

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE



Université des Frères Mentouri Constantine 1
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Biologie Appliquée



Mémoire

Présenté en vue de l'obtention du diplôme de Master Professionnalisant
Filière : Sciences Biologiques.
Spécialité : Microbiologie et Hygiène Hospitalière.

Par : BAIRA Mohamed Islem
BENMOHAMED Abdelali

Thème

La listériose chez la femme enceinte

Date de soutenance : 14/09/2021

Jury d'évaluation :

Présidente de jury : M^{me} BENHAMDI Asma (Maître de conférences B–UFM Constantine 1).

Rapporteur : M^{me} HARZALLAH Besma (Maître de conférences B–UFM Constantine 1).

Examinatrice : M^{me} ZITOUNI Hind (Maître de conférences B–UFM Constantine 1).

Année universitaire : 2020 - 2021

Remerciements

Au bout de nos études et à leur terme, nous tenons à remercier toute personne qui nous a aidée à accomplir ce modeste travail.

*Nous remercions notre promoteur **M^{me} Harzallah B.** pour ces conseils, sa patience et son intention tout le long de ce travail.*

*Nous remercions aussi la présidente du jury : **M^{me} Benhamdi A.** et son assesseur : **M^{me} Zitouni H.** ; qui nous ont honorées par leur présence afin de constater et de juger les capacités de notre travail.*

Nos salutations les plus respectueuses pour tous les enseignants et le personnel administratif du département de la Biologie appliquée.

Dédicaces

Je dédie cet humble travail de fin d'étude :

*A mes chers parents, mon père **Aissa** et ma mère **Nabila** pour tous leurs sacrifices, leur amour, leur tendresse, leur soutien et leurs prières tout au long de mes études ;*

*A mes chères sœurs **Amira** et **Maissa** pour leurs encouragements permanents et leur soutien moral ;*

*A mon cher frère **Nadji** pour son appui et son encouragement ;*

*A mon partenaire de travail **Abdelali**, mes collègues de la promotion MHH (2020-2021) ;*

A tous mes amis pour leur soutien tout au long de mon parcours universitaire ;

Que ce travail soit l'accomplissement de vos vœux tant allégués, et le fruit de votre soutien infaillible ;

Merci d'être toujours là pour moi.

Mohamed Islem

Je dédie ce travail à :

*A ma mère **Fairouz**, mon père **Mahmoud** pour les sacrifices consentis pour ma socialisation et ma femme **Ines** pour son soutien moral ;*

*A mon frère aîné **Marouane** et mon petite frère **Abdelkarim** ;*

A toute ma famille ;

A tous mes amis ;

A tous mes camarades de la promotion microbiologie et hygiène hospitalière (2019-2021) pour leur esprit d'équipe et pour les débats chaleureux que nous avons eu à mener tous ensemble tout au long de cette formation ;

A mes collègues du service contrôle de qualité du SARL CONBIMED – Constantine ;

*A mon responsable du service contrôle de qualité : M^r **Bahouli Zinedine** ;*

A tous mes enseignants sans exception ;

*A mon partenaire de travail **Mohammed Islem**, tu es un troisième frère pour moi ;*

A tous les étudiants musulmans du monde, je prie pour que dieu augmente vos connaissances.

Je dis à tous :

«Le difficile c'est que ça peut se faire en une seule fois, l'impossible c'est que ça prend un peu plus de temps»

Abdelali

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

Introduction.....1

Synthèse bibliographique

I. Epidémiologie.....	2
I.1. Epidémiologie en médecine vétérinaire.....	2
I.2. Epidémiologie humaine et chez la femme enceinte.....	2
I.3. Epidémiologie des aliments à risque	3
II. Caractères bactériologique de <i>Listeria monocytogenese</i>	3
II.1. Taxonomie	3
II.2. Habitat.....	4
II.3. Caractères généraux.....	5
II.4. Caractères morphologiques.....	5
II.5. Caractères culturels.....	6
II.6. Caractères biochimiques.....	9
II.7. Caractères antigéniques.....	12
II.8. Sensibilité aux antibiotiques.....	12
III. La listériose chez la femme enceinte.....	13
III.1. Définition.....	13
III.2. Réservoir.	14
III.3. Sources de contamination.....	14
III.4. Les facteurs de risque.....	15
III.5. Physiopathologie.	16
III.5.1. Relation dose-effet.....	16
III.5.2. Pathogénie.....	16
III.5.3. Clinique.....	17
III.6. Diagnostic.....	18
III.7. Traitement.....	19
III.8. Prévention.....	22

Synthèse des méthodologies

I. Prélèvements	24
I.1. Chez la femme enceinte.....	24
I.1.1. Prélèvement de sang (hémoculture).....	24
I.1.2. Prélèvement du liquide amniotique et du placenta.....	25
I.1.3. Prélèvement du liquide céphalo-rachidien (LCR).....	25
I.1.4. Prélèvement des selles (coproculture).....	25
I.1.5. L'examen cytobactériologique des urines (ECBU).....	26
I.2. Chez le nouveau-né.....	26
II. Méthode de diagnostic.....	26
II.1. Diagnostic direct.....	26
II.1.1. Mise en culture	26
II.1.2. Identification classique.....	27
II.1.3. Identification moléculaire.....	31
II.2. Diagnostic indirect.....	31

Synthèse des résultats et discussion

I. Résultats.....	33
II. Discussion.....	36

Conclusion.....	39
------------------------	-----------

Références bibliographiques.....	40
---	-----------

Annexe

Résumé

ملخص

Abstract

°C : degré celsius.

AFSSA : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments.

ALOA : Agar *Listeria* selon Ottaviani et Agosti.

ANSES : Agence National de Sécurité Sanitaire.

Aw : activité de l'eau.

CAMP-test : le test de Christie-Atkins-Munch-Peterson.

cp : comprimés.

D10 : la dose de réduction décimale.

ECBU : l'examen cyto bactériologique des urines.

ECDC : European Centre for Disease Prevention and Control.

IVSE : intraveineux à la seringue électrique.

kGy : KiloGray.

L. : *Listeria*.

LCR : Liquide Céphalo-Rachidien.

MOX : gélose Oxford modifié.

Mpa : MégaPascal.

NF : non fait.

OXA : gélose Oxford.

PAL : gélose PALCAM.

PCR : Polymerase Chain Reaction.

po : perOs.

RM : Rouge de Méthyle.

RTE : « *Ready to eat food* » ou aliments prêt à consommation.

TSA : gélose Trypticase-Soja.

VP : Voges-Prauskauer.

Figure 1 : aspect de <i>Listeria monocytogenes</i> au Gram	6
Figure 2 : l'hémolyse de <i>Listeria monocytogenes</i> sur gélose au sang.....	10
Figure 3 : clé dichotomique pour l'identification des <i>Listeria spp.</i>	11
Figure 4 : représentation schématique des organes touchés au cours d'une infection à <i>L. monocytogenes</i>	17
Figure 5 : coloration de Gram de <i>L. monocytogenes</i> dans un liquide amniotique, grossissement x 1000.....	19
Figure 6 : test de catalase	27
Figure 7 : test mannitol-mobilité	28
Figure 8 : test d'hémolyse.....	28
Figure 9 : CAMP-test après incubation	30
Figure 10 : galerie API-Listeria	31
Figure 11 : l'issu de grossesse des femmes infectées par <i>L. monocytogenes</i>	34
Figure 12 : fluctuation de la listériose materno-néonatale.....	35

Tableau 1 : temps de génération de <i>Listeria monocytogenes</i> dans quelques produits alimentaires.....	7
Tableau 2 : croissance de <i>Listeria monocytogenese</i> sur Trypticase Soy Broth	8
Tableau 3 : caractères biochimiques communs au genre <i>Listeria</i>	9
Tableau 4 : caractères biochimiques différentiels des espèces de <i>Listeria</i>	10
Tableau 5 : sensibilité de <i>L. monocytogenes</i> vis-à-vis des antibiotiques	13
Tableau 6 : exemple d'endémies et d'aliments incriminés	15
Tableau 7 : les recommandations thérapeutiques pour la prise en charge de la listériose materno-fœtal.....	21

Introduction

Les *Listeria* sont des bacilles à Gram positif, saprophytes, ubiquitaire et très répandus dans la nature. Parmi les différentes espèces de *Listeria*, seul *L. monocytogenes* peut induire des infections sévères chez l'homme et la plupart des espèces animales comme les mammifères et les oiseaux. Depuis le début du XIXe siècle, les enquêtes sur les épidémies de listériose en Amérique du Nord et en Europe confirment une suspicion selon laquelle la listériose est une maladie d'origine alimentaire dont les principales cibles sont les sujets ayant un système immunitaire affaibli ou immature (**Foulhoux, 1994**).

La listériose s'exprime par des foyers épidémiques de quelques cas sporadiques ou par des épidémies pouvant regrouper plusieurs centaines de cas. Son incidence se situe entre 1 à 4 cas par an et par million d'habitants avec chaque année environ 300 cas, 50 décès et une douzaine de morts fœtales ou de mort-nés. Les formes materno-néonatales représentent 15% des cas avec un ratio de 5 cas/100 000 naissances (**Tabi, 2014**).

C'est dans ce contexte que s'inscrit notre travail, il consiste à estimer l'incidence de la listériose materno-fœtal à travers le monde (malgré la rareté des études scientifiques portant sur la listériose humaine, en particulier en Algérie), d'étudier les populations vulnérables et les facteurs de risque liés à l'infection.

Ce manuscrit est scindé en trois parties :

La première partie est consacrée à une revue bibliographique, regroupant des données sur l'épidémiologie, les caractères bactériologiques de *Listeria monocytogenes* et la listériose chez la femme enceinte.

La deuxième partie est une synthèse des méthodologies, permettant l'identification de *Listeria monocytogenes*.

La troisième partie est dédiée à une analyse de résultats d'un rapport scientifique et 3 articles internationaux, qui sont discutés et suivis par une conclusion.

Synthèse
bibliographique

I. Epidémiologie

I.1. Epidémiologie en médecine vétérinaire

Dès les années 1940, le rôle des ensilages dans la contamination des ruminants par *Listeria monocytogenes* a été mis en évidence. Lors de leur préparation, les ensilages peuvent être contaminés par un faible nombre de bactéries. Le nombre de bactéries peut être très important au moment de la consommation (plus de 10^7 UFC/kg). Lorsque l'ensilage est mal conservé et/ou mal préparé (**Lebres, 2006**).

Cette bactérie, hydro-tellurique et ubiquiste, peut être hébergée, y compris de manière asymptomatique, par des mammifères (bovins, caprins, équidés, lagomorphes, ovins, etc.), des oiseaux, des poissons, des crustacés et des insectes. L'emploi saisonnier de l'ensilage comme fourrage est fréquemment suivi d'une incidence accrue de listériose clinique chez les ruminants domestiques, seules espèces extériorisant l'infection (**Fosse et Magras, 2004**).

I.2. Epidémiologie humaine et chez la femme enceinte

La listériose humaine est essentiellement diagnostiquée dans les pays industrialisés. Il s'agit d'une maladie infectieuse d'origine alimentaire, *L. monocytogenes* s'implantant progressivement dans les usines en raison de son aptitude à coloniser des zones humides (matériels, locaux, environnement, etc.) et surtout par sa capacité à se multiplier à basse température. Les aliments responsables sont soit contaminés à la production soit en cours de distribution (contaminations croisées) (**Tabi, 2014**).

Selon les pays, le recensement des cas est soit fondé sur les déclarations de cas par les médecins, soit sur le nombre de souches de *L. monocytogenes* isolées par les laboratoires de leur pays, soit une combinaison des deux sources d'information. Certains pays ne recensent que certaines formes cliniques de listériose : méningites ou infections néo-natales (**AFSSA, 2000**).

Chez l'homme, les premiers cas de listériose ont été décrits dans les années 1960. Mais il a fallu atteindre les années 1980 pour observer les premières endémies et mettre en évidence le rôle des aliments (**AFSSA, 2000**).

En Algérie, le premier cas humain de listériose était en 1967, et par la suite moins de 10 cas ont été rapportés. Les infections humaines à *L. monocytogenes* sont essentiellement sporadiques (moins de 20 cas) mais elles peuvent revêtir une allure épidémique (plusieurs centaines de cas) (Sutra *et al.*, 1998 ; Fosse et Magras, 2004 ; Hamdi *et al.*, 2007).

La listériose materno-néonatale est définie par un isolement de *L. monocytogenes* chez une femme enceinte, un fœtus ou un nouveau-né âgé de moins de 28 jours. Lorsqu'une souche est isolée chez une femme enceinte et chez son nouveau-né, un seul cas est comptabilisé (Tabi, 2014).

I.3. Epidémiologie des aliments à risque

La listériose a d'abord été considérée comme une zoonose, les premières identifications de la bactérie *Listeria* ayant été faites chez le lapin et le cobaye. La description de la maladie chez l'homme quelques années plus tard, la fait reconnaître ensuite comme une anthroponose, avec une transmission directe de l'animal à l'homme. Ce n'est qu'en 1985, que la transmission à l'homme par l'alimentation a été clairement établie. Il s'est donc écoulé près de 60 ans entre la découverte de cette bactérie et la reconnaissance des aliments comme le mode principal de transmission de la maladie chez l'homme (Tabi, 2014).

