



RICAI 2018

38ème Réunion Interdisciplinaire
de Chimiothérapie Anti-Infectieuse

Escherichia coli : caractérisation moléculaire de souches de cystites récidivantes

N. Vautrin¹, S. Dahyot¹, R. Fabre², M. Etienne¹, M. Pestel-Caron¹, K. Alexandre¹, F. Caron¹

¹CHU et Université de Rouen Normandie, GRAM EA2656

²Laboratoire d'Analyses de Biologie Médicale, Elbeuf

RICAI 17/12/2018, CO-023



IU récidivantes



- **Infections urinaires (IU):** parmi les infections bactériennes les + fréquentes

- **50%** des femmes auront une **IU** au cours de leur vie

↳ **25 à 45%** auront un **2nd épisode** dans les 6 à 12 mois

Hooton, *NEJM*, 1996

Kunin, *CID*, 1994

Albert, *Cochrane*, 2004

Définitions des **IU récidivantes** :

- **≥ 4** épisodes pendant **12 mois** consécutifs

SPILF 2014

Caron, *MMI*, 2018

- ou:

- **≥ 3** dans les **12** derniers mois

- **≥ 2** dans les **6** derniers mois

Albert, *Cochrane*, 2004

→ Impact sur la qualité de vie, sur les coûts liés aux soins

IU récidivantes

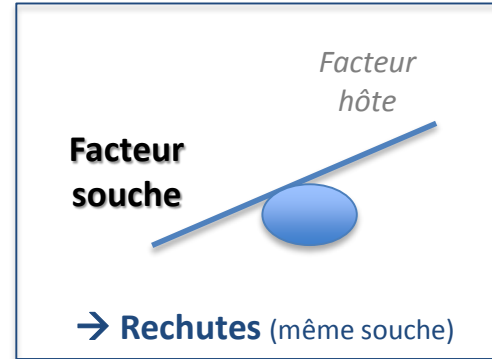
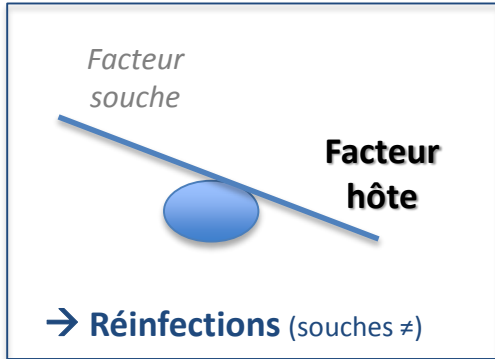
- Microbiologie : assez similaire aux épisodes isolés

Ikaheimo, *CID*, 1995

– *Escherichia coli* le plus fréquent (>70%) → uropathogenic *E. coli* **UPEC**

Hisano, *Urology*, 2015

– Réinfection? rechute?



IU récidivantes

- Microbiologie : assez similaire aux épisodes isolés

- *Escherichia coli* le plus fréquent (>70%) = uropathogenic *E. coli* **UPEC**
- Réinfection? rechute?

Ikaheimo, *CID*, 1995

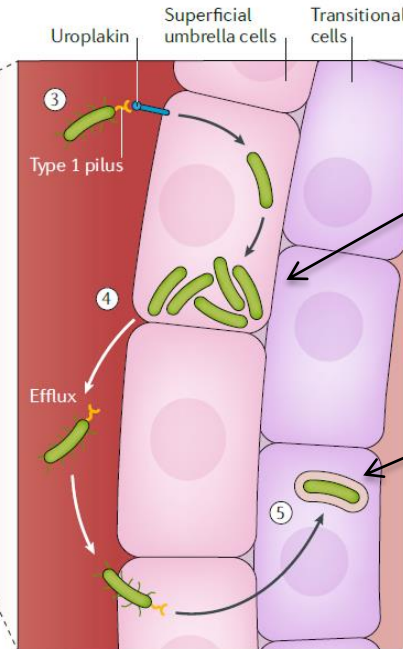
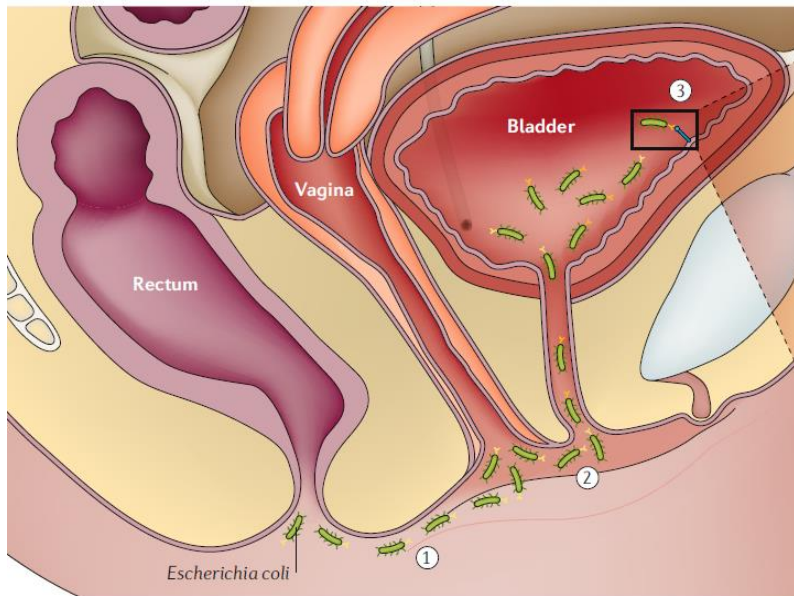
Hisano, *Urology*, 2015

