

# Physiopathologie des infections à *Listeria monocytogenes*

---

Dr Louise Ruffier d'Epenoux  
Assistante Hospitalo Universitaire – CHU Nantes  
[louise.ruffierdepenoux@chu-nantes.fr](mailto:louise.ruffierdepenoux@chu-nantes.fr)

Rappel produit : attention, ces fromages sont potentiellement contaminés à la Listeria



La listériose est une maladie qui peut être grave et dont le délai d'incubation peut aller jusqu'à huit semaines. / PIXABAY

Listeria : des crevettes potentiellement contaminées rappelées dans toute la France

Lecture 1 min

Accueil • France



Accueil / Santé

Rappel de produit : des fromages contaminés par la Listeria vendus dans toute la France



Les articles de charcuterie sont probablement les coupables de la nouvelle épidémie mortelle de Listeria, selon le CDC



Henri Aunola - novembre 14, 2022

2 minutes de lecture

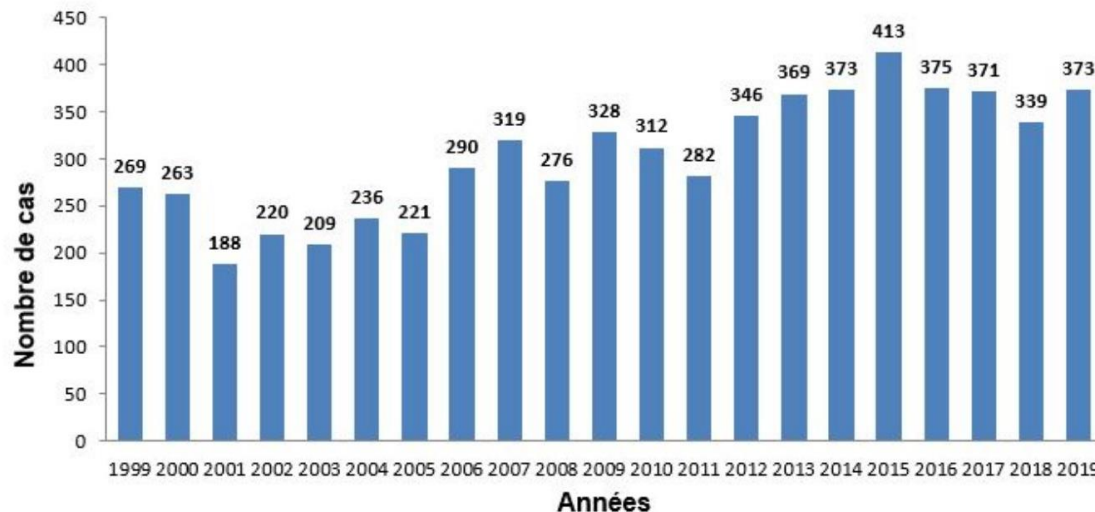


# *Listeria monocytogenes*

## Epidémiologie

- Cas sporadiques + cas groupés voire des épidémies
- Rare en Fr (300 à 400 cas/an), mais fort taux de mortalité (20 – 30%)

Nombre de cas de listérioses déclarés par an en France de 1999 à 2019



# Habitat et niches écologiques

---



- **Bactéries ubiquiste**, tellurique, très largement répandue dans l'environnement et résistante dans le milieu extérieur, lacs, rivières, eaux d'égouts ou de baies, la végétation principalement en décomposition, etc
- Les **ensilages** mal faits (acidification insuffisante) peuvent contenir *des L. monocytogenes* en grandes quantités et sont à l'origine de la contamination des ruminants
- **Bactéries peu exigeantes**, capacité de survie et de croissance dans des conditions extrêmes

# Habitat et niches écologiques

---

## Survie et croissance dans les conditions extrêmes de l'environnement

	minimum	optimum	maximum
<b>température</b>	<b>0°C</b>	<b>37°C</b>	<b>45°C</b>
<b>pH</b>	<b>4.4</b>	<b>7.0</b>	<b>9.6</b>
<b>sel</b>	-	-	<b>12%</b>
<b>aw</b>	<b>0.92</b>	<b>0.97</b>	-

- Large gamme de pH (4,5 à 9)
- Large variation de température (0 à 45°)
- Tolère de hautes concentrations en sels (pousse à 10% et même jusqu'à 20% (bactéries halotolérantes))

# Habitat et niches écologiques

## Survie et croissance dans les conditions extrêmes de l'environnement

<b>milieu</b>	<b>temps de survie (jours)</b>
<b>sol</b>	<b>154</b>
<b>fécès des ruminants</b>	<b>182-2190</b>
<b>boues</b>	<b>35</b>
<b>ensilage</b>	<b>180-2190</b>
<b>eau</b>	<b>790-928</b>





# Mode de transmission chez l'homme

---



## Transmission :

- (rare) **Contact direct** avec l'animal : vétérinaire, fermier
- (99 % cas) **Transmission par ingestion d'aliments contaminés** (produits laitiers, œufs, viande)
  - D'abord évoquée lors des premières épidémies des années 60 et 70
  - Affirmée par l'investigation d'une épidémie ayant impliqué 41 patients suite à la consommation de coleslaw au Canada 1981 (Schlech, Lancet 1983)

# Comment *L. monocytogenes* se retrouve dans nos assiettes?

---

1. **Cultures maraichères**
2. **Filière lait** : mammite à *L. monocytogenes* : infection chronique à l'origine de la contamination du lait
3. **Filière viande** : 6 à 30 % des bovins, ovins, porcins, caprins et poulets hébergent naturellement cette bactérie dans leur tube digestif. Ces animaux constituent pour l'Homme la principale source de contamination
4. **Contaminations croisées dans l'industrie agroalimentaire** : à partir de matériaux contaminés



# Facteurs de risque associés :

---

## Importance du terrain (Goulet *et al.*, BEH 2004) :

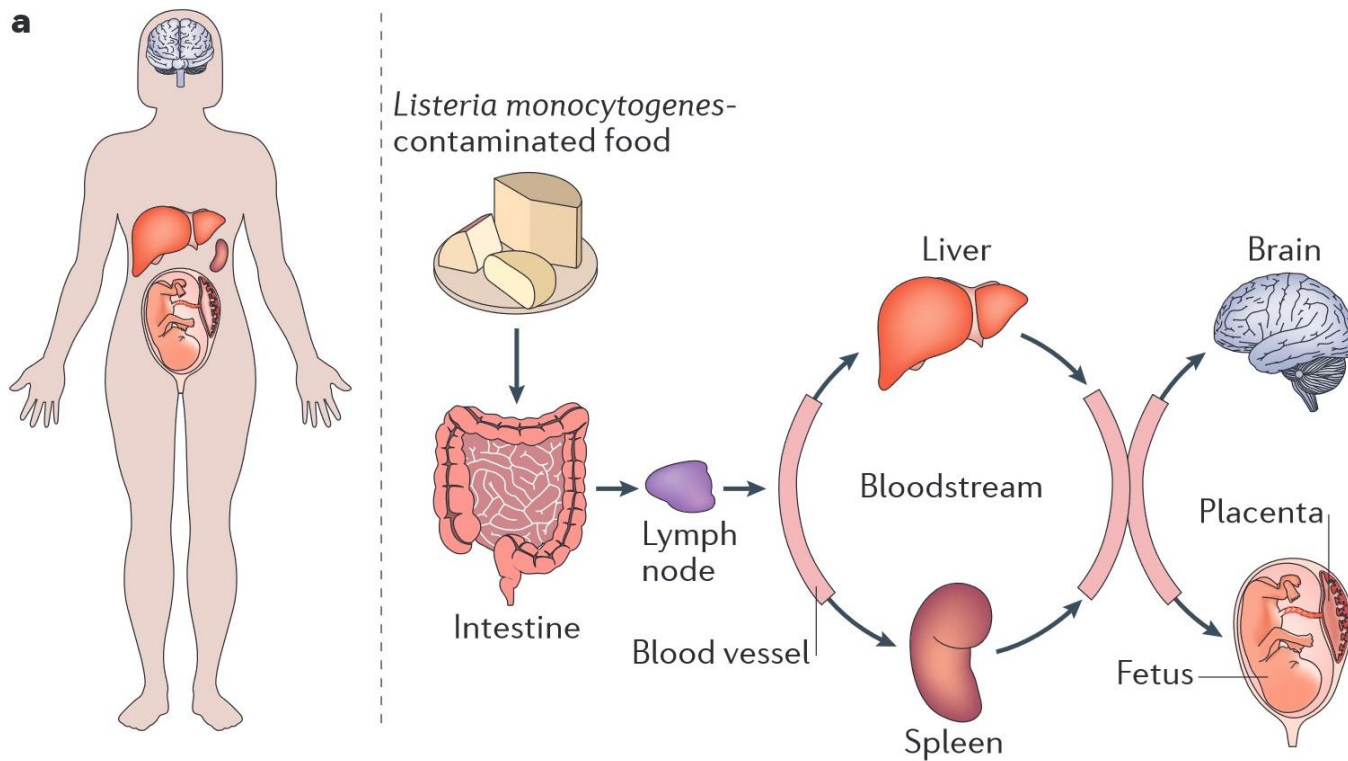
70 % patients avec un ou plusieurs facteurs de risque :