Les aliments mis en cause dans ces études sont également variés et de nature sensiblement différente des aliments mis en cause lors des épidémies (sauf en France). Dans l'étude française, en 1997, 49% des cas sporadiques étaient attribuables à la consommation de fromages à pâte molle (Tabi, 2014).

II. Caractères bactériologiques de *Listeria monocytogenes*

II.1. Taxonomie

Listeria est un bacille à Gram positif régulier et non sporulé. A cette époque, le genre *Listeria* comprenait huit espèces : *L. denitrificans*, *L. grayi*, *L. innocua*, *L. ivanovii*, *L. monocytogenes*, *L. murrayi*, *L. seeligeri* et *L. welshimeri*. Les trois dernières sont considérées comme des espèces de statut taxonomique incertain (*species incertae sedis*) (Boubendir, 2012).

Dans les années qui suivent, seulement six espèces sont reconnues dans le genre *Listeria* : *L. grayi*, *L. innocua*, *L. ivanovii*, *L. monocytogenes*, *L. seeligeri* et *L. welshimeri*.

Listeria denitrificans a été connue comme *Jonesia denitrificans*. *Listeria murrayi* et *L. grayi* sont aussi considérées suffisamment distinctes des autres *Listeria spp.*, ce qui a justifié la création du nouveau genre *Murraya*, mais actuellement elles sont attribuées à une seule espèce *L. grayi*. Plus récemment, *L. ivanovii* a été divisée en deux sous espèces : subsp. *ivanovii* et subsp. *londoniensis*. Parmi les espèces non-*monocytogenes*, seulement *L. ivanovii* est reconnue comme pathogène humain (**Boubendir, 2012**).

Le genre *Listeria* était considéré, comme un membre de la famille des *Corynebacteriaceae*, en raison de ces caractères morphologiques. Les études chimiotaxonomiques ont démontré que *Listeria* est assez différente des corynébactéries. Le séquençage partiel du gène ARNr 16S a clairement confirmé le locus phylogénétique du genre *Listeria* dans le groupe de *Bacillus - Clostridium - Lactobacillus*, à proximité de l'espèce *Brochothrix thermosphacta* (**Boubendir, 2012**).

II.2. Habitat

Malgré l'absence des spores, les capacités de résistance de *Listeria* en milieu extérieur sont remarquables. Elle est particulièrement répandue dans l'environnement (sols, végétaux, pâturages, eau douce, eau de mer, limon, eaux usées, etc.), dans les locaux d'élevage (litière, terre, murs, fenêtres, mangeoires, abreuvoirs, etc.) et dans les locaux d'habitation (torchons, serpillières, périphérie des tuyaux d'évacuation, réfrigérateurs, brosses à dents, etc.) (**Dumas, 2007**).

Les températures permissives de *L. monocytogenes* vont de quelques degrés Celsius en dessous de zéro à 42°C environ. Cette très large gamme de température est un moyen de survie et de développement efficace dans la nature. C'est aussi un caractère important expliquant dans les conditions d'humidité et d'environnement nutritionnel, les colonisations des milieux industriels (90% des aliments sont réfrigérés avant consommation) et ceci d'autant plus que son aptitude à résister à d'assez fortes concentrations de chlorure de sodium est connue (et utilisée par exemple comme agent sélectif dans certains milieux de culture) (**AFSSA, 2000**). La contamination peut survenir à tous les stades de la fabrication et de la distribution mais elle peut aussi se produire chez le consommateur (**Dumas, 2007**).

Ces deux propriétés qui possèdent un lien physiologique, expliquent sans doute largement d'une part la survie et la croissance de *L. monocytogenes* dans les aliments réfrigérés et salés et d'autre part sa survie dans les environnements de fabrication des aliments. *Listeria*

monocytogenes diffère de la majorité des bactéries, et se distingue de toutes les bactéries pathogènes pour l'homme et l'animal, par cette possibilité de croissance étendue sur environ 45°C (AFSSA, 2000).

Les exigences nutritives modérées permettent aussi une croissance en conditions très défavorables. L'aéroanaérobiose et la microaérophilie de *L. monocytogenes* interviennent dans le caractère adaptatif marqué de l'espèce. La multiplicité des sources de fer est sans doute aussi un facteur de la large adaptation aux environnements divers, de la terre aux végétaux et aux animaux (AFSSA, 2000).

II.3. Caractères généraux

Listeria monocytogenes est une bactérie pathogène opportuniste agent de la listériose humaine, une infection d'origine alimentaire affectant préférentiellement les sujets ayant un système de défense affaibli ou immature. Les signes cliniques varient des gastro-entérites fébriles aux formes invasives sévères incluant les septicémies, les méningites, les rhombencéphalites, les infections prénatals et les avortements (Boubendir, 2012).

Seules les espèces hémolytiques de *Listeria* : *L. ivanovii*, *L. monocytogenes* et *L. seeligeri*, sont pathogènes pour l'homme (Cocolin *et al*, 2002).

Listeria monocytogenes est un germe psychrotrophe ubiquitaire capable de survivre dans des conditions de stress froid et salin. On le trouve dans l'industrie agroalimentaire. Habituellement, la présence des espèces de *Listeria* dans un aliment est témoin d'une mauvaise hygiène (Boubendir, 2012).

Le traitement thermique réduit considérablement la concentration de *L. monocytogenes*, (Boubendir, 2012). Cependant la congélation n'est pas listéricide (Charlier-Woerther et Lecuit, 2014).

II.4. Caractères morphologiques

Les *Listeria* sp. se présentent sous la forme de petits bacilles droits (quelques cellules peuvent être incurvées), de 0,4 à 0,5 µm de diamètre sur 0,5 à 2,5 µm de longueur, aux extrémités arrondies, se présentant de manière isolée ou groupés en V ou en L ou en palissades ou, parfois, en courtes chaînes. Dans les vieilles cultures, il est possible d'observer des formes mesurant de 6 à 20 µm de longueur et lors de l'examen d'un produit pathologique

ou lors de l'observation d'un bouillon de culture, il est possible d'observer des formes coccoïdes (0,4 à 0,5 µm de diamètre sur 0,4 à 0,6 µm de longueur). Ce sont des bactéries à Gram positif (les cellules prélevées dans de vieilles cultures retiennent mal la coloration de Gram – figure 1, ci-dessous) (**Euzeby, 2000**).

Listeria est mobile au moyen de 5 à 6 flagelles péritriches lorsqu'elle est cultivée à 20-25°C, et immobile ou faiblement mobile à 37°C. La mobilité est caractéristique car la bactérie semble tourner sur elle-même "mobilité en pirouette" (**Boubendir, 2012**).

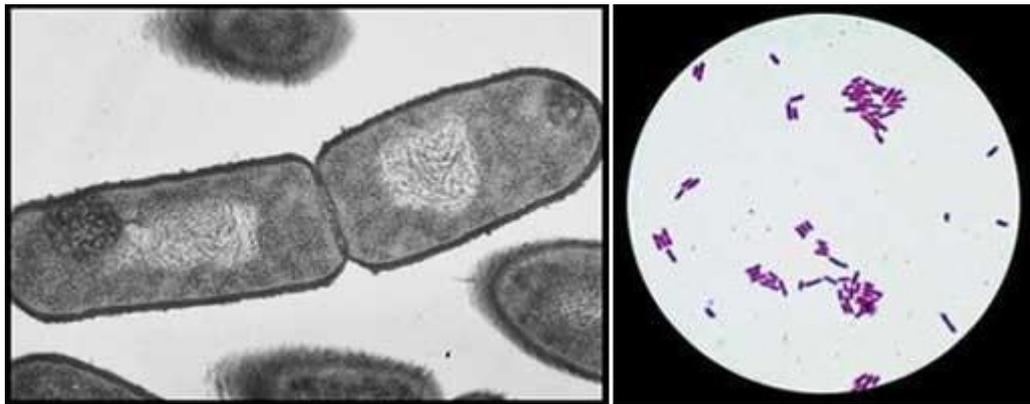


Figure 1 : aspect de *Listeria monocytogenes* au Gram (**Euzeby, 2000**).

II.5. Caractères cultureux

La culture des *Listeria* n'est pas difficile. Elles poussent sur gélose au sang en petites colonies β-hémolytiques. Sur gélose nutritive, après 24 heures d'incubation, les colonies sont petites (< 1,5 mm), lisses, transparentes et convexes à bords réguliers (**Boubendir, 2012**). *Listeria monocytogenes* se développe convenablement dans les milieux empiriques riches (milieu cœur-cervelle, milieu à la peptone de caséine et de soja additionné d'extrait de levure). L'apport d'esculine et de citrate de fer stimule sa croissance. En milieux synthétiques, ses exigences de base concernent certains aminoacides, des vitamines, mais pas de bases nucléiques (**AFSSA, 2000**).

Listeria monocytogenes peut se développer entre 1 et 44°C. La température optimale de croissance est comprise entre 30 et 37°C. Le temps de doublement à 35°C est de 40 min, mais *Listeria* se développe bien entre +3 et +4°C (voire même à -2°C). Le temps de doublement à +4°C est de 15 heures (**AFSSA, 2000 ; Boubendir, 2012**).

La croissance à +4°C est une particularité qui peut être utilisée comme procédé d'enrichissement. La conservation à la température de réfrigération élimine les bactéries concurrentes, et stimule donc la croissance de *L. monocytogenes*. La capacité de persister dans les environnements du processus alimentaire et à se multiplier aux températures de réfrigération fait de *L. monocytogenes* une menace significative pour la santé publique (tableau 1, ci-dessous) (**Boubendir, 2012**).

Tableau 1 : temps de génération de *Listeria monocytogenes* dans quelques produits alimentaires (**Kaissmoun, 2009**).

Temps de génération (en heures)					
Produits	4°C	8°C	13°C	21°C	35°C
Lait entier	33,27	13,06	5,82	1,86	0,692
Lait écrémé	34,52	12,49	6,03	1,92	0,693
Lait chocolaté	33,46	10,56	5,16	1,72	0,678
Crème à fouetter	36,30	11,93	5,56	1,80	0,683

Les températures minimales de croissance observables sur gélose trypticase-soja dans une durée d'incubation de 10 jours sont comprises entre +0,5°C et +3°C, avec une moyenne de +1,1°C. Si le temps d'incubation est supérieur à 50 jours, la température minimale de croissance atteint -0,4°C, voire des valeurs inférieures (**Boubendir, 2012**).

Listeria monocytogenes n'est pas considérée comme un germe thermorésistant et est rapidement détruite à 60°C. Toutefois, l'effet de divers prétraitements thermiques peut beaucoup influencer sa thermotolérance. Ainsi, un préchauffage à 47,5°C pendant 3 heures est celui qui prolonge le plus la résistance ultérieure à une température de 65°C des bactéries cultivées initialement à +4°C. Il est intéressant de noter également qu'un préchauffage de 3 heures à 37°C, avant un traitement à 62°C, entraîne à peu près les mêmes conséquences et dans les mêmes proportions. La faculté de préadaptation des *L. monocytogenes* aux traitements thermiques est réelle. Il est possible que cette faculté contribue à la survie des bactéries dans des aliments subissant lors de la fabrication un préchauffage précédant la pasteurisation (**AFSSA, 2000**).

Le pH optimal est un pH neutre ou légèrement alcalin, mais le germe peut croître entre pH 4,4 et 9,6. La survie est possible pour des pH inférieurs à 4,3. Cependant, la capacité de croissance de ce germe à pH acide dépend des souches, de la température, de la composition chimique du milieu ou de l'aliment et de l'acide utilisé pour ajuster le pH (**Boubendir, 2012**).

Listeria monocytogenes est rapidement détruite au-dessus de pH 10 ou aux pH inférieurs au pH minimum. Elle peut toutefois survivre pendant de très longues périodes à des pH proches de pH 4 comme c'est le cas dans les ensilages de maïs. Le stress alcalin (NaOH, pH 9) est rapidement surmonté par *L. monocytogenes* (**AFSSA, 2000**). La croissance de *L. monocytogenes* à des pH bas est directement liée à la température (tableau 2, ci-dessous).

Tableau 2 : croissance de *Listeria monocytogenes* sur Trypticase Soy Broth (**Kaissmoun, 2009**).

T°C d'incubation	pH minimal de croissance
30	4,39 - 4,63
20	4,39 - 4,62
10	4,62 - 5,05
7	4,62 - 5,05
4	5,23 - 5,45

Listeria monocytogenes est une bactérie halotolérante. Elle possède d'étonnantes capacités d'adaptation au stress salin. En effet, elle est capable de croître en présence de 10% voire même de 14% de NaCl. Elle peut résister pendant 20 heures à une concentration de NaCl saturée (40%). De même, elle peut survivre dans du sel pur pendant 150 jours à température ambiante (**Boubendir, 2012**).

