



**HAL**  
open science

## Adaptation phénotypique et génomique de *P. aeruginosa* au tractus urinaire

M Lecomte, M Grand, M Leoz, A Cottalorda, M Pestel-Caron, S Dahyot

### ► To cite this version:

M Lecomte, M Grand, M Leoz, A Cottalorda, M Pestel-Caron, et al.. Adaptation phénotypique et génomique de *P. aeruginosa* au tractus urinaire. Journée Normande de Recherche Biomédicale (JNRB 2022), Jun 2022, Rouen, France. hal-03706266

**HAL Id: hal-03706266**

**<https://normandie-univ.hal.science/hal-03706266v1>**

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.



# Adaptation phénotypique et génomique de *P. aeruginosa* au tractus urinaire

M. Lecomte<sup>1</sup>, M. Grand<sup>1</sup>, M. Leoz<sup>1</sup>, A. Cottalorda<sup>1</sup>, M. Pestel-Caron<sup>2</sup>, S. Dahyot<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Normandie Univ, UNIROUEN, UNICAEN, Inserm UMR 1311 DYNAMICURE, 76000 Rouen, France,

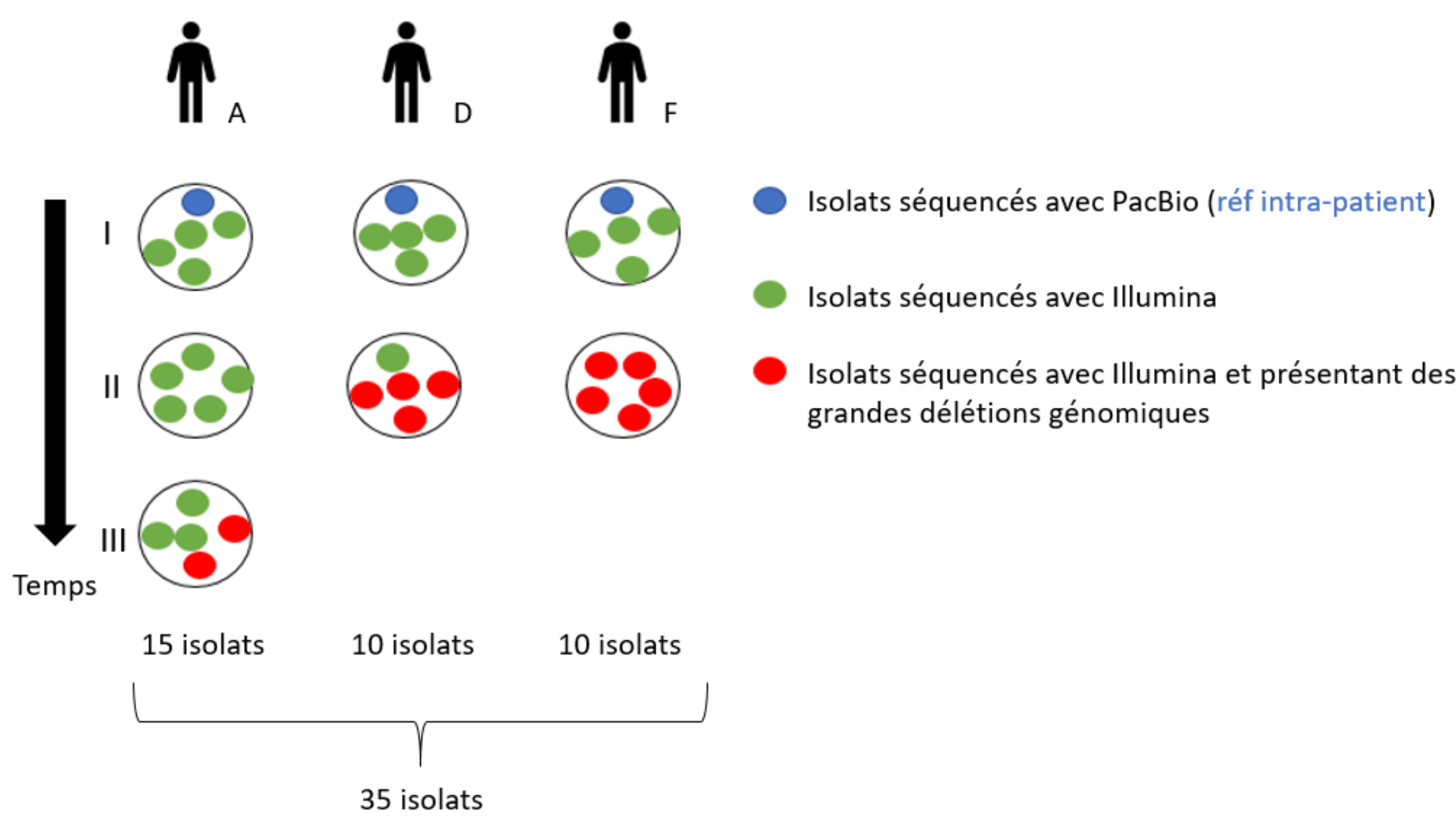
<sup>2</sup>Normandie Univ, UNIROUEN, UNICAEN, Inserm UMR 1311 DYNAMICURE, CHU Rouen, Service de microbiologie, F-76000 Rouen, France

