ses chances de survie.

*T. gondii* élabore des stratégies très différentes, mettant en jeu ses spécificités d'ultra-structure. Effectivement, lors de sa pénétration dans la cellule hôte, *T. gondii* excrète précocement le contenu de ses rhoptries, de ses granules denses et de ses micronèmes dans la vacuole qui l'entoure (46). Ceci aurait pour conséquence une modification de la composition de la membrane vacuolaire, qui empêcherait la fusion des lysosomes cellulaires à la vacuole, et donc l'acidification du contenu vacuolaire et la destruction du parasite.

De plus, selon Nicolas et Pestre-Alexandre (56), la membrane des kystes est imperméable non seulement aux anticorps, mais aussi aux médicaments (actifs seulement sur les tachyzoïtes). Le parasite est donc bien armé face aux défenses naturelles ou induites de l'hôte ; plus encore, la souplesse de son cycle de développement lui permet même d'échapper à la réponse immunitaire de son hôte (59), et ce, en passant du stade tachyzoïte au stade bradyzoïte. En effet, la moindre activation au sein de la cellule hôte des macrophages par l'INF- $\gamma$  va induire une augmentation du taux de monoxyde d'azote (NO), qui lui même peut être à l'origine d'une réduction de la réplication du parasite. Toutes ces manifestations aboutiront ensuite à la transformation des tachyzoïtes en bradyzoïtes, moins sensibles aux agressions du système immunitaire du sujet infecté.

## **224- Les facteurs de risque**

Certains facteurs augmentent de façon significative les risques de contraction de chacune des deux maladies.



### **2241- Les facteurs de risque de la listériose animale**

Chez les ruminants, le facteur de risque le plus important reste la consommation d'ensilage (73). Certains auteurs n'hésitent pas à écrire que l'utilisation d'ensilage multiplie de 20 à 40 fois le risque pour un troupeau de contracter la listériose (67). Il faut préciser qu'il peut exister une contamination initiale de l'ensilage en bactérie dont l'origine peut être :

- Soit une contamination des végétaux par la terre lors d'une coupe trop basse.
- Soit une contamination par les roues du tracteur lors du tassement du silo.

Ensuite, une acidification lente ou incomplète, associée à une anaérobiose imparfaite, favorise le développement des germes et donc la contamination du troupeau. Tout cela fait de l'ensilage l'aliment le plus souvent contaminé et celui contenant le plus de germes ( $10^3$  à  $10^7$  UFC/g) (64).

Les autres végétaux entrant dans l'alimentation des ruminants peuvent eux-aussi être contaminés, surtout en cas d'utilisation courante de l'épandage sur l'exploitation (9). N'oublions pas en effet, que le portage sain existe dans de nombreux élevages, et que celui-ci favorise la contamination des litières, mais aussi des sols de pâtures, et, par le biais de l'épandage, la contamination des cultures.

### **2242- Les facteurs de risque de la listériose humaine**

Le principal facteur de risque est la consommation de produits contaminés. L'OMS a dressé une liste non exhaustive des produits à risque. La contamination de ces produits intervient tout au long de la chaîne de fabrication et peut être primaire, secondaire ou tertiaire. La contamination primaire se fait du vivant de l'animal, ou lors de son abattage. Par exemple, pour les produits laitiers, la contamination primaire est la contamination du lait du vivant de l'animal. Il peut s'agir d'une excrétion directe de *L. monocytogenes* dans le lait lors de mammites listériennes (ce type de pathologie touche une vache sur 1000 environ) (10), ou bien, d'une contamination fécale lors de la traite (du fait, par exemple, d'un mauvais

nettoyage des trayons souillés par des matières fécales porteuses de *L. monocytogenes*) (63). Pour la viande de porc, la contamination primaire revêt une importance particulière. En effet, bien qu'assez résistants à la listériose, les porcs seraient souvent excréteurs de la bactérie par les fèces. De plus, le portage cutané de la bactérie toucherait presque un quart des effectifs (9). Ces notions permettent de mettre en avant les risques liés à l'abattage, lors de la saignée (contamination d'origine cutanée), ou encore lors de l'éviscération (contamination liée au portage intestinal).

La contamination secondaire a lieu dans les entreprises de transformation des produits bruts. En effet, toute manipulation de produits augmente inéluctablement les risques de contamination, que ce soit depuis l'étape de transformation jusqu'à la disponibilité du produit

*L. monocytogenes* parvient à se développer. Il est donc très important de ne pas dépasser les dates limites de consommation (DLC) préconisées par le fabricant. Lors de l'épidémie de listériose observée en 2000 en France, certains malades ont d'ailleurs avoué « ne pas avoir respecté les DLC ».

### **2243- Les facteurs de risque de la toxoplasmose animale**

Pour tous les hôtes intermédiaires, la présence d'hôtes définitifs (chats ou félidés sauvages) est un facteur de risque. Comme nous l'avons signalé auparavant, des recherches entreprises sur des îles et des atolls ont permis de mettre en évidence une corrélation entre la présence de chats et l'infection toxoplasmique de l'homme et de divers animaux (2). Ce ne serait pas le contact direct avec le chat qui serait dangereux, mais bien le contact avec ses matières fécales (29).

Notons également que la séro-prévalence de la toxoplasmose du chat lui-même varie en fonction du style de vie des individus. Il apparaît que le principal facteur de risque pour les félidés soit le comportement chasseur. En effet, celui-ci implique une ingestion des proies crues, et un risque d'ingérer des kystes potentiellement infectants.

Enfin, une étude effectuée à la Réunion par Roger et coll. (62), montre que l'infection toxoplasmique est plus fréquente dans les zones bénéficiant d'un climat favorable à la sporulation des ookystes. La présence d'insectes coprophiles qui disséminent les ookystes est également un facteur de risque non négligeable en élevage.

### **2244- Les facteurs de risque de la toxoplasmose humaine**

Selon une enquête effectuée en France en 1995 (8) sur une population de femmes enceintes sérologiquement négatives au début de leur grossesse, les principaux facteurs de risque sont :

- une consommation de viande de bœuf ou de mouton mal cuite,
- une hygiène incorrecte pour le lavage des mains et des instruments de cuisine,

- une consommation de crudités en dehors du foyer (dont la préparation a été faite par un tiers).

La présence de chats, de chiens (vecteur d'ookystes par leur pelage) et d'insectes coprophiles n'apparaît pas comme un facteur de risque puisque une hygiène irréprochable (lavage des mains régulier, après avoir caressé un animal ou changé sa litière, ou avant de manipuler de la nourriture) permet de réduire ce risque à zéro. Le facteur de risque est alors proportionnel aux bonnes pratiques d'hygiène. Pour exemple, le simple fait de manipuler des crudités après avoir manipulé de la viande crue ou insuffisamment cuite, sans se laver les mains entre temps et/ou sans changer d'instrument de découpe, peut-être indirectement considéré comme un facteur de risque non négligeable.

### **225- Réceptivité de l'hôte : un danger accru pour les plus faibles**

Toutes les espèces ne sont pas également sensibles aux deux agents pathogènes. Les ruminants s'avèrent être les plus sensibles à la listériose. En effet, si la grande majorité des espèces domestiques et sauvages sont porteurs de *L. monocytogenes*, seuls les ruminants domestiques manifestent des signes cliniques en conséquence.

Si tous les ruminants sont sensibles à la toxoplasmose, c'est chez le mouton que se manifeste le plus durement la maladie.

Chez les carnivores, les chats sont particulièrement réceptifs à *T.gondii*, mais y sont très peu sensibles, contrairement aux chiens qui, quand ils sont infestés, expriment fortement les signes cliniques de la pathologie.