La valeur optimale d'activité d'eau (aw) pour la croissance de *L. monocytogenes* est d'environ 0,97. Néanmoins, *L. monocytogenes* peut se multiplier à des valeurs d'aw de 0,92 - 0,93 (ce qui équivaut à une solution de 10% de NaCl) et survivre à des valeurs d'aw beaucoup plus faibles, de l'ordre de 0,8 (**Boubendir, 2012**). L'activité de l'eau minimale pour la croissance de *L. monocytogenes* est de 0,90 quand le glycérol est utilisé pour ajuster ce facteur dans le milieu, de 0,92 ou 0,93 avec du NaCl et du saccharose ou si le milieu employé est à base d'extrait de viande (**AFSSA, 2000**).

Face à l'effet des hautes pressions, il apparaît que *L. monocytogenes* n'est pas un germe très résistant comparativement à d'autres germes pathogènes tels que *Escherichia coli* O157 H7, *Salmonella enteritidis* ou *Staphylococcus aureus*. Il faut néanmoins appliquer 375 MPa pendant 15 minutes pour réduire la population de 5 unités Log10 à 20°C. Comme pour beaucoup d'autres paramètres, la résistance varie beaucoup selon les souches et selon le milieu de culture utilisé. Ainsi *L. monocytogenes* NCTC 11994 est plus résistante dans le lait que dans la viande de poulet ou en tampon phosphate. L'origine de ces différences est jusqu'à présent inconnue (AFSSA, 2000).

La résistance à l'irradiation de *L. monocytogenes* est faible et une dose de 2 kGy est suffisante pour détruire les *L. monocytogenes* aux inoculum habituellement rencontrés dans les aliments (Osterholm et Potter, 1997). La dose de réduction décimale (D10) se situe, suivant la température et la nature de l'aliment irradié (rayons γ), entre 0,25 et 0,77 kGy, avec une moyenne aux environs de 0,56 kGy (AFSSA, 2000).

Listeria monocytogenes est sensible *in vitro* aux désinfectants tels que: l'éthanol 70%, l'hypochlorite de sodium à 1%, glutaraldéhyde, ammonium quaternaire, même en présence de substances interférentes. L'inactivation par le chlore (largement utilisé en désinfection) est en fonction de la concentration en chlore actif, du pH, de la température, du temps d'exposition et de la présence de substances organiques (Boubendir, 2012).

II.6. Caractères biochimiques

Listeria monocytogenes est une bactérie aéro-anaérobie facultative, uréase négative, fermente les sucres (formation d'acides et absence de production de gaz) et hydrolyse l'esculine (Boubendir, 2012). Les principaux caractères biochimiques communs au genre *Listeria* sont résumés dans le tableau 3, ci-dessous.

Tableau 3 : caractères biochimiques communs au genre *Listeria* (Boubendir, 2012).

Réactions positives	Réactions négatives
<ul style="list-style-type: none"> - Amygdaline, arabitol, cellobiose, fructose, glucose, maltose, mannitol, mannose, ribose, salicine, tréhalose. - Esculine, réduction du lait tournesolé. - Catalase. - Rouge de Méthyle, Voges-Proskauer. 	<ul style="list-style-type: none"> - Gaz en glucose, H₂S, ONPG, xylose. - Gélatinase, indole, uréase. - Oxydase.

Dans les cas où l'hémolyse n'est pas clairement visible sur gélose au sang (figure 2, ci-dessous), ou encore dans les cas litigieux, le Camp Test (Christie-Atkins-Munch-Peterson-Test) peut être utilisé. Ce dernier a été proposé pour une meilleure distinction entre souche hémolytique et non hémolytique (Euzeby 2000).



Figure 2 : l'hémolyse de *Listeria monocytogenes* sur gélose au sang (Euzeby 2000).

Les principaux caractères biochimiques correspondant aux différentes espèces de *Listeria* figurent dans le tableau 4, ci-dessous.

Tableau 4 : caractères biochimiques différentiels des espèces de *Listeria* (Boubendir, 2012).

Caractéristiques	<i>L. monocytogenes</i>	<i>L. innocua</i>	<i>L. seeligeri</i>	<i>L. welshimeri</i>	<i>L. ivanovii</i>	<i>L. grayi</i>	<i>L. murrayi</i>
Bâtonnets irréguliers	-	-	-	-	-	-	-
β- hémolyse	+	-	+	-	-	-	-
Camp test avec : <i>Staphylococcus aureus</i>	+	-	+	-	-	-	-
Camp test avec : <i>Rhodococcus</i>	-	-	-	-	+	-	-
Glucose	+	+	+	+	+	+	+
Arabinose	-	-	NF	NF	-	-	-
Dextrine	±	-	NF	NF	-	+	+
Galactose	±	-	NF	NF	±	+	+
Gluconate	-	-	-	-	-	+	+
Glycogène	-	-	NF	NF	-	-	-
Lactose	±	+	NF	NF	+	+	+
D-Lyxose	-	-	NF	NF	-	+	+
Mannitol	-	-	-	-	-	+	+
Mélézitose	±	±	NF	NF	±	-	-

Mélibiose	-	-	NF	NF	±	-	-
Méthyl-D-glucoside	+	+	NF	NF	+	+	+
Méthyl-D-mannoside	+	+	-	+	-	NF	NF
Rhamnose	+	±	-	±	-	-	±
Sorbitol	±	-	NF	NF	-	-	-
Amidon soluble	-	-	NF	NF	-	+	+
Saccharose	-	±	NF	NF	±	-	-
D-xylose	-	-	+	+	+	-	-
Maltose	+	+	+	+	+	+	+
D-tagatose	±	±	±	±	-	-	-
D-turanose	±	±	±	±	±	-	+
Voges-Proskauer	+	+	+	+	+	+	+
Urée	-	-	-	-	-	-	-
Cellulose	-	-	NF	NF	-	-	-
Hippurate	NF	NF	NF	NF	+	-	-
Amidon	+	+	NF	NF	-	-	-
Esculine	±	±	+	+	+	+	+
Lécithinase	±	±	NF	NF	+	-	-
Réduction de NO ₃ ⁻ en NO ₂ ⁻	-	-	NF	NF	-	-	+
G + C (% mol)	37-39	36-38	36	36	37-38	41-42	41-42

NF : non fait

Le diagnostic biochimique différentiel entre les espèces de *Listeria* peut être facilité par l'utilisation de la clé dichotomique illustrée dans la figure 3, ci-dessous.

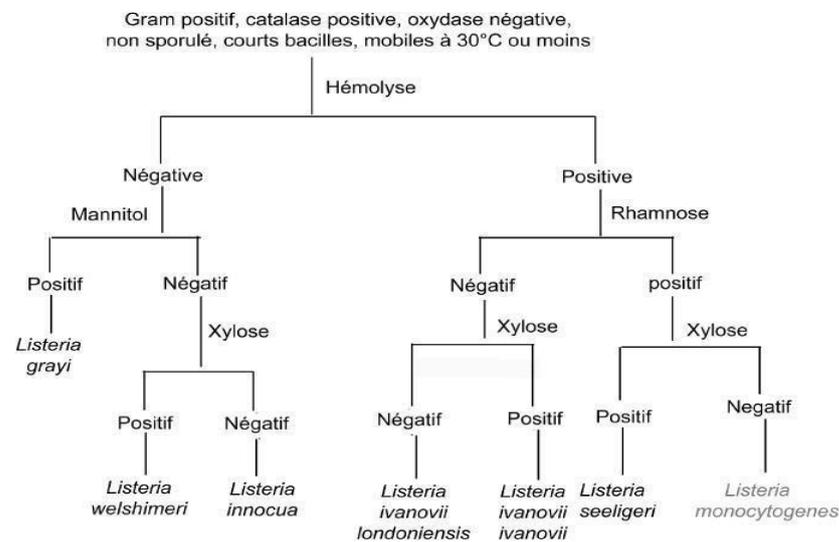


Figure 3 : clé dichotomique pour l'identification des *Listeria spp.* (Boubendir, 2012).

II.7. Caractères antigéniques

Au sein du genre *Listeria*, les sérovars sont définis sur la base de deux types d'antigènes : 15 antigènes somatiques O thermostables désignés de I à XV et 5 antigènes flagellaires H thermolabiles désignés de A à E (**Euzeby 2000**).

La présence de 15 antigènes somatiques (antigène O) et de 5 antigènes flagellaires (antigène H) permet de reconnaître au moins 17 sérovars au sein du genre *Listeria* (**Euzeby 2000**).

Un sérovar peut correspondre à la combinaison de plusieurs antigènes O et d'un ou plusieurs antigènes H. Il n'y a pas de corrélation entre les sérovars et les espèces, comme il n'ya pas également de rapport entre un sérovar donné et son origine géographique ou animale (**Boubendir, 2012**).

Le sérotypage des *Listeria*, qui s'effectue à l'aide de sérums spécifiques, ne permet pas une identification des espèces. En effet, *L. innocua*, *L. monocytogenes* et *L. seeligeri* d'une part et *L. innocua* et *L. welshimeri* d'autre part, ont en commun un ou plusieurs sérovars. Seule *L. ivanovii* possède un sérovar (sérovar 5) qui lui est propre. Donc, on distingue six sérogroupes (1, 2, 3, 4, 5, 6 et 7) subdivisibles en sérovars pour toutes les espèces excepté *L. grayi* et *L. ivanovii* (**Boubendir, 2012**).

II.8. Sensibilité aux antibiotiques

L. monocytogenes est une bactérie très sensible aux antibiotiques (tableau 5, ci-dessous). Les résistances acquises aux antibiotiques sont rares et touchent les tétracyclines et les macrolides (**AFSSA, 2000**).

Quelques rares souches sont capables d'acquérir une résistance à la streptomycine, à la kanamycine, à la gentamicine, au Triméthoprime, aux tétracyclines ou à la rifampicine. L'émergence des souches résistantes résulte généralement de l'acquisition de plasmides ou de transposons conjugatifs. Ainsi, en 1988, une souche multirésistante a été isolée en France. Cette souche résistait à l'érythromycine, à la streptomycine, au chloramphénicol, à la tétracycline et à la minocycline. L'ensemble de ces caractères est porté par un plasmide de 37 kb (le plasmide p IP 811) également présent chez des souches d'*Enterococcus spp.* et de *Streptococcus spp.* *In vitro*, les plasmides de résistance aux antibiotiques des entérocoques se transfèrent facilement à des souches de *Listeria spp* (**Boubendir, 2012**). Il est donc probable

que ce transfert soit possible *in vivo*, en particulier lorsque des souches de *Listeria* se logent dans le tube digestif. La pression de sélection, due à une utilisation anarchique des antibiotiques, pourrait conduire dans un futur proche à l'émergence de nombreuses souches multirésistante de *Listeria* (Euzeby 2000).

Tableau 5 : sensibilité de *L. monocytogenes* vis-à-vis des antibiotiques (AFSSA, 2000).

Antibiotiques	Résistance/Sensibilité
Amikacine – Amoxicilline - Amoxicilline + Acide clavulanique – Ampicilline – Dibécacine – Fosfomycine – Gentamicine – Imipénem – Isépamicine – Méropénème – Mezlocilline – Nétilmicine - Pénicilline G – Pipéracilline - Pipéracilline + Tazobactam – Rifampicine – Sisomicine – Synergistines – Teicoplanine – Ticarcilline - Ticarcilline + Acide clavulanique – Tobramycine - Triméthoprim + sulfaméthoxazole – Vancomycine.	Sensibles
Chloramphénicol - Thiophénicol	Modérément sensibles
Céfaclor – Céfadroxil – Céfalexine – Céfaloridine – Céfalogine – Céfamandole – Céfapirine – Céfatrizine – Céfazoline – Céfépime – Céfixime – Céfopérazone – Céfotaxime – Céfotétan – Céfotiam - Céfotiam hexétil – Céfoxitime - Cefpodoxime proxétil – Céfradine – Ciprofloxacine – Clindamycine - Latamoxef – Lincomycine – Loracarbef – Ofloxacine – Péfloxacine – Polymyxines.	Résistantes

III. La listériose chez la femme enceinte

III.1. Définition

Il s'agit d'une maladie infectieuse d'origine alimentaire commune à l'homme et à de nombreuses espèces animales. En France, cette infection est considérée comme une maladie à déclaration obligatoire dès l'année 1998 (Tabi, 2014).

L'agent causal est une bactérie opportuniste du genre *Listeria*, il comporte 5 espèces dont une seule pathogène pour l'homme : *Listeria monocytogenese* (Foulhoux, 1994).

Les personnes à risque sont ceux ayant un système immunitaire affaibli ou immature (femmes enceintes, les personnes âgées, enfants, sujets immunodéprimés, etc.) (**Foulhoux, 1994 ; Stuillou et Raffi, 1997**).

