

120^{ème}
anniversaire

Institut Pasteur



Instituts
thématiques

Inserm

Institut national
de la santé et de la recherche médicale

Paris, le 17 septembre 2008

Information presse

Comment la *Listeria* traverse le placenta pour atteindre le fœtus

Une étude menée par le groupe de Marc Lecuit¹ (Avenir Inserm/Groupe Microorganismes et Barrières de l'hôte de l'Institut Pasteur), au sein de l'unité Inserm U604 dirigée par Pascale Cossart², a permis de découvrir comment la bactérie responsable de la listériose (*Listeria monocytogenes*) est capable de traverser le placenta de la femme enceinte pour provoquer des infections graves - voire mortelles - du fœtus, des naissances prématurées et des infections chez le nouveau-né. C'est la première fois que le mécanisme moléculaire permettant à une bactérie pathogène de franchir le placenta *in vivo* est ainsi découvert. Ces travaux sont publiés le 17 septembre dans la revue *Nature*.

La listériose est une infection bactérienne d'origine alimentaire causée par *Listeria monocytogenes*. Largement répandue dans la nature (eau, sol, végétaux, animaux) cette bactérie peut contaminer de nombreux aliments : légumes crus, plats cuisinés prêts à la consommation, fromage, charcuterie et menace en premier lieu les femmes enceintes, les enfants à naître et les nouveau-nés. Les personnes âgées et immunodéprimées sont également des sujets à risque. Chez ces derniers la listériose est responsable de septicémies, de méningites et d'encéphalites. L'antibiothérapie est dans la plupart des cas efficace mais l'infection reste mortelle chez 20 à 30% des individus infectés. Chez l'adulte sain, les symptômes sont en général moins graves et peuvent se traduire par une simple gastro-entérite.

L'infection débute par l'ingestion d'aliments contaminés par *Listeria monocytogenes*, qui peut ensuite traverser la barrière intestinale et atteindre la circulation sanguine. La bactérie est alors capable de passer la barrière séparant les vaisseaux sanguins du cerveau (barrière hémato-encéphalique) ou de traverser le placenta pour atteindre le fœtus chez la femme enceinte.

Marc Lecuit, Pascale Cossart et leurs collègues de l'Institut Pasteur, de l'Inserm et de l'INRA viennent de mettre au point les deux premiers modèles animaux de listériose humaine permettant d'étudier le franchissement placentaire *in vivo* : la gerbille, un rongeur naturellement sensible à *Listeria monocytogenes*, et une nouvelle souris génétiquement modifiée par « knock-in ». Cette souris exprime une protéine humaine d'adhérence présente à la surface des cellules épithéliales : la E-cadhérine. Grâce à ces deux modèles animaux, les chercheurs ont pu mettre en évidence que deux protéines de la *Listeria* appelées InIA et InIB, interagissent avec des

¹ Marc Lecuit est également responsable du Centre National de Référence des *Listeria*, et PU-PH dans le service des maladies infectieuses et tropicales de l'Hôpital Necker-Enfants malades, Université Paris Descartes.

² Pascale Cossart dirige l'unité « Interactions bactéries-cellules » à l'Institut Pasteur, également unité Inserm U 604 et unité Inra USC2020. Elle est Professeur à l'Institut Pasteur, directrice du Département de Biologie cellulaire et Infection de l'Institut Pasteur et investigatrice internationale du Howard Hughes Medical Institute.

récepteurs spécifiques, respectivement la E-cadherine et Met, qui, leur permettent de se coller au placenta et de le traverser.

Si les chercheurs avaient précédemment étudié *in vitro* les interactions de ces protéines avec leurs récepteurs et montré en 2001 comment la *Listeria* franchissait la barrière intestinale, c'est la première fois que le mécanisme moléculaire permettant à une bactérie pathogène de franchir la barrière placentaire *in vivo* est découvert.

Ces travaux permettent de mieux comprendre le pouvoir pathogène de *Listeria monocytogenes* et d'envisager des molécules capables d'empêcher *Listeria* d'atteindre le fœtus. La compréhension du mécanisme de franchissement du placenta pourrait également permettre de délivrer des molécules thérapeutiques passant à travers celui-ci.

Parallèlement à ces travaux, les équipes de Marc Lecuit et Pascale Cossart travaillent ensemble à la compréhension du mécanisme de franchissement de la barrière hémato-encéphalique par *Listeria monocytogenes*. Leur hypothèse de travail est que ces mêmes protéines pourraient également jouer un rôle dans l'infection du système nerveux central.

▪ Pour en savoir plus

“Conjugated action of two species-specific invasion proteins for fetoplacental listeriosis”

Olivier Disson^{1,2*}, Solène Grayo^{1,2,3*}, Eugénie Huillet^{4,5,6*}, Georgios Nikitas^{1,2}, Francina Langa-Vives⁷, Olivier Dussurget^{4,5,6}, Marie Ragon³, Alban Le Monnier³, Charles Babinet^{8‡}, Pascale Cossart^{4,5,6} & Marc Lecuit^{1,2,3,9}

1 Institut Pasteur, Groupe Microorganismes et Barrières de l'Hôte, Unité des Interactions Bactéries-Cellules, F-75015, Paris, France.

2 Inserm Avenir U604, F-75015, Paris, France.

3 Institut Pasteur, Centre de Référence des *Listeria*, F-75015, Paris, France.

4 Institut Pasteur, Unité des Interactions Bactéries-Cellules, F-75015, Paris, France.

5 Inserm U604, F-75015, Paris, France.

6 INRA USC2020, F-75015, Paris, France.

7 Institut Pasteur, Centre d'Ingénierie Génétique Murine, F-75015, Paris, France.

8 Institut Pasteur, Unité de Biologie du Développement, F-75015, Paris, France.

9 Centre d'Infectiologie Necker-Pasteur, Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, Hôpital Necker-Enfants malades, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Université Paris Descartes, F-75015, Paris, France.

Nature

Publication avancée en ligne 17 septembre 2008

<http://dx.doi.org/10.1038/nature07303>

▪ Contact chercheur

Marc Lecuit

Institut Pasteur / Groupe "Microorganismes et barrières de l'hôte "

Avenir Inserm U604

25, rue du Dr Roux

75015 Paris-France

Tel : 01 40 61 34 20

mlecuit@pasteur.fr