



**HAL**  
open science

## **Place des rechutes et de l'invasion de la paroi vésicale dans la physiopathologie des cystites récidivantes à Escherichia coli**

Nicolas Vautrin, Kévin Alexandre, David Ribet, Sandrine Dahyot, Marie Leoz, Estelle Bernard, François Caron, Martine Pestel-Caron

### ► **To cite this version:**

Nicolas Vautrin, Kévin Alexandre, David Ribet, Sandrine Dahyot, Marie Leoz, et al.. Place des rechutes et de l'invasion de la paroi vésicale dans la physiopathologie des cystites récidivantes à Escherichia coli. Journée Normande de Recherche Biomédicale (JNRB 2022), Jun 2022, Rouen, France. <hal-03706255>

**HAL Id: hal-03706255**

**<https://normandie-univ.hal.science/hal-03706255v1>**

Submitted on 27 Jun 2022

**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.



HAL Authorization

# Place des rechutes et de l'invasion de la paroi vésicale dans la physiopathologie des cystites récidivantes à *Escherichia coli*

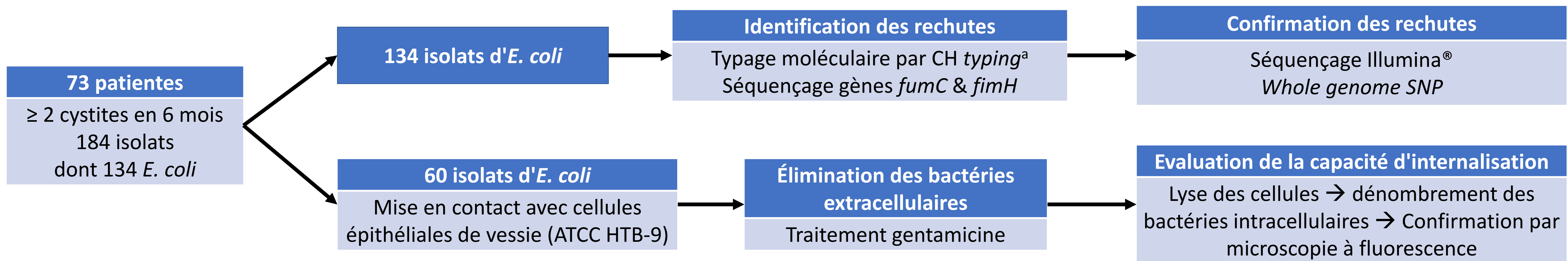
Nicolas VAUTRIN<sup>1</sup>, Kévin ALEXANDRE<sup>2</sup>, David RIBET<sup>3</sup>, Sandrine DAHYOT<sup>4</sup>, Marie LEOZ<sup>1</sup>, Estelle BERNARD<sup>5</sup>, François CARON<sup>2</sup>, Martine PESTEL-CARON<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Normandie Univ, UNIROUEN, UNICAEN, Inserm UMR 1311 DYNAMICURE, 76000 Rouen, France, <sup>2</sup>Normandie Univ, UNIROUEN, UNICAEN, Inserm UMR 1311 DYNAMICURE, CHU Rouen, Service des maladies infectieuses et tropicales, F-76000 Rouen, France, <sup>3</sup>Normandie Univ, UNIROUEN, Inserm UMR 1073 ADEN, 76000 Rouen, France, <sup>4</sup>Normandie Univ, UNIROUEN, UNICAEN, Inserm UMR 1311 DYNAMICURE, CHU Rouen, Service de microbiologie, F-76000 Rouen, France, <sup>5</sup>Service de microbiologie, CHU Rouen, F-76000 Rouen, France

## Introduction

*Escherichia coli* est la bactérie la plus fréquemment responsable de cystites, qu'elles soient sporadiques (CS) ou récidivantes (CR : ≥ 2 épisodes en 6 mois). Les épisodes de CR peuvent être causés par des souches différentes (réinfection) ou par une même souche (rechute). Grâce à une cohorte prospective de patientes souffrant de CR ou de CS, l'objectif de cette étude était de déterminer la proportion de rechutes et de réinfections, et d'évaluer la place de l'internalisation des bactéries dans les cellules urothéliales dans le phénomène de rechute.

