



HAL
open science

Caractérisation du système de sécrétion Ess/Type VII (SST7) chez *Staphylococcus lugdunensis*

C. Dubos, J Lebeurre, S Dahyot, M. Pestel-Caron

► **To cite this version:**

C. Dubos, J Lebeurre, S Dahyot, M. Pestel-Caron. Caractérisation du système de sécrétion Ess/Type VII (SST7) chez *Staphylococcus lugdunensis*. Journée Normande de Recherche Biomédicale, Nov 2017, Caen, France. hal-02266192

HAL Id: hal-02266192

<https://normandie-univ.hal.science/hal-02266192>

Submitted on 13 Aug 2019

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

C. Dubos¹, J. Lebeurre¹, S. Dahyot^{1,2}, M. Pestel-Caron^{1,2}

¹Laboratoire de Bactériologie du Centre Hospitalier Universitaire de Rouen, ²Groupe de Recherche sur l'adaptation microbienne (GRAM) EA2656, Normandie Univ, UNIROUEN, UNICAEN, 76000 Rouen, France.

Introduction - Objectifs

Comme de nombreux staphylocoques à coagulase négative (SCN), *Staphylococcus lugdunensis* (SL) est une bactérie **commensale de la peau et des muqueuses de l'homme**. Cependant le **pouvoir pathogène** de cette espèce est souvent considéré comme plus proche de celui de *Staphylococcus aureus* (SA) que de celui des autres SCN. Les infections à SL présentent un tel **caractère agressif et destructeur** qu'il est souvent nécessaire de recourir à des procédures de drainage ou de chirurgie pour en limiter la mortalité. Quelques **facteurs de virulence** ont été décrits, mais **aucune donnée moléculaire n'explique une telle pathogénicité**. L'analyse comparative des **génomés complets** de six souches de SL par le GRAM a mis en évidence la présence d'un cluster de gènes homologue au locus *ess* de SA (Fig. 1). Chez SA, cet opéron code le SST7 et s'est révélé **essentiel à la virulence** (1) (2).