- Age > ou = 60 ans
- Patient fragilisé (cancer, pathologie chronique, éthylisme, cirrhose, diabète, etc..)
- ID (corticothérapie, chimiothérapie, immunosuppresseur, SIDA, etc..)
- Femmes enceintes, nouveau nés

30 % sujets sans facteur de risque identifié:

- Probable prédisposition génétique

# Physiopathologie générale (d'après M. Lecuit et al 2005)



# Formes cliniques chez l'adulte

---

**Gastroentérite fébrile** (patients sans FR)

**Listériose adulte** (patients avec FR)

- Méningite, méningo-encéphalite
- Rhombencéphalites, abcès cérébraux



**DO**

# Listériose materno-néonatale

---

## Forme materno fœtale

- Femme enceinte : maladie pseudo-grippale
- Avant le 5<sup>ème</sup> mois : avortement
- Après le 5<sup>ème</sup> mois : accouchement prématuré possible
- Infection du fœtus soit *in utero* par voie sanguine (90 % des cas) soit par la filière génitale (10 % des cas)

## Listériose néonatale

- Infection précoce avec rupture des membranes
- Septicémie, forme méningée, forme conjonctivale rarissime

## Listériose femme enceinte

- Bactériémie souvent asymptomatique, syndrome pseudo grippal



# Diagnostic bactériologique

---

## Prélèvements

- Chez la femme enceinte : Hémoculture, Liquide amniotique, Placenta
- Chez le nouveau-né : Liquide gastrique , PL (LCR), Hémoculture
- Chez l'adulte : Hémoculture, LCR

**Examen Direct du LCR :** Aspect cytologique de type panaché avec PNN et Lymphocytes ou méningite à liquide claire

# Caractères microbiologiques

---

## Morphologiques :

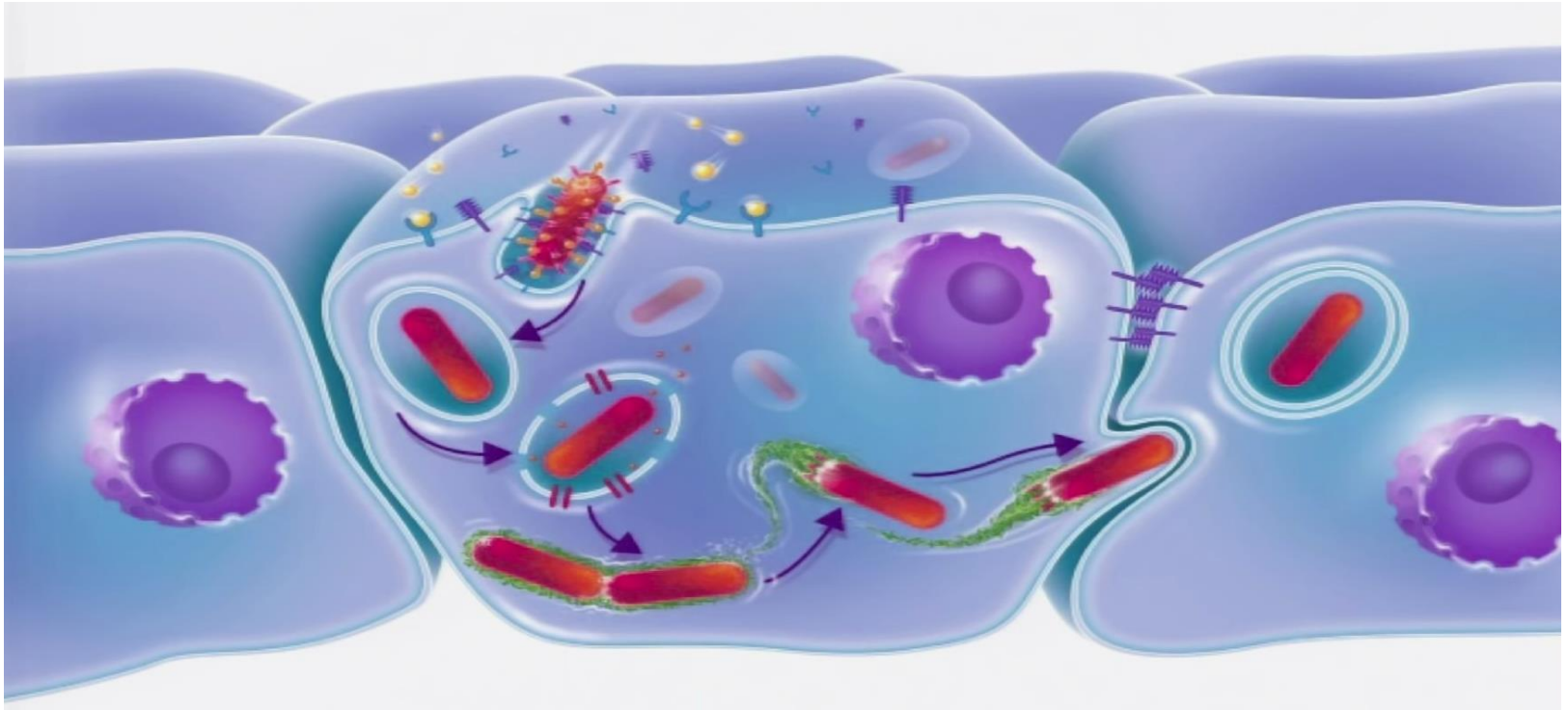
- Petits bacilles Gram positifs, régulièrement colorés, non sporulés, immobiles à 37°C mais mobiles à 20°C (ciliature péritriche)

## Cultureux :

- Aérobie-anaérobie facultative
- Peu exigeante mais dont la croissance est favorisée sur gélose au sang
- Petites colonies translucides entourées d'une  $\beta$ -hémolyse (complète) étroite
- Catalase positive
- Hydrolyse rapide de l'esculine