- Physiopathologie:

Réinfection à partir de la flore digestive?

Formation de colonies intracellulaires?

Rosen, *Plos Med*, 2007



Communauté
bactérienne
intracellulaire

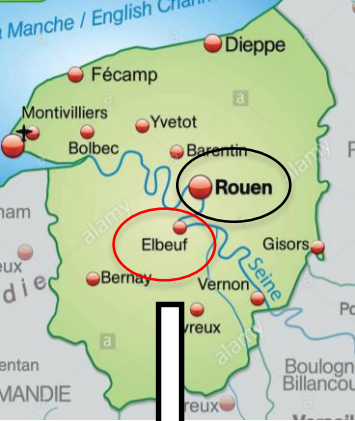
Réservoir
quiescent
intracellulaire

Sihra, *Nature*, 2018

Objectifs de l'étude

- Décrire la diversité génétique de souches d'*E. coli* responsables de cystites communautaires
 - ✓ Comparer les génotypes des souches associées aux cystites récidivantes à ceux des cystites sporadiques
 - ✓ Analyser de façon longitudinale la diversité génétique des souches de cystites récidivantes

Méthodologie



Recueil prospectif bicentrique de souches responsables d'IU communautaires

2015

Etude VITALE (PREPS, 18 mois)

2017

IU sporadique

IU récidivante (+/- à différentes espèces)

