

La *Listeria*, une bactérie pas comme les autres

Entretien avec JEAN-PIERRE FLANDROIS

Propos recueillis par JEAN-MARIE LEGAY

Il est à peine besoin de dire que la listériose est un problème d'actualité, les media en parlent pratiquement chaque jour. Il était particulièrement intéressant de faire le point sur une question difficile, concernant la qualité sanitaire des aliments, et mettant en cause notre environnement, nos modes de vie, nos comportements. Il s'agissait donc, pour NSS, d'une situation exemplaire.

JEAN-PIERRE FLANDROIS
Professeur de
Microbiologie
Université Claude
Bernard – Lyon I
UMR CNRS 5558
Biométrie et biologie
évolutive
69622 Villeurbanne
Cedex
Tél. 04 72 44 81 42
Fax. 04 78 89 27 19

JEAN-MARIE LEGAY
Professeur Émérite
Université Claude
Bernard – Lyon I

NSS : *La première question que j'aimerais vous poser est peut-être un peu indiscrete : pourquoi avez-vous accepté la présidence de cette commission Listeria ? En même temps pouvez-vous nous dire quelque chose sur sa composition, son fonctionnement, le devenir du rapport final que vous êtes supposé remettre à l'Afssa ?*

J.-P. F. – Curieusement, j'ai accepté la charge de la présidence de cette commission pour une raison qui peut paraître mineure et qui est en fait principale, c'est qu'au Conseil supérieur de la recherche et de la technologie, j'avais fait une note sur la responsabilité du scientifique envers la Société, ainsi qu'une autre sur la position que devait avoir le scientifique dans l'expertise, en précisant que l'indépendance du scientifique vis-à-vis des pouvoirs politiques et économiques était tout à fait indispensable pour qu'il puisse donner son avis de scientifique en toute sérénité, et qu'on devait séparer l'aspect scientifique de l'aspect régulation. Et donc quand on m'a proposé cette commission – et on l'a fait parce que j'étais président de la Société française de microbiologie et surtout parce que mon travail de recherche portait sur la dynamique des populations bactériennes, en particulier chez les animaux et entre autres avec *Listeria* – j'ai accepté sans aucun problème, parce que j'ai trouvé que c'était un champ d'expérience intéressant que de voir de l'intérieur ce qu'était l'expertise et pouvoir appliquer un certain nombre de principes que j'avais mis sur le papier dans mes rapports précédents.

NSS : *Il s'agissait alors de former un groupe pour une démarche d'expertise scientifique.*

J.-P. F. – Démarche scientifique, oui, mais tout en sachant bien que les problèmes de listériose sont en relation étroite avec les modifications de société, agricole comme industrielle, que nous connaissons depuis quelques années. Nous en verrons les indices au cours de notre conversation.

Bien entendu, la première chose a été de composer la commission ; on a choisi délibérément de n'être qu'entre scientifiques, on a exclu les

collègues liés à l'industrie ou à des groupes de pression comme des producteurs de tel produit ou de tel autre. Les membres de la commission viennent de différentes instances et institutions, beaucoup viennent de l'Afssa, qui dans sa nouvelle mouture donne un gage d'indépendance du scientifique ; ils viennent des départements de l'Inra, du secteur médical, vétérinaire, ou strictement scientifique, donc une commission relativement variée dans sa composition, et qui respectait aussi la parité hommes/femmes. Les membres de cette commission se sont engagés sur une règle de bonne conduite scientifique. Comme beaucoup étaient membres de la Société française de microbiologie et que nous avons une charte d'éthique, les autres, qui n'en étaient pas membres, ont tout simplement signé cette charte dans laquelle l'indépendance scientifique était explicitement mentionnée.