## Introduction

*P. aeruginosa* est une bactérie **pathogène opportuniste** fréquemment responsable d'**infections associées aux soins** : pneumonies, bactériémies, infections cutanées et **infections urinaires (IU)**<sup>1</sup>. Ces infections, particulièrement **difficiles à traiter**, sont fréquemment **récurrentes**. Une étude précédente portant sur des souches urinaires de *P. aeruginosa* à l'origine de récurrences avait montré l'accumulation de **SNPs**, d'**indels** et la perte de matériel génétique par **grandes délétions génomiques**. L'objectif de notre travail était de poursuivre l'étude des **mécanismes d'adaptation génomiques et phénotypiques** de *P. aeruginosa* au **tractus urinaire**<sup>2</sup>.

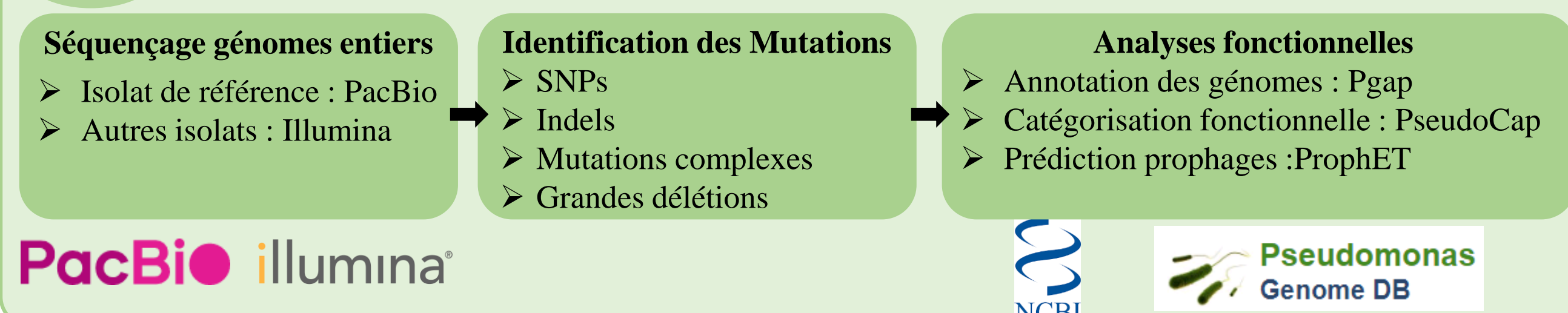
## Matériel et Méthodes

### Patients et isolats bactériens

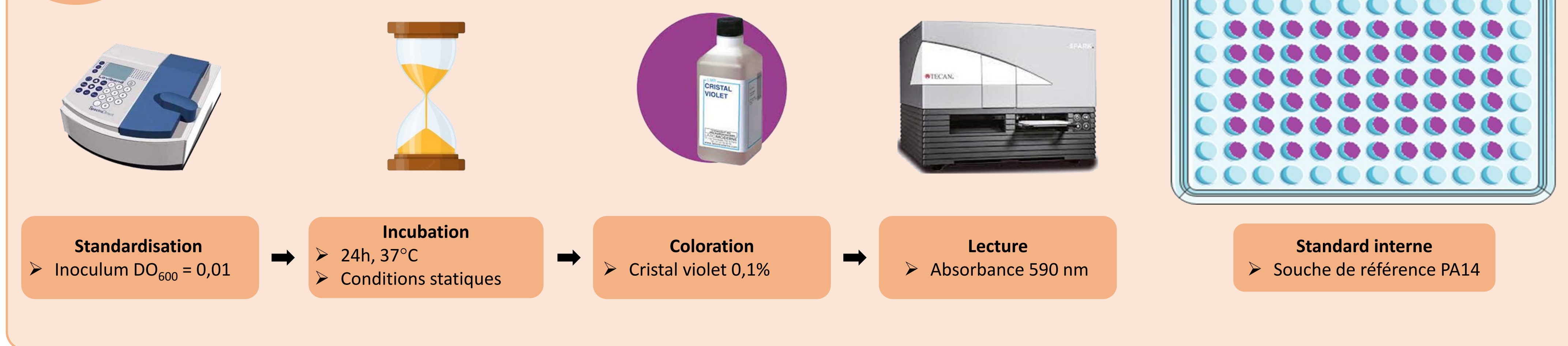


- 3 patients atteints d'IU récidivantes à *P. aeruginosa* : **A, D et F**
- 1 à 3 ECU par patient (I à III)
- 5 souches par ECU : un **isolat de référence** au sein de ECU I → **35 isolats**