Au sein d'une même espèce, la réceptivité n'est pas la même chez tous les individus. En effet, si la majorité des infections listériennes ou toxoplasmiques passe inaperçue chez la plupart des individus dont le système immunitaire est pleinement actif, il n'en est pas de même chez les individus immunodéprimés. Tout état immunodéficient entraîne des manifestations cliniques graves voire mortelles de la listériose et de la toxoplasmose. Les personnes concernées sont les personnes atteintes du SIDA, les personnes greffées suivant une thérapie immunosuppressive, les personnes âgées, les nouveaux-nés... Les deux maladies sont donc particulièrement graves chez la femme enceinte, non pas pour la femme elle-même,

mais pour son enfant. Comme nous l'avons précisé auparavant, une infection au cours de la grossesse entraîne le plus souvent un avortement ou des manifestations cliniques graves et handicapantes chez le nouveau-né.

Ainsi, *L. monocytogenes* et *T. gondii* ont tous deux adopté des stratégies biologiques particulières leur permettant d'infester, de survivre et de se multiplier dans des êtres vivants variés. Ils provoquent des maladies relativement fréquentes, dont les pandémies sont d'ordre mondial, et qui touchent de très nombreuses espèces. Ces deux maladies, le plus souvent d'origine alimentaire, ont des conséquences particulièrement graves lorsqu'elles sont contractées au cours de la grossesse.

Devant l'importance de tels maladies, le vétérinaire doit assumer ses rôles de protection et d'information que sa position professionnelle lui confère. Quelle que soit sa spécialisation, le vétérinaire ne peut-il pas concourir à diminuer le nombre de listérioses et de toxoplasmoses rencontrées chez les femmes enceintes ?

## **CHAPITRE III :**

### **ROLE DU VÉTÉRINAIRE DANS LA PREVENTION DE LA LISTERIOSE ET DE LA TOXOPLASMOSE CHEZ LA FEMME ENCEINTE**

Quelle que soit sa spécialisation, le vétérinaire peut jouer un rôle dans la prévention de la toxoplasmose et de la listériose chez la femme enceinte. Le vétérinaire exerçant en clientèle rurale, par les conseils donnés aux éleveurs, peut limiter les taux d'infection dans les élevages et favoriser la production de produits bruts moins contaminés. Le vétérinaire spécialiste en hygiène alimentaire, par ses actions auprès des entreprises agroalimentaires, doit veiller à minimiser pour le mieux les contaminations au cours de la chaîne de production. Enfin, le vétérinaire exerçant en clientèle urbaine peut, à travers la relation privilégiée qu'il entretient avec les propriétaires d'animaux de compagnie, transmettre des informations simples, d'ordre général, concernant les maladies sus-citées et les risques inhérents.

Ce rôle dans la communication de l'information n'est pas à négliger. En effet, si les risques liés à la listériose commencent à être bien connus, voire banalisés par le biais des médias, il semble que peu de femmes soient au courant des risques qu'elles encourent lorsqu'elles contractent une toxoplasmose au cours de leur grossesse. Une enquête (37) menée en 1986 auprès de femmes venant d'accoucher a révélé que 1% de ces femmes considèrent que le danger de contracter une toxoplasmose au cours de la grossesse n'existe pas, que 3% pensent qu'il n'existe pas de mesures préventives, et que 30% des femmes interrogées ont conscience de l'existence de mesures préventives mais n'en connaissent pas la nature. Dans ces conditions, il semble primordial de favoriser l'information des femmes en âge de procréer ; en ce sens, le vétérinaire a, peut-être au même titre que le médecin de famille, un rôle fondamental à jouer.

## **31- LE VETERINAIRE EXERCANT EN CLIENTELE RURALE : SOURCE DE PROPOSITIONS ET DE CONSEILS EN ELEVAGE**

### **311- Conseils portant sur l'alimentation des animaux**

Pour la listériose et la toxoplasmose animale, la voie de contamination prépondérante est la voie orale. L'éleveur doit donc éradiquer les éléments pathogènes des aliments qu'il fournit à ses animaux. Ceci s'avère être particulièrement difficile dans le cas de *L. monocytogenes* et de *T. gondii*, puisque les germes sont tous deux ubiquitaires et présentent une résistance importante dans le milieu extérieur (notamment dans la terre) quand les conditions sont favorables.

Rappelons que certains auteurs n'hésitent pas à écrire que l'utilisation d'ensilage multiplie le risque de 20 à 40 fois, pour un troupeau de contracter la listériose (67). Mais, comme le remarquent Schelcher et coll. (65), la qualité de l'ensilage intervient sur le risque de contamination. En effet, la fréquence d'isolement de *L. monocytogenes* est en général plus élevée lors de mauvaise conservation. Lors d'une recrudescence des cas de listériose clinique observés dans l'élevage, le vétérinaire doit donc avant tout s'assurer que l'élaboration, la conservation et l'utilisation de l'ensilage se fait dans de bonnes conditions, et mettre en avant les points critiques susceptibles d'augmenter le risque de contamination du silo pour aider à mieux les maîtriser.

Pour limiter la contamination initiale du silo par *L. monocytogenes* lors de son élaboration, le vétérinaire peut par exemple insister sur la nécessité de limiter la présence de terre dans le silo (*L. monocytogenes* est une bactérie tellurique), soit en adaptant la hauteur de coupe des végétaux utilisés, soit en plaçant le silo sur une dalle bétonnée propre. Une attention particulière portée au tassement du silo ajoute encore un petit plus au caractère

préventif de la méthode de travail, vis-à-vis des contaminations potentielles (64). En parallèle, une éradication des rongeurs permet de limiter les risques de contamination par les matières fécales potentiellement porteuses de la bactérie. Par cet ensemble de mesures, on minimise le risque de contamination, bien qu'on ne puisse pas le considérer comme nul (64).

En cas de contamination initiale, il convient de freiner au mieux le développement des agents pathogènes. Pour limiter les développements au sein du silo, l'idéal reste de pratiquer une acidification rapide et intense, puis de conserver celle-ci jusqu'à l'utilisation du silo (64). L'ensilage doit être conservé à un pH inférieur à 5,6, l'idéal étant de maintenir un pH toujours compris entre 3,5 et 4 (67). L'installation d'une anaérobiose stricte permet également de limiter les possibilités de multiplication de la bactérie. Pour ce faire, il est indispensable de hacher finement les végétaux utilisés (brins inférieurs à 1 cm), de tasser au maximum le silo lors de sa constitution et de le recouvrir d'une bâche parfaitement hermétique. Notons que l'utilisation de conservateurs biologiques paraît prometteuse : en effet, l'ensemencement du silo par *Enterococcus faecium* ou *faecalis* entraîne une inhibition de croissance de *L. monocytogenes*. La parenté taxinomique de ces germes explique probablement cette inhibition de croissance (65).

Retenons également que pour minimiser la dénaturation de la qualité de l'aliment, il convient de réaliser le désilage sur un front d'attaque régulier et compact (67). La progression du front d'attaque du silo doit être d'environ 15 cm/j en hiver et de 20 à 30 cm/j en été (52). Les parties d'ensilage moisies ou mal fermentées sont à proscrire. Le plus souvent, il est également conseillé de ne pas distribuer l'ensilage des bords et du dessus du silo.

Pour prévenir toute contamination de toxoplasmose, l'éleveur doit veiller à limiter le nombre de chats présents sur l'exploitation. Ceci permet d'éviter une contamination de l'environnement, et donc en particulier de la nourriture destinée aux animaux, par les matières fécales potentiellement porteuses d'ookystes de *T. gondii*.

## **312- Conseils portant sur la conduite d'élevage**

### **3121- Gestion des animaux atteints par les pathogènes**



Que ce soit pour la listériose ou pour la toxoplasmose, il paraît indispensable de limiter la charge de contamination du milieu environnant, en éliminant les sujets atteints.