Nous avions d'autre part une liste de questions qui nous étaient posées par les trois Ministères de tutelle de l'Afssa et qui ont servi de base à la constitution d'une liste de questions structurantes ; celles-ci ont été définies par les données de la littérature. La bibliographie a permis d'identifier les différents items qui revenaient de façon récurrente, qui étaient donc des points importants ; quelques publications mettaient l'accent sur des points marginaux, mais qui pouvaient être intéressants. Nous avons aussi prévu des questions dont l'expression était grand public ; nous ne nous référons pas forcément à des questions proprement scientifiques, mais aussi à des préoccupations de la société, qui a besoin de savoir un certain nombre de choses. Cette structure sous forme de questions qui demandaient normalement des réponses courtes a été un peu déstabilisante pour les collègues qui s'attendaient à un rapport structuré. En fait, nous avons 120 questions auxquelles il faut apporter des réponses précises, et c'est aussi, à mon sens, le seul moyen de ne pas oublier les points importants et de ne pas considérer que des points « évidents » ne doivent pas être documentés. Les membres de la commission se sont ensuite partagé les questions structurantes, le plus

souvent en binômes. Des réponses aux questions ont été apportées, puis la commission s'est réunie. On ne se posait donc pas de problème de plan. Des discussions qui auraient pu être interminables à ce sujet dans une telle commission disparaissaient.

NSS : *Et le rapport final ?*

J.-P. F. — Le fait qu'on ait exclu les collègues liés à l'industrie ou aux groupes de pression nous a conduits à envisager la publication d'un rapport intermédiaire qui va être ouvert au public, aux industriels et à toutes les structures intéressées, en leur laissant de l'ordre de deux mois pour faire leurs remarques et apporter des précisions qui devraient avoir un niveau scientifique de même ordre que celui du rapport. Par la suite, en juin ou en juillet, on reprendra l'intégralité du rapport en signalant le point de vue des uns et des autres et en donnant notre avis définitif sur la question de *Listeria*. Cette procédure a l'avantage d'avoir permis aux scientifiques d'assurer une réflexion indépendante, sans oublier pour autant les interactions nécessaires avec la société dans son ensemble, en particulier avec les associations de consommateurs qui ne sont pas oubliées.

Dans le même temps, j'avais prôné la transparence totale du travail des scientifiques quand il est le fait d'une commission de ce type. Or la transparence passait par une information du public ; on a créé un site Internet où les questions structurantes sont mises à la disposition du public, notre position vis-à-vis de l'éthique est affirmée, et le calendrier est donné. On a aussi apporté des informations sur *Listeria*, sur la listériose, sur les problèmes d'environnement, de protection des personnes à risques, tout cela de façon relativement simple, pour que le public comprenne quelle était la problématique dans laquelle la commission avait eu à s'inscrire.

NSS : *En face d'un phénomène rare et dispersé, nous arrivons à des questions concrètes : quelle est l'ampleur des épidémies de listériose dans l'état actuel de nos connaissances ? Que pourrait-on dire, s'il fallait les comparer à d'autres formes de problèmes alimentaires ?*

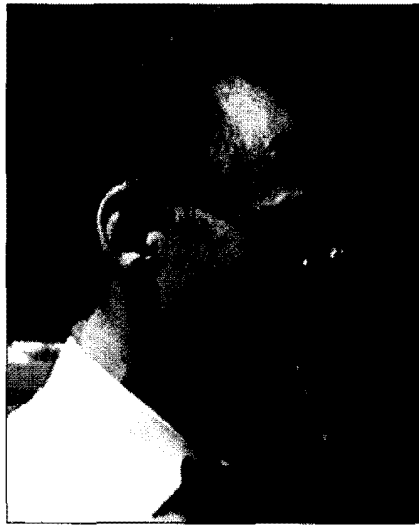
J.-P. F. — Actuellement les « épidémies » de listériose sont rares (il faut bien mettre épidémies entre guillemets tant le terme paraît impropre) et le nombre de patients atteints est faible. Le bruit de fond de listériose sporadique est de l'ordre de 200 cas par an, à quoi se rajoute, tous les deux ou trois ans, une épidémie dont le nombre de cas peut varier de 3 à 25 ou 30. C'est donc une maladie rare, si ce n'est très rare, et on connaît d'autres maladies aussi rares pour lesquelles l'intérêt médiatique est beaucoup plus faible. Par rapport aux autres infections alimentaires, c'est certainement l'une des moins fréquentes. Ainsi, comparée aux infections à *Salmonella*, qui sont parmi les plus fréquentes, c'est sans commune mesure. En revanche, la mortalité est relativement élevée, de l'ordre de 30 %, si bien que la mortalité par listériose, comparée aux autres maladies d'origine alimentaire est à peu près du même ordre de grandeur.