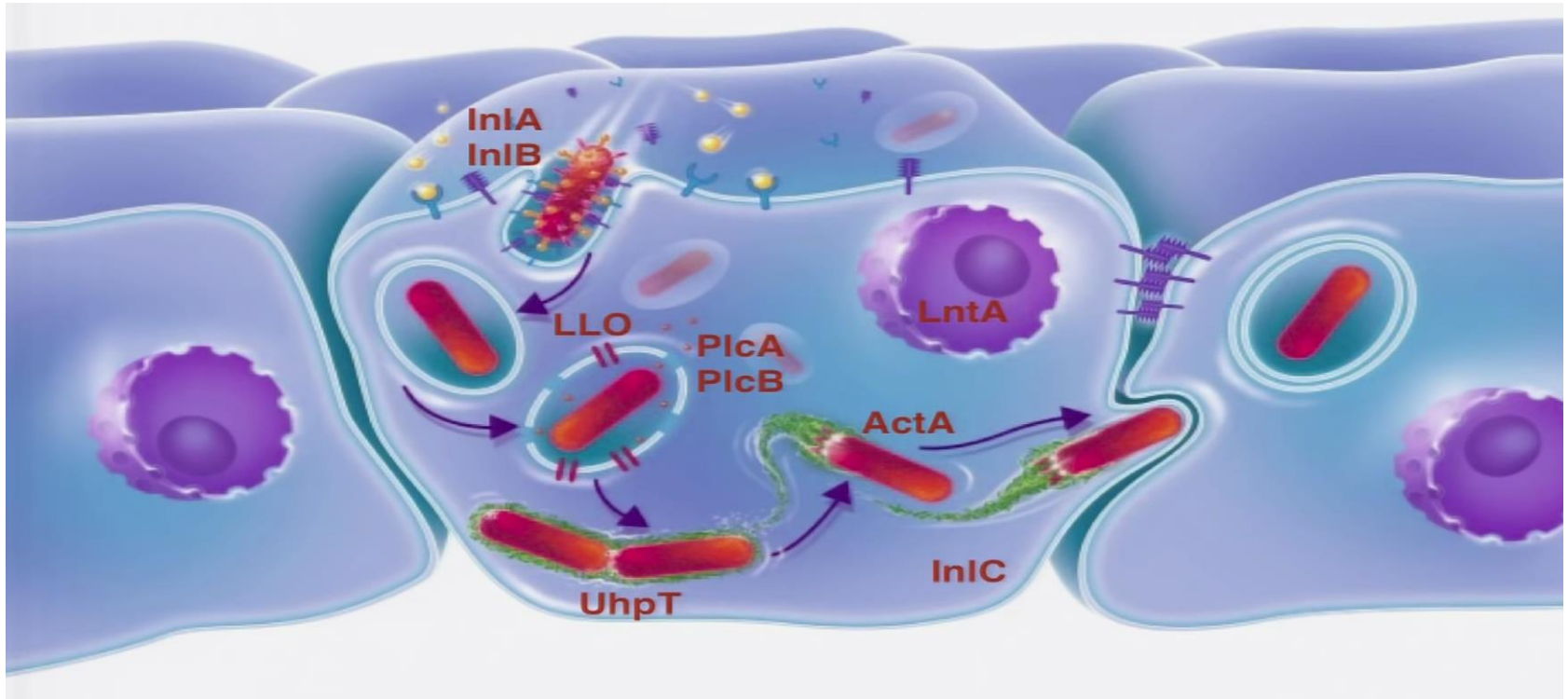
# *Listeria monocytogenes* : un as de la piraterie cellulaire

---





# *Listeria monocytogenes* : un as de la piraterie cellulaire

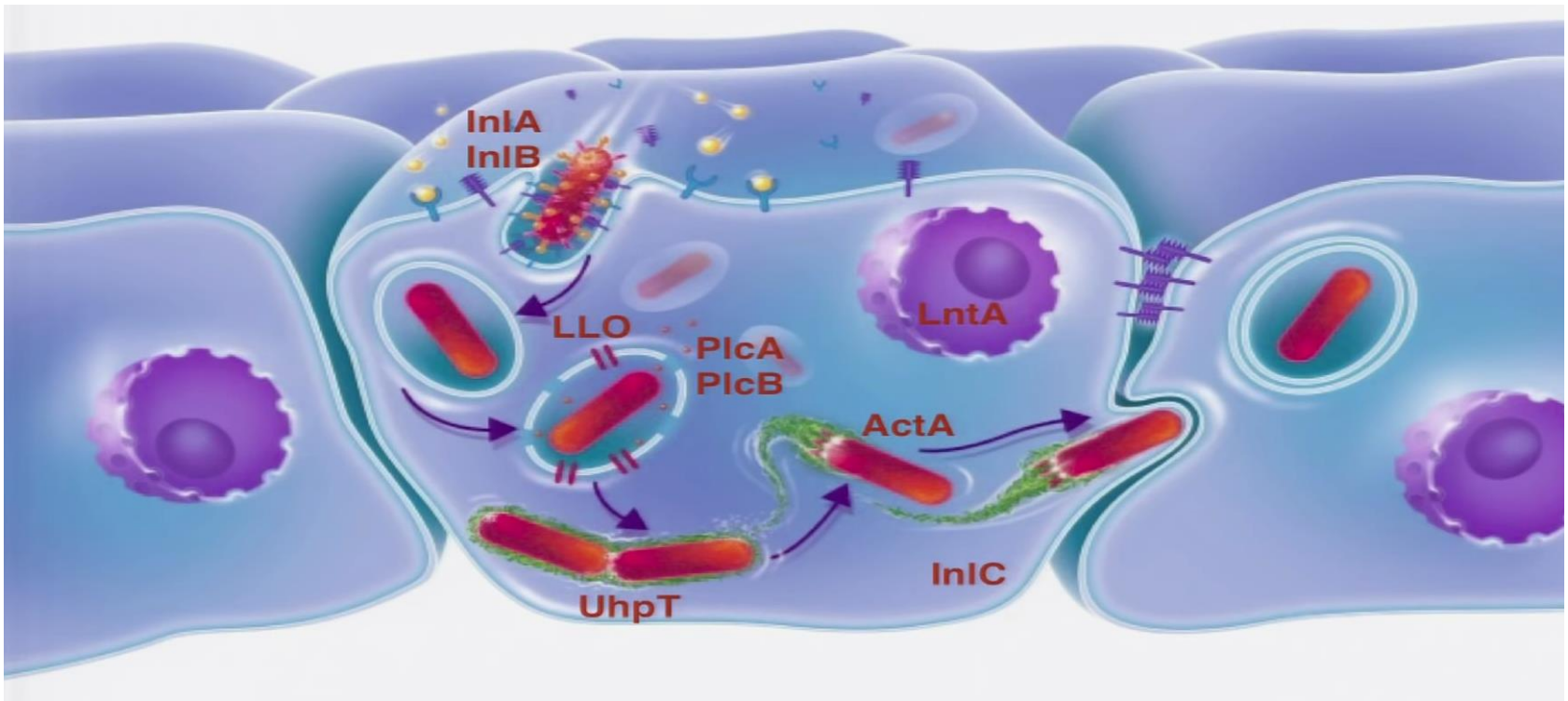


Nombreuses protéines (=facteurs de virulence) vont détourner les constituants de l'hôte à son profil