L'infection est cosmopolite mais très répandue aux pays industrialisés où elle fait l'objet d'un système de surveillance basé sur le contrôle de l'industrie agroalimentaire et la déclaration obligatoire ainsi que la sensibilisation des populations à risque. (**Helel, 2008 ; Charlier-Woerther et Lecuit, 2014**).

III.2. Réservoir

Listeria monocytogenes est une bactérie ubiquiste, tellurique, très répandue dans la nature et très résistante dans le milieu extérieur, peut résister des années dans le sol, les lacs, les rivières, les eaux d'égouts ou de baies, la végétation principalement en décomposition, etc. Les ensilages mal préparés (acidification insuffisante) peuvent contenir la bactérie en grandes quantités et sont à l'origine de la contamination des ruminants. Elle est aussi isolée à partir de nombreuses espèces animales (animaux d'élevage) qui sont souvent les porteurs asymptomatiques. Les bovins, les ovins, les porcins et les volailles sont les principales espèces concernées. Ils peuvent développer des manifestations cliniques identiques à celles observées chez la listériose humaine. Finalement, on retrouve *L. monocytogenes* dans les produits alimentaires et les produits industriels destinés à la consommation (**ANSES, 2011 ; Tabi, 2014**).

III.3. Sources de contamination

Il existe nombreuses modes de contamination, mais les plus importantes sont l'ingestion des aliments contaminés et la transmission materno-fœtale (**Tabi, 2014**).

Les aliments incriminés sont dites prêtes à consommées « *Ready to eat food* », ils ne subissent pas un traitement bactéricide par le consommateur (cuisson, ébullition, etc.) donc sera fortement susceptibles d'être contaminés par *Listeria monocytogenes*. Ces « *Ready to eat food* » sont classés en 4 catégories : les végétaux, les dérivés laitiers (les fromages au lait cru, etc.), les produits carnés (charcuterie, viande hachée, etc.), les poissons et les fruits de mer (**Tabi, 2014**).

Les aliments qui induisent la listériose sont souvent contaminés à un taux important ($>10^5/g$). Les endémies d'origine alimentaires sont les plus répandues et finira dans 20-30%

des cas par la mort (**Helel, 2008**). Certains exemples des endémies de la listériose et les aliments en cause sont illustrés dans le tableau 6.

Tableau 6 : exemple d'endémies et d'aliments incriminés (Helel, 2008 ; Charlier-Woerther et Lecuit, 2014).

Pays, région ou ville (année)	Nombres de cas (cas mortels)	Aliments incriminés
Nouvelle Zélande (1980)	29 (9)	Fruits de mer
Italie (1997)	1594 (0)	Farine de maïs
Usa (1998)	100 (20)	Saucisses de type hot-dog
Finlande (1999)	3	Beurre pasteurisé
Japon (2001)	/	Fromage
Canada (2008)	/	Viande prêt à consommer
Usa (2012)	/	Fromage au lait cru

La contamination nosocomiale a été aussi décrite (transmission par des incubateurs, des couveuses, des thermomètres) mais elle est rare et indique la mauvaise hygiène (**Kaissmoun, 2009**).

La transmission materno-fœtale peut arriver par 4 voies : endométriale, trans-placentaire, trans-membranaire et pendant la traversée des voies génitales (**Stuillou et Raffi, 1997 ; Tabi, 2014**).

III.4. Les facteurs de risque

Les principaux facteurs de risque sont :

- L'âge : surtout les personnes de plus de 65 ans ;
- La grossesse : représente un facteur de risque majeur de développer la listériose (20 à 100 fois plus importantes par rapport aux autres populations étudiées) ;
- Les immunodépressions de type cellulaire : tels que les traitements immunosuppresseurs de longue cure, greffes de moelle, transplantation cardiaque et rénale, infection par le VIH, les hémopathies malignes et les autres tumeurs ;
- Les maladies hépatiques chroniques : l'hépatite chronique, cirrhose et alcoolisme ;
- Le diabète (**Lambert et Kayal, 2006 ; Charlier-Woerther et Lecuit, 2014**).

La porte principale d'entrée de l'infection chez l'homme est le tube digestif suite à l'ingestion des aliments contaminés par les germes. Autres voies ont été suspectées mais pas encore démontrées, ce sont les voies respiratoires supérieures (**Kaismoun, 2009**).

III.5. Physiopathologie

III.5.1. Relation dose-effet

La listériose survient préférentiellement chez les sujets dont le système immunitaire est fragile soit naturellement (nouveaux nés, femmes enceintes, les vieux, etc.) ou lié à une immunodépression consécutive à une pathologie (VIH, cancer, etc.) ou induise par un traitement (corticothérapie, etc.). Cependant il existe une relation dose-effet, car l'expression clinique de l'infection tient en compte non seulement l'état immunitaire de l'hôte mais aussi la dose de la bactérie ingérée (**Mahyaddine, 2007 ; Tabi, 2014**).

En cas d'ingestion des quantités faibles d'inoculum, l'infection passe inapparente et sans conséquences surtout chez les immunocompétentes. Par contre si l'inoculum est ingéré avec des quantités massives (aliments fortement contaminés), le système immunitaire est alors dépasser et on peut assister à une infection patente (**Mahyaddine, 2007 ; Tabi, 2014**).

III.5.2. Pathogénie

Premièrement, les *Listeria spp.* doivent survivre dans le milieu hostile de l'estomac. (**Helel, 2008**). Puis, elle franchisse la barrière intestinale (au travers les cellules intestinaux ou les cellules M qui surmontent les plaques de Peyer) et gagne les ganglions régionaux et la circulation sanguine. *Listeria monocytogenese* est intracellulaire facultative, elle peut survivre dans les monocytes qui vont la véhiculer et libérer dans le sang induisant une bactériémie. Les bactéries arrivent à se multiplier dans le foie et la rate mais généralement l'infection est contrôlée à ce stade chez les immunocompétents et passe discrète. Cependant chez les sujets fragiles ou en cas d'un inoculum massif, les bactéries échappent du système de défense et vont diffuser vers les organes cibles en particulier le système nerveux central induisant une méningo-encéphalite et le placenta chez la femme enceinte (figure 4, ci-dessous) (**Mahyaddine, 2007 ; Helel, 2008**).

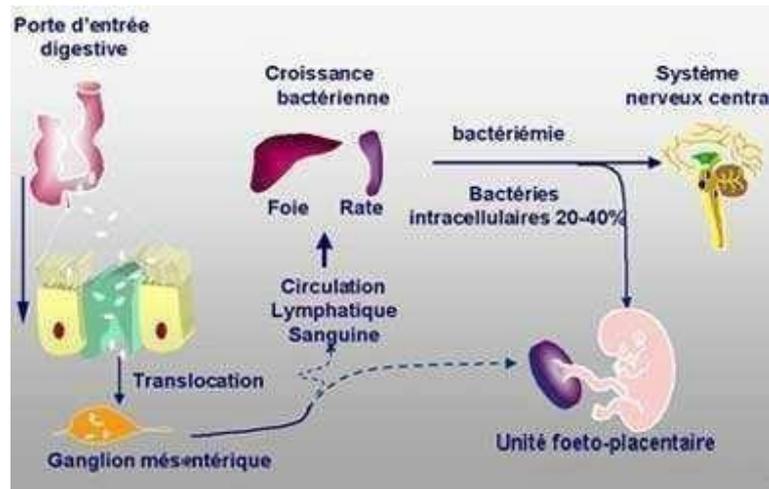


Figure 4 : représentation schématique des organes touchés au cours d'une infection à *L. monocytogenes* (mahyaddine, 2007).

Après infection de la mère, la contamination fœtale se fait directement par le biais du placenta. L'infection peut survenir tout au long de la grossesse, mais souvent au dernier trimestre. Le pronostic est bon pour la mère alors qu'il est sombre pour le fœtus. (Lambert et Kayal, 2006 ; Helel, 2008).

Chez les nouveau-nés on distingue deux formes cliniques de la listériose, dépendant de la chronologie de la contamination. La forme précoce (la plus fréquente) où la contamination est in-utéro, faite par voie hématogène trans-placentaire ou par le liquide amniotique infecté par des abcès placentaires lors d'une chorioamnionite. Cependant la forme néonatale tardive (7 jours après la naissance) est plus rare et survient suite à une contamination nosocomiale, soit classiquement au moment de l'accouchement par voie basse (passage dans une filière génitale infectée) (Lambert et Kayal, 2006 ; Helel, 2008).

III.5.3. Clinique

La période d'incubation peut aller de 24 h à plusieurs semaines, elle est suivie par une phase d'état caractérisée par un polymorphisme clinique (fièvre isolée ou associée à un syndrome pseudo-grippal dans 35-50% des cas). On peut assister à d'autres signes : des pharyngés, des céphalées, des signes gastro-entérite, etc. (Mahyaddine, 2007 ; Tabi, 2014).

La phase d'état est suivie d'une phase de latence correspondante à la multiplication des *Listeria* au sein du placenta, puis d'une phase d'invasion qui se traduit par l'envahissement du fœtus par les bactéries conduisant à une hyperthermie, une diminution

des mouvements actifs fœtaux, menaces d'accouchement prématuré ou une mort in-utéro (rare). Dans la forme précoce, le nouveau-né présente un tableau clinique d'une septicémie accompagné de symptômes respiratoires (détresse, tachypnée, cyanose), cutanés (pâleur, rashes cutanés, pustules) et nerveux. Alors qu'au cours de la forme tardive l'enfant naît apparemment sain et les signes de l'infection apparaissent dès le 2^{ème} mois avec une méningite purulente, fièvre, insomnie, troubles de conscience, etc. (**Mahyaddine, 2007 ; Tabi, 2014**).

III.6. Diagnostic

Les signes de listériose ne sont pas spécifiques, mais toute fièvre inexplicée durant la grossesse doit impérativement faire évoquer le diagnostic de listériose chez la femme enceinte. Le diagnostic de certitude doit être fait le plus tôt possible car la symptomatologie est brève. Il repose sur les examens de laboratoire (isolement et identification de *L. monocytogenes* sur tout prélèvement maternel ou fœtal-néonatal : hémoculture, LCR, placenta, liquide amniotique, prélèvement vaginal, prélèvement périphérique du nouveau-né) (**Mahyaddine, 2007 ; Charlier-Woerther et Lecuit, 2014**).

L'hémoculture est l'examen le plus fiable (sensibilité = 70%), le diagnostic est sûr et précoce (24 - 48 h) si les conditions de prélèvements sont optimales (réalisé durant le pic thermique et répété après 15 min sans antibiothérapie précédente). Il doit être systématique chez la femme enceinte fébrile, en particulier en l'absence de signes d'accompagnement ou d'orientation (**Mahyaddine, 2007**).

La pratique d'une ponction lombaire est recommandée chez tout enfant ayant un prélèvement positif à *L.monocytogenes*. Elle n'est en revanche pas recommandée chez la mère en l'absence de signes neurologiques, au vu de la rareté de l'atteinte neurologique chez les femmes enceintes (**Charlier-Woerther et Lecuit, 2014**).

A l'accouchement, la culture de liquide amniotique est très utile, le frottis montre des bacilles à Gram positif (figure 5, ci-dessous). L'examen macroscopique du placenta met en évidence des lésions micro-abcédés diffuses caractéristiques (positif dans 95% cas) (**Mahyaddine, 2007 ; Charlier-Woerther et Lecuit, 2014**).

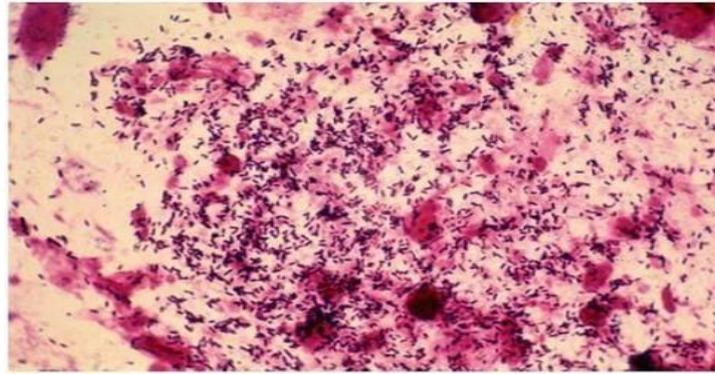


Figure 5 : coloration de Gram de *L. monocytogenes* dans un liquide amniotique, grossissement x 1000 (Tabi, 2014).

L'analyse de la coproculture maternelle n'est pas effectuée en routine dans la mesure où, d'une part, elle nécessite un ensemencement sur milieu sélectif (ALOA) à partir de selles fraîches et, d'autre part, il a été rapporté des portages asymptomatiques chez des sujets sains dans 1 à 15% des échantillons testés (Charlier- Woerther et Lecuit, 2014).

Chez le nouveau-né, *L. monocytogenes* est recherchée dans le contenu gastrique, dans les orifices externes (oreille, nez, anus) et dans le liquide céphalorachidien (Mahyaddine, 2007).

Les techniques sérologiques n'ont pas d'intérêt dans le diagnostic à l'heure actuelle en raison de son manque de spécificité par de nombreux faux positifs.