## Matériels & méthodes



## Résultats & discussion

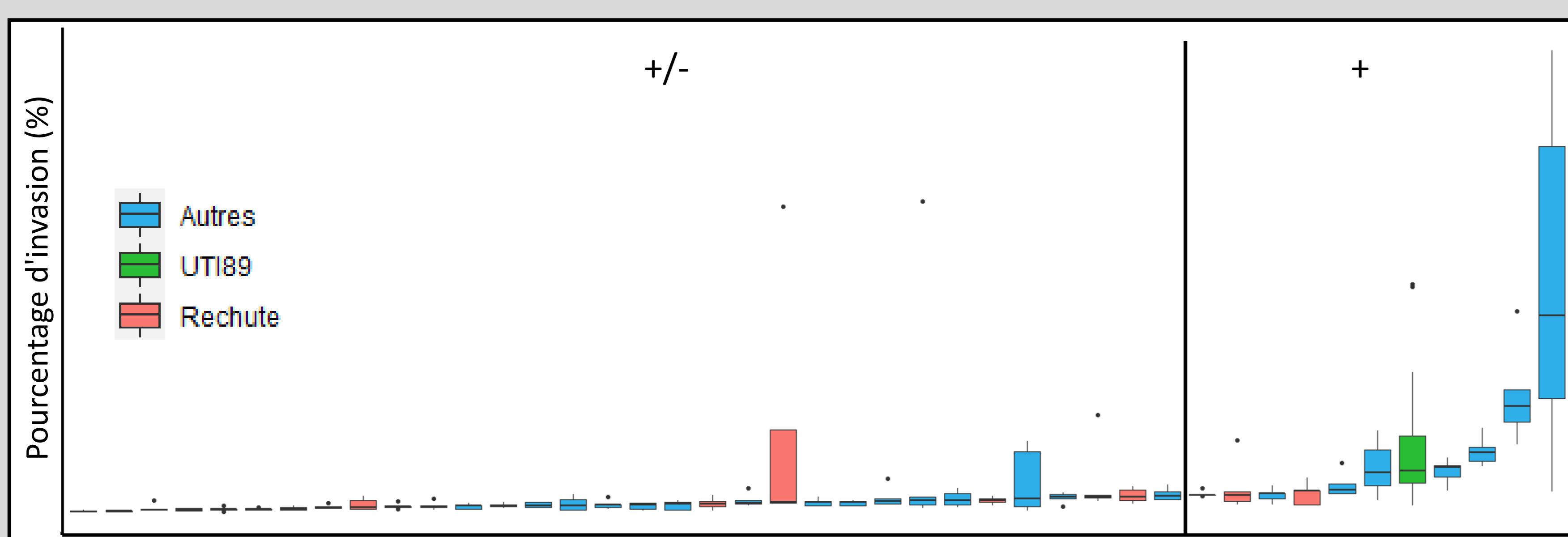
	Nombre de patientes	Nombre d'isolats total	Nombre d'isolats d'EC
Total	73	184	134
Aucune cystite à EC	14	28	0
Une seule cystite à EC	18	36	18
≥ 2 cystites à EC, tous différents	18	37	36
≥ 2 cystites à EC, certains identiques par CH typing	23	83	80
≥ 2 cystites à EC, certains identiques par NGS	23	83	80

**Tableau descriptif de la cohorte de patientes atteintes de cystites récidivantes**  
EC : *Escherichia coli*, NGS : Next generation sequencing

### 1/3 des patientes suivies ont présenté au moins une rechute

Parmi les 73 patientes :

- 64 CH-types identifiés → **grande diversité génétique**
- 23 patientes (31,5%) ont **rechuté** avec isolats identiques d'*E. coli* (même CH type) → confirmation par analyse wgSNP (< 3,5 SNPs/jours)
- Rechutes espacées en moyenne de **63,5 jours**