< 2 épisodes à *E. coli*

≥ 2 épisodes à *E. coli*

LABM d'Elbeuf :
E. coli
responsables de
cystites
communautaires

196 *E. coli* de cystites sporadiques

1 seul épisode à *E. coli*

n = 196 patientes

133 *E. coli* de cystites récidivantes

de 2 à 9 épisodes à *E. coli*

n = 50 patientes

329 *E. coli* responsables de cystites communautaires

Méthodologie

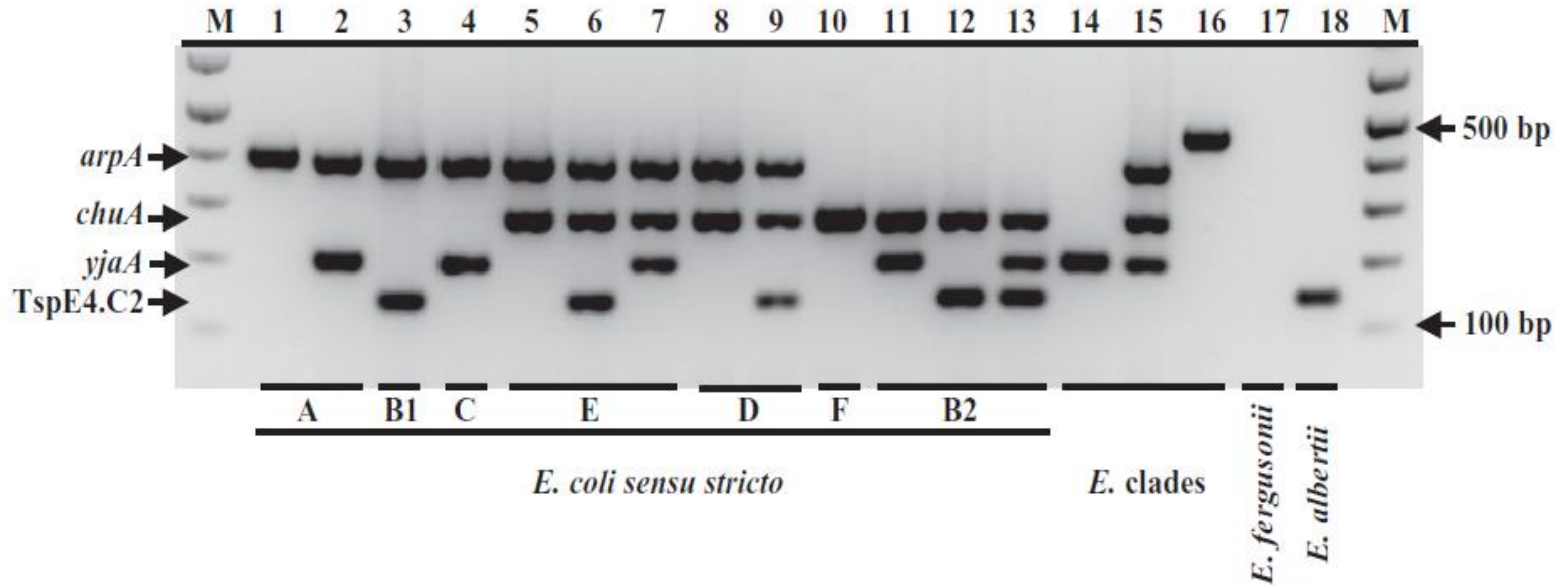
329 *E. coli* responsables de cystites communautaires

Phylogroupage

PCR quadruple (arpA, chuA, yjaA et TspE4.C2)

Clermont, *Environ Microbiol Rep*, 2013

60 O. Clermont, J. K. Christenson, E. Denamur and D. M. Gordon



Méthodologie

329 *E. coli* responsables de cystites communautaires

Phylogroupage

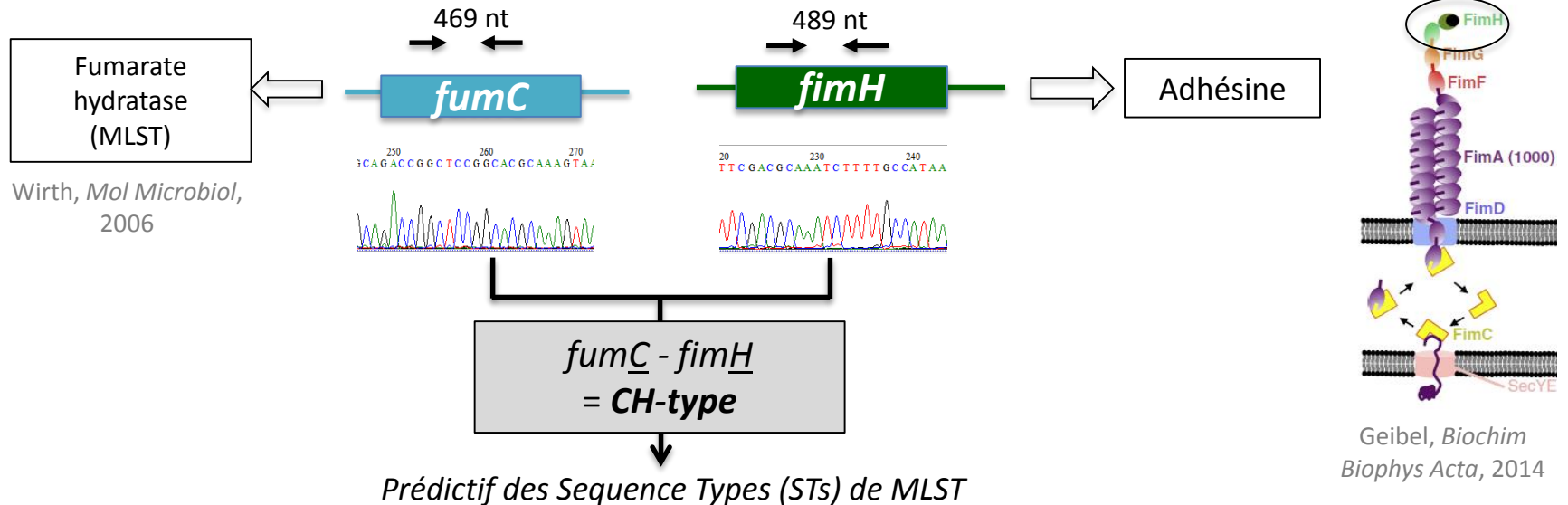
PCR quadruple (arpA, chuA, yjaA et TspE4.C2)