Cependant l'identification d'ADN bactérien par polymérase Chain reaction (PCR) repose sur l'amplification de l'ARNr 16S, ou sur celle du gène *hly* de *L. monocytogenes* développée dans le diagnostic des neurolistérioses avec des performances intéressantes. La place de la PCR dans l'analyse d'autres types de prélèvement, notamment placentaire ou de liquide amniotique, n'a pas été validée, mais pourrait être utiles, en particulier chez les patientes sous antibiothérapie pour quiles cultures risquent d'être faussement négatives (Charlier-Woerther et Lecuit, 2014).

III.7. Traitement

L'efficacité du traitement dépend au premier lieu de sa précocité, il est recommandé de mettre le sujets suspects sous antibiothérapie dès que les prélèvements bactériologiques sont réalisés et sans attendre les résultats afin d'éviter la contamination fœtale (Mahyaddine,

2007).

Listeria monocytogenese est sensible à un grand nombre d'antibiotiques. En Revange, les céphalosporines (2^{ème} et 3^{ème} générations), les fluoroquinolones sont inefficaces (**Foulhoux, 1994**).

Chez la femme enceinte après la prise des prélèvements, l'antibiotique de choix est l'amoxicilline (CLAMOXYL®) administré par voie intraveineuse. La posologie commence à l'ordre de 6g/dose de charge, puis de 4g/jr jusqu'à normalisation de la température. Le traitement sera poursuivi à 3g/jr pour 2-3semaines ou jusqu'à l'accouchement si l'infection a lieu au dernier trimestre (**Mahyaddine, 2007**).

En cas d'allergie aux pénicillines, le cortimoxazole (triméthoprime-sulfaméthoxazole) en association avec la gentamicine donne des bons résultats. D'autres antibiotiques (chloramphénicol, rifampicine, tétracycline) peuvent être utilisés (**Kaissmoun, 2009**).

Si les résultats bactériologiques confirment la listériose, il est indispensable d'instaurer une bithérapie : amoxicilline (200mg/kg/jr en IV) avec la gentamicine (3mg/kg/jr) durant 5jr. La femme reste sous amoxicilline pour 21jours (**Kaissmoun, 2009**).

Le traitement chez le nouveau-né consiste également à la combinaison d'ampicilline (200mg/kg/j) et d'aminoside (3mg/kg/jr) par voie intraveineuse. La durée d'antibiothérapie est de 10-15jours en cas de septicémie et de 15-20 jours si la méningite est installée. (**Mahyaddine, 2007**). Le protocole thérapeutique de la listériose materno-fœtale est décrit dans le tableau 7, ci-dessous.

Tableau 7 : les recommandations thérapeutiques pour la prise en charge de la listériose materno-fœtal (Charlier-Woerther et Lecuit, 2014).

Situation clinique	Première ligne	Deuxième ligne	Troisième ligne
Listériose confirmée chez une femme enceinte	<p>Amoxicilline 100 mg/kg/j en 3 fois, 14–21 j +</p> <p>Gentamicine 5 mg/kg/j en 1 fois, 3–5 j.</p>	<p>Cortimoxazole po (800/160) : 1 cp 2 ou 3/j, 14–21 j ou IVSE 2 ampoules 2 ou 3/j +</p> <p>Gentamicine 5 mg/kg/j en 1 fois, 3–5 j.</p>	<p>(Avec avis infectiologique)</p> <p>Vancomycine Dose de charge 15 mg/kg en 1h30 puis 30 IVSE mg/kg/, 14–21 j + Gentamicine 5 mg/kg/j en 1 fois, 3–5 j.</p>
Fièvre non documentée chez une femme enceinte	<p>Amoxicilline 1g 4/j, 7–14 jours.</p>	<p>(Avec avis infectiologique)</p> <p>Érythromycine 2 cp à 500mg 3/j, 14 j ou</p> <p>Cortimoxazole (800/160) 1 cp 2 ou 3/j, 14 j.</p>	
Fièvre pendant le travail	<p>Amoxicilline 100 mg/kg/j en 3 fois, pendant 7 jours (à prolonger si listériose confirmée). Réévaluation infectiologique après l'accouchement, en cas de signes de gravité, le traitement associe en plus les Céphalosporines de 3^{ème} génération et une dose de la gentamicine.</p>	<p>Vancomycine Dose de charge 15 mg/kg en 1h30 puis 30 mg/kg/j IVSE. Réévaluation infectiologique après l'accouchement.</p>	
Listériose néonatale	<p>Amoxicilline 200 mg/kg/j en 4–6 fois, 21 j +</p> <p>Gentamicine 3–5 mg/kg/j, 21 j.</p>		

IVSE : intraveineux à la seringue électrique ; po : per os ; cp : comprimés.

Ces recommandations sont proposées par le centre national de référence de *Listeria* et mise en œuvre à l'hôpital Necker-Enfants malades par les services des maladies infectieuses, obstétrique et microbiologie (**Charlier-Woerther et Lecuit, 2014**).

III.8. Prévention

La prophylaxie vétérinaire est illusoire pour prévenir l'infection chez l'homme. Aucune vaccination n'est actuellement mise au point, en conséquence la prévention est fondée essentiellement sur la diminution des risques de contamination digestive accompagnés de mesures d'hygiène simples (**Foulhoux, 1994**).

Les personnes les plus exposées au risque de contamination par *Listeria* sont les femmes enceintes, les nouveau-nés, les personnes immunodéprimées et les personnes âgées (**Foulhoux, 1994**).

La prévention consiste à éviter certains aliments et à respecter des règles d'hygiène précises lors de la préparation et de la conservation des aliments (**Foulhoux, 1994**).

- **Éviter les aliments à risque** : il faut éviter les produits de charcuterie cuits ou crus consommés en l'état (jambon cuit ou cru, produits en gelée, foie gras, pâté, rillettes, etc.), les produits de la mer (poissons fumés, tarama, coquillages crus, etc.) et certains produits laitiers (lait cru, fromage à pâte molle à croûte fleurie ou lavée, etc.). Les femmes enceintes doivent éviter de consommer ces aliments.

- **Préparation des aliments** :

- se laver les mains avant, pendant et après manipulation de tous les types d'aliments.
- nettoyer les ustensiles de cuisine et les plans de travail qui ont été en contact avec des aliments non cuits.
- ne pas utiliser les mêmes ustensiles pour les aliments crus et les aliments cuits.
- laver soigneusement les légumes crus et les herbes aromatiques avant de les consommer.
- privilégier les produits préemballés aux produits achetés à la coupe.
- bien cuire les aliments crus d'origine animale (viande, poisson, charcuterie crue).

- retirer la croûte des fromages.
- réchauffer les aliments consommés à chaud à une température interne supérieure à + 70°C.
- **Conservation des aliments :**
 - respecter les dates limites de consommation et les conditions de stockage, notamment de température, indiquées par le fabricant sur les emballages.
 - conserver les aliments crus séparément des aliments cuits ou des aliments à consommer en l'état, afin d'éviter les contaminations croisées.
 - protéger les aliments partiellement consommés par des films plastiques, boîtes hermétiques, etc.
 - réfrigérer rapidement les aliments nécessitant une conservation au froid.
 - maintenir la température du réfrigérateur entre 0°C +4°C.
 - ne pas stocker trop d'aliments dans le réfrigérateur pour éviter qu'ils ne se contaminent dans le temps.
 - conserver les restes alimentaires au réfrigérateur moins de trois jours et jamais au-delà de la date limite de consommation mentionnée sur le produit initial.
 - nettoyer le réfrigérateur à l'eau savonneuse par exemple, fréquemment ou dès qu'il est souillé, puis le rincer avec de l'eau légèrement javellisée (éviter l'application directe d'eau de javel concentrée sur les parois).

*Synthèse des
méthodologies*

La synthèse des méthodologies exposées dans cette partie est réalisée en se basant sur l'analyse des articles nationaux et internationaux traitant le sujet de la listériose chez la femme enceinte. Le développement de méthodes expérimentales décrites ci-dessous est fait à partir d'articles, de mémoires, de thèses et de protocoles de laboratoire.

I. Prélèvements

I.1. Chez la femme enceinte

Les hémocultures sont systématiques si fièvre inexplicquée pendant la grossesse ou pendant l'accouchement, prélèvement de liquide amniotique et de placenta au cours de l'accouchement.

I.1.1. Prélèvement du sang (hémoculture)

L'hémoculture consiste avant tout à effectuer un prélèvement sanguin (prise de sang). La technique utilisée est celle de la ponction à l'aiguille laissant couler au goutte à goutte le sang dans une seringue dont le piston a été enlevé. La seringue est munie d'une aiguille capuchonnée. On désinfecte l'embout du flacon d'hémoculture et on laisse sécher.

Il est très important que ce prélèvement soit fait dans des conditions stériles, pour éviter tout risque de contamination. Le transport doit également se faire dans des conditions stériles.

La concentration de bactéries dans le sang étant en général très faible chez l'adulte, il est nécessaire de prélever une quantité suffisante de sang (environ 20 ml par échantillon).

L'hémoculture est l'examen le plus fiable en cas de suspicion de listériose chez la femme enceinte (sensibilité = 70%), le diagnostic est sûr et précoce (24 – 48 h) si les conditions de prélèvements sont optimales (réalisé durant le pic thermique et répété après 15 min sans antibiothérapie précédente). Il doit être systématique chez la femme enceinte fébrile, en particulier en l'absence de signes d'accompagnement ou d'orientation (**Mahyaddine, 2007**).

I.1.2. Prélèvement du liquide amniotique et du placenta

À l'accouchement, des échantillons de liquide amniotique (le liquide qui entoure le fœtus dans l'utérus) sont prélevés aseptiquement. Il est très utile, car l'examen microscopique du frottis montre directement des bacilles à Gram positif en cas de listériose. L'examen macroscopique du placenta permet aussi de mettre en évidence des lésions micro-abcédés diffuses caractéristiques (positif dans 95% cas) (**Mahyaddine, 2007 ; Charlier-Woerther et Lecuit, 2014**).

I.1.3. Prélèvement du liquide céphalo-rachidien (LCR)

La ponction lombaire est un examen qui consiste à prélever du LCR dans le bas du dos. Il s'agit d'un liquide clair dans lequel baignent le cerveau et la moelle épinière. Cet examen est utile au diagnostic de maladies infectieuses (notamment la méningite).

Le prélèvement est réalisé dans le bas du dos, après repérage de l'espace situé entre les vertèbres lombaires L4 et L5 et désinfection locale. Le patient reste assis ou allongé sur le côté en position fœtale. Le médecin vient alors introduire une aiguille fine à ponction lombaire jusque dans le cul-de-sac dural. Environ 1 ml de LCR est recueilli pour permettre des explorations bactériologiques.

Elle n'est en revanche pas recommandée chez la mère en l'absence de signes neurologiques, au vu de la rareté de l'atteinte neurologique chez les femmes enceintes (**Charlier-Woerther et Lecuit, 2014**).

I.1.4. Prélèvement des selles (coproculture)

La coproculture permet la recherche de bactéries pathogènes dans les selles, normalement absentes mais aussi la mise en lumière d'une rupture d'équilibre. Cet examen consiste à cultiver sur des milieux sélectifs les matières fécales, afin d'isoler des germes pathogènes, responsables de diarrhées infectieuses.

L'analyse de la coproculture maternelle n'est pas effectuée en routine dans la mesure où, d'une part, elle nécessite un ensemencement sur milieu sélectif (ALOA) à partir de selles fraîches et, d'autre part, il a été rapporté des portages asymptomatiques chez des sujets sains dans 1 à 15% des échantillons testés (**Charlier-Woerther et Lecuit, 2014**).

I.1.5. L'examen cyto bactériologique des urines (ECBU)

L'ECBU est un examen qui permet de réaliser sur un échantillon d'urine : une cytologie et une bactériologie. Il vise à recueillir et analyser la première miction du matin. L'ECBU est souvent inutile car Il est rarement positif en cas de listériose (**Tabi, 2014**).

I.2. Chez le nouveau-né

Chez le nouveau-né, *L. monocytogenes* est facilement isolé en culture pure à partir du sang et du liquide céphalo-rachidien. Il est aussi constamment isolé du liquide gastrique obtenu par aspiration (prélèvement très fiable), du méconium et de la peau. Dans les formes tardives, on pratique une ponction lombaire et des hémocultures et des prélèvements de selles en cas de diarrhée (**Mahyaddine, 2007**).

II. Méthodes de diagnostic

II.1. Diagnostic direct

Le diagnostic direct repose sur la mise en évidence du germe dans les produits pathologiques, essentiellement dans les hémocultures et le LCR.

