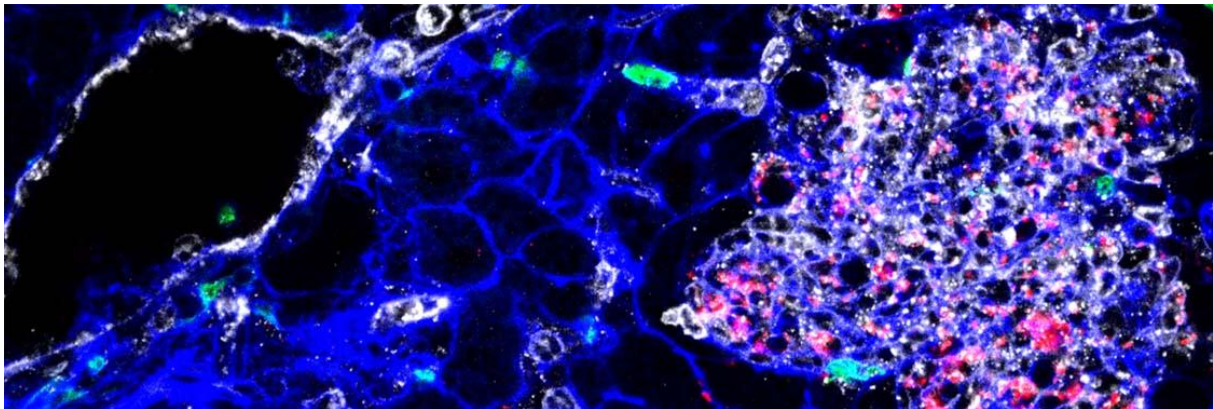


Communiqué de presse

Paris | 29 janvier 2016

Listeria : des souches hypervirulentes à tropisme cérébral et placentaire



Des chercheurs de l'Institut Pasteur, de l'Inserm, du CNRS et de l'Université Paris Descartes – Sorbonne Paris Cité viennent de publier dans *Nature Genetics* une vaste étude menée sur près de 7000 souches de *Listeria monocytogenes*, bactérie responsable de la listériose humaine, une infection grave d'origine alimentaire. Par une analyse intégrative de données épidémiologiques, cliniques et microbiologiques, les chercheurs ont mis en évidence la grande diversité du pouvoir pathogène de cette espèce bactérienne. Ce travail a également permis de découvrir, par une analyse génomique comparative, de nouveaux facteurs de virulence dont l'implication dans les formes cérébrales et fœto-placentaires de listériose a été démontrée expérimentalement. Il suggère en outre l'importance d'utiliser de nouvelles souches de référence, représentatives des lignées hypervirulentes identifiées ici, pour les études expérimentales du pouvoir pathogène de *Listeria monocytogenes*.

.....

Responsable d'infections alimentaires pouvant être particulièrement graves, notamment chez la femme enceinte et les personnes âgées, la bactérie *Listeria monocytogenes* fait l'objet en France, comme dans de nombreux autres pays, d'une surveillance microbiologique étroite, assurée à l'Institut Pasteur par le Centre national de référence (CNR) des *Listeria*, en lien avec l'Institut de veille sanitaire (InVS). Les chercheurs de l'unité Biologie des infections (Institut Pasteur/Inserm), dirigée par Marc Lecuit (Université Paris Descartes-Sorbonne Paris Cité, Hôpital Necker-Enfants malades, AP-HP) et qui héberge le CNR *Listeria*, en collaboration avec le groupe mené par Sylvain Brisse, dans l'unité Génomique évolutive des microbes (Institut Pasteur/CNRS), viennent de publier les conclusions d'une large étude portant sur près de 7000 souches de *Listeria monocytogenes* collectées depuis neuf ans dans le cadre des activités de surveillance.