Clermont, *Environ Microbiol Rep*, 2013

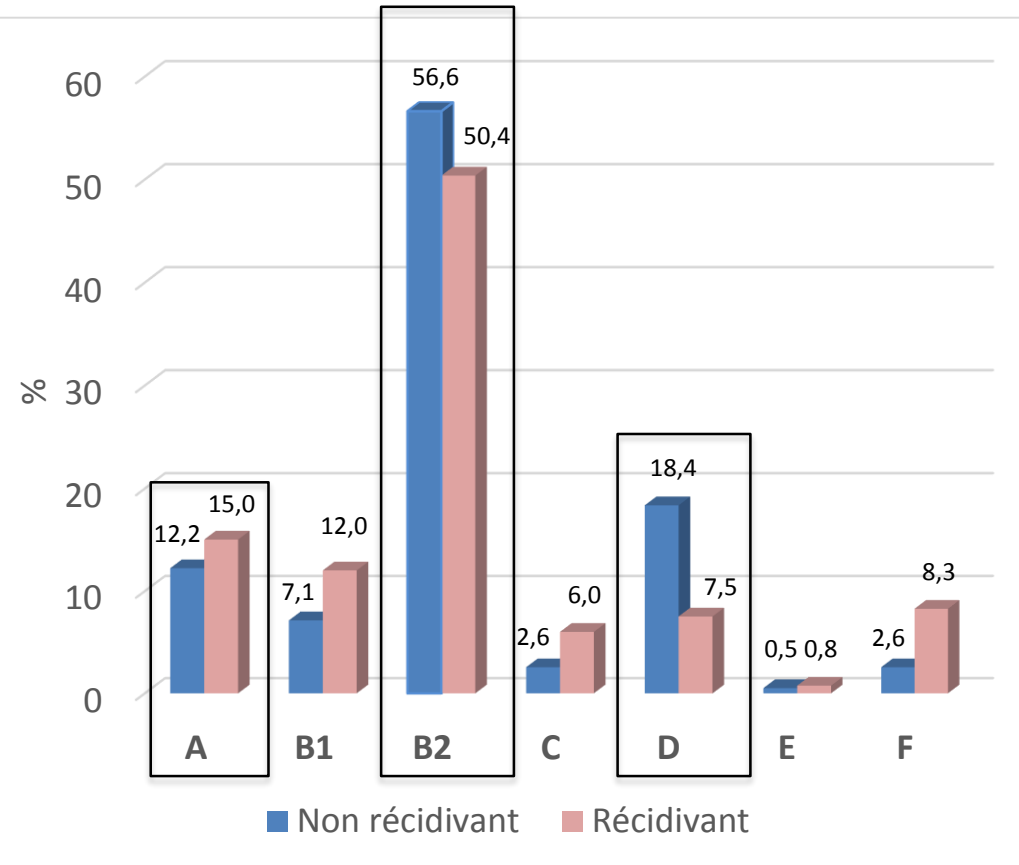
CH-typing

séquençage gènes *fumC* et *fimH*

Weissmann, *Appl Environ Microbiol*, 2012



Résultats : phylogroupage

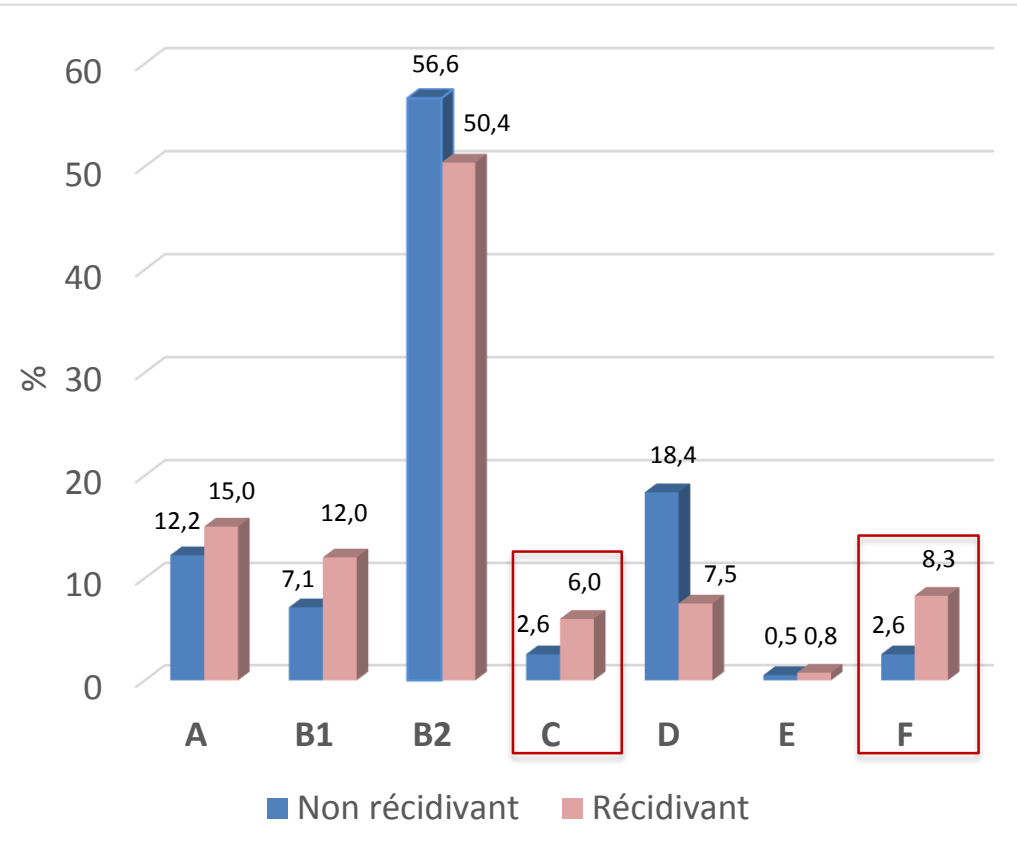


Répartition des 329 souches d' *E. coli* au sein des différents phylogroupes

- Répartition dans les **7** phylogroupes
- Phylogroupes **majoritaires** :