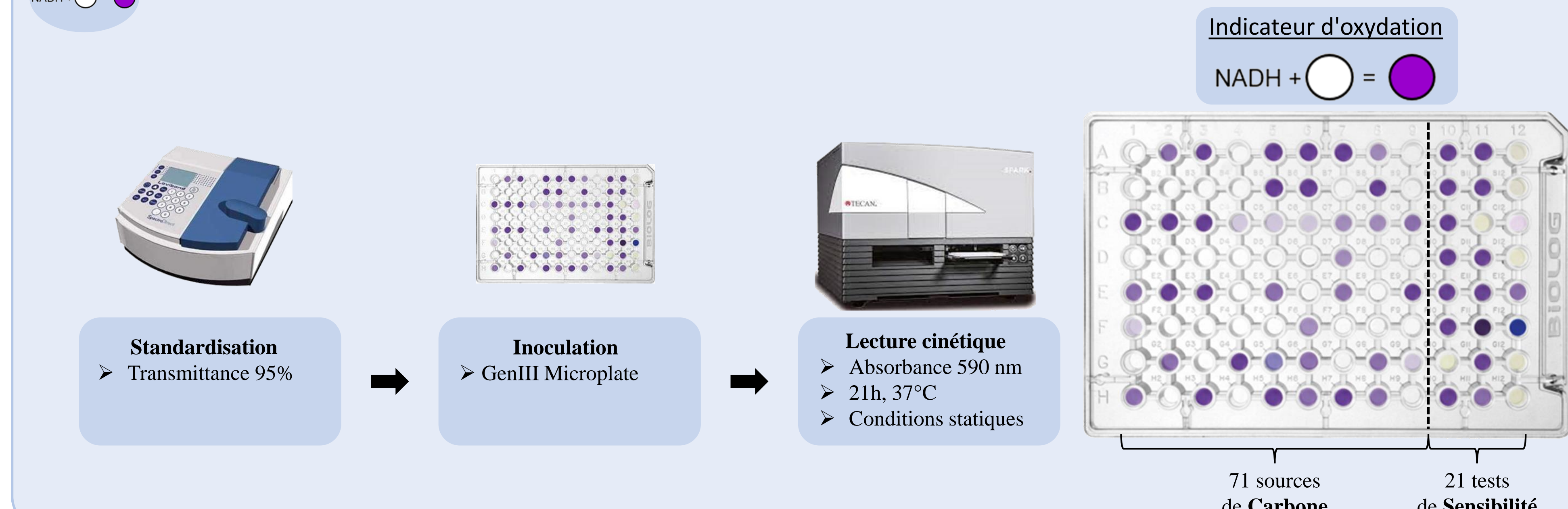
### A) Analyses génomiques : recherche de mutations



### B) Formation de Biofilm en Milieu Mimant l'Urine (MMU)



### C) Profils métaboliques : GenIII Microplate (Biolog)



## Résultats

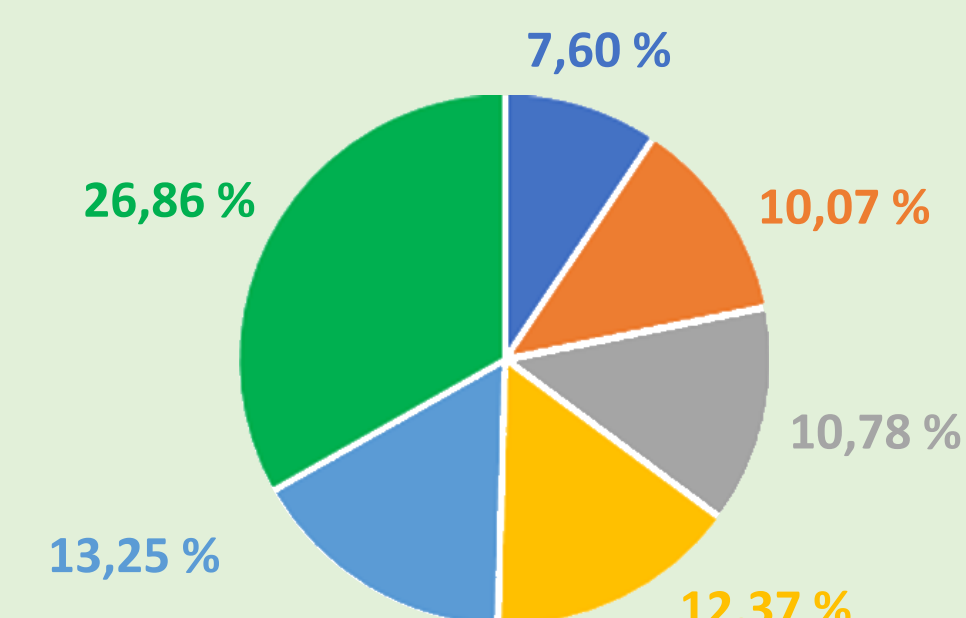
### A) Analyses génomiques : recherche de mutations