NSS : *Ce qui est frappant, et vous avez déjà répondu partiellement à ce dont je vais faire ma troisième question, c'est le caractère dispersé, si ce n'est isolé des cas. D'où la question, y compris de la part du grand public : est-ce que ces cas sont complètement indépendants, ou y a-t-il des relations plus ou moins souterraines entre eux ? Y a-t-il des personnes, ce qui semble lisible à travers certaines de vos remarques, qui sont particulièrement sensibles, et qui expliqueraient cet aspect dispersif ?*

J.-P. F. — Il y a plusieurs points qui expliquent cet aspect dispersé. D'une part c'est une maladie rare. D'autre part les personnes à risques font partie de catégories qui commencent à être bien connues. La probabilité d'infection est multipliée par 500 environ pour les immunodéprimés, par 200 ou 300 fois pour les diabétiques, sept fois pour les personnes âgées ; au départ par exemple, on avait pensé que les risques étaient bien plus élevés pour ces personnes par rapport à la population normale. La rareté de ces groupes combinée à la faible probabilité de tomber sur des aliments contaminés fait que le nombre de cas est forcément faible et leur dispersion géographique importante ; la dispersion s'accroît aussi lorsque la contamination est liée à un mode de distribution moderne. Une entreprise va distribuer dans toute la France, voire dans toute l'Europe un produit donné, donc il y a une répartition du même lot sur une grande surface géographique. Mais on connaît aussi des épidémies locales lorsque la fabrication d'un produit très typique est contaminée. Elle peut toucher plus de personnes si le nombre de *Listeria* dans l'aliment est plus élevé. Et à l'aide de techniques de biologie moléculaire on arrive à savoir que les bactéries sont identiques.

NSS : *De l'environnement à l'aliment, une filière complexe se développe à propos de laquelle on peut se poser bien des questions. Quels sont les sources et les lieux privilégiés de contamination ? C'est très important sur le plan scientifique, mais c'est aussi sur le plan pratique, en particulier s'il y avait des recommandations à faire.*

J.-P. F. — La question elle-même est claire, mais la réponse risque d'être un peu moins. *Listeria* est une bactérie de l'environnement. On la trouve dans le sol, sur les plantes et les animaux. Les herbivores mangent les plantes et absorbent une certaine quantité de terre en même temps. Les animaux se nourrissent aussi avec des aliments comme les ensilages qui ont été fabriqués localement avec un contact avec la terre ou avec des animaux qui portent *Listeria* dans leur tube digestif. Et c'est le bout de la chaîne qui commence, si bien que l'origine de nos infections humaines est à rechercher dans de très nombreux cas dans la nature. Il y a ensuite amplification dans le tube digestif des animaux ; si ceux-ci mangent des produits très contaminés, leur intestin l'est à son tour. L'animal peut faire des infections chroniques de la mamelle, chez les bovins, qui donneront des laits contaminés. La viande de l'animal abattu peut être contaminée par le tube digestif (parfois jusqu'à 20 % des carcasses). Cela dit les produits continuent à être traités par cuisson par



JEAN-PIERRE FLANDROIS est professeur de microbiologie à la faculté de médecine Lyon-Sud de l'université Claude-Bernard-Lyon-1. Il est président de la Société française de microbiologie, président de la Commission « *Listeria monocytogenes* » de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa). Ses activités de recherche dans l'UMR 5558 Biométrie et biologie évolutive s'expriment par des travaux portant sur la dynamique des populations bactériennes et virales. Exemples d'articles :

Rosso L., Lobry J.R., Flandrois J.P. 1993 An unexpected correlation between cardinal temperatures of microbial growth highlighted by a new model. *Journal of Theoretical Biology*, 162, 447-463.