Objectif : envahir et traverser les tissus sans être reconnu par l'immunité

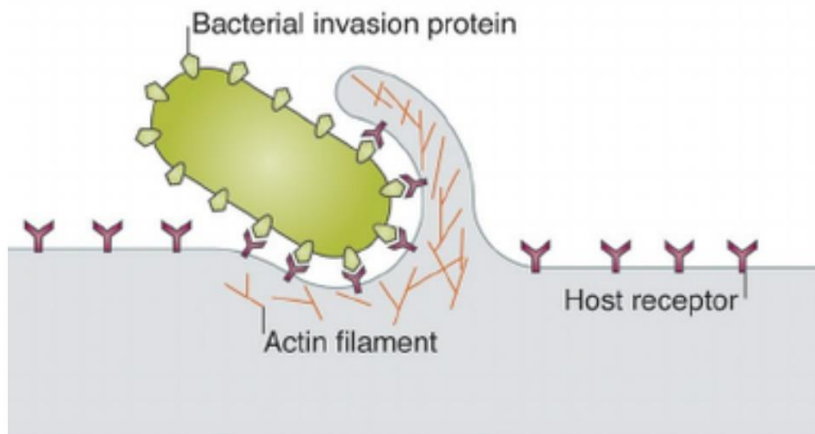
# *Listeria monocytogenes* : un as de la piraterie cellulaire

## 1. Entrée dans la cellule



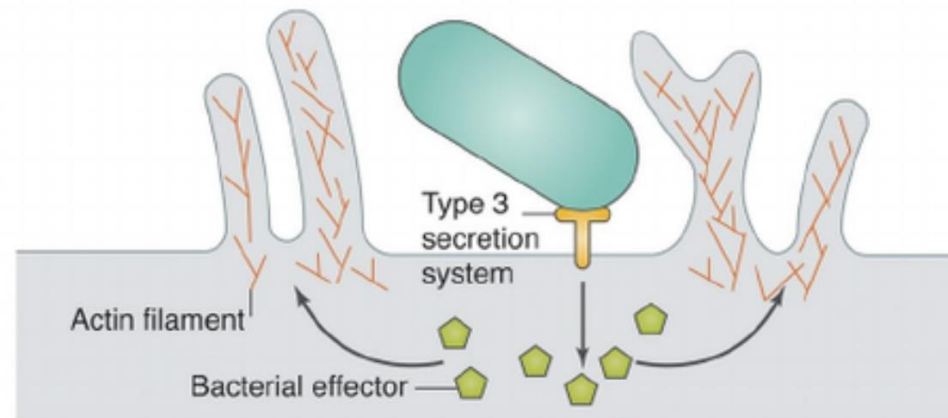
# Entrée dans la cellule : mécanisme de la « fermeture éclair »

**A** Zipper (*Listeria*, *Yersinia*, others)



= endocytose

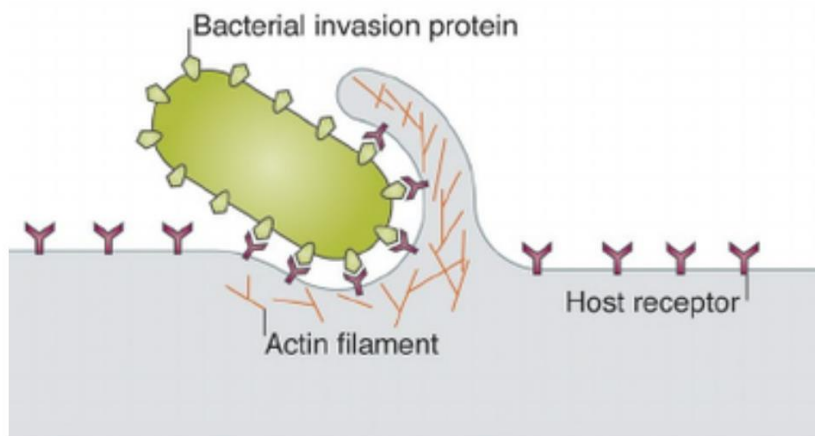
**B** Trigger (*Salmonella*, *Shigella*, others)



= injection (via un système de sécrétion)  
de protéines capables de détourner la  
machinerie cellulaire

# Entrée dans la cellule : mécanisme de la « fermeture éclair »

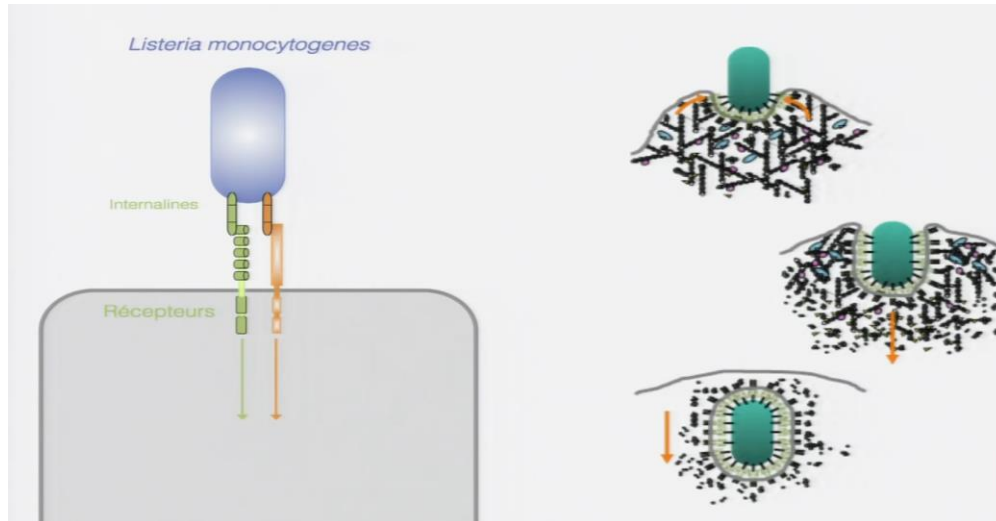
A Zipper (*Listeria*, *Yersinia*, others)



- Protrusions membranaires qui viennent englobées la bactérie
- Bactérie « tirée » à l'intérieure de la cellule

= endocytose

# Entrée dans la cellule : mécanisme de la « fermeture éclair »



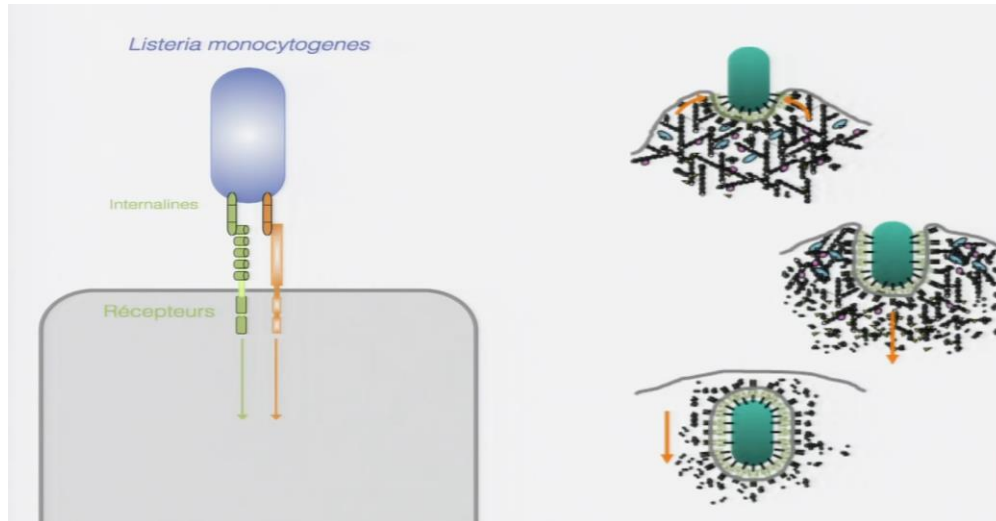
## Pourquoi parle – t on de « fermeture éclair »

- Interaction entre les internalines et les récepteurs de la cellule
- Puis interaction avec le récepteurs suivant
- Membrane de la cellule qui progresse autour de la bactérie
- Pour permettre in fine son engouffrement dans la vacuole