Lorsqu'une listériose clinique est diagnostiquée, il s'avère indispensable d'isoler et de traiter l'animal atteint. Le traitement, à base d'anti-infectieux à doses élevées (chlortétracycline à 10 mg/kg/j pendant 5 jours par voie intraveineuse, ou pénicilline à 44000 UI/kg/j pendant 7 à 21 jours par voie intramusculaire) est souvent inefficace si sa mise en place est trop tardive (52). De toutes façons, les animaux qui survivent sont considérés comme des porteurs chroniques, et leur élimination rapide est fortement conseillée dans le cadre d'une gestion d'un cheptel entier. La réforme systématique des laitières excrétrices de la bactérie suite à une mammite listérienne, est également vivement recommandée puisque le traitement de ce type de mammite pendant la lactation est inefficace (65). Le matériel en contact avec ces animaux doit être brûlé ou désinfecté avec les produits usuels (ammoniums quaternaires ou dérivés chlorés) (11).

Dans le cas de la toxoplasmose et lors d'avortements, il est indispensable d'éliminer les enveloppes fœtales et les avortons rapidement, pour limiter la contamination de chats ou d'autres animaux. Il faut bien entendu éviter l'enfouissement de tout matériel contaminé, l'incinération étant là encore de rigueur pour bien faire.

### **3122- Gestion de l'hygiène dans les locaux d'élevage**

Dans un premier temps, il faut avant tout interdire l'accès aux animaux étrangers à l'élevage. Pour ce qui est de la listériose, de nombreux animaux, dont les rongeurs peuvent excréter des bactéries dans leurs matières fécales (65). La lutte contre ces nuisibles s'avère donc indispensable. En ce qui concerne la toxoplasmose, il est important d'éviter le contact de chats avec les femelles gravides ; il est de plus préférable de limiter les divagations de chats sur l'exploitation pour diminuer les possibilités de contamination des pâtures (28). La lutte contre les insectes coprophiles, vecteurs d'ookystes, s'ajoute aussi aux mesures à prendre pour endiguer au mieux les risques d'infestation (14).

Retenons enfin que le maintien d'une bonne hygiène dans un élevage, permet aux animaux de présenter une résistance immunologique accrue aux agressions extérieures. Ainsi, un raclage régulier des parties les plus souillées, un paillage fréquemment renouvelé et abondant de la litière permettent aux animaux de développer un statut immunitaire plus

satisfaisant. De plus, dans le cas de la listériose, l'amélioration de l'hygiène des locaux de stabulation complète les mesures précédemment énoncées visant à baisser la pression pathogène (64).

### **3123- Optimiser l'hygiène de traite dans les exploitations laitières**

Une hygiène irréprochable en salle de traite permet de livrer un lait exempt de *L. monocytogenes*. Ceci passe bien entendu dans un premier temps, par la réforme systématique des vaches excrétaant la bactérie dans leur lait suite à une mammité listérienne. Ensuite, tout est affaire là encore de méthodologie.

La contamination fécale du lait pendant la traite est limitée, voire éliminée, par la systématisation du nettoyage et du séchage des trayons avec des lavettes individuelles, avant le branchement des manchons trayeurs. Si cette pratique est adoptée par la plupart des éleveurs de vaches laitières, il n'en est malheureusement pas de même en élevage ovin (65).

Le nettoyage et la désinfection quotidienne de la salle de traite permet de lutter encore plus activement contre la contamination fécale du lait au cours de la traite. L'utilisation de la chaleur (72°C pendant 15 secondes) ou des désinfectants usuels (ammoniums quaternaires ou dérivés chlorés) suffit à éliminer la bactérie sur des surfaces propres, ne comportant aucune trace de matières organiques (11). Il est donc coutume, à l'heure actuelle, de conseiller l'utilisation de matériaux lisses et facilement lavables pour la construction de salles de traites.

## **313- Conseils portant sur la prophylaxie médicale**

### **3131- Vaccination**

La vaccination a été envisagée aussi bien pour prévenir la listériose que la toxoplasmose.

La vaccination contre la listériose a fait l'objet de nombreuses études aux résultats contradictoires. D'une façon générale, elle s'est montrée décevante (20). Des vaccins inactivés sont tout de même disponibles dans plusieurs pays. Ils semblent peu efficaces, même si la fréquence des formes cliniques paraît diminuer dans les troupeaux vaccinés.

D'autres vaccins, (vivants atténués) ont été expérimentés dans différents pays avec des résultats contrastés. Ces vaccins vivants, seuls vraiment capables de stimuler l'immunité cellulaire, sont certes potentiellement plus efficaces que les vaccins tués. Mais le risque de diffusion d'une souche atténuée et donc vivante conduit à limiter leur utilisation puisque l'homme y est sensible (52).

La vaccination contre la toxoplasmose est possible en France chez les moutons. Le vaccin utilisé, un vaccin vivant renfermant des tachyzoïtes de la souche atténuée S48, est injecté par voie sous-cutanée. La vaccination permet d'une part, de limiter le nombre de kystes musculaires chez l'adulte, et, d'autre part, de limiter le nombre d'avortements ou de décès des foetus infectés. En effet, la vaccination n'empêche pas l'infection des foetus, mais en réduit le nombre d'issues fatales (28). Soulignons que cette vaccination induit une immunité pendant au moins 18 mois.

### **3132- Métaphylaxie au secours des éleveurs**

Chez les ovins producteurs de viande, après l'apparition de cas cliniques de listériose dans un troupeau, une métaphylaxie antibiotique peut être préconisée afin d'éviter l'apparition de nouveaux cas. Elle est basée sur une injection d'oxytétracycline retard, ou bien de deux injections à 36 heures d'intervalle d'oxytétracycline (500 mg à 1 g) (52). Elle peut aussi être fondée sur une prise orale d'une association de tétracycline et de chlortétracycline. Cependant, le coût de cette chimioprévention, l'absence d'essais cliniques et le risque d'apparition d'entérotoxémie associées, font que son utilisation ne se généralise pas encore en élevage (64).

Pour la toxoplasmose, une chimioprévention a déjà été utilisée chez le porc avec l'administration quotidienne pendant 2 mois d'une association de sulfaméthoxine et de pyriméthamine (28).

## **32- LE VETERINAIRE SPECIALISTE EN HYGIENE ALIMENTAIRE : AGENT DE CONTROLE DANS LES ENTREPRISES DE TRANSFORMATION**

## **AGROALIMENTAIRES ET VECTEUR D'INFORMATIONS AU NIVEAU DU CONSOMMATEUR**

### **321- Contrôles dans les entreprises de transformation agroalimentaires**

#### **3211- Dans le cas de listériose**

##### Les autocontrôles et contrôles systématiques

Compte tenu des conséquences dramatiques que peut entraîner la commercialisation de produits ayant dépassé les niveaux seuils de contamination par *L. monocytogenes* fixés par les autorités compétentes (pour le lait et la plupart des produits à base de lait : absence de *L. monocytogenes* dans 25 g (ou mL) de produit, pour les produits carnés : moins de 100 bactéries par gramme de produit, la plupart des entreprises agroalimentaires effectuent des autocontrôles sur leurs produits. Elles réalisent alors les prélèvements elles-mêmes, à différents stades de la production et les envoient à des laboratoires vétérinaires ou d'hygiène alimentaire équipés pour la recherche de *L. monocytogenes*.

En plus de ses autocontrôles effectués à intervalles plus ou moins restreints selon les entreprises, la Direction des Services Vétérinaire impose des contrôles systématiques, qu'elle effectue une fois par an environ, sans prévenir les entreprises. Le vétérinaire sanitaire assure lui-même les prélèvements sur le site, et ce, en divers endroits de la chaîne de transformation.

Lorsque les résultats des autocontrôles dépassent les seuils acceptables, les entreprises sont tenues d'en faire une déclaration à la DSV. Celle-ci bloque alors les ventes des produits incriminés et délègue un vétérinaire inspecteur pour faire des prélèvements complémentaires sur place. Si les résultats de ces contrôles confirment un taux trop élevé de bactéries, les produits sont interdits à la vente, voire rappelés s'ils ont déjà été commercialisés.

##### Mise en place de méthodes de lutte contre *L. monocytogenes*

Cette activité ne dépend pas à proprement parler du vétérinaire sanitaire, mais ses connaissances en la matière peuvent être mises à profit par l'entreprise, notamment pour la mise en place d'un système H.A.C.C.P. (Hazard Analysis Critical Control Points).