Rosso L., Lobry J.R., Bajard S., Flandrois J.P. 1995. Convenient model to describe the combined effect of temperature and pH on microbial growth. *Journal of Applied and Environmental Microbiology*, 61, 610-616.

Flandrois J.P., Rosso L., Tomassone R. 1997. Modélisation de la croissance des micro-organismes en vue d'applications en microbiologie prévisionnelle. In: *La Conservation des aliments*, Lavoisier, Paris. 149-178.

Cornu M., Delignette-Muller M.L., Flandrois J.P. 1999 Characterization by modelling of unexpected growth physiology of *Escherichia coli* O157:H7. *Applied and Environmental Microbiology*, 65 (12), 5322-5327.

exemple, alors la *Listeria* disparaît. Si malencontreusement la *Listeria* de l'environnement a été introduite dans une chaîne de fabrication, elle peut contaminer des appareils, tranchoirs, surfaces... et contaminer toute opération ultérieure de la chaîne alimentaire. Donc on a un scénario relativement complexe avec une infection primaire par exemple pour le lait, puis présence dans le fromage (il n'y a pas eu cuisson). Pour la viande, il faut obligatoirement une contamination à partir de l'outillage et que le chauffage soit antérieur à cette période de découpage.

Si malencontreusement des *Listeria* subsistent dans l'aliment, leur croissance n'est pas arrêtée par les basses températures : *Listeria* se développe encore à $-2,5^{\circ}\text{C}$ et à 4°C la croissance est suffisante pour qu'en une ou deux semaines un seuil critique sanitaire soit atteint. C'est pour cela qu'on lie les problèmes de listériose à ceux de réfrigération, si celle-ci n'est pas strictement à basse température. Et c'est bien le cas des réfrigérateurs ménagers, c'est aussi le cas du cabas de la ménagère qui après avoir acheté ses produits en grande surface les transporte sans précaution particulière pendant un certain temps, il y a alors une remontée en température qui favorise la croissance de *Listeria* ; ensuite dans le réfrigérateur la température fluctue aux alentours de 8°C - 12°C et la croissance de *Listeria* est beaucoup plus rapide.

Curieusement, autrefois, quand il n'y avait pas de réfrigérateur, la croissance de *Listeria* n'était pas plus rapide que celle des autres bactéries. Les aliments devenaient organoleptiquement immangeables en même temps que *Listeria* se développait, et on peut en outre penser qu'il y avait à ce moment une interaction négative sur *Listeria* si les autres bactéries croissaient plus rapidement. Lorsqu'on a inventé la réfrigération, on a créé un découplage entre la croissance de *Listeria* qui reste possible à basse température, et celle des autres bactéries qui devient impossible. Parmi les bactéries que la réfrigération favorise, il y a *Listeria*, et on peut dire que la listériose est une maladie de la civilisation du froid.

On voit bien que l'infection à *Listeria*, liée à l'alimentation, est due à un enchaînement de catastrophes qu'on peut appeler des erreurs. L'erreur initiale peut être l'alimentation animale qui ne serait pas à un niveau de salubrité suffisant.

NSS : J'avais prévu de vous poser un peu plus loin une question que je peux exprimer dès maintenant compte tenu de votre discours. À partir d'où et jusqu'à où vous sentez-vous concerné par le développement de *Listeria* ?