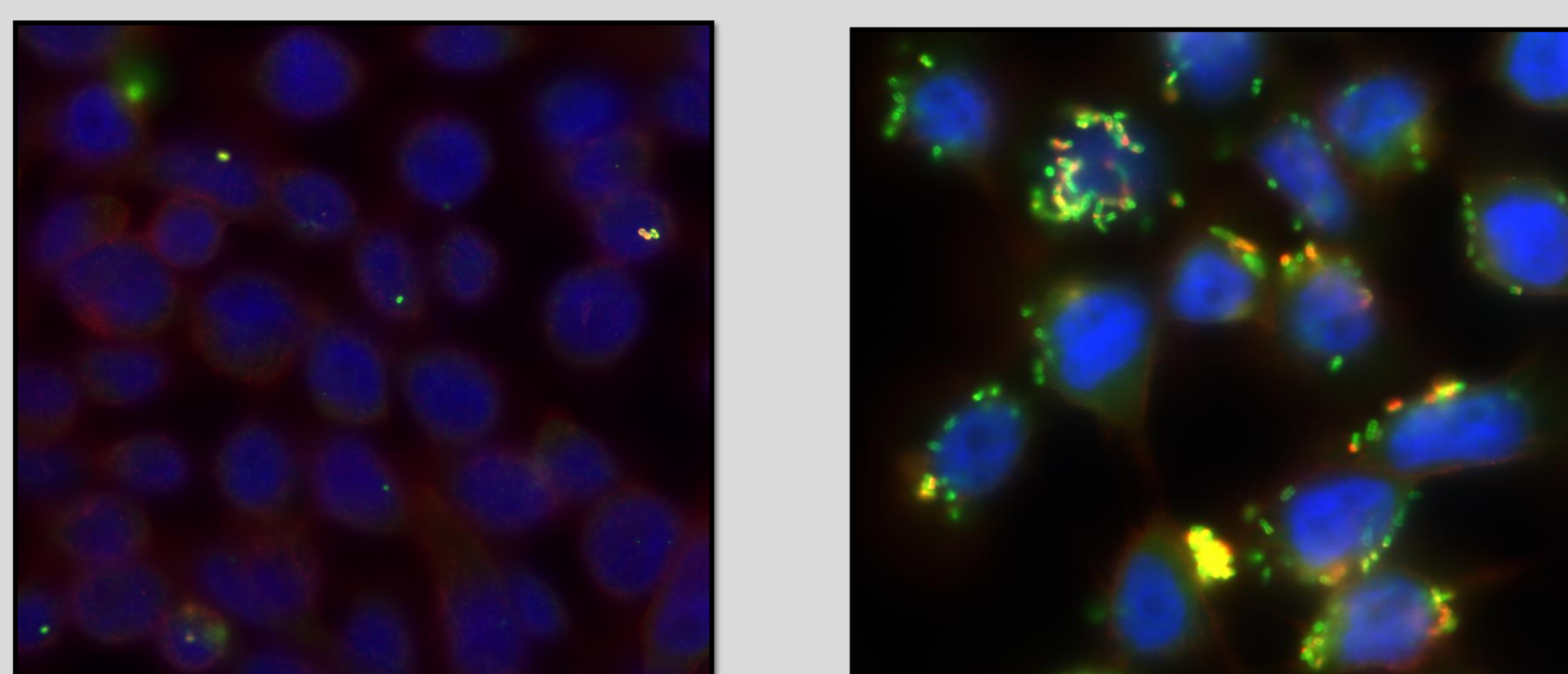


**Boxplot présentant les résultats des expériences d'internalisation par gentamicin protection assay<sup>b</sup> (Référence : *E. coli* str. UTI89)**

### Invasion de l'urothélium : Sans lien avec la rechute ?

Parmi les 48 isolats testés :

- 2 isolats (22%) responsables de rechutes s'internalisent autant ou plus que la souche de référence, contre 8 (20%) pour les autres isolats
- Les 9 isolats responsables de rechutes ne s'internalisent en moyenne pas plus que le reste du souche



**Images de microscopie à fluorescence**

En vert : bactéries intracellulaires, en rouge/Jaune : bactéries extracellulaires, en bleu : noyaux des cellules

### Invasion de l'urothélium : confirmation par microscopie à fluorescence

- A gauche : faible densité de bactéries intracellulaires observée pour UTI89 (référence)
- A droite : forte densité de bactéries intracellulaires observée pour un isolat présentant une capacité d'internalisation supérieure à UTI89
- **Confirmation** des résultats observés par la méthode *gentamicin protection assay*

## Conclusion

Ces résultats montrent que **près d'un tiers** des patientes atteintes de CR **rechutent** avec une même souche d'*E. coli* au fil du temps. La capacité d'**internalisation** urothéliale est un trait **peu fréquent**, et n'explique pas à elle seule la capacité d'*E. coli* à causer des rechutes.

<sup>a</sup>Weissman, S. J. et al. High-resolution two-locus clonal typing of extraintestinal pathogenic *Escherichia coli*. Appl Environ Microbiol 78, 1353–1360 (2012)

<sup>b</sup>Subashchandrabose et al. Genome-wide detection of fitness genes in uropathogenic *Escherichia coli* during systemic infection. PLOS Pathogens 9(12) (2013)