II.1.1. Mise en culture

La culture de *L. monocytogenes* est réalisée sur des milieux d'isolement ordinaires, géloses au sang ou milieux sélectifs pour les prélèvements plurimicrobiens. La culture peut être réalisée dans un bouillon nutritif glucosé à 5% (milieu de Kligler) ou sur une gélose Trypticase-soja (TSA). La culture sur milieux enrichis (tels que le bouillon soja-caséine ou le bouillon cœur-cerveau) peut être effectuée en aérobiose (O₂ et CO₂) ou en anaérobiose (CO₂ et N₂). L'incubation est de 24 h à 37°C. Il y' a d'autres géloses qui peuvent être utilisées pour la culture de *L. monocytogenes*, notamment les géloses : Oxford (OXA), Oxford modifiée (MOX) et PALCAM (PAL).

Les colonies apparaissent lisses, transparentes et à bords réguliers sur gélose TSA, irisées bleues-vertes et β-hémolytiques sur gélose au sang, noires sur géloses Oxford et Oxford modifiée et grises-vertes sur PALCAM (**Tabi, 2014**).

II.1.2. Identification classique

- **La coloration de Gram**

La coloration de Gram ou la coloration différentielle est basée sur l'affinité tinctoriale différente des bactéries à certains colorants à cause de la structure générale de la paroi cellulaire.

La coloration de Gram permet une meilleure appréciation de l'aspect morphologique des bactéries et leur mode de regroupement, et repose sur la composition de la paroi bactérienne.

La coloration de Gram est réalisée selon la méthode conventionnelle (**Annexe**).

L'observation de *L. monocytogenes* au microscope (après coloration de Gram) montre des bacilles à Gram positif de 1 à 2 μm sur 0,5 μm , à bords parallèles et organisés en palissade (**Beneddouché et Lebres, 2003**).

- **Test catalase**

Ce test est utilisé pour l'identification des bactéries à Gram positif. Il consiste à déposer une goutte de l'eau oxygénée (30%) à une colonie préalablement placée sur une lame propre et sèche. Une réaction positive se traduit par une apparition de bulles (dégagement gazeux sous forme de dioxygène) (figure 6, ci-dessous). *L. monocytogenes* est catalase positive (**Beneddouché et Lebres, 2003**).

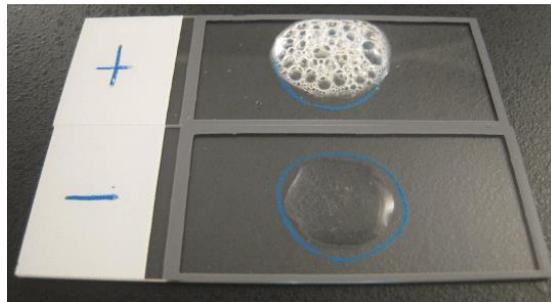


Figure 6 : test de catalase (**Beneddouché et Lebres, 2003**).

- **Test de mobilité**

Le milieu mannitol-mobilité est un milieu en tube qui permet de mettre en évidence la capacité à fermenter le mannitol et la mobilité de la bactérie. La manipulation consiste à ensemencer le milieu de culture par une piqure centrale en double tubes, à l'aide d'une pipette chargée de suspension bactérienne (figure 7, ci-dessous). Un tube est incubé à 25°C et l'autre à 37°C, pendant 24 à 48 h. À 25°C, *L. monocytogenes* est mobile (immobile à 37°C) une image typique de sapin renversé, témoignant de son caractère microaérophile (**Beneddouché et Lebres, 2003**).

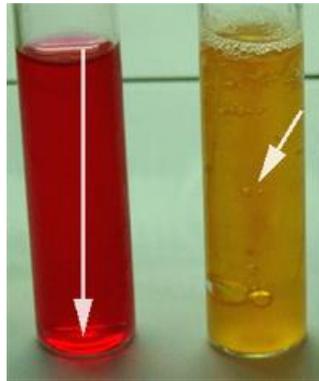


Figure 7 : test mannitol-mobilité (**Beneddouché et Lebres, 2003**).

- **Test d'hémolyse**

L'hémolysine est une toxine qui joue un rôle important dans la pathogénicité de *Listeria*. Le test d'hémolyse sur gélose au sang est un critère de sélection très important en milieu clinique. L'ensemencement sur gélose au sang en strie et par piqure donne après incubation de 24 – 48 h à 37°C une zone d'hémolyse légère autour du point de piqure pour *L. monocytogenes* et *L. seeligeri* (figure 8, ci-dessous), alors que *L. ivanovii* produit une zone franche d'hémolyse très prononcée ou multiple (**Tabi, 2014**).

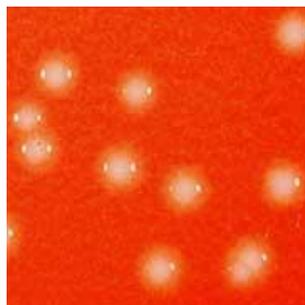


Figure 8 : test d'hémolyse (**Tabi, 2014**).

- **Réactions VP et RM**

Une culture sur milieu Clark et Lubs est nécessaire à la détermination des réactions de Voges Prauskauer (VP) et Rouge de Méthyle (RM). Pour cela un tube contenant le milieu Clark et Lubs est ensemencé à l'aide d'une colonie bactérienne, puis incubé à 37°C pendant 24 h. Le lendemain, la moitié du tube est versée dans un autre tube stérile :

- l'un sert à la recherche de la réaction VP, après adjonction des réactifs VP I, puis VP II, après 3 minutes si la couleur vire au rouge orangé, il s'agit d'une réaction positive ;

- l'autre sert à la recherche de la réaction RM, après adjonction du réactif RM ; s'il y a virage de la couleur au rouge, il s'agit d'une réaction positive (**Beneddouché et Lebres, 2003**).

- **Réduction des nitrates**

Une culture dense sur bouillon nitrate est réalisée, incubé à 37°C pendant une 24 h. Le lendemain 5 gouttes des réactifs Nitrate I puis 5 gouttes du réactif Nitrate II sont ajoutées :

- L'apparition d'une coloration rouge ou rose indique une réduction des nitrates.

- Si le milieu reste incolore, on ajoute de la poudre de zinc (réducteur de nitrates), on agite puis on laisse le tube ouvert sur la paillasse en position inclinée pendant 5 minutes:

- L'apparition d'une coloration rouge ou rose signifie qu'il restait dans le tube des nitrates qui n'avaient pas été réduits; la réaction est négative.

- Quand le milieu reste incolore cela signifie qu'il ne restait plus de nitrates dans le tube, et que les bactéries les avaient réduits au-delà du stade nitrites, la réaction est positive (**Beneddouché et Lebres, 2003**).

- **CAMP-test**

Le test de Christie-Atkins-Munch-Peterson (CAMP-test) est aussi un outil très utile pour aider à identifier l'espèce de *Listeria*. Le test est simple à réaliser et facile à lire. Il consiste à réaliser un ensemencement de souches de *Staphylococcus aureus* β -hémolytique et *Rhodococcus equi* en un seul trait en traçant des lignes parallèles, sur une gélose au sang de

mouton ou de cheval ou encore une gélose (TSA) double couche avec une très fine couche de gélose au sang. Les ensemencements doivent être suffisamment séparés pour permettre la lecture des souches à tester et des souches témoins qui seront ensemencées perpendiculairement entre les 2 organismes indicateurs, sans qu'elles ne se touchent. Après une incubation de 36 à 48 heures à 35 - 37°C, une réaction positive est visible par une zone de β -hémolyse à l'intersection entre les souches testées et la souche indicatrice.

L'identification de *Listeria ivanovii* peut également être confirmée par la mise en évidence de l'hémolyse accentuée autour de la zone adjacente perpendiculairement à la strie de *Rhodococcus equi*, comme l'indique la figure 9 (Beneddouché et Lebres, 2003).

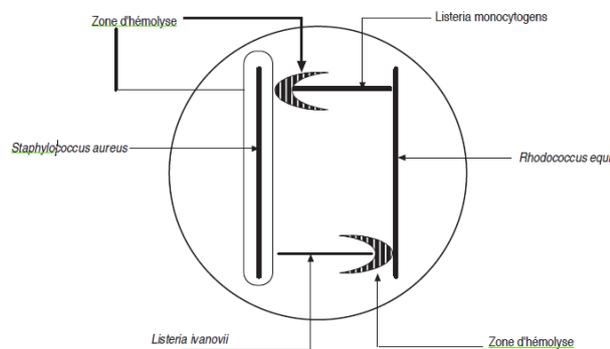


Figure 9 : CAMP-test après incubation (Beneddouché et Lebres, 2003).

- **Galerie biochimique : API-Listeria**

API-Listeria (figure 10, ci-dessous) est un système d'identification des *Listeria* utilisant des tests standardisés et miniaturisés, ainsi qu'une base de données spécifique. Elle permet d'identifier les genres, les espèces et les sous-espèces de *Listeria*. La galerie est constituée de 10 microtubes qui contiennent des substrats déshydratés. Ces substrats permettent la réalisation de tests enzymatiques ou de fermentation de sucres. Les réactions produites pendant l'incubation se manifestent par le changement spontané de coloration ou sont révélées par l'addition de réactifs. L'identification est réalisée en 24 h sans avoir recours à des tests complémentaires, c'est la raison pour laquelle le CNRL recommande l'utilisation de la galerie API-Listeria et non celle de la galerie API CORYNE. Cette dernière doit être complétée par des tests supplémentaires car elle ne permet que le diagnostic du genre *Listeria* et est à l'origine de confusion, notamment l'absence de distinction entre *L. monocytogenes* et *L. grayi*.

La lecture des réactions est réalisée visuellement avec le tableau de lecture et l'identification obtenue grâce à la liste des profils de la notice technique (**Beneddouché et Lebres, 2003**).

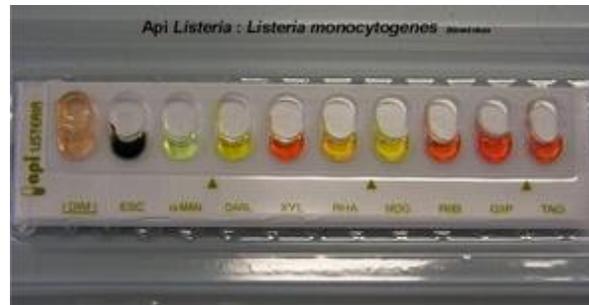


Figure 10 : galerie API-Listeria (**Beneddouché et Lebres, 2003**).

II.1.3. Identification moléculaire

L'identification d'ADN bactérien par polymérase chain reaction (PCR) repose sur l'amplification de l'ARNr 16S, ou sur celle du gène hly de *Listeria monocytogenes* développée dans le diagnostic des neurolistérioses avec des performances intéressantes. La place de la PCR dans l'analyse d'autres types de prélèvement, notamment placentaire ou de liquide amniotique, n'a pas été validée, mais pourrait être utile, en particulier chez les patientes sous antibiothérapie pour qui les cultures risquent d'être faussement négatives (**Charlier-Woerther et Lecuit, 2014**).

II.2. Diagnostic indirect

Le diagnostic sérologique par agglutination, fixation du complément ou immunoprécipitation est peu sensible et peu spécifique. Alors que, la détection des anticorps antilistériolysine O est plus prometteuse.

Un test de type dotblot, utilisant comme antigène de la listériolysine O purifiée, nécessite un traitement préalable des sérums pour éviter les réactions faussement positives dues à la présence d'anticorps anti-streptolysine O.

Un test de Westernblot, faisant appel à un polypeptide produit par des techniques de biologie moléculaire et correspondant aux 411 premiers acides aminés de la listériolysine O (partie ne présentant pas d'homologie avec la streptolysine O) est beaucoup plus spécifique mais des réactions faussement positives sont observées.

Le diagnostic sérologique est utilisé pour faire un diagnostic rétrospectif ou quand le germe ne peut pas être isolé à l'examen direct, mais il a des limites liées aux communautés antigéniques avec des germes courants ; de plus il est inutilisable chez le nouveau né. Il n'est actuellement plus recommandé (**Boubendir, 2012**).

*Synthèse des
résultats et
discussion*

Listeria monocytogenes est un germe saprophyte ubiquitaire, agent de la listériose, une infection rare chez l'homme mais peut être grave chez certaines sujets, notamment la femme enceinte (en vue de la perturbation de son système immunitaire) et par conséquent le risque va passer vers son fœtus/nouveau-né. L'objectif de notre travail est d'estimer l'incidence de la listériose materno-fœtal à travers le monde (malgré la rareté des études scientifiques portant sur la listériose humaine), d'étudier les populations vulnérables et les facteurs de risque liés à l'infection.

Pour la réalisation de cette partie, un rapport scientifique (AFSSA, 2000) et 3 articles internationaux (Awofisayo *et al.*, 2013 ; Tabi, 2014 ; Bialvaei *et al.*, 2018) ont été utilisés.

I. Résultats

En l'année 2000, la commission scientifique de l'agence française de sécurité sanitaire des aliments (AFSSA) a publié un rapport comportant 66 questions ; rassemblées et posés sur le bactérie *L. monocytogenes* et la listériose humaine et animale.