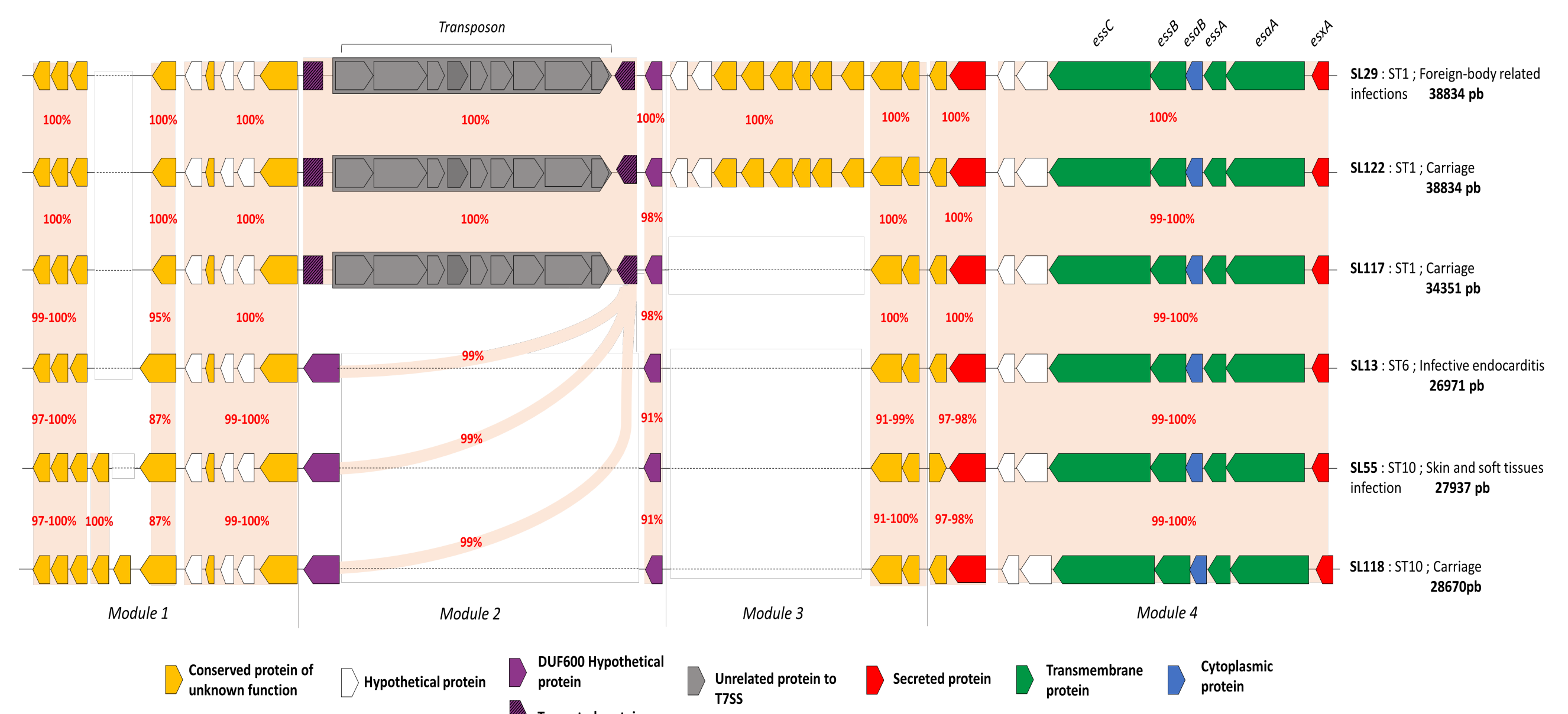


Fig. 1 : Locus *ess* identifié chez les six souches de SL séquencées par le GRAM.

⇒ **Caractérisation du SST7 chez SL : déterminant de la virulence de cette espèce ?**

Matériel et Méthodes

1^{er} volet

Détermination de l'organisation transcriptionnelle du locus *ess* par RT-PCR chez sept souches de SL (DSM4804 et les six souches préalablement séquencées)

2^{ème} volet

Analyse de la diversité génétique du locus *ess* parmi une collection de 94 souches de SL caractérisées par MLST et MVLST : Recherche de la présence d'un transposon dans le locus *ess* par PCR

3^{ème} volet

Construction et caractérisation de la virulence *in vitro* et *in vivo* d'un mutant Δ *essC* chez une souche invasive de SL isolée d'un abcès de sein (DSM 4804)

MLST = MultiLocus Sequence Typing

MVLST = MultiVirulence Locus Sequence Typing

Résultats

1^{er} volet : Organisation transcriptionnelle

Deux organisations ont été retrouvées chez les sept souches étudiées (Fig. 2) :

- DSM4804 : les six gènes étudiés sont sur la même unité transcriptionnelle
- SL13, SL29, SL55, SL117, SL118 et SL122 : les six gènes étudiés sont sur deux unités transcriptionnelles différentes