J.-P. F. — La commission a décidé de ne pas répondre uniquement à la question alimentaire. Considérant d'après nos données que la listériose était un problème global du comportement humain et du comportement animal, il fallait faire le bilan total de la listériose, depuis les prés jusqu'aux réfrigérateurs domestiques.

NSS : Donc toute la filière.

J.-P. F. — Oui, et nous avons adopté une approche que je qualifierai gaillardement d'écologique. Nous avons un grand chapitre d'écologie de la *Listeria*, des connaissances de *Listeria* dans les différentes niches, y compris dans la salle de bains, dans l'évier, etc. De cette façon on voit bien que *Listeria* est une bactérie de l'environnement, qu'il soit naturel ou anthropisé.

NSS : Puisque vous parlez d'écologie, de localisation, etc. je vous pose la question de savoir où en sont les travaux de l'Institut Pasteur sur l'identification des souches. Les discussions qui en résulteraient pourraient avoir des retombées

juridiques. En ce qui concerne l'éventuelle unicité des souches en cause, on a l'impression qu'il n'y a pas, actuellement, de conclusion.

J.-P. F. — Vous parlez de l'épidémie actuelle ?

NSS : *Oui, bien sûr.*

J.-P. F. — Les généticiens ont montré l'unicité des souches ; les épidémiologistes n'ont pas montré l'unicité de la source, mais tout porte à croire que c'est la langue de porc. Le problème vient du fait que *Listeria* peut contaminer les outils de tranchage, les surfaces, etc. Si la langue de porc a été retraits, déballée, découpée, servie, il peut y avoir une diffusion de la contamination à des produits initialement sains. Donc la personne contaminée peut avoir mangé du pâté qui a été coupé avec le même outil qui a servi à découper de la langue de porc. Pour des problèmes de croissance à basse température, la bactérie s'est développée dans des produits initialement sains, donc cette diffusion fait qu'on voit la situation avec un certain flou pour certaines sources, en particulier pour celles qui peuvent être débitées quand la source est unique. La rillette est une source qui ne se découpe pas et on peut très vite remonter au fabricant et même au lot de fabrication. Là la réponse est tout à fait claire, il s'agit de la consommation avec une certitude quasi absolue.

NSS : *Est-ce qu'on pourrait trouver avec *Listeria* une situation qui existe avec d'autres bactéries et dans d'autres circonstances, à savoir est-ce qu'il existerait des souches particulièrement agressives et d'autres qui seraient supportables ? Est-ce qu'on peut imaginer une situation de ce genre, car cela expliquerait en partie la dispersion des effets ?*

J.-P. F. — Il y a des choses qu'on n'explique pas, par exemple que seuls certains génotypes de *Listeria* donnent des épidémies, mais toutes les *Listeria* sont potentiellement dangereuses. Nous n'avons pas actuellement la preuve qu'il y ait des variétés de *Listeria* qui seraient plus agressives que d'autres. Peut-être que ce sont des facteurs environnementaux qui expliquent le succès écologique de certaines *Listeria*, qui deviennent ensuite des succès infectieux.

NSS : *Puisqu'on va vers une sécurité alimentaire à base sanitaire, quelles seraient, selon vous, les mesures urgentes à prendre dans le cadre de la sécurité sanitaire des aliments, compte tenu de votre intérêt pour toute la filière qui conduit à l'aliment consommable par l'homme ? La question est peut-être un peu floue ; malgré tout, y aurait-il quelque chose à dire dans ce domaine ?*

