

SP26-P Session Prix poster Jeunes Microbiologistes

SP26-P07

Identification de gènes impliqués dans la vie intracellulaire et la persistance de *Listeria monocytogenes* par phénotypage à grande échelle et génomique comparative

Auréli Lotoux¹ (aurelie.lotoux@inrae.fr), Federica Palma², Edward M Fox³, Laurent Guillier⁴, Pierre-Emmanuel Douarre², Mounia Kortebi¹, Natalie Descoedres¹, Thilo M Fuchs⁵, P.Scott Chandry⁶, Sophie Roussel², Eliane Milohanic¹, Hélène Bierne¹

¹ Equipe Epigenetics and Cellular Microbiology, Institut MICALIS, AgroParisTech, INRAE, Université Paris Saclay, Jouy-en-Josas, France

² Salmonella and Listeria Unit, Laboratory for Food Safety, Environmental and Occupational Health & Safety (ANSES), Maisons-Alfort, France

³ Department of Applied Sciences, Northumbria University, Newcastle, Royaume-Uni

⁴ Risk Assessment Department, French Agency for Food, Environmental and Occupational Health & Safety (ANSES), Maisons-Alfort, France

⁵ Institute for Food and Health, Freising, Allemagne

⁶ CSIRO Agriculture and Food, Werribee, Australie

Listeria monocytogenes est un pathogène des aliments, responsable de la listériose, une maladie particulièrement grave chez les personnes immunodéprimées, les fœtus et les nouveau-nés. Cette bactérie est capable d'envahir les cellules épithéliales selon plusieurs étapes bien connues : l'entrée, la réplication dans le cytosol et la dissémination intercellulaire. Récemment, nous avons identifié une étape plus tardive, au cours de laquelle *L. monocytogenes* entre dans un état métabolique ralenti au sein de vacuoles (ou «LisCV») (1,2). Cette phase de persistance vacuolaire a été observée avec deux souches de laboratoire dans un modèle d'infection de trois jours de cellules placentaires JEG3. Dans le but de mieux caractériser la persistance vacuolaire de *Listeria*, nous avons criblé, dans le modèle JEG3, 100 souches choisies pour représenter la diversité génétique et écologique de l'espèce *L. monocytogenes* ou des complexes clonaux sous-représentés dans les cas cliniques. Les résultats ont montré que la majorité des souches atteignaient l'étape LisCV avec la même efficacité, quelle que soit leur origine. Toutefois, parmi le groupe de 30 souches peu associées aux cas de listériose, quatre présentaient des phénotypes intracellulaires altérés. Trois d'entre elles (V1, V2, V3) montraient des défauts dès les phases précoces de l'infection. La quatrième (V4) présentait des phénotypes spécifiquement modifiés lors de la phase tardive de persistance, avec un changement morphologique des bactéries et une diminution du nombre de bactéries associées aux LisCV. Des analyses génomiques ont révélé des mutations dans des gènes de virulence connus chez V1 et V3, tandis que V2 et V4 présentaient des variations génétiques dans plusieurs gènes de fonction peu ou pas connue. Nous nous sommes particulièrement intéressés au gène *persA*, qui présente un codon stop prématuré chez le variant V4. Après inactivation de *persA* dans la souche de laboratoire EGDe, l'étude du mutant EGDe- Δ *persA* a montré qu'il phénocopiait l'isolat V4. En conclusion, ce travail révèle que la persistance vacuolaire est une propriété générale de l'espèce *L. monocytogenes* et met en lumière un gène impliqué dans cette phase peu caractérisée et qui pourrait jouer un rôle important dans le portage asymptomatique de ce pathogène.

Mots clés : Listeria - Persistance - Pathogène intracellulaire - Génomique comparative.

Références :

1. Kortebi M, Milohanic E, Mitchell G, Péchoux C, Prevost MC, Cossart P, Bierne H. *Listeria monocytogenes* switches from dissemination to persistence by adopting a vacuolar lifestyle in epithelial cells. *PLoS Pathog.* 2017. 30;13(11):e1006734.
2. Bierne H, Milohanic E, Kortebi M. To Be Cytosolic or Vacuolar: The Double Life of *Listeria monocytogenes*. *Front Cell Infect Microbiol.* 2018. 15;8:136.