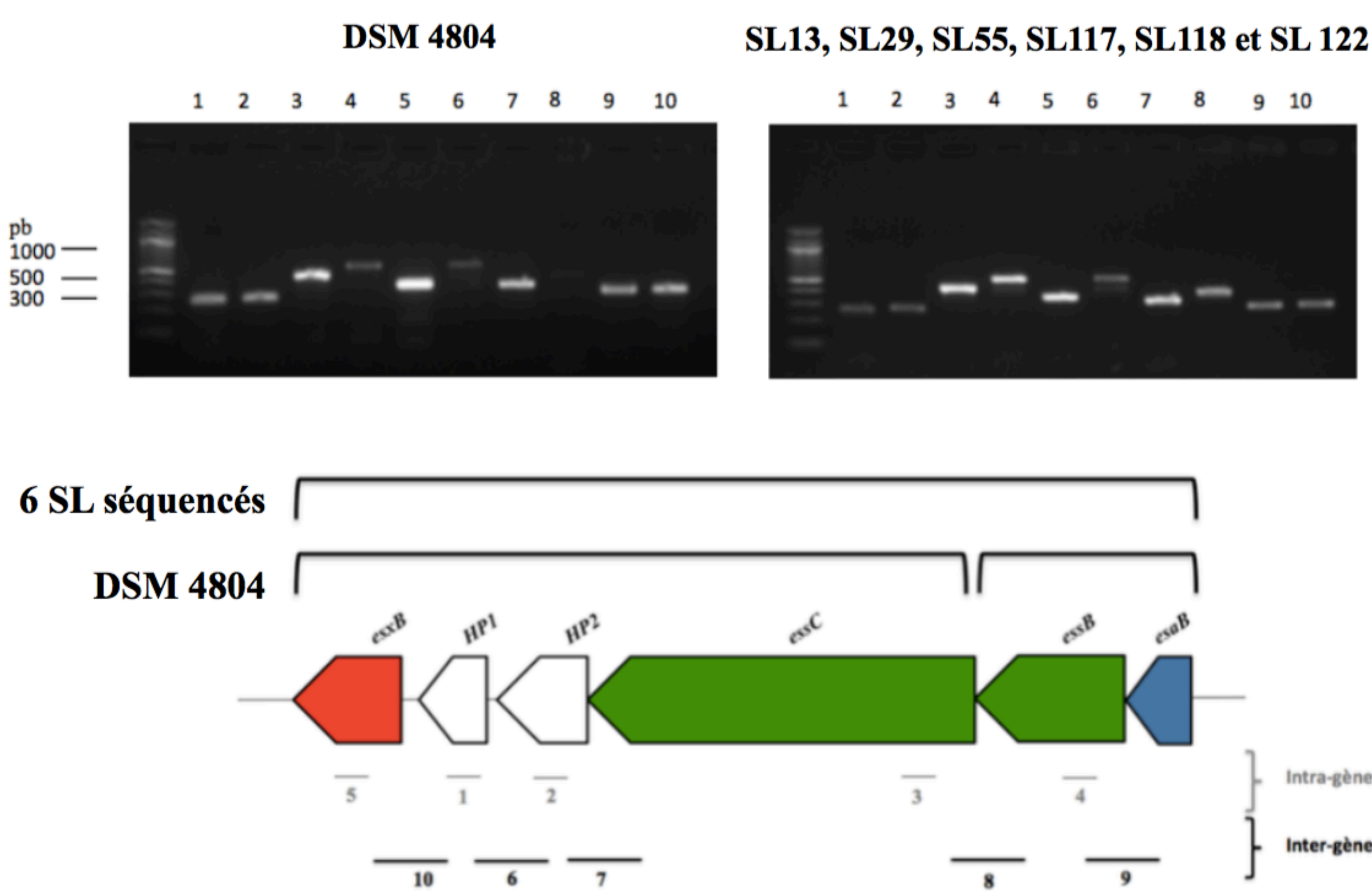


Fig. 2 : Organisation transcriptionnelle du locus *ess* chez sept souches de SL.

2^{ème} volet : Diversité génétique du locus *ess*

Le transposon a été retrouvé :

- Dans le locus *ess* et en amont du gène *cap* : chez toutes les souches de *Sequence-Type* (ST) 1 et chez deux souches de ST2
- En amont du gène *cap* seulement : chez la totalité des souches de Complexe Clonal (CC) 1 et la majorité des souches de CC2
- À aucun endroit du génome : chez les souches de ST3, ST4, ST5 et de ST10