J.-P. F. — Ce qui surprend c'est tout d'abord l'étrangeté de la situation — mais sur ce sujet je ne parle pas au nom de la commission. Le grand public s'interroge ; pourquoi le succès médiatique de *Listeria* est-il aussi important, alors que le nombre de cas est très faible ? ! On peut voir les choses de façon un peu plus saine par comparaison avec d'autres maladies infec-

tieuses ; il y a beaucoup plus de morts du fait de l'infection hospitalière que du fait de l'infection à *Listeria*. On peut même se poser la question de savoir pourquoi il faut vraiment lutter contre *Listeria*. C'est une décision qui dépasse le scientifique, puisqu'on lui demande sa position pour savoir comment lutter contre *Listeria* et pas du tout son avis pour savoir s'il faut lutter contre *Listeria*. Il faut que le scientifique reste à son niveau ; en face d'une des rares maladies d'origine alimentaire qui entraîne la mort dans un tiers des cas, le politique a décidé que la listériose devait être vaincue sous la pression de la population qui veut manger sain. Même s'il y a une faible incidence, cela correspond à une demande de la société. Le fait que les femmes enceintes soient aussi très touchées est sans doute dans l'inconscient quelque chose qui « valorise » *Listeria* par rapport à d'autres bactéries. Ça c'est le premier point.

Si on veut faire quelque chose, il y a deux niveaux. Un niveau immédiat : il faut chercher quelle est la quantité de *Listeria* admissible pour un sujet donné, et malheureusement on ne connaît pas la loi effet/dose. On ne la connaît pas et ce serait risqué de la connaître, on serait amené à limiter la consommation de certains aliments et on aurait une attitude de type pharmaceutique : « ne pas dépasser la dose prescrite », ce qui serait sociologiquement très difficile à expliquer. Mais on sait que la plupart des épidémies correspondent à des doses de plus de 100 *Listeria* par gramme, et au niveau mondial la norme d'un seuil acceptable est devenue un paradigme. Comme tout paradigme, on n'en connaît pas l'origine ! Mais il y a certainement une part technique : en deçà de 100 *Listeria* par gramme, les erreurs d'échantillonnage deviennent très importantes, et c'est bien pratique d'avoir quelque chose de mesurable sans trop d'erreur (environ 10 % au niveau de 100 L/g). Donc on a une norme actuellement acceptée par tous les pays développés, et bien entendu il s'agit du niveau atteint à la consommation. Là encore, il n'est pas besoin d'être scientifique pour dire que s'il n'y a pas de *Listeria* au départ il n'y en a pas à l'arrivée, il n'y a pas de génération spontanée (elle a été « interdite » par Louis Pasteur). Le grand public le sait et ne comprend pas qu'on lui dise : « ça vient du réfrigérateur, Monsieur », alors qu'il sait qu'il n'a pas mis de *Listeria* dans le réfrigérateur.

Deuxième point, moins on en met au départ, moins on en aura à l'arrivée. On peut mettre des modèles mathématiques là-dessus, mais le bon sens répond déjà. Si bien que si on fixe une norme de *Listeria* en sortie d'usine excessivement basse (le plus bas qu'on puisse admettre actuellement c'est moins d'une *Listeria* par 25 grammes), on ne peut pas aller en de ça, car on a d'autres problèmes qui surviennent (échantillonnage). Si on part de cette possibilité (1 L par 25 g), connaissant la physiologie de la bactérie, son taux de croissance dans l'aliment, on peut calculer un temps avant consommation garantissant une salubrité de l'aliment : c'est l'apparition d'une limite de conservation sanitaire. Cette limite est actuellement définie sur des bases organoleptiques et non pas sur des bases sanitaires ; il faut ajouter maintenant une base sanitaire.

NSS : Ça va aller dans le sens d'une diminution de cette durée ?

J.-P. F. — C'est un problème qui a été particulièrement étudié par la commission et on a utilisé massivement les simulations sur ordinateur des croissances bactériennes, en particulier en intégrant des ruptures de chaîne de froid. Des ruptures d'ailleurs tout à fait naturelles dans la vie du produit : la montée de la température à 15° dans le cabas de la ménagère, le fait que le produit n'est pas consommé dans le réfrigérateur, mais sur la table familiale ; toutes les entrées et sorties du réfrigérateur sont prises en compte. Finalement, l'acceptation d'un scénario réaliste semble indispensable. Un fabricant de produits alimentaires sait très bien quel scénario de vie aura son produit, il sait qu'il sera vendu (sinon c'est un non-sens), qu'il sera mangé, etc. Il y a un scénario de vie qui doit être intégré dans l'estimation de cette durée de vie sur des bases sanitaires.