En effet, dans la plupart des sites industriels agroalimentaires, l'application d'une méthode organisée et systématique d'analyse des risques et de maîtrise des points critiques (type H.A.C.C.P.) est indispensable de façon générale, et en particulier dans la lutte contre ce germe indésirable, ubiquiste et résistant aux conditions hostiles. Cette démarche doit être spécifique à chaque site industriel car elle intègre l'influence de ses caractéristiques propres, à savoir, les types de matières premières, de produits finis ; les processus, les équipements et les paramètres technologiques afférents ; les conditions environnementales ; le personnel (24). Elle se décline, en ce qui concerne la prévention de *L. monocytogenes*, en l'identification et l'évaluation du danger lié à *L. monocytogenes* pour un type de produit aux différentes étapes de production, et en l'identification des points critiques et la définition des moyens de maîtrise corrélatifs. Cette démarche s'appuie sur le savoir-faire des professionnels, dont le vétérinaire sanitaire, sur leur analyse de la situation, et enfin sur des expérimentations adéquates mises en œuvre dans le but de déceler ou d'évaluer le danger.

### Surveillance en cas de contrôles positifs

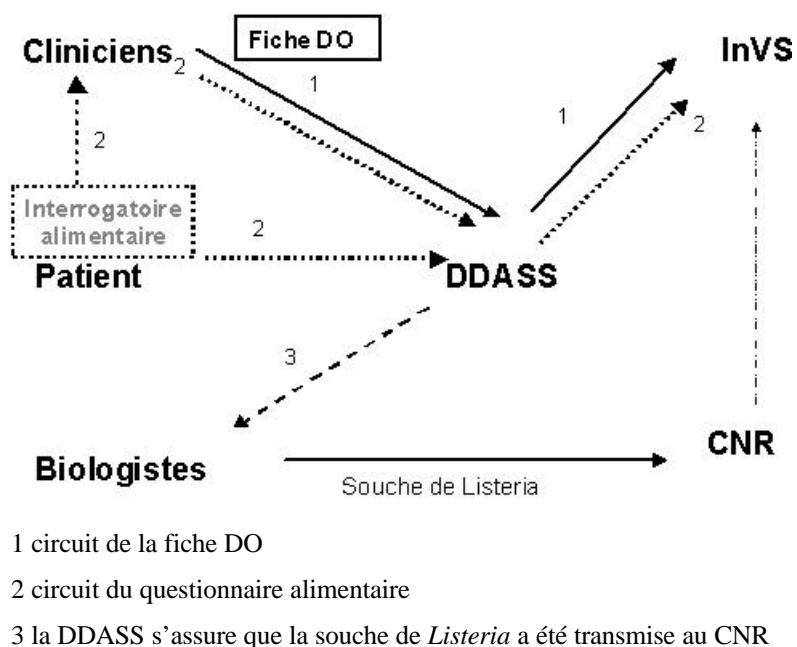
En cas de contrôles positifs, de nouveaux prélèvements sont effectués dans les zones à risque définies par la méthode H.A.C.C.P., et ce de façon récurrente jusqu'à ce qu'on atteigne de nouveau une situation sanitaire satisfaisante. En parallèle, l'entreprise s'efforce de mettre en œuvre toutes les mesures visant à éradiquer la bactérie (nettoyage, désinfection, lutte contre les zones humides, formation du personnel...) tout au long de cette procédure, la commercialisation des denrées reste très contrôlée.

### Rôle de la DSV dans le cas d'une épidémie de listériose humaine

#### **– Les intervenants dans la cellule de crise**

En France, la surveillance de la listériose est assurée par le Centre National de Référence des *Listeria* (CNR, Institut Pasteur, Paris) qui centralise et caractérise les souches de *L. monocytogenes* provenant des laboratoires de microbiologie, et par la Déclaration Obligatoire (DO) effectuée par les médecins auprès des Directions Départementales des

Affaires Sanitaires et Sociales (DDASS). Pour chaque cas déclaré, les médecins inspecteurs de santé publique complètent systématiquement la DO par un questionnaire portant sur l'alimentation du patient au cours des 2 mois précédant le début des symptômes. La DO et les questionnaires alimentaires sont ensuite envoyés systématiquement à l'Institut de Veille Sanitaire (InVS) (Figure 9) (25).



**Figure 9 :** Schéma du système de surveillance de la listériose en France par la DO et le CNR (36)

Les deux systèmes, CNR et DO sont parfaitement complémentaires. En cas de réception d'une souche isolée d'un patient qui n'a pas fait l'objet d'une DO, l'InVS signale l'isolement à la DDASS concernée afin d'obtenir la déclaration et le questionnaire alimentaire correspondant. Inversement, l'envoi de la souche au CNR est demandé systématiquement en cas de déclaration d'un cas.

La surveillance réalisée par le CNR permet de détecter parmi les souches isolées chez l'homme, une augmentation inhabituelle du nombre de souches ayant les mêmes caractéristiques. Cette constatation déclenche une alerte et une investigation menée par une cellule de crise composée de représentants de l'InVS, du CNR, de la Direction Générale de l'Alimentation (DGAl) du ministère de l'Agriculture, de la Direction Générale de la

Concurrence de la Consommation et de la Répression des Fraudes (DGCRF) et de la Direction Générale de la Santé (DGS) (25).

Par ailleurs, le CNR possède également une banque de souches d'origine alimentaire constituée à partir de souches adressées pour caractérisation par des laboratoires vétérinaires et d'hygiène alimentaire. En cas d'alerte, les caractéristiques des souches humaines appartenant à l'alerte sont comparées à celles des souches des aliments suspectés par l'investigation épidémiologique (25).

#### – L'alerte et la gestion de la crise

Suite à une augmentation du nombre de cas recensés causés par une souche commune de *L. monocytogenes*, le CNR informe la cellule de crise. A la suite de l'alerte, l'InVS réalise une enquête exploratoire afin de générer une hypothèse sur un aliment vecteur de transmission. Cette enquête consiste en l'analyse des questionnaires alimentaires remplis dans le cadre de la DO pour les cas appartenant à l'alerte. En parallèle, les services vétérinaires départementaux effectuent des prélèvements sur les aliments présents dans le réfrigérateur des patients au moment de la maladie (25). Si certains prélèvements reviennent positifs, les vétérinaires effectuent alors une visite d'inspection dans l'établissement de fabrication du produit concerné. Des prélèvements peuvent être effectués sur le produit en question et sur les autres produits fabriqués par l'entreprise. En fonction des résultats de ces derniers prélèvements, on envisage de poursuivre ou de suspendre la production des produits, et de remettre aux normes toutes les anomalies rencontrées dans l'entreprise.

### **3212- Dans le cas de la toxoplasmose**

Aucune action de contrôle n'est imputée à la DSV pour la prévention de la toxoplasmose. La détection des aliments dangereux est totalement irréalisable : les kystes toxoplasmiques sont microscopiques (diamètre de quelques dizaines de microns) et leur présence est extrêmement fréquente dans les viandes. Quant aux examens sérologiques,

impraticables à grande échelle, ils donnent des résultats qui concordent assez mal avec ceux d'une recherche directe des parasites dans les viandes. Cela conduit à considérer tous les produits d'origine animale comme suspects (17).

A l'abattoir, les seules mesures envisageables seraient l'assainissement systématique des carcasses par congélation ou traitement par rayons  $\gamma$ . Ces mesures seraient particulièrement intéressantes pour les viandes destinées à une consommation crue (17). Mais celles-ci n'étant pas appliquées aujourd'hui à l'abattoir, confère indirectement un rôle fondamental à l'information du consommateur, vis-à-vis des pratiques à mettre en œuvre pour détruire les kystes tissulaires.