→ Mécanisme relativement **passif mais non suffisant**

# Entrée dans la cellule : mécanisme de la « fermeture éclair »

---



Interaction entre les internalines et le récepteur déclenche un phénomène « actif »

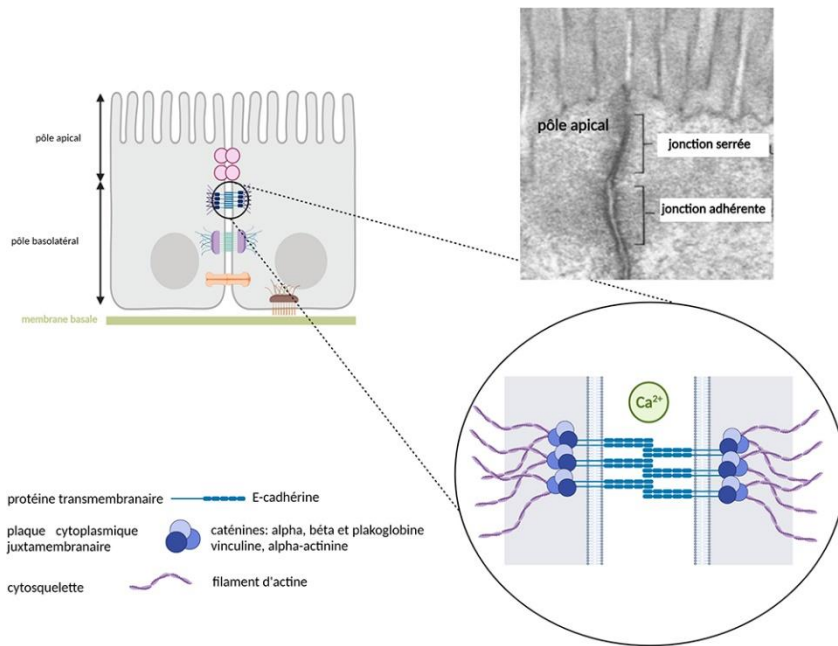
Récepteur et membrane cellulaire vont induire une traction

→ Mécanisme relativement **actif**

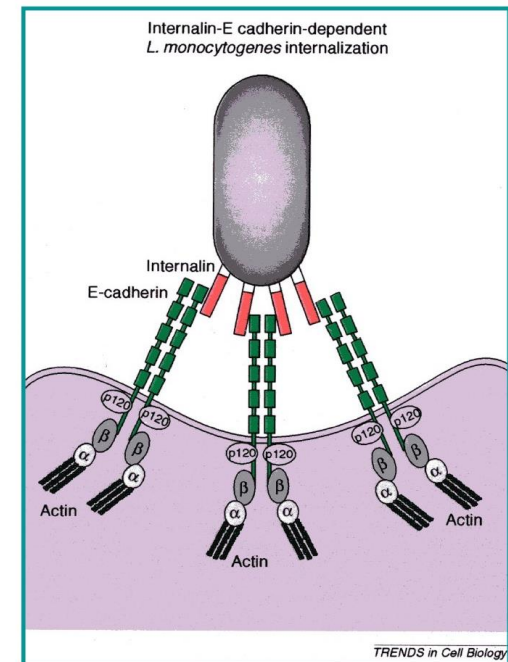


# Entrée dans la cellule : mécanisme de la « fermeture éclair »

Quel est le récepteur cellulaire mis en jeu? Comment ce phénomène de traction peut-il se produire



Récepteur de *L. monocytogenes* = E. cadherine dont la fonction et le maintien des jonctions cellulaires