 - **B2** (54%) → connu pour son urovirulence
 - puis **D** (14%) et **A** (13%)

Toval, JCM, 2014

Résultats : phylogroupage

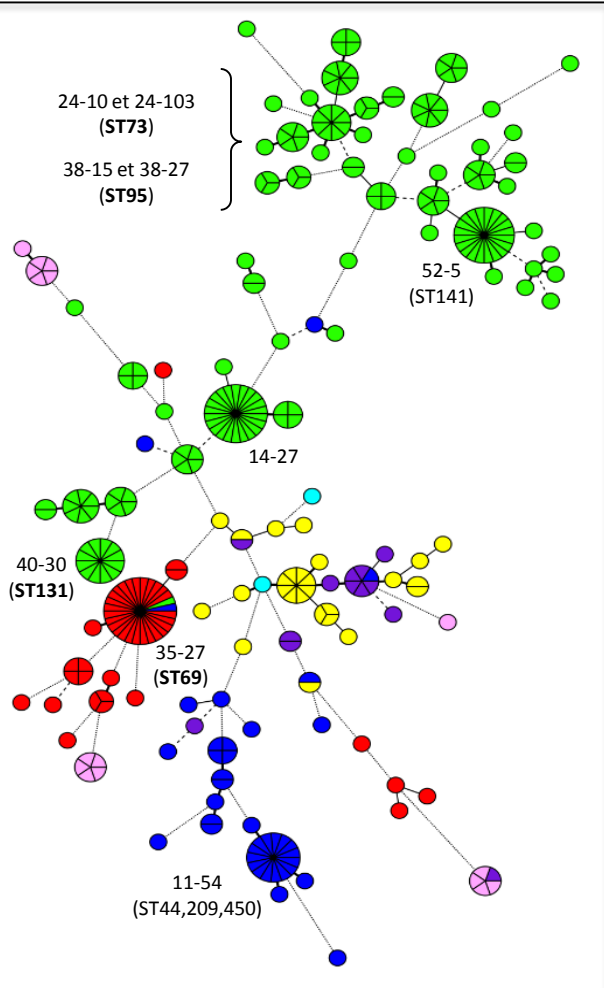


Répartition des 329 souches d' *E. coli*
au sein des différents phylogroupes

- Répartition dans les **7** phylogroupes
- Phylogroupes **majoritaires** :
 - **B2** (54%) → connu pour son urovirulence
 - puis **D** (14%) et **A** (13%)