## **322- Information des consommateurs**

### **3221- Dans le cas de la listériose**

Les aliments susceptibles d'être contaminés par *L. monocytogenes* sont de plus en plus nombreux. En effet, si les produits comme le lait crû et les fromages au lait crû, les poissons fumés, les coquillages, les charcuteries cuites (rillettes, foie gras) tiennent la tête de liste des produits à risque, *L. monocytogenes* a déjà été isolée de produits de la quatrième gamme comme des salades en sachet. Le risque est donc réellement partout. Dans ce cas, il paraît indispensable de former le consommateur à des pratiques simples, permettant d'éviter la multiplication des bactéries et les contaminations croisées, par le biais de campagnes d'information hautement médiatisées.

Ces campagnes d'information doivent porter sur :

- Les règles d'hygiène concernant le réfrigérateur (température maintenue à 4°C, respect de la chaîne du froid du distributeur au réfrigérateur, nettoyage et



désinfection à l'eau de Javel deux fois par mois, séparation nette entre les aliments crus et les aliments cuits ou prêts à être consommés...)

– Les règles d'hygiène de cuisine (laver les légumes crus, cuire les aliments crus d'origine animale, réchauffer soigneusement les restes alimentaires et les plats cuisinés avant consommation immédiate, se laver les mains et nettoyer les ustensiles de cuisine après contact avec des aliments non cuits...)

Bien entendu, il est indispensable aussi de rappeler au consommateur :

– Les populations à risque (femmes enceintes, immunodéprimés, personnes âgées...)

– Les principaux produits à risques (lait crû et fromage au lait crû, charcuterie cuite, tout aliment manipulé après cuisson type jambon cuit à la coupe par exemple...)

En cas d'épidémie, il est important aussi que les différents acteurs intervenant dans la cellule de crise, dont la DSV, informent les consommateurs sur la nécessité de consulter un médecin sans délai en cas d'apparition de fièvre, accompagnée ou non de maux de tête, dans les deux mois qui suivent la consommation d'un aliment contaminé.

### **3222- Dans le cas de la toxoplasmose**

Dans le cas de la toxoplasmose, qui est beaucoup moins médiatisée que la listériose, l'information des consommateurs à risque est plus facilement donnée par le médecin que par

d'une femme séronégative en début de grossesse est réévalué chaque mois pour détecter précocement une infection évolutive (71).

Toute personne à risque pour la toxoplasmose doit éviter de manipuler à mains nues de la viande saignante. Après manipulation de viande crüe, il est indispensable de laver soigneusement les ustensiles de cuisine et les surfaces en contact direct avec cette viande. Les légumes doivent être soigneusement lavés, surtout s'ils sont souillés par de la terre (pouvant être porteuse d'ookystes) (28).

La viande doit être cuite à cœur à une température supérieure à 66°C. La congélation préalable des aliments permet de réduire les risques de contracter une toxoplasmose, puisque la plupart des kystes musculaires sont détruits quand la viande est conservée à -15°C pendant plus de trois jours ou à -20°C pendant plus de deux jours (2).

Les denrées doivent être protégées des insectes (mouches et blattes essentiellement) vecteurs d'ookystes. Une lutte active contre ces insectes est conseillée.

### **33- LE VETERINAIRE EXERCANT EN CLIENTELE CANINE : SOURCE DU CONSEIL AUX PROPRIETAIRES D'ANIMAUX DE COMPAGNIE**

#### **331- Un rôle limité dans la prévention de la listériose**

Le vétérinaire canin n'est pas directement concerné par le problème causé par la listériose. En effet, les carnivores domestiques sont rarement impliqués dans l'épidémiologie de la listériose humaine. Pourtant, en tant que porteurs sains, ils peuvent malgré tout être à l'origine de contamination fécales du milieu, que les mesures d'hygiène traditionnelles suffisent à enrayer. Par contre, de par la relation privilégiée qu'il entretient avec les propriétaires des animaux qu'il soigne, le vétérinaire doit être à même de répondre aux différentes questions que ceux-ci pourraient lui poser. Ainsi, il doit connaître les listes des individus à risque, des produits à risque et les mesures préventives édictées au chapitre précédent.

### **332- Un rôle prépondérant dans la prévention de la toxoplasmose**

Il n'est pas rare de voir des femmes enceintes se renseigner chez leur vétérinaire sur le statut toxoplasmique de leur chat. En effet, lorsqu'elles savent qu'elles sont sérologiquement négatives, et que le chat représente un risque supplémentaire de contracter une toxoplasmose, elles sont demandeuses d'examens permettant de définir le statut sérologique de leur chat. Dans ce cas de figure, le vétérinaire doit prendre le temps d'instaurer un dialogue avec sa cliente et d'éclairer toutes les interrogations de celle-ci.

#### **3321- Rappel les risques liés à l'alimentation**

Dans un premier temps, il doit insister sur le fait que le chat n'est pas le seul origine de contamination par *T. gondii*, et qu'il ne représente pas nécessairement le risque majeur. Les mesures préventives concernant l'alimentation doivent être rappelées à la propriétaire avant même de parler du chat.

#### **3322- Faire comprendre que tous les chats ne sont pas dangereux**

Les examens à notre disposition pour détecter les chats « dangereux » sont les examens coprologiques et les examens sérologiques.

Les examens coprologiques permettent la mise en évidence du rejet d'ookystes dans les matières fécales, mais celui-ci ne se produit que pendant quelques jours à quelques semaines au maximum pendant la vie du chat.

Les examens sérologiques, utiles pour diagnostiquer une éventuelle toxoplasmose clinique affectant le chat, n'ont que peu de signification du point de vue des contaminations humaines. En effet, une sérologie positive indique que le chat est infecté par *T. gondii* depuis plusieurs semaines au moins et souvent plusieurs mois ou plusieurs années. Cet animal n'est donc plus dangereux (contrairement à ce que beaucoup pensent), sauf dans le cas d'une immunodépression récente. Dans le cas d'une sérologie négative, trois cas de figure se présentent. Soit le chat est indemne d'infection toxoplasmique, donc non dangereux, mais peut le devenir par ingestion de viande crue, de souris... Soit le chat vient de contracter une primo-infection toxoplasmique, et il rejette ou bien va rejeter des ookystes. Soit enfin, le chat

est porteur d'une infection chronique, ne produit que peu ou pas d'anticorps et peut ainsi rejeter des ookystes.

Retenons que le danger de toxoplasmose humaine d'origine féline, est finalement présent chez tous les chats, et ce quels que soient les résultats obtenus aux examens coprologiques et sérologiques (17). Cependant, toute proportion gardée par ailleurs, le risque de toxoplasmose humaine induite par le chat reste négligeable par rapport à d'autres voies de contamination, telle la voie alimentaire.

### **3323- Dicter les mesures prophylactiques**

#### **Quelles mesures prendre pour éviter l'infection ou la réinfection du chat ?**

La nourriture des chats doit être régulièrement contrôlée. Le chat ne doit plus pouvoir chasser ni manger des proies potentiellement contaminées, des abats ou de la viande crue. Ils doivent être nourris avec de la viande bien cuite ou ayant été congelée (2), voire exclusivement avec des aliments industriels (28). Selon une étude de Frenkel et Smith (34), l'addition de monensin, ionophore carboxylique élaboré par *Streptomyces cinnamonensis*, aux aliments secs destinés aux chats, peut supprimer l'excrétion d'ookystes dans les matières fécales. Ceci s'avère malheureusement concrètement irréalisable.

La vaccination par voie orale avec une souche mutée de bradyzoïtes vivants de la souche T263 permet de stopper la partie sexuée du cycle coccidien. Seul un gamonte (mâle ou femelle) est produit, d'où un arrêt de la production d'ookystes. Cette vaccination protège à 87% de l'excrétion d'ookystes de souches autres que T263 (28). Malheureusement, le vaccin n'est disponible encore qu'aux Etats Unis.

Mais toutes ces mesures sont rarement entreprises car elles sont bien plus difficiles à mettre en œuvre que les mesures d'hygiène énoncées ci-dessous.