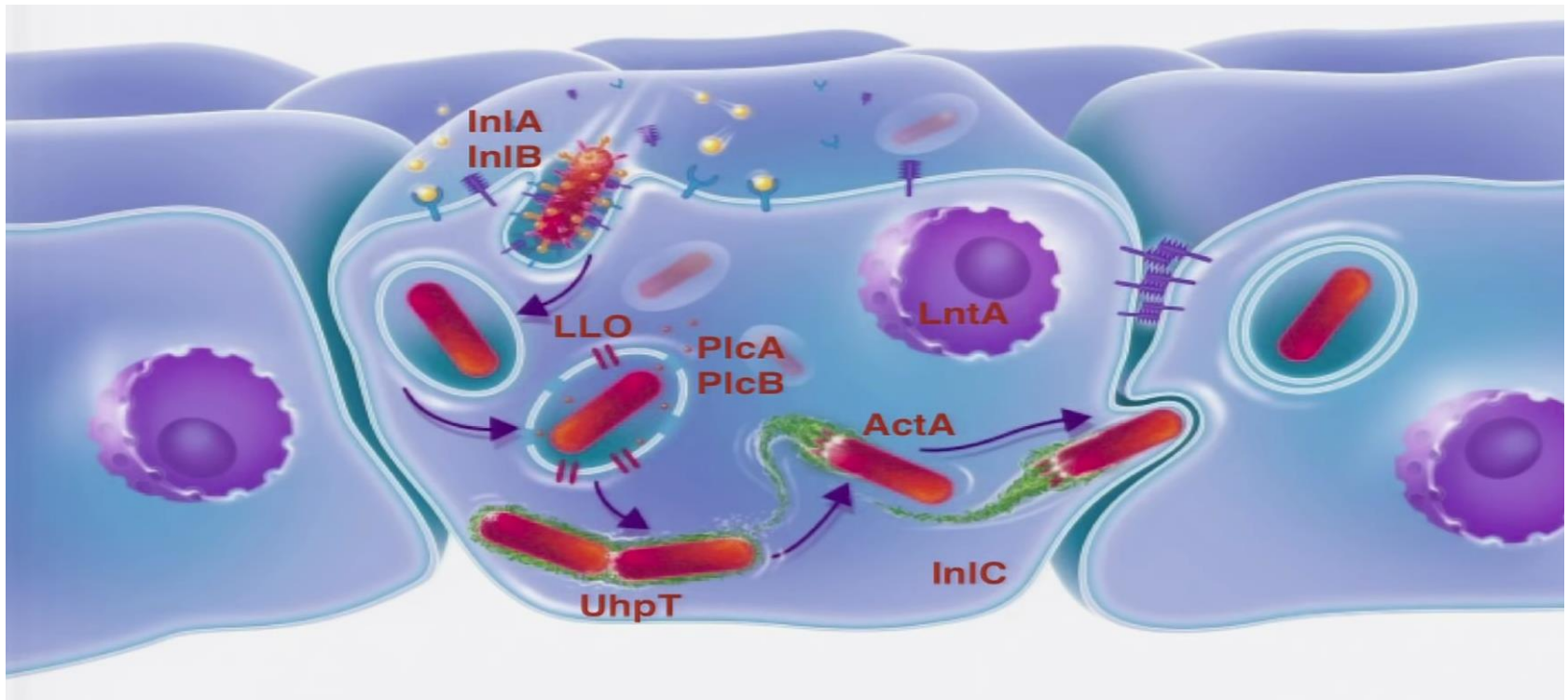


Traction des E. cadherines, entrée dans la cellule



# *Listeria monocytogenes* : un as de la piraterie cellulaire

## 2. Echappement de la vacuole

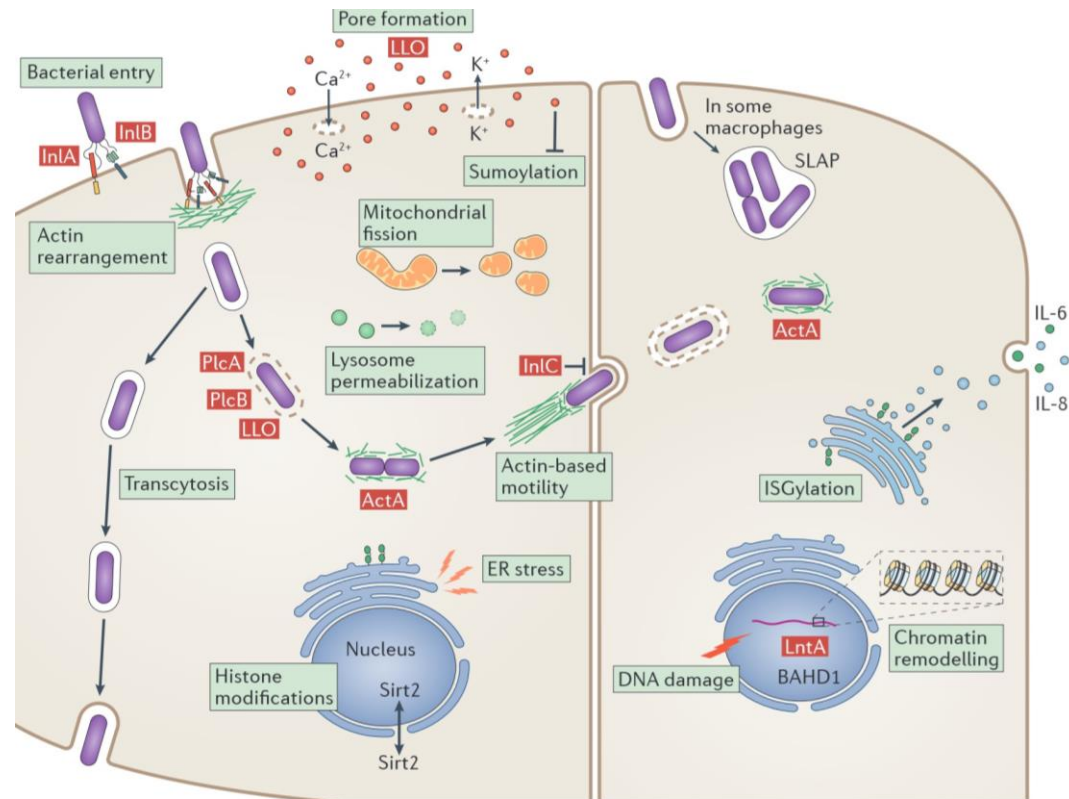


# Echappement de la vacuole

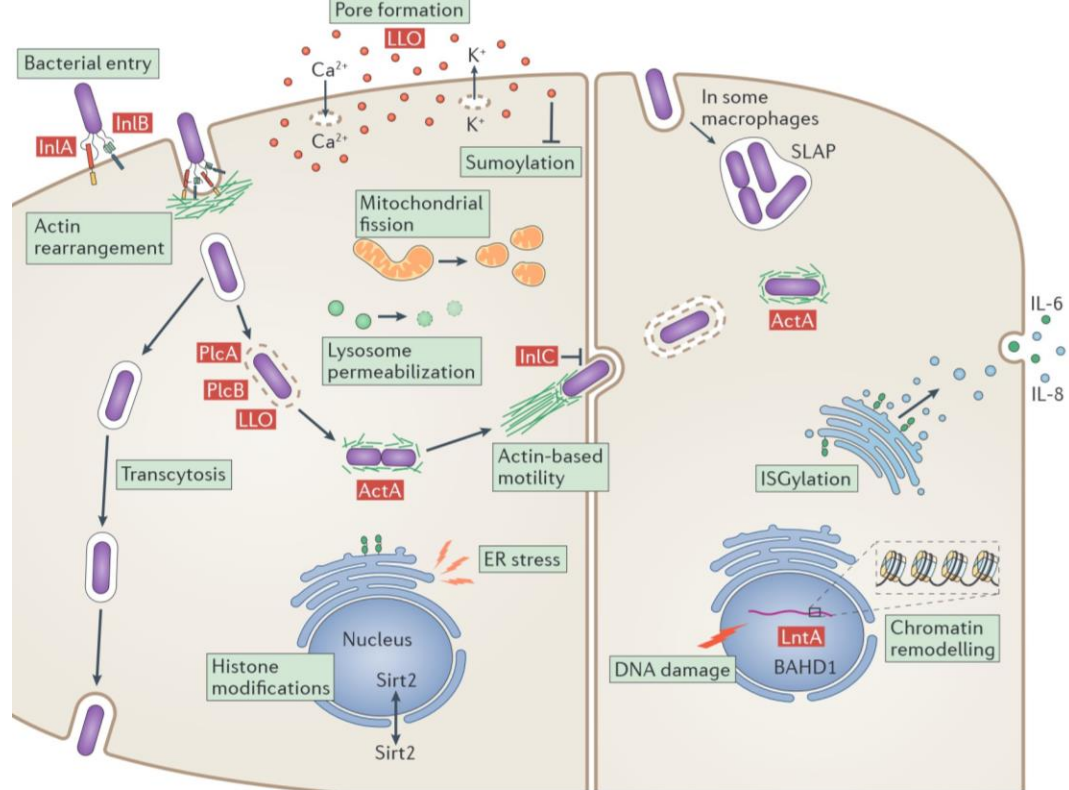
## Rôle de LLO (Listeriolysine O)

- Facteur de virulence majeur, sécrétée
- Toxine cytolytique, cholestérol dépendante
- Intracellulaire :
  - Echappement de la vacuole d'endocytose