En 1999, la commission d'étude des risques liés à *L. monocytogenes* a déclaré 250 cas de la listériose humaine confirmés aux autorités françaises (à la direction départementale des affaires sanitaires et sociale), avec une incidence de 4,5 cas/million d'habitants en France métropolitaine. Le rapport a montré aussi que l'incidence de l'infection à *L. monocytogenes* dans la majorité des pays industrialisés (Etats unis, pays scandinaves, Royaume-Uni, Belgique et la Suisse) se situe entre 2 et 4 cas/million d'habitants sans différenciation significative entre eux. Alors que les chiffres d'infections rapportés dans les pays en développement restent faibles.

En l'année 2013, un groupe de sept chercheurs ont élaboré un travail scientifique intéressant concernant l'infection à *L. monocytogenes* chez la femme enceinte et le nouveau-né en Angleterre et en Pays de Galles.

Sur une période d'étude de dix ans (allant de 1990 à 2010), 3088 cas ont été signalés au système de surveillance dont 462 cas (15%) chez la femme enceinte dont 68,6% (317/462) des cas étaient des britanniques de race blanches. Le sérotypage a révélé que *L. monocytogenes* de sérotype 4 était présente dans la majorité des cas 70,5% (225/319) les autres sérotypes 1 et 2 ont été mentionnés dans 92 cas seulement.

L'étude a montré aussi que la symptomatologie maternelle été présente dans 176 cas (68%) et été discrète dans 83 autres cas (32%).

La distribution des cas enregistrés variait en fonction des zones de vie, 30,8% des cas provenaient des zones défavorisées de la Royaume-Uni et presque la moitié des cas (15,1%) signalés des zones moins dépourvues. Le taux de mortalité périnatale a augmenté d'une manière considérable de 3,8/1000 à 100/1000 durant la période de recherche. 68% (315/462) des cas ont aboutis à une naissance vivante, Un total de 101 cas (21,8%) a abouti à une mortinaissance ou à un avortement spontané et pour cinq cas (1,1%), la maladie s'est poursuivie pendant toute la durée de la grossesse. L'issue de la grossesse était inconnue pour 41 cas (8,9%) (figure 11, ci-dessous).

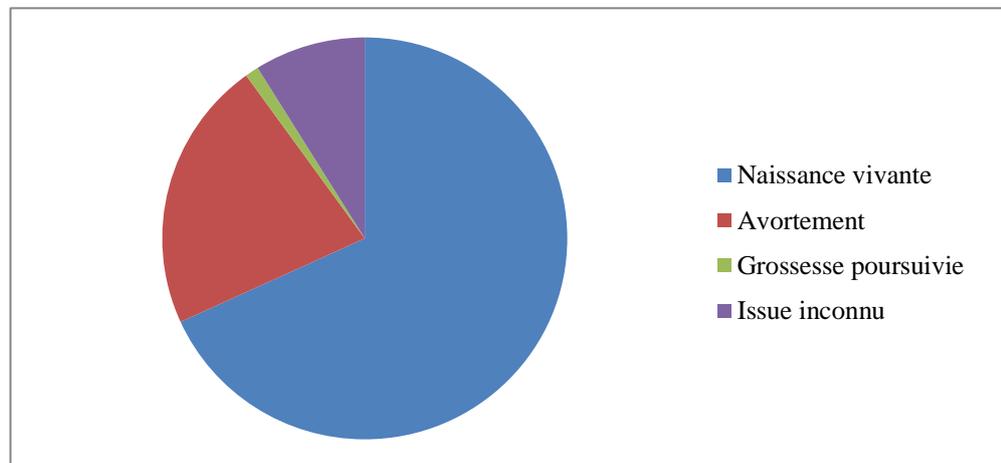


Figure 11 : l'issu de grossesse des femmes infectées par *L. monocytogenes*.

Concernant l'âge gestationnel, six cas ont signalé des symptômes au cours du premier trimestre et tous ont abouti à une mortinaissance ou à un avortement spontané. 86 cas ont déclaré des symptômes au deuxième trimestre avec seulement 13,9% (12 cas) aboutissant à une naissance vivante. Et sur les 186 cas ayant signalé des symptômes au troisième trimestre, 94,6% (176 cas) ont donné une naissance vivante.

Gilbert-Modest Tabi a trouvé lors son étude publiée en 2014 sur le sujet, que le ratio de la listériose materno-néonatale (femme enceinte et nouveau-né moins de 28 jours) a connu une réduction de facteur de 60 à 5 cas/100000 entre 1984-2006. La diminution d'incidence était très notable entre 1987 et 1997 où l'incidence de la listériose a réduit de 5,5 à 2,4 cas/100000 naissance vivants.

Entre 2007 et 2011, la listériose materno-néonatale représentait 15% des cas avec un ratio de 5 cas/100000 et une douzaine d'avortements/mortinatalité. Selon la distribution géographique (en France), la corse, la région parisienne et le sud-ouest ont connus les plus grands chiffres. Cette étude a démontré également que l'infection subissait une fluctuation saisonnière. En effet, une élévation de nombres des cas a été constatée durant la période estivale et du mois de Novembre au mois de Janvier (figure 12, ci-dessous).

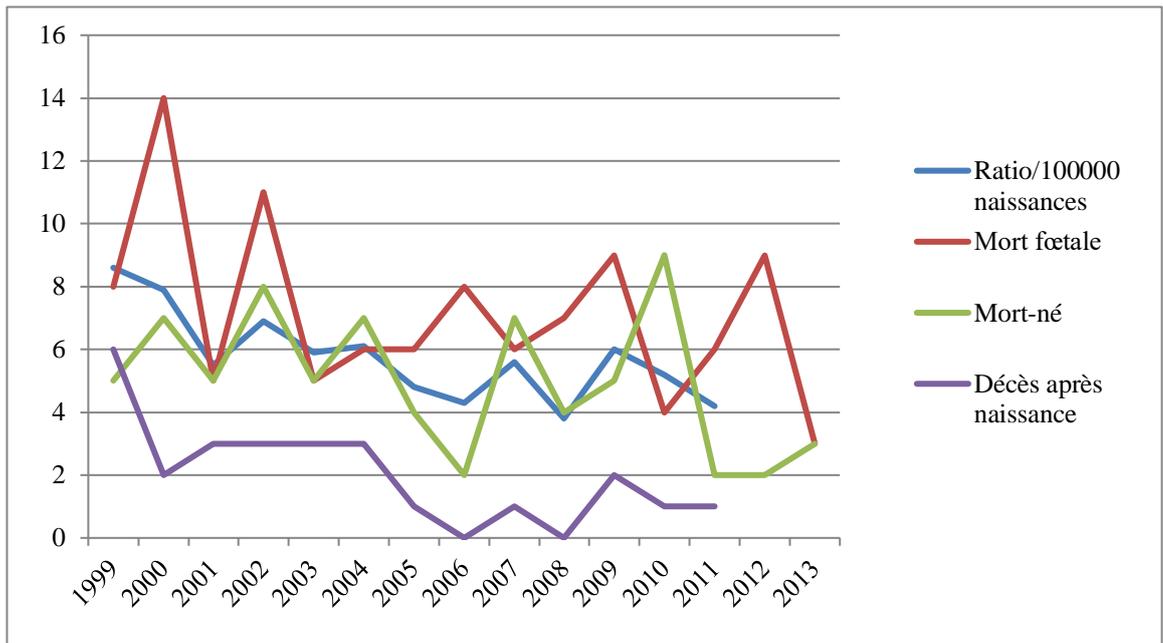


Figure 12 : fluctuation de la listériose materno-néonatale.

22 foyers de listériose ont été diagnostiqués en Europe entre 1992 et 2002. L'augmentation de l'incidence s'est poursuivie jusqu'en 2006 dans 9 pays européens (Allemagne, Belgique, Danemark, Espagne, Finlande, Irlande, Lituanie, Pays-Bas et Royaume-Uni).

L'incidence des cas rapportés par 25 états-membres à l'ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control) est restée stable à 0,35 cas/100000 habitants. En 2010, le Danemark, l'Espagne et la Finlande ont connu une incidence plus élevée que la moyenne (>1cas/100000 habitants).

La France et sept autres pays (dont l'Allemagne, l'Autriche, la Belgique, l'Estonie, les Pays-Bas, la Slovénie et la Suède) avaient une incidence allant de 0,4 à 0,7/100000 habitants. Le Royaume-Uni avait le plus faible score avec 0,28 cas/100000 habitants.

Zahedi Bialvaei et ces collaborateurs (Iran - 2018) ont réalisé une étude épidémiologique sur la listériose chez la femme enceinte. Cette dernière a révélé que le risque d'infection à *listeria monocytogenes* chez la femme enceinte est dix fois plus élevé. 15% et 6-18% des cas de la listériose ont été recensés aux Etats-Unis et en Europe, alors que 29% était discrets (asymptomatiques) ou ont échappé au diagnostic.

II. Discussion

La listériose est une maladie mondiale, ce qui a été confirmé par les résultats des articles exposés ci-dessus. On a noté une hétérogénéité de distribution des cas d'infection dans le monde (et ceux dans 2 articles). On a constaté que les pays industrialisés présentaient une fréquence de listériose plus élevée par rapport aux pays en voie de développement. On pense que les pays qui disposent de systèmes nationaux de surveillance des cas de listériose (tels que le Listernet européen) et autres stratégies de diagnostic, confirmation et enregistrement peuvent calculer l'incidence et l'extrapoler à l'ensemble de population reflétant la réalité d'infection sur le terrain. Cependant, ceci n'est pas le cas dans la majorité des pays en développement, notamment l'Algérie et les pays nord-africains. Dans ces pays, les règles d'hygiène ne sont pas strictes et la fréquence de la listériose materno-fœtale est faible en raison d'un défaut de diagnostic et/ou de surveillance, donc beaucoup des cas vont échapper à l'enregistrement et par conséquent ces pays vont rester loin d'enregistrer des fréquences reflétant la situation sanitaire exacte.

Deux autres points peuvent également expliquer cette différenciation significative entre les pays développés et ceux en voie de développement. Le premier point est la proportion un peu plus élevée de certaines populations à risques (les personnes âgées, les immunodéprimés, les femmes enceintes, etc.), ce qui augmente forcément la fréquence d'apparition de l'infection. Le deuxième point est les facilités de déplacement des voyageurs (infection émergente à foyers multiples), les pratiques culinaires comme la consommation des poissons et des fruits de mer dans les pays scandinaves et le bassin méditerranéen, des fromages non pasteurisés en France et en Suisse, des hotdogs en Allemagne et aux Etats-Unis et la consommation très élevée des RTE dans les pays industrialisés comparée aux autres pays.

Un des articles (décrit ci-dessus) a montré une fluctuation des cas de listériose enregistrés en France pendant une vingtaine d'années (de 1994 à 2006). Plusieurs hypothèses peuvent être envisagées pour expliquer cette instabilité de fréquence.

Parmi les causes : l'augmentation d'utilisation des traitements immunosuppresseurs et les inhibiteurs des pompes à proton (oméprazole) qui facilite le passage des bactéries de l'estomac à l'intestin ; l'évolution de virulence de la bactérie et l'émergence de certaines clones ; le développement des souches antibiorésistantes ; la contamination des aliments à la production ou au stockage ; la surconsommation des aliments à risque, etc. Cependant, les différentes stratégies de lutte contre la listériose ont réussi à faire diminuer l'incidence d'infection pendant certaines périodes, entre autres la sensibilisation des personnes (notamment les sujets à haut risque), les mesures d'hygiène agroalimentaire, les réseaux de surveillance et de diagnostic, etc.

Une fréquence élevée d'infection à *L. monocytogenes* chez la femme enceinte et son fœtus/nouveau-né dans les résultats des deux derniers articles. Et cette situation peut être reliée à une surexposition à plusieurs facteurs recombinaisonnés.

Le système immunitaire perturbé de la femme enceinte la rend parmi les populations à risque majeur de développer une infection à *L. monocytogenes* (20 à 100 fois plus important par rapport aux autres sujets). L'immunité cellulaire de la femme enceinte est légèrement diminuée avec entre autre une baisse de l'activité des cellules NK (Natural Killer, non-B-non-T-lymphocyte) et une diminution des possibilités chimiotactiques des cellules phagocytaires, alors que l'immunité humorale est normale pendant la grossesse. Les lymphocytes B ne sont pas modifiés, les immunoglobulines sont en quantité normale sauf pour les IgG, qui au 3^{ème} trimestre sont diminués à cause de leur passage de plus en plus important dans la circulation fœtale. Ces modifications de l'immunité maternelle pendant la grossesse sont dues aux protéines de la grossesse et aux hormones stéroïdiennes dont la progestérone qui joue un rôle immunodépresseur majeur. Concernant le fœtus, le caractère invasif de la bactérie permet le passage des germes par voie transplacentaire infectant ainsi le fœtus.

La différence significative des nombres de cas de listériose entre les zones défavorisées et les autres zones du Royaume-Uni, est principalement due aux mauvaises conditions d'hygiène dans ces zones, ainsi qu'aux conditions de conservation et de stockage des denrées alimentaires et le régime alimentaire lui-même.

