HAL open science

Ecr, une protéine potentiellement impliquée dans la résistance hétérogène à la colistine des clusters I et IV du complexe Enterobacter cloacae

François Gravey, Vincent Cattoir, Racha Beyrouthy, Richard Bonnet, Simon Le Hello, François Guérin

▶ **To cite this version:**

François Gravey, Vincent Cattoir, Racha Beyrouthy, Richard Bonnet, Simon Le Hello, et al.. Ecr, une protéine potentiellement impliquée dans la résistance hétérogène à la colistine des clusters I et IV du complexe Enterobacter cloacae. 39ème Réunion Interdisciplinaire de Chimiothérapie Anti-Infectieuse, Dec 2019, Paris, France. , 2019. hal-02395175

HAL Id: hal-02395175

https://normandie-univ.hal.science/hal-02395175v1

Submitted on 5 Dec 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.

Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial 4.0 International License

RICAI 2019
39ème Réunion Interdisciplinaire de Chimiothérapie Anti-Infectieuse
Lundi 16 et mardi 17 décembre
Palais des Congrès de Paris

PA-04
P-017

Ecr, une protéine potentiellement impliquée dans la résistance hétérogène à la colistine des clusters I et IV du complexe *Enterobacter cloacae*

François Gravey[1], Vincent Cattoir[2,3], Racha Beyrouthy[4], Richard Bonnet[4], Simon Le Hello[1,5], François Guérin[1,6]

[1.] Université de Caen, GRAM 2.0, EA2656, Caen, France, [2.] Université de Rennes 1, Inserm U1230, Rennes, France, [3.] CHU de Rennes, Service de Bactériologie-Hygiène Hospitalière, Rennes, France, [4.] CHU Clermont-Ferrand, Service de Microbiologie, Clermont-Ferrand, France, [5.] CHU de Caen, Service d'Hygiène Hospitalière, Caen, France,[6]. CHU de Caen, Service de Microbiologie, Caen, France

E-mail : guerin-f@chu-caen.fr

Introduction / Objectifs

La colistine (COS), antibiotique longtemps délaissé, est devenue une alternative de dernier recours pour le traitement des infections à entérobactéries multirésistantes, notamment productrices de carbapénémases (EPC). Le complexe *Enterobacter cloacae* (CEC) comprend plusieurs clusters, dont certains présentent un phénotype d'hétéro-résistance (HR) à la COS. Même si le rôle de plusieurs gènes ont été identifiés (ex. *tolC*, *phoP* et *soxS-soxR*) a été décrit dans cette HR, les mécanismes restent en grande partie inconnus. En 2019, Huang *et al.* (1) ont décrit le gène *ecr* qui serait également impliqué dans l'HR en régulant positivement l'expression de *phoP* et de l'opéron *arnBCADTEF*.

Le but de ce travail a été de rechercher la présence du gène *ecr* par PCR en temps réel dans une collection de souches de CEC déjà caractérisées et par une approche *in silico* à partir de génomes disponibles dans les bases de données publiques.

Méthodes

Une collection de 100 souches cliniques uniques représentatives des différents clusters du CEC (C-I à C-XIV) a été étudiée. Les souches identifiées par séquençage partiel du gène *hsp60* ont été caractérisées pour l'HR à la COS par CMI (microdilution) et analyse de population. Après le design d'amorces spécifiques, une technique de PCR en temps réel a été développée. Parallèlement, le gène *ecr* a été recherché par une analyse *in silico* sur 1 560 souches du CEC, utilisant un seuil d'identité à 90%.

Résultats

L'analyse *in silico* des 1 560 génomes a montré la présence du gène *ecr* uniquement pour les clusters C-I (87/87, 100%) et C-IV (86/92, 93,5%). Dans la collection de souches étudiées, le gène *ecr* a été retrouvé par PCR uniquement pour les clusters C-I (8/9, 89%), C-IV (8/8, 100%), et C-X (1/2, 50%) (Tableau 1).

Cluster	C-I	C-II	C-III	C-IV	C-V	C-VI	C-VII	C-VIII	C-IX	C-X	C-XI	C-XII	C-XIII	C-XIV
Total souches	**9**	16	15	**8**	8	7	3	13	3	**2**	10	2	2	2
Souches HR	**7**	16	1	**8**	0	0	1	0	3	**2**	10	2	0	0
Souches HR *ecr+*	**7**	0	0	**7**	0	0	0	0	0	**1**	0	0	0	0
Souches HR *ecr-*	**1**	16	1	**1**	0	0	1	0	3	**0**	10	2	0	0
Souches non HR *ecr+*	**0**	0	0	**0**	0	0	0	0	0	**0**	0	0	0	0
Souche non HR *ecr-*	**1**	0	14	**0**	8	7	2	13	0	**1**	0	0	2	2

Tableau 1 : Caractéristiques de la collection étudiée en matière d'HR à la colistine et de la présence ou non du gène *ecr*.

Conclusions

Dans cette étude, nous avons pu montrer que le gène *ecr* semble particulièrement présent chez les clusters C-I et C-IV avec une identité de 95% d'identité par rapport à la séquence du gène *ecr* proposée par Huang *et al*. Néanmoins, des souches d'autres clusters présentent une HR à la colistine sans que *ecr* ne soit retrouvé. De nouvelles analyses sont en cours à la recherche d'un polymorphisme possible du gène *ecr* pour les autres clusters.

Références :

(1) Huang L, Feng Y, Zong Z. Heterogeneous resistance to colistin in *Enterobacter cloacae* complex due to a new small transmembrane protein. J Antimicrob Chemother.2019 Sep 1;74(9):2551-2558.