NSS : Cette intégration dont vous parlez n'étant pas faite, il va s'agir de quelque chose de complètement nouveau.

J.-P. F. — Comme je l'ai déjà dit, ce qui était intégré par les fabricants en direction de la grande distribution, c'était la durée de vie sur une base organoleptique. J'ai néanmoins trouvé un avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de 1992 qui signalait déjà que la dose de 100 L/g à la consommation devait être sûre, assurée par le fabricant, et que celui-ci devait prendre toute précaution pour qu'on ne dépasse pas cette zone de contamination. Alors si on fait des simulations sur ordinateur, on va tomber bien sûr, sur des durées limites de consommation beaucoup plus courtes que celles qui existent.

NSS : Dans le même ordre d'idée, et de façon plus générale, est-ce que le caractère de plus en plus industrialisé de la production agricole peut avoir joué un rôle dans ce genre de problème, puisque dès le départ vous introduisez l'existence de populations bactériennes ?

J.-P. F. — On sait que les porcs nourris avec la soupe fabriquée à la main dans la ferme sont plus contaminés par *Listeria* parce que la soupe elle-même l'est davantage (par exemple, les pommes de terre ne sont pas lavées). Alors que les granulés secs sont dépourvus de *Listeria*. Le côté artisanal du travail de la terre n'entraîne pas forcément une amélioration du produit du point de vue sanitaire. On a parlé tout à l'heure des ensilages, il est évident que ceux-ci augmentent la productivité (pour le lait ou pour la viande) et on a déjà parlé d'ensilages contaminés. L'utilisation très large d'ensilages de mauvaise qualité est à mettre directement au débit de la recherche d'une productivité accrue. D'un autre côté, si on supprime l'ensilage, c'est certain que la productivité va chuter.

NSS : Finalement on retrouve un problème général ; la question n'est pas tellement celle des nouvelles structures de production que celle de la qualité de ces structures.

Comme vous l'avez souligné, ce n'est pas l'ensilage qui est fautif, c'est le mauvais ensilage.

J.-P. F. — L'ensilage, c'est encore de la microbiologie ; celle de la digestion de la cellulose et de divers composés des plantes à la suite d'une fermentation lactique. Si on n'a pas cette fermentation, on a le développement de bactéries néfastes dont *Listeria*. Il faut provoquer cette fermentation lactique sans contamination de l'environnement. Il y a une technique qu'il faut utiliser, une technique qui serait favorable aussi bien au rendement que du point de vue sanitaire. Il n'y a pas vraiment une industrialisation de l'agriculture qui conduirait à un statut sanitaire dégradé. Ce sont plutôt de mauvaises pratiques qui sont apparues à l'occasion d'une industrialisation et que cette dernière rend plus répandues. Ce que je veux dire, c'est qu'en phase industrielle les effets sont multipliés.

Du côté industriel, les efforts réalisés ont été très importants (plan qualité) et globalement couronnés de succès. Ça n'empêche pas les incidents du fait d'une bactérie qui est présente partout. Il faut que la qualité du produit transparaisse par des retraits ; la banalisation du retrait, signe de la qualité de la surveillance, serait une très bonne chose. Mais il ne faut évidemment pas qu'il y ait trop de retraits, ce qui serait synonyme de mauvaise qualité.