Il est clair que l'âge gestationnel (surtout en début de grossesse) et la présence de symptômes maternels affectent l'issue de la grossesse, tandis que l'apparition de la listériose (précoce ou tardive) influence la gravité de son impact sur le nourrisson.

Une explication probable à cela pourrait être que les bébés sont plus forts et que leur système immunitaire est plus développé qu'on ne le croit.

Conclusion

La listériose représente aujourd'hui un problème majeur de santé publique autant que *Listeria monocytogenes* est pathogène pour l'homme. Cette virulence est plus importante lorsque le système immunitaire est affaibli comme c'est le cas chez la femme enceinte, les sujets immunodéprimés, les personnes âgés et les enfants. La transmission se fait essentiellement par l'alimentation et par voie materno-fœtale avec des conséquences graves pour le fœtus et/ou l'enfant à naître.

Il faut donc pratiquer des hémocultures chez toute femme enceinte ayant une fièvre inexplicquée (avec recherche de listériose). L'antibiothérapie doit être instituée au moindre doute.

Le consommateur devrait porter son choix sur des produits stérilisés ou cuits à haute température et il doit aussi bannir de son alimentation la charcuterie, les crudités et les poissons fumés. Cette attitude doit être respectée par les personnes à risques.

Le renforcement des capacités en matière de sécurité sanitaire des aliments est indispensable dans la plupart des pays, notamment dans les pays en cours de développement (dont l'Algérie). Enfin le message qui pourrait ressortir serait de recommander aux autorités responsables, la promulgation de lois qui gèrent une surveillance plus systématique des denrées alimentaires susceptibles de permettre une croissance des souches bactériennes potentiellement dangereuses pour la santé humaine.

*Références
bibliographiques*

Les références bibliographiques

1. **AFSSA, 2000**; Rapport de la Commission d'étude des risques liés à *Listeria monocytogenes*. 146 p.
2. **Agence national de sécurité sanitaire (ANSES), 2011** ; *Listeria monocytogenes*.
3. **Boubendir, 2012** ; Analyse et prévalence du risque infectieux de *Listeria monocytogenes* dans les laits crus récoltés dans deux régions à climat différent (zone semi-aride et le Nord-Est algérien) : Modélisation spatiale de la diversité floristique.
4. **Charlier- Woerther et Marc Lecuit, 2014** ; Listériose et grossesse.
5. **Cocolin et al, 2002** ; Cocolin L., Rantsiou K., Iacumin L., Cantoni C., Comi G, 2002 Direct Identification in Food Samples of *Listeria* spp. and *Listeria monocytogenes* by Molecular Methods. *Appl. and Environ. Microbiol.* 68 :6273-6282.
6. **Emilie Dumas, 2007** ; *Listeria monocytogenes* : Caractérisation fonctionnelle d'un mutant ferritine. Etude de la biodiversité par une approche protéomique.
7. **Euzeby, 2000** ; Dictionnaire de Bactériologie vétérinaire.
8. **Fosse J. Magras C, 2004** ; Dangers biologiques et consommation des viandes. Editions, Tec et Doc. p.133-141.
9. **G M Tabi, 2014**; *Listeria monocytogenes* et femme enceinte.
10. **Hamdi T.M., Naïm M., Martin P., Jacquet C, 2007** ; Identification and molecular characterization of *Listeria monocytogenes* isolated in raw milk in the region of Algiers (Algeria). *Int. J. Food Microbiol.* 116 : 190-193.
11. <http://www.inra.fr/internet/Directions/DIC/ACTUALITES/DOSSIERS/DOC/seualim/pdf98/listeria.pdf>
12. <http://www.invs.sante.fr/surveillance/listeriose/default.html>.
13. <http://www.microbe-edu.org/etudiant/listeriam.html>
14. <http://www.microbe-edu.org/etudiant/listeriam.html>
15. <http://www.pasteur.fr/actu/presse/documentation/Listeriose.html>
16. **Kaissmoun, 2009** ; *Listeria monocytogenes* et les produits alimentaires.
17. **Lebres, 2006** ; Etude de prévalence et analyse de risque de *Listeria monocytogenes* dans les laits crus dans la région centre.
18. **N Foulhoux, 1994** ; la virulence de *Listeria* : mise au point d'un protocole de dosage de la listeriolyse O in vitro.

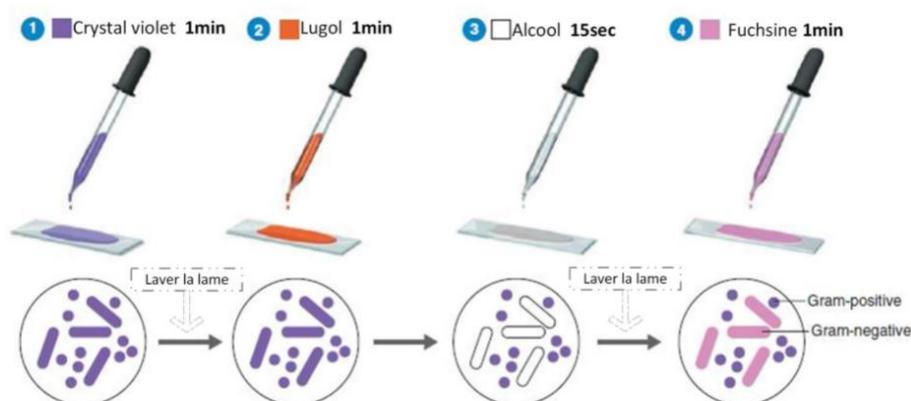
Les références bibliographiques

- 19. O J Lambert et S Kayal, 2006 ;** *Listeria monocytogenes.*
- 20. Philip S. Brachman et Elias Abrutyn, 2009 ;** *Bacterial Infections of Humans, Epidemiology and Control* FOURTH EDITION
- 21. Selma Helel, 2008 ;** Isolement et caractérisation biochimique et moléculaire de *Listeria monocytogenes* à partir des denrées alimentaires.
- 22. Soraya mahyaddine, 2007 ;** LISTERIOSE ET GROSSESSE.
- 23. Stuilou F et Raffi F, 1997 ;** Listériose, *Encycl. Med Chir, les maladies infectieuses.*

Annexe

Coloration de Gram

- ① Inonder le frottis séché à l'air et fixé à la chaleur pendant 1 minute avec le réactif de coloration au cristal violet. Veuillez noter que la qualité du frottis (concentration cellulaire trop lourde ou trop légère) affectera les résultats de la coloration.
- ② Laver la lame dans un jet doux et indirect d'eau du robinet pendant 2 secondes.
- ③ Inondation avec le mordant : iode ou lugol. Attendez 1 minute.
- ④ Laver la lame dans un jet doux et indirect d'eau du robinet pendant 2 secondes.
- ⑤ Inondation la lame avec agent décolorant. Attendre 15 secondes ou ajouter goutte à goutte pour faire sortir l'agent de décoloration.
- ⑥ Inondation la lame avec contre-colorant, « safranine ». Patienter 30 secondes à 1 minute.
- ⑦ Laver la lame dans un jet d'eau douce et indirecte de l'eau du robinet jusqu'à ce qu'aucune couleur n'apparaisse dans l'effluent, puis sécher avec du papier absorbant.
- ⑧ Observez les résultats de la procédure de coloration sous immersion dans l'huile. Examiner au microscope, objectif x100.



Résumés

Résumé

La listériose est une maladie d'origine alimentaire rare mais grave avec une faible morbidité et des taux de létalité élevés. Les femmes enceintes, les bébés à naître et les nouveau-nés font partie des groupes à haut risque de listériose. Pendant la grossesse, il peut provoquer de la fièvre maternelle, un accouchement prématuré, une perte fœtale, des infections néonatales systémiques et du système nerveux central. Dans ce travail modeste on a étudié la listériose chez la femme enceinte.

Elle peut aller de l'animal à l'homme ainsi qu'après ingestion des aliments contaminés par *Listeria monocytogenese*, ces caractères bactériologiques ont été démontrés dans la partie bibliographique accompagnés à l'étude de l'infection materno-fœtale proprement dite.

La deuxième partie de l'étude bibliographique montre l'enchaînement du diagnostic direct et indirecte de la listériose, du prélèvement (chez la femme enceinte et chez le fœtus) jusqu'aux résultats.

Dans notre travail aussi, on a essayé malgré la rareté des études scientifiques portant sur la listériose humaine), d'étudier les populations vulnérables et les facteurs de risque liés à l'infection en basant sur, un rapport scientifique (AFSSA, 2000) et 3 articles internationaux (Awofisayo *et al.*, 2013 ; Tabi, 2014 ; Bialvaei *et al.*, 2018).

ملخص

داء الليستريات هو مرض نادر ولكنه خطير منقول عن طريق الغذاء مع معدلات الاعتلال منخفضة ومعدلات الفتك عالية. تعتبر النساء الحوامل الأجنة والأطفال حديثي الولادة من بين المجموعات المعرضة لخطر الإصابة بمرض الليستريات. أثناء الحمل يمكن أن يسبب حمى للحامل، والولادة المبكرة، وفقدان الجنين، والتهابات الجهاز العصبي المركزي. في هذا العمل المتواضع، لقد درسنا داء الليستريات عند المرأة الحامل.

يستطيع الانتقال من الحيوان إلى الإنسان أو عند تناول أطعمة ملوثة بالليستريا المستوحدة، خصائصها البكتيرية موضحة في جزء الدراسة المرجعية بجانب دراسة الداء عند المرأة الحامل و الجنين بمعناه الفعلي.

الجزء الثاني من الدراسة المرجعية يوضح تسلسل التشخيص المباشر و غير المباشر لداء الليستريات، من العينات (عند المرأة الحامل و الجنين) حتى النتائج.

في هذا العمل أيضا لقد حاولنا رغم قلة الدراسات المتعلقة بالموضوع دراسة الفئات الأكثر عرضة بخطر الإصابة، عوامل الخطر المرتبطة بالمرض استنادا إلى تقرير علمي (AFSSA, 2000) و ثلاث مقالات علمية عالمية (Awofisayo *et al.*, 2013 ; Tabi, 2014 ; Bialvaei *et al.*, 2018)

SUMMARY

Listeriosis is a rare but severe foodborne disease with low morbidity and high case-fatality rates. Pregnant women, unborn and newborn babies are among the high-risk groups for listeriosis. In pregnancy, it may cause maternal fever, premature delivery, fetal loss, and neonatal systemic and central nervous system infections. In this humble work, we study listeriosis in pregnancy.

It may be passing from animals to humans or after ingestion of contaminated food with *Listeria monocytogenes* its bacteriological characters is mentioned in the bibliographic part with the real study of listeriosis in pregnancy women.

The second part of the bibliographic review show up the sequencing of the direct and indirect diagnostic of listeriosis from the sampling (in pregnant women and unborn) to the results.

In this work too, we try even though the rarity of studies about this topic to study the vulnerable populations, danger's factors linked with the infection basing of one scientific report (AFSSA, 2000) and three international articles (Awofisayo *et al.*, 2013 ; Tabi, 2014 ; Bialvaei *et al.*, 2018)

Date de soutenance : 14/09/2021

Présenté par : Baira Mohamed Islem
Benmohamed Abdelali

Thème : la listériose chez la femme enceinte.

**Mémoire en vue de l'obtention du diplôme :
Master en Microbiologie et Hygiène Hospitalière.**

Résumé :

La listériose est une maladie d'origine alimentaire rare mais grave avec une faible morbidité et des taux de létalité élevés. Les femmes enceintes, les bébés à naître et les nouveau-nés font partie des groupes à haut risque de listériose. Pendant la grossesse, il peut provoquer de la fièvre maternelle, un accouchement prématuré, une perte fœtale, des infections néonatales systémiques et du système nerveux central. Dans ce travail modeste on a étudié la listériose chez la femme enceinte.

*Elle peut aller de l'animal à l'homme ainsi qu'après ingestion des aliments contaminés par *Listeria monocytogenes*, ces caractères bactériologiques ont été démontrés dans la partie bibliographique accompagnés à l'étude de l'infection materno-fœtale proprement dite.*

La deuxième partie de l'étude bibliographique montre l'enchaînement du diagnostic directe et indirecte de la listériose, du prélèvement (chez la femme enceinte et chez le fœtus) jusqu'aux résultats.

Dans notre travail aussi, on a essayé malgré la rareté des études scientifiques portant sur la listériose humaine), d'étudier les populations vulnérables et les facteurs de risque liés à l'infection en basant sur, un rapport scientifique (AFSSA, 2000) et 3 articles internationaux (Awofisayo et al., 2013 ; Tabi, 2014 ; Bialvaei et al., 2018).

*Mots-clés : femme enceinte, infection, *Listeria monocytogenes*, prévalence.*

Présidente du jury : Mme BENHAMDI A. (Maître de conférences B – UFM Constantine 1).

Rapporteur : M^{me} HARZALLAH B. (Maître de conférences B – UFM Constantine 1).

Examinatrice : M^{me} ZITOUNI H. (Maître de conférences B – UFM Constantine 1).

Année universitaire : 2020 – 2021