Toval, JCM, 2014
- Phylogroupes **rare**s (tels **C** et **F**) :
 - Semblent plus fréquents en cas de **cystite récidivante**
- Répartition globale **cystites récidivantes** vs **non récidivantes non significativement différente** ($P = 0,31$)

Résultats : *CH*-typing



Minimum spanning tree de 319 souches d' *E. coli* typées par *CH*-typing

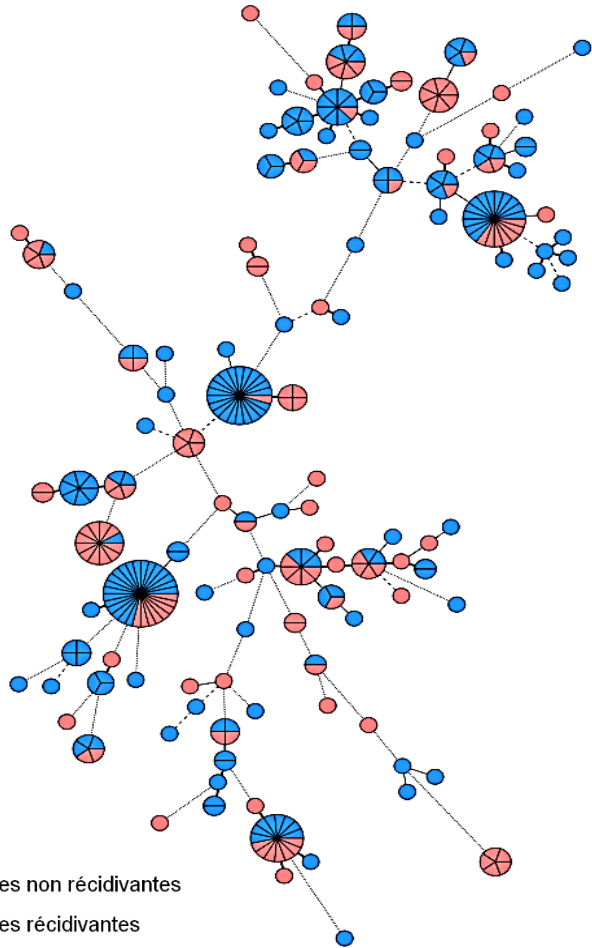
- **116 *CH*-types** → grande diversité génétique
 - certains *CH*-types prévalents
- **Corrélation** répartition des *CH*-types avec les phylogroupes
- Prédiction des **STs** de MLST: connus pour être associés aux **UPEC**
 - ST69 ($n = 28$)
 - ST131 ($n = 21$)
 - ST95 ($n = 13$)
 - ST73 ($n = 8$)

Yun, *KJP*, 2015

Yamaji, *JCM*, 2018

Résultats : *CH*-typing

Minimum spanning tree de 319 souches d' *E. coli* typées par *CH*-typing



- **Pas de corrélation** répartition des *CH*-types / contexte de récidence
- → Aucune lignée spécifiquement associée aux cystites récidivantes

Résultats : suivi des cystites récidivantes

Analyse longitudinale des **50 patientes** à **cystites récidivantes**

24 patientes

Souches toujours différentes
(phylogroupe et/ou *CH-type* ≠)

[2 épisodes à *E. coli* pour chaque patiente]

26 patientes

≥ 2 épisodes à la même souche
(même phylogroupe et même *CH-type*)

[2 à 9 épisodes à *E. coli* par patiente]

14 patientes

même souche pour tous les épisodes

[2 à 4 épisodes par patiente]

12 patientes

même souche pour 22% (2/9) à 83% (5/6) des épisodes

+ souvent même antibiotype

Conclusion - Perspectives

- ✓ Grande **diversité génétique** des souches d'*E. coli* responsables de **cystites communautaires**
- ✓ **50%** des patientes à **cystites récidivantes** rechutent avec la **même souche**, parfois pour tous les épisodes
- ✓ Poursuite du travail par la caractérisation de souches:
 - **Phénotypique** : biofilm, *fitness*, internalisation
 - **Génotypique** : séquençage de génomes complets de 100 souches
→ facteurs moléculaires à l'origine de cette récurrence?



RICAI 2018

38ème Réunion Interdisciplinaire
de Chimiothérapie Anti-Infectieuse

MERCI DE VOTRE ATTENTION