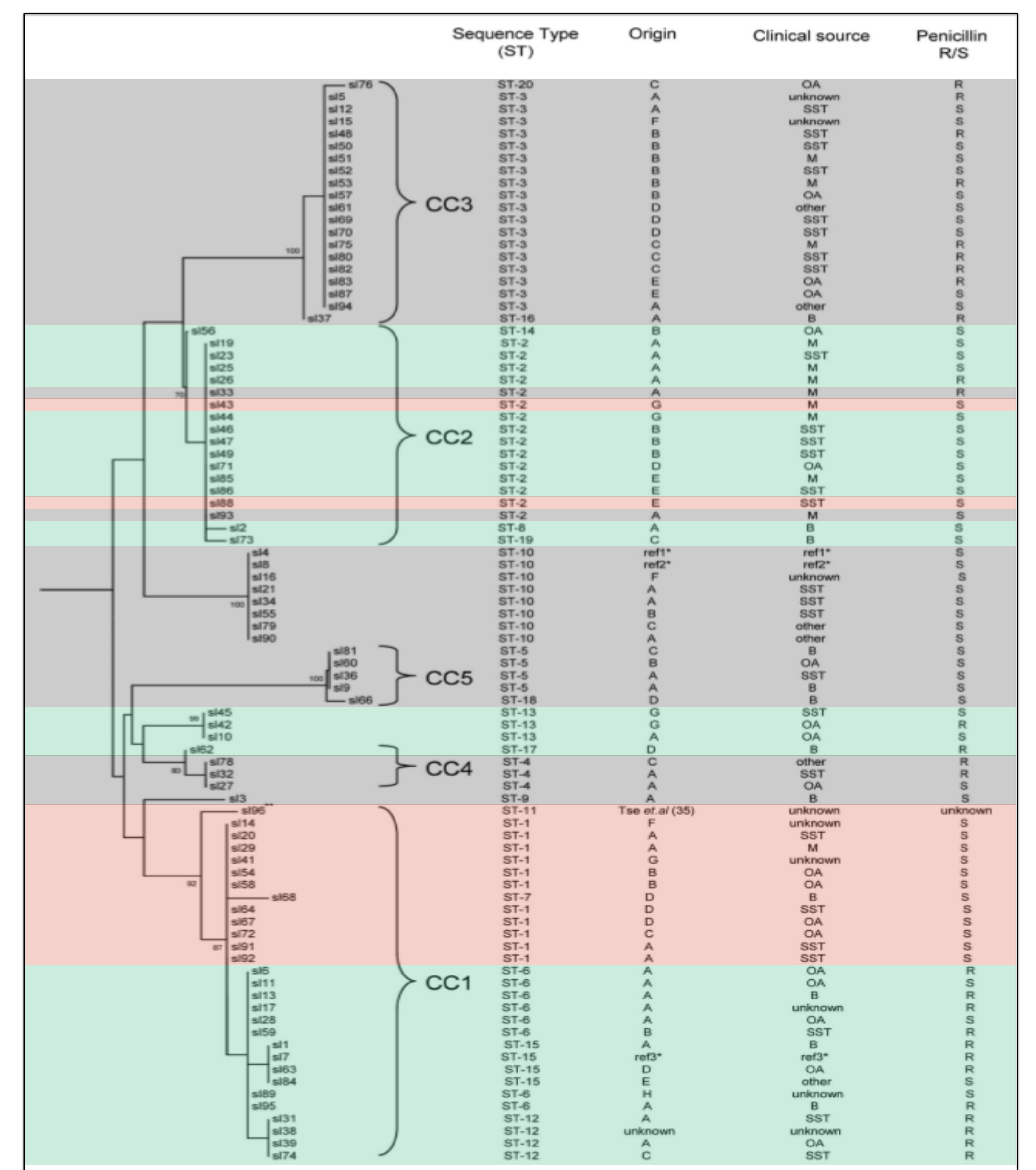


Fig. 3 : Dendrogramme montrant les relations génétiques des 94 isolats de SL basé sur l'analyse MLST, et la présence du transposon.

3^{ème} volet : Construction du mutant DSM Δ *essC*

Le gène *essC* de 5kb a été délété chez la souche pathogène DSM4804. Le rôle du SST7 dans la virulence reste à investiguer par des tests de virulence comparée de la souche mutée et de la souche parentale :

In vitro

- Test de cytotoxicité cellulaire sur cellule HaCaT (kératinocytes humains)

In vivo

- Test de *Fast killing* chez *Caenorhabditis elegans*
- Modèle murin d'endocardite

Conclusion

Une caractérisation du SST7 a été réalisée pour la première fois chez SL. Deux organisations transcriptionnelles différentes des gènes du locus *ess* ont été retrouvées. De plus, le locus *ess* fait preuve d'une grande diversité génétique chez SL, le transposon recherché au sein du locus *ess* étant associé à certains STs et/ou CCs. Le rôle du SST7 et notamment l'implication du gène *essC* dans la virulence est en cours d'investigation *in vivo* et *in vitro* par l'analyse comparée de la virulence de la souche parentale, mutante et complétement.

(1) Burts M. L. *et al.* EsxA and EsxB are secreted by an ESAT-6-like system that is required for the pathogenesis of *Staphylococcus aureus* infections. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 102, 1169-1174 (2005).

(2) Kneuper H. *et al.* Heterogeneity in *ess* transcriptional organization and variable contribution of the Ess/Type VII protein secretion system to virulence across closely related *Staphylococcus aureus* strains. *Mol Microbiol.* 93, 928-943 (2014).