### Quelles mesures pour protéger la femme enceinte des ookystes ?

- La future mère doit se laver les mains à chaque fois qu'elle manipule son chat ou son chien (potentiellement porteur d'ookystes). Elle devrait en outre limiter au maximum ces manipulations.
- Le plateau à déjection du chat doit être vidé et nettoyé quotidiennement à l'eau bouillante, de sorte que les éventuels ookystes de *T. gondii* soient éliminés avant qu'ils ne soient sporulés, donc infectants pour les humains.
- Le port de gants en caoutchouc est recommandé pour toute manipulation de terre ou de sable pouvant être contaminé par des matières fécales de chats.
- Le nettoyage des légumes souillés par la terre doit être minutieux. Toutes les mesures d'hygiène de cuisine citées précédemment sont à rappeler ici.

Qu'il exerce en zone rurale, ou urbaine, ou qu'il soit spécialisé en hygiène alimentaire, le vétérinaire a donc toujours un rôle prépondérant dans l'information nécessaire à la prévention de la listériose et de la toxoplasmose.

La campagne de lutte contre la listériose a permis de faire chuter le nombre de listérioses périnatales de 185 en 1987 à 66 en 1999 (43) (36). Les efforts ont porté sur la totalité des étapes de production des denrées entrant dans la consommation humaine, voire dans l'élevage pour ce qui concerne les produits laitiers. Malgré les efforts effectués, il reste invraisemblable de penser éradiquer totalement *L. monocytogenes*, bactérie ubiquitaire particulièrement résistante. L'apparition de contaminations de produits alimentaires de la 4<sup>ème</sup> gamme donne une nouvelle dimension au problème, et montre que le travail de lutte entrepris par l'ensemble des secteurs agroalimentaires et par les vétérinaires sanitaires doit se poursuivre.

Les campagnes d'information menées auprès des femmes enceintes depuis les années 1980 ont permis de faire chuter le taux de séroconversion toxoplasmique durant la grossesse de 0,9% en 1983 à 0,6% en 1995 (6). Les mesures adoptées pour limiter le pouvoir infectant des kystes musculaires (congélation, cuisson à cœur...) ont fait chuter la séroprévalence des femmes en âge de procréer de 80% dans les années 60 à 54% en 1995. Actuellement, une femme enceinte sur deux court donc le risque d'une séroconversion pendant sa grossesse, alors qu'il n'y avait qu'une femme sur cinq concernée dans les années 1960. La politique protectionniste appliquée par les autorités ne montrerait-elle pas ici une faille d'une importance non négligeable ?

Des progrès importants ont été réalisés dans la prévention de la maladie chez la femme enceinte par l'avancée des connaissances que nous avons connues sur les deux agents pathogènes, et sur l'épidémiologie des deux maladies. Cependant, le risque de contracter une listériose ou une toxoplasmose pendant sa grossesse reste malgré tout toujours présent. Aussi, les recherches s'orientent-elles aujourd'hui vers l'amélioration des traitements et la rapidité des dépistages des infections. Cette fenêtre ouverte nous laisse entrevoir l'espoir, de limiter dans les années à venir, les effets des maladies chez les fœtus et les nouveau-nés encore victimes de ces maladies.

## **LISTE DES ABREVIATIONS**

**ADN** : Acide **D**ésoxyribo**N**ucléique

**ARN** : Acide **R**ibo**N**ucléique

**CNR** : Centre National de **R**echerche

**DDASS** : **D**irection **D**épartementale des **A**ffaires **S**anitaires et **S**ociales

**DGAI** : **D**irection **G**énérale de l'**A**limentation

**DGCCRF** : **D**irection **G**énérale de la **C**oncurrence de la **C**onsommation et de la **R**épression des **F**raudes

**DGS** : **D**irection **G**énérale de la **S**anté

**DLC** : **D**ate **L**imite de **C**onsommation

**DO** : **D**éclaration **O**bligatoire

**DSV** : **D**irection des **S**ervices **V**étérinaires

**HACCP** : **H**azard **A**nalysis **C**ritical **C**ontrol **P**oints

**HD** : **H**ôte **D**éfinitif

**HI** : **H**ôte **I**ntermédiaire

**INF- $\alpha$**  : **I**nterferon  **$\alpha$**

**InVS** : **I**nstitut de **V**eille **S**anitaire

**OMS** : **O**rganisation **M**ondiale de la **S**anté

**RAPD** : **R**andom **A**mplification of **P**olymorphic **D**N

**SIDA** : Syndrome Immuno**D**éficientaire Acquis

**TNF- $\alpha$**  : Tumor Necrosis Factor  $\alpha$



## **Bibliographie**

- 1 - ACHA P.N, SZYFRES B. Listériose. *In* : Zoonoses et maladies transmissibles communes à l'homme et aux animaux. 2nd ed., Paris, Office international des épizooties, 1989, 100-105.
- 2 - ACHA P.N, SZYFRES B. Toxoplasmose. *In* : Zoonoses et maladies transmissibles communes à l'homme et aux animaux. 2nd ed., Paris, Office international des épizooties, 1989, 677-690.
- 3 - ADAMS C.E, ARCHER D, BILLE J, BILLO N, BIND J.L, BREER C. *et al.* Foodborne listeriosis. *Bulletin of the World Health Organisation*, 1988, **66**, 421-428.
- 4 - ADAMS L.B, HIBBS J.B, TAINTOR R.R, KRAHENBUHL L. Microbiostatic effect of murine-activated macrophages for *Toxoplasma gondii*. *The Journal of Immunology*, 1990, **144**, 2725-2729.
- 5 - AMBROISE-THOMAS P, PELLOUX H. Le toxoplasme et sa pathologie. *Méd. Mal. Infect.*, 1993, **23**, 121-128.
- 6 - ANCELLE T, GOULET V, TIRARD-FLEURY V, BARIL L, du MAZAUBRUN C, THULLIEZ Ph. *et al.* La toxoplasmose chez la femme enceinte en France en 1995. *B.E.H.*, 1996, **51**.
- 7 - AUBEL D, FUSSENEGGER M. Les stratégies des bactéries pathogènes pour survivre dans l'organisme humain. *In* : FRENEY J, RENAUD F, HANSEN W, BOLLET C. Précis de bactériologie clinique. Paris : ESKA, 297-337.
- 8 - BARIL L, ANCELLE T, THULLIEZ P, GOULET V, TIRARD V, CARME B. Facteurs de risque d'acquisition de la toxoplasmose chez les femmes enceintes en 1995 (France). *B.E.H.*, 1996, **16**, 73-76.
- 9 - BIND J.L, DELAVAL J. Epidémiologie de *Listeria monocytogenes* chez les organismes vivants et dans le milieu extérieur. *Epidémiol. Santé Anim.*, 1993, **24**, 17-26.
- 10 - BIND J.L, DELAVAL J. Les listérioses. *Bull. Soc. Vét. Prat. de France*, 1994, **78**, 387-407.
- 11 - BIND J.L. La listériose. *Bull. G.T.V.*, 1989, n° 5, 59-77.