**Libération de la bactérie dans le cytoplasme des cellules infectées**



## Rôle de LLO (Listeriolysine O)

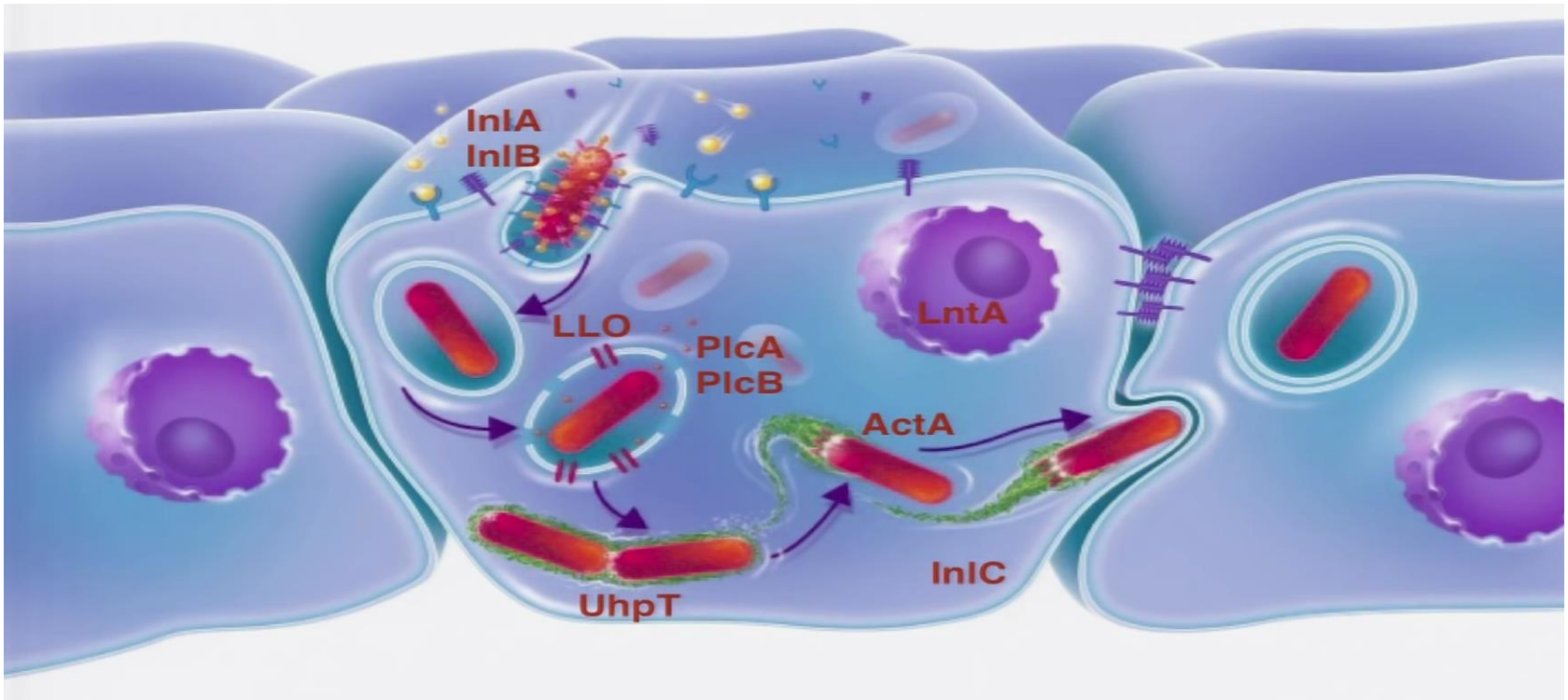


### Extracellulaire:

- Formation de pores : entrée/sortie d'ions → déséquilibre d'ionique favorisant l'entrée de la bactérie
- $\text{Ca}^{2+}$  : Fission mitochondriale
- Déphosphorylation des histones : perturbation de l'expression de gènes impliqués dans la réponse immunitaire de l'hôte

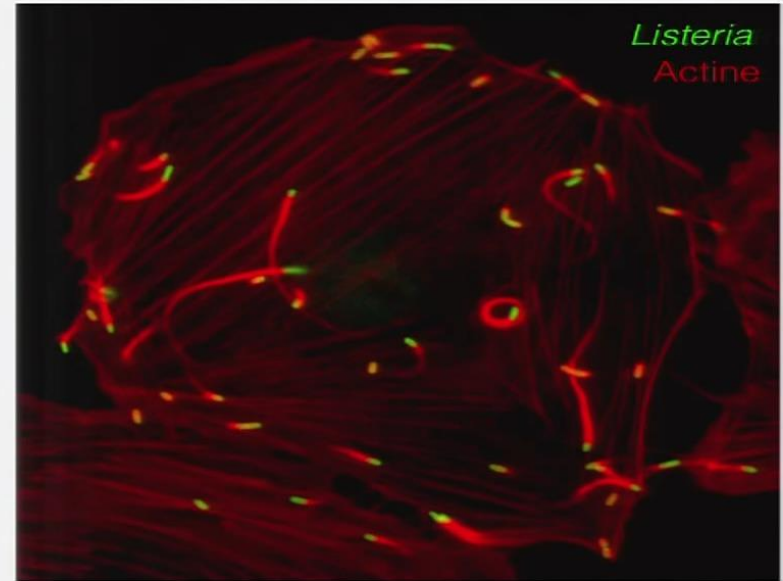
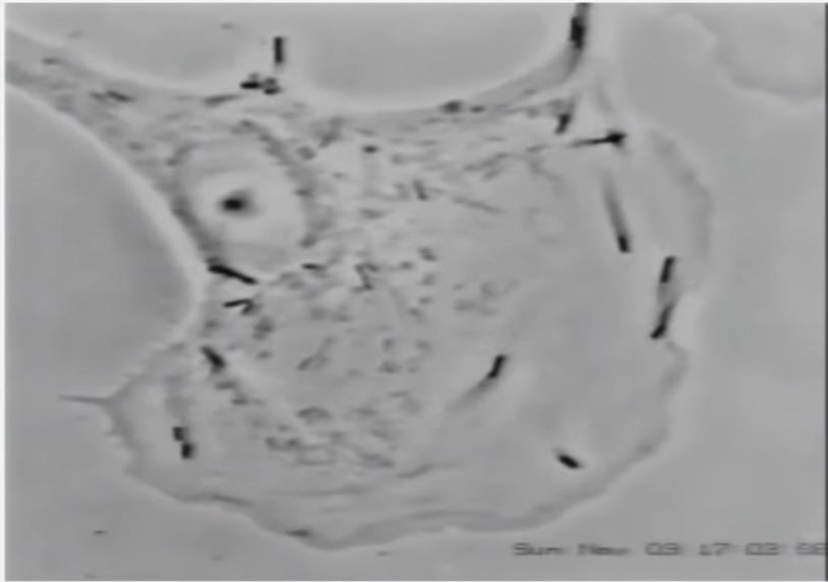
# *Listeria monocytogenes* : un as de la piraterie cellulaire

## 3. Propagation entre les cellules



# Propagation entre les cellules

## Mouvement intracellulaire de *L. monocytogenes*



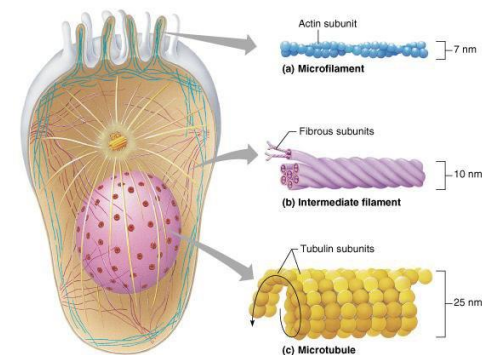
Mouvement de *Listeria* au sein d'une cellule, trainée à l'arrière de *Listeria* = une comète d'actine



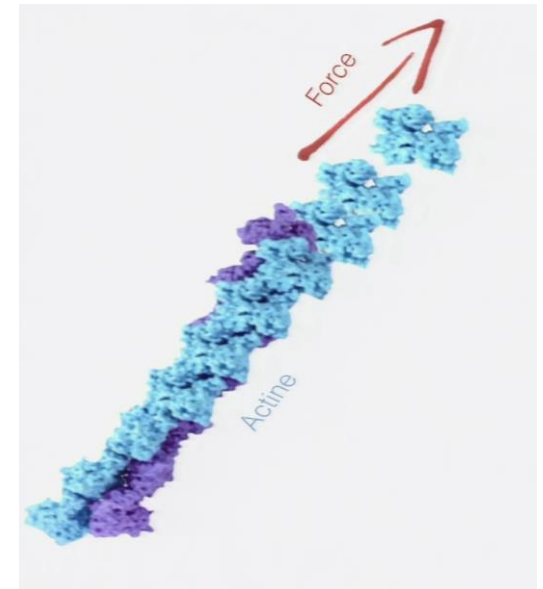
# Propagation entre les cellules

## Rôle de l'actine ?

- Maintien de **l'intégrité tissulaire**
- Capable de polymériser permettant la **migration cellulaire**