NSS : Ma dernière question — quelles pistes pour la recherche — est peut-être marginale par rapport à l'ensemble de cet entretien. Malgré tout : y aurait-il des recherches plus fondamentales qui seraient induites par une aventure comme celle de la listériose ? On pourrait penser à des recherches utiles pour la listériose ou pour d'autres épidémies comparables, l'une pouvant servir de modèle à l'autre.

J.-P. F. — Le fait que les listérioses existent et qu'il y ait eu une forte pression aux États-Unis dans les années 80, et en Europe aussi, a conduit à s'interroger sur le déterminisme du pouvoir infectieux. On connaît actuellement relativement bien le déterminisme génétique du pouvoir pathogène, tous les loci impliqués sont connus, on peut démêler l'ensemble des processus infectieux au niveau cellulaire et subcellulaire. *Listeria* se révèle assez extraordinaire, elle peut bouger d'une cellule à l'autre en mobilisant des structures cellulaires comme l'actine. Ceci dit, on peut se poser la question de savoir quelle est la signification de ce pouvoir pathogène pour une bactérie de l'environnement ? Quelle est l'utilité d'avoir maintenu un pouvoir de ce type, très polyvalent ? *Listeria* s'attaque à tous les êtres vivants, du crapaud à l'homme. Il y a une régulation négative du pouvoir pathogène par certains dérivés de la cellulose, et là encore on se dit qu'il y a peut-être une signification dans le succès écologique, que c'est la trace de son statut de germe de l'environnement.

Ce qui semblerait intéressant, ce serait d'essayer de jeter un pont entre ce qu'on connaît de *Listeria* dans l'environnement et ce qu'on connaît de son pouvoir pathogène, car actuellement il y a disjonction totale entre les deux. Un point qui me paraît utopique, mais

d'autant plus excitant.

On a aussi mis l'accent sur des problèmes d'interactions entre bactéries. C'est un problème technique pour ceux qui étudient les bactéries dans les aliments. *Listeria* peut être inhibé par certaines bactéries, et ça pose le problème des consortiums bactériens, qui a été relativement mal étudié du fait du mythe de la culture pure qui a été introduite par les premiers microbiologistes ...

NSS : ... et par les premiers généticiens.

J.-P. F. — Il faut voir que *Listeria* n'est rien si on ne comprend pas son environnement et ses interactions dans l'environnement avec les autres bactéries ; ce pourrait être l'objet de recherches.

Le troisième point est plus génétique et biochimique. On connaît bien le pouvoir pathogène, *Listeria* se développe de $-2,5^{\circ}$ à 45° - 47° C ; c'est la bactérie qui a le plus large éventail de températures permissives connu. Comme les bactéries modulent leur croissance en régulant la synthèse de certains lipides de leurs membranes, en particulier celle de certains acides gras, il faut qu'ait été mis en place un système de régulation qui permette une fluidité cellulaire à très basse température, ce qui existe chez certaines bactéries qui ne poussent qu'à basse température, et qui

n'existe pas chez les bactéries qui poussent à 37° C, ce qui est le cas de *Listeria* aussi. On a peut-être coexistence chez *Listeria* des deux systèmes de régulation de la fluidité membranaire. Très curieusement, la modélisation de la relation entre la croissance et la température montre une cassure aux alentours de 10° C, cassure qui n'est pas retrouvée chez les autres bactéries. Cette anomalie qu'on ne trouve donc que chez *Listeria* est peut-être la preuve de l'existence d'une situation tout à fait originale, qui n'est pour l'instant pas étudiée.

NSS : *Enfinement l'un des points les plus intéressants, les plus spécifiques de Listeria, c'est cette immense gamme de températures permissives.*

J.-P. F. — C'est sans doute une des raisons de son succès, et l'une des raisons de sa pérennité.

Depuis la réalisation de cette interview, on a appris le 12 avril 2000 que le génome de *Listeria* avait été entièrement séquencé, ce qui nous promet des développements intéressants, mais ne semble pas, dans l'immédiat, devoir modifier le contenu de cet entretien.