- 12 - BOHNE W, HEESEMANN J, GROSS U. Reduced replication of *Toxoplasma gondii* is necessary for induction of bradyzoite-specific antigens : a possible role for nitric oxide in triggering stage conversion. *Infect. Immun.*, 1994, **62** (5), 1761-1767.
- 13 - BOUGNOUX M.E, HUBERT B. Toxoplasmose congénitale : bilan de la prévention primaire en France. *B.E.H.*, 1990, **4**, 13-14.
- 14 - BOURDEAU P. La toxoplasmose des carnivores. *Rec. Méd. Vét.*, 1993, **169**, 457-472.
- 15 - BUSSIERAS J, CHERMETTE R. Les protozoaires parasites des animaux domestiques. *In* : Parasitologie vétérinaire : Protozoologie. Maisons-Alfort, service de Parasitologie, 1992, 9-83.
- 16 - BUSSIERAS J, CHERMETTE R. Les protozooses des animaux domestiques. *In* : Parasitologie vétérinaire : Protozoologie. Maisons-Alfort, service de Parasitologie, 1992, 85-96.
- 17 - BUSSIERAS J. Chats et toxoplasmose humaine. *P.M.C.A.C.*, 1990, **25**, 225-231.
- 18 - COCHE L. La listériose. *Bull. G.T.V.*, 1988, n° 6, 31-52.
- 19 - COLLINS M.D, WALLBANKS S, LANE D.J, SHAH J, NIETUPSKI R, SMIDA J *et al.* Phylogenetic analysis of the genus *Listeria* based on reverse transcriptase sequencing of 16S rRNA. *Int. J. Syst. Bacteriol.*, 1991, **41**, 240-246.
- 20 - COOPER J, WALKER R.D. Listeriosis. *Veterinary Clinics of North America*, 1998, **14**, 113-125.
- 21 - COUVREUR G, SADAK A, FORTIER B, DUBREMETZ J.F. Surface antigens of *Toxoplasma gondii*. *Parasitol.*, 1988, **97**, 1-10.
- 22 - COUVREUR J, DESMONTS G, THULLIEZ Ph, RENIER D, HIRSCH J.F. Sur 23 cas d'hydrocéphalie de la toxoplasmose congénitale. 19e Congrès International de Pédiatrie. Paris, 1989 : p. 110.
- 23 - COUVREUR J. Toxoplasmose congénitale. Prise en charge et devenir. *Méd. Mal. Infect.*, 1993, **23**, 176-182.
- 24 - COX J.L. The control of *Listeria* contamination in the food industry. *Epidémiol. Santé Anim.*, 1993, **24**, 41-51.
- 25 - De VALK J, ROCOURT J, LEQUERREC F, JACQUET Ch, VAILLANT V, PORTAL H. *et al.* Bouffée épidémique de listériose liée à la consommation de rillettes. *B.E.H.*, 2000, **4**.

- 26 - DEMUTH A, GOEBEL W, BEUSCHER H.U, KUHN M. Differential regulation of cytokine and cytokine receptor mRNA expression upon infection of bone marrow-derived macrophages with *Listeria monocytogenes*. *Infect. Immun.*, 1996, **64**, 3475-3483.
- 27 - DUBEY J.P. Toxoplasmosis in cats. *Feline Practice*, 1986, **16**, 12-26.
- 28 - DUBEY J.P. Toxoplasmosis. *J.A.V.M.A.*, 1994, **205**, 1593-1598.
- 29 - DUPOUY-CAMET J, GAVINET M.F, PAUGAM A, TOURTE SCHAEFER Cl. Mode de contamination, incidence et prévalence de la toxoplasmose. *Méd. Mal. Infect.*, 1993, **23**, 139-147.
- 30 - EUZEBY J. Protozoologie médicale comparée. Editions fondation mérieux, 1986, vol. 2, 475 p.
- 31 - FORTIER B, COIGNARD-CHATAIN C, SOETE M, DUBREMETZ J.F. Structure et biologie des bradyzoïtes de *Toxoplasma gondii*. *C. R. Soc. Biol.*, 1996, **190**, 385-394.
- 32 - FORTIER B, DUBREMETZ J.F. Structure et biologie de *Toxoplasma gondii*. *Méd. Mal. Infect.*, 1993, **23**, 148-153.
- 33 - FRENKEL J.K, PARKER B.B. An apparent role of dogs in the transmission of *Toxoplasma gondii*. The probable importance of *Xenosmophilia*. *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 1996, **791**, 402-407.
- 34 - FRENKEL J.K, SMITH D.D. Inhibitory effects of monensin on shedding of *Toxoplasma* oocysts by cats. *J. Parasitol.*, 1982, **68**, 851-859.
- 35 - GAILLARD J.L, BERCHE P, FREHEL C, GOUIN E, COSSART P. Entry of *L. monocytogenes* into cells is mediated by Internalin, a repeat protein reminiscent of surface antigens from Gram-positive cocci. *Cell*, 1991, **65**, 1127-1141.
- 36 - GOULET V, JACQUET Ch, LAURENT E, ROCOURT J, VAILLANT V, de VALK J. La surveillance de la listériose humaine en France en 1999. *B.E.H.*, 2001, **34**.
- 37 - GOULET V, LE MAGNY F, IBORRA M. Enquête sur la connaissance des mesures préventives contre la toxoplasmose auprès de femmes venant d'accoucher. *B.E.H.*, 1990, **4**, 14-15.
- 38 - GOULET V, REBIERE I, MAMET J.P, MIEGEVILLE A.F, COURTIEU A.L. Surveillance de la listériose humaine en France de 1987 à 1989 à partir d'un réseau de laboratoires. In : *Listeria* et sécurité alimentaire, ASEPT Ed. Laval France, 1991, 31-37.

- 39 - GRAY M.L. Silage feeding and listeriosis (a possible link in the relationship). *J.A.V.M.A.*, 1960, **1**, 309-371.
- 40 - HEINZ D. *Röntgenstruktur analyse bakterieller virulenzfaktoren*. [en-ligne], mise à jour en Décembre 2001 [<http://struktur.gbf.de/dih>], (consulté le 2 Décembre 2001).
- 41 - HUSU J.R. Epidemiological studies on the occurrence of *Listeria monocytogenes* in the feces of dairy cattle. *J. Vet. Med.*, 1990, **B37**, 276-282.
- 42 - HUTCHINSON W.M. Experimental transmission of *Toxoplasma gondii*. *Nature*, 1965, **206**, 961-962.
- 43 - JACQUET Ch, BROUILLE F., SAINT-CLOMENT C, CATIMEL B, ROCOURT J. La listériose humaine en France en 1998. Données du Centre National de Référence des *Listeria*. *B.E.H.*, 1999, **37**, 15-16.
- 44 - LAFOND M. La toxoplasmose zoonose, données bibliographiques. Thèse Méd. Vét., Toulouse, 1988, 122 p.
- 45 - LAHELLEC C. Epidémiologie de *Listeria monocytogenes* dans les produits alimentaires. *Epidémiol. Santé Anim.*, 1993, **24**, 27-31.
- 46 - LERICHE M.A, DUBREMETZ J.F. Exocytosis of *Toxoplasma gondii* dense granules into the parasitophorous vacuole after host cell invasion. *Parasitol. Res.*, 1990, **76**, 559-562.
- 47 - LINDSAY D.S, DUBEY J.P, BUTLER J.M, BLAGBURN B.L. Mechanical transmission of *Toxoplasma gondii* oocysts by dogs. *Vet. Parasitol.*, 1997, **73**, 27-33.
- 48 - LOW J.C, DONACHIE W. A review of *Listeria monocytogenes* and Listériosis. *The Veterinary Journal*, 1997, **153**, 9-29.
- 49 - LY T.M.C, MÜLLER H.E. Ingested *Listeria monocytogenes* survive and multiply in protozoa. *J. Med. Microbiol.*, 1990, **33**, 51-54.
- 50 - McLAUHLIN J, LOW J.C. Primary cutaneous listeriosis in adults: an occupational disease of veterinarians and farmers. *Veterinary record*, 1994, **135**, 615-617.
- 51 - McLAUHLIN J. Animal and human listeriosis: a shared problem? *The Veterinary Journal*, 1997, **153**, 3-5.
- 52 - MILLEMANN Y, REMY D, BRUGERE-PICOUX J. La listériose des ruminants. Diagnostic, traitement et prévention. *Point Vét.*, 2000, **31**, 317-322.
- 53 - MILLEMANN Y, REMY D, BRUGERE-PICOUX J. La listériose des ruminants. Etiologie, pathogénie et épidémiologie. *Point Vét.*, 2000, **31**, 313-316.