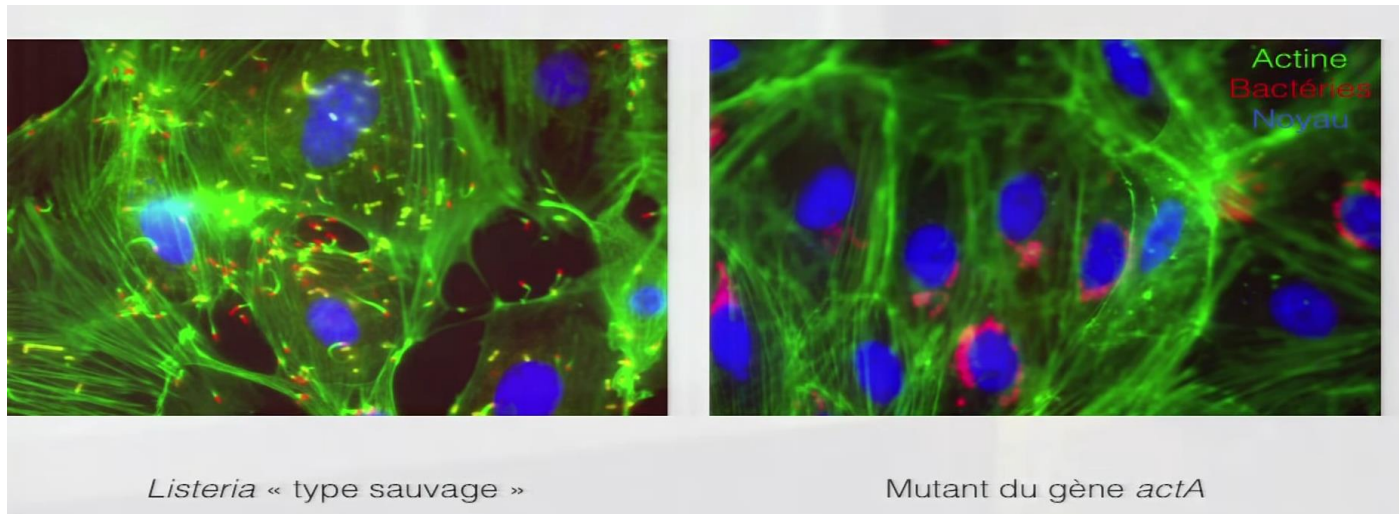


*Listeria* capable d'utiliser l'actine pour induire sa progression



# Propagation entre les cellules

## Rôle de l'actA ?



- Mutant du gène *actA* = pas de synthèse de la protéine actA = incapable de synthétiser ces comètes d'actine

***Listeria* capable de synthétiser ces comètes d'actine grâce à une unique molécule actA**

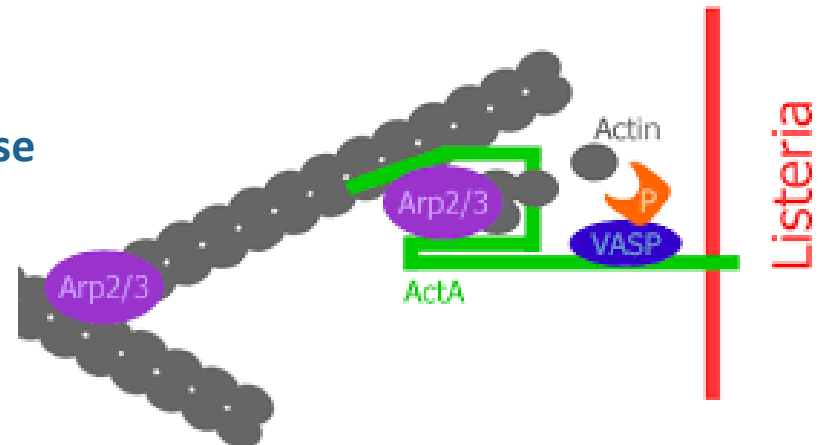


# Propagation entre les cellules

## Fonction de l'actA ?

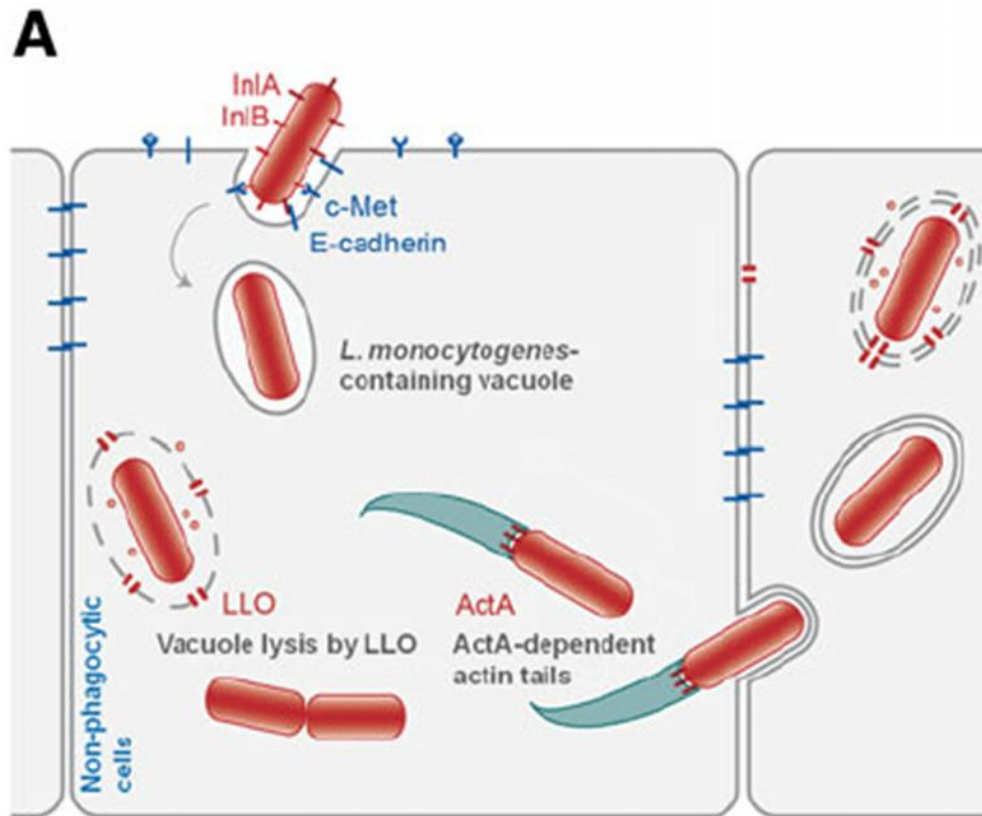
- Interaction entre ActA (*Listeria*) et Arp (composant de la cellule)
- Arp 2/3:
  - Induit l'allongement des filaments d'actine en recrutant les monomères d'actine
  - Permettre sa liaison avec ActA

Filament d'actine croît vers la bactérie et la pousse



# Virulence

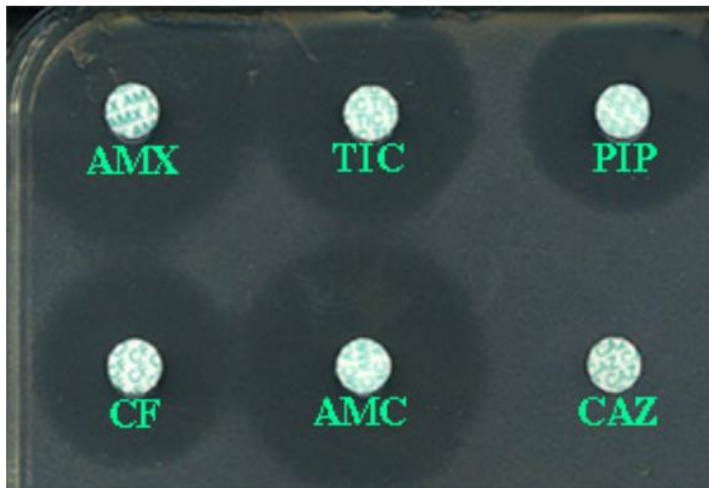
Internaline, protéine act A, lystériolysine



# Traitement

---

**Amoxicilline +/-  
Gentamicine**



**JAMAIS**

Céphalosporines de III  
génération  
Fluroquinolones