Le génotypage des bactéries a en premier lieu révélé une grande hétérogénéité au sein de l'espèce *L. monocytogenes* et montré que les souches peuvent être classées en familles génétiques (ou groupes clonaux) distinctes. Grâce à l'analyse de données épidémiologiques, les chercheurs ont démontré que certains de ces groupes clonaux sont beaucoup plus fréquemment associés aux infections humaines, alors que d'autres sont fortement associés aux aliments. L'analyse des données cliniques détaillées de plus de 800 patients a montré que les souches les plus fréquemment associées

aux infections sont davantage isolées chez les sujets les moins immunodéprimés, tandis que les souches les plus associées aux aliments infectent majoritairement les personnes les plus immunodéprimées. De plus, les souches les plus associées aux infections semblent les plus invasives, car elles affectent plus fréquemment le système nerveux central et le fœtus que les souches les plus associées aux aliments. Ces résultats suggèrent l'existence de souches hypervirulentes, hypothèse que les scientifiques ont confirmée grâce à un modèle murin de listériose qu'ils avaient précédemment développé.

Afin de découvrir les bases génétiques de cette hypervirulence, les chercheurs ont entrepris un séquençage génomique d'une centaine de souches représentatives des groupes clonaux majoritaires. L'analyse comparative de ces séquences génomiques a permis d'identifier un grand nombre de gènes fortement associés aux groupes clonaux hypervirulents, dont l'un a été démontré expérimentalement comme impliqué dans le tropisme cérébral et fœto-placentaire de *L. monocytogenes*. Ces résultats ouvrent la voie à la compréhension des mécanismes responsables des listérioses neurologiques et materno-néonatales.

Alors que la majorité des recherches menées sur *L. monocytogenes* s'effectue aujourd'hui à partir de souches dites « de référence » qui ne sont pas hypervirulentes, ces travaux plaident pour le recours à des souches hypervirulentes représentatives des infections humaines, afin d'améliorer la pertinence clinique et physiopathologique des travaux de laboratoire.

De manière plus générale, les résultats de cette analyse soulignent l'intérêt et la puissance de l'approche intégrative et multidisciplinaire utilisée par les chercheurs, prenant en compte la biodiversité des souches d'une espèce (ici *L. monocytogenes*) et les données épidémiologiques, cliniques, bactériologiques et expérimentales pour l'étude de la biologie des infections.

Iconographie : tissu infecté par *Listeria* (la bactérie apparaît en rouge). YH Tsai, M Lecuit, © Institut Pasteur.

Source

Uncovering *Listeria monocytogenes* hypervirulence by harnessing its biodiversity, *Nature Genetics*, 1^{er} février 2016.

Mylène M. Maury (1,2,3,*), Yu-Huan Tsai (4,5,*), Caroline Charlier (4,5,6,7), Marie Touchon (1,2), Viviane Chenal-Francisque (4,6), Alexandre Leclercq (4,6), Alexis Criscuolo (8), Charlotte Gaultier (4,5), Sophie Roussel (9), Anne Brisabois (9), Olivier Disson (4,5), Eduardo P. C. Rocha (1,2), Sylvain Brisse (1,2,#), Marc Lecuit (4,5,6,7,#)

(1) Institut Pasteur, Microbial Evolutionary Genomics Unit, 75015, Paris, France

(2) CNRS, UMR 3525, 75015, Paris, France

(3) Paris Diderot University, Sorbonne Paris Cité, Cellule Pasteur, rue du Dr Roux, 75015 Paris, France

(4) Institut Pasteur, Biology of Infection Unit, Paris, France

(5) Inserm Unit 1117, Paris, France

(6) National Reference Centre and WHO collaborating Center for Listeria, Paris, France

(7) Paris Descartes University, Sorbonne Paris Cité, Institut Imagine, Necker-Enfants Malades University Hospital, Division of Infectious Diseases and Tropical Medicine, APHP, Paris, France

(8) Institut Pasteur, Center of Bioinformatics, Biostatistics and Integrative Biology Paris, France

(9) Paris-Est University, ANSES, Food Safety Laboratory, F-94701, Maisons-Alfort, France

* Contributed equally to this work.

These authors jointly supervised this work.

Contacts

Service de presse de l'Institut Pasteur

Marion Doucet – 01 45 68 89 28

Myriam Rebeyrotte – 01 45 68 81 01

presse@pasteur.fr

* Voir notre communiqué de presse du 17 septembre 2008 : <http://www.pasteur.fr/fr/institut-pasteur/presse/documents-presse/comment-la-listeria-traverse-le-placenta-pour-atteindre-le-foetus>