- 54 - MURRAY E.G.D, WEBB R.A, SWANN M.B.R. A disease of rabbits characterized by a large mononuclear leucocytosis caused by a hitherto undescribed bacillus *Bacterium monocytogenes*. *J. Pathol. and Bacteriol.*, 1926, **29**, 407-439.
- 55 - NICHOLS B.A, CHIAPPINO M.L, O'CONNOR G.R. Secretion from the rhoptris of *Toxoplasma gondii* during host-cell invasion. *J. Ultrastruct. Res.*, 1983, **83**, 85-98.
- 56 - NICOLAS J.A, PESTRE-ALEXANDRE M. Toxoplasmose : une zoonose transmissible à l'homme. *Méd. Mal. Infect.*, 1993, **23**, 121-128.
- 57 - NICOLLE C, MANCEAUX L. Sur une infection à corps de Leishman (ou organismes voisins) du gondi. *C.R. Acad. Sci.*, 1908, **147**, 763-766.
- 58 - PRELAUD P. Toxoplasmose et néosporose : actualités. *Bull. Soc. Vét. Prat. de France*, 1999, **83**, 143-152.
- 59 - RIZVI F.S, AUTHEMAN J.M, FRACHETTE M.J, CAILLET C. Mécanismes de l'immunité dans la toxoplasmose humaine et expérimentale. *Méd. Mal. Infect.*, 1993, **23**, 154-161.
- 60 - ROCOURT J, JACQUET C. Listéria et listériose. *In* : FRENEY J, RENAUD F, HANSEN W, BOLLET C. Précis de bactériologie clinique. Paris : ESKA, 943-954.
- 61 - ROCOURT J. Epidémiologie des infections humaines à *Listeria monocytogenes* en 1994 : certitudes et interrogations. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1994, **5**, 168-174.
- 62 - ROGER F, PRUNAUX O, GUIGNARD A. La toxoplasmose bovine et caprine à l'île de la Réunion : résultats d'une enquête sérologique. *Revue Méd. Vét.*, 1991, **142**, 143-146.
- 63 - SANAA M. Epidémiologie de la contamination du lait à la ferme par *Listeria monocytogenes*. Thèse Doctorat Univ. Paris XI, 1993, 207 pages.
- 64 - SCHELCHER F, SANAA M. Prophylaxie des infections à *Listeria monocytogenes* chez les êtres vivants. *Epidémiol. Santé Anim.*, 1993, **24**, 33-40.
- 65 - SCHELCHER F, VALARCHER J.F, MAENNLEIN E, COSTARD S, de CLERMONT R, ESPINASSE J. Listériose des ruminants et santé humaine. *Point Vét.*, 1992, **24**, 27-39.
- 66 - SCHUCHAT A, SWAMINATHAN B, BROOME C.V. Epidemiology of human listeriosis. *Clin. Microb. Rev.*, 1991, **4**, 169-183.
- 67 - STAHL V, GARCIA E, HEZARD B, FASSEL C. Maîtrise de la contamination par *Listeria monocytogenes* dans les exploitations laitières et l'industrie fromagère. *Path. Biol.*, 1996, **44**, 816-824.

- 68 - STAÑER F, MAILLOT E. Epidémiologie de la listériose en France. *Epidémiol. Santé Anim.*, 1996, **29**, 37-42.
- 69 - TAINTURIER D, FIENI F, BRUYAS J, BATTUT I. Etiologie des avortements chez la vache. *Point Vét.*, 1997, **28**, 1231-1238.
- 70 - THE OHIO STATE UNIVERSITY. *Graphic images of parasites* [en-ligne], mise à jour en Juin 2001 [<http://www.biosci.ohio-state.edu/parasite/toxoplasme.html>], (consulté le 2 Décembre 2001).
- 71 - THULLIEZ Ph. Toxoplasmose et grossesse. *Méd. Mal. Infect.*, 1993, **23**, 170-175.
- 72 - TILNEY L.G, PORTNOY D.A. Actin filaments and the growth, movement and spread of the intracellular bacterial parasite, *Listeria monocytogenes*. *J. Cell. Biol.*, 1989, **109**, 1597-1608.
- 73 - VAISSAIRE J. Epidémiologie des listérioses animales en France. *Bull. Acad. Nat.Méd.*, 2000, **184**, 275-286.
- 74 - VAZQUEZ J.A. *OTRI-Universidad Complutense de Madrid* [en-ligne], mise à jour le 19 Juin 2001 [[http://www.ucm.es/info/otri/complutecno/fichas/tec\\_javazquez1.htm](http://www.ucm.es/info/otri/complutecno/fichas/tec_javazquez1.htm)], (consulté le 2 Décembre 2001).
- 75 - WALLACE G.D. Experimental transmission of *Toxoplasma gondii* by filth-flies. *An. J. Trop. Med. Hyg.*, 1971, **20**, 411-413.
- 76 - WASTLING J.M. *Research Interests* [en-ligne], mise à jour le 16 Mai 2001 [<http://www.gla.ac.uk/ibls/II/jw/resint.htm>], (consulté le 2 Décembre 2001).
- 77 - WOLF A, COWEN D, PAIGE B. Human toxoplasmosis: occurrence in infants as an encephalomyelitis. Verification by transmission to animals. *Science*, 1939, **89**, 226-227.
- 78 - ZYCHLINSKY A, SANSONETTI P.J. Apoptosis as a proinflammatory event: what can we learn from bacteria-induced cell death ? *Trends Microbiol.*, 1997, **5**, 201-204.

**LISTERIOSE ET TOXOPLASMOSE :  
DEUX MALADIES « A RISQUE » POUR LA FEMME ENCEINTE**

**CHARVE – BIOT Magali**

**RESUME :**

Bien que distincts d'un point de vue phylogénétique, *Listeria monocytogenes* et *Toxoplasma gondii* ont su développer des stratégies biologiques comparables, en relation avec leur mode de vie parasitaire. Ces adaptations leur permettent de pénétrer dans un hôte, d'y survivre et de s'y multiplier.

Les maladies qu'ils provoquent, aussi différentes soient-elles présentent des similitudes intéressantes quant à leur épidémiologie. En effet, relativement fréquentes, la listériose et la toxoplasmose, dont les pandémies sont d'ordre mondial, touchent toutes deux, de très nombreuses espèces, dont l'espèce humaine. De plus, elles ont des conséquences particulièrement graves lorsqu'elles sont contractées par la femme au cours de sa grossesse.

Compte tenu du danger que représentent ces deux maladies pour la santé publique, le vétérinaire doit assumer ses rôles de protection et d'information que sa position professionnelle lui confère.

**Mots – clés :** Femme enceinte, *Listeria monocytogenes*, Listériose, Prophylaxie, *Toxoplasma gondii*, Toxoplasmose, Zoonose

**JURY :**

Président M.

Directeur M. Guillot

Assesseur M. Boulouis

**Adresse de l'auteur :**

Mme Magali CHARVE – BIOT

10 rue René CASSIN

47000 AGEN

**LISTERIOSIS AND TOXOPLASMOSIS:  
TWO ANIMAL DISEASES « POTENTIALLY DANGEROUS » FOR PREGNANT  
WOMAN**

CHARVE – BIOT Magali

**SUMMARY:**

*Listeria monocytogenes* and *Toxoplasma gondii* are not phylogenetically related. However, they both developed the same kind of biological strategies referring to their way of life, as parasites. Those strategies enable them to invade, survive and multiply in animal cells.

The two different diseases induced by these two intracellular pathogens have a similar epidemiology: a worldwide distribution, the ability to infect a wide range of animal hosts, including human beings. Moreover, listeriosis and toxoplasmosis are particularly dangerous for pregnant woman.

The veterinarians may play a significant role in the prevention: considering dangers in terms of public health emerging from these diseases, they have to protect and inform animal owners, especially pregnant women.

**Key - words:** pregnant woman, *Listeria monocytogenes*, listeriosis, prophylaxis, *Toxoplasma gondii*, toxoplasmosis, zoonosis

**JURYS:**

President M.  
Director M. Guillot  
Assessor M. Boulouis

**Author's address:**

Mme Magali CHARVE – BIOT  
10 rue René CASSIN  
47000 AGEN