	Patient A	Patient D	Patient F
SNPs	5	130	8
Indels	1	20	-
Mutations complexes	-	2	-
Taille grandes délétions	361 kpb	35 kpb	103 kpb

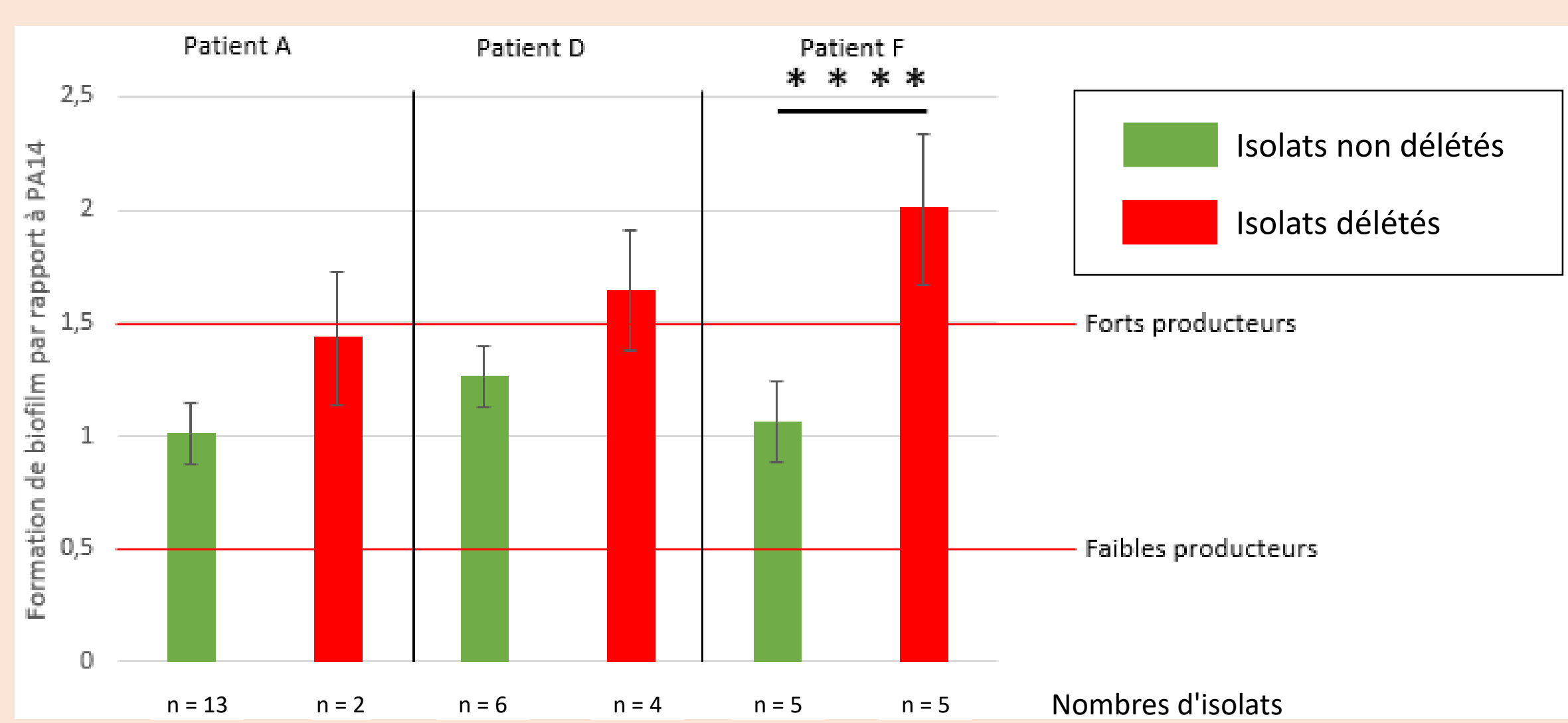
Mutations identifiées dans les génomes bactériens par comparaisons "intra-patients"

#### Catégories fonctionnelles majoritaires :

- Relatifs aux phages, transposons ou plasmides (26,86 %)
- Enzymes putatives (13,25 %)
- Protéines de membrane (12,37 %)
- Transport de petites molécules (10,78 %)
- Régulateurs transcriptionnels (10,07 %)
- Catabolisme des composés carbonés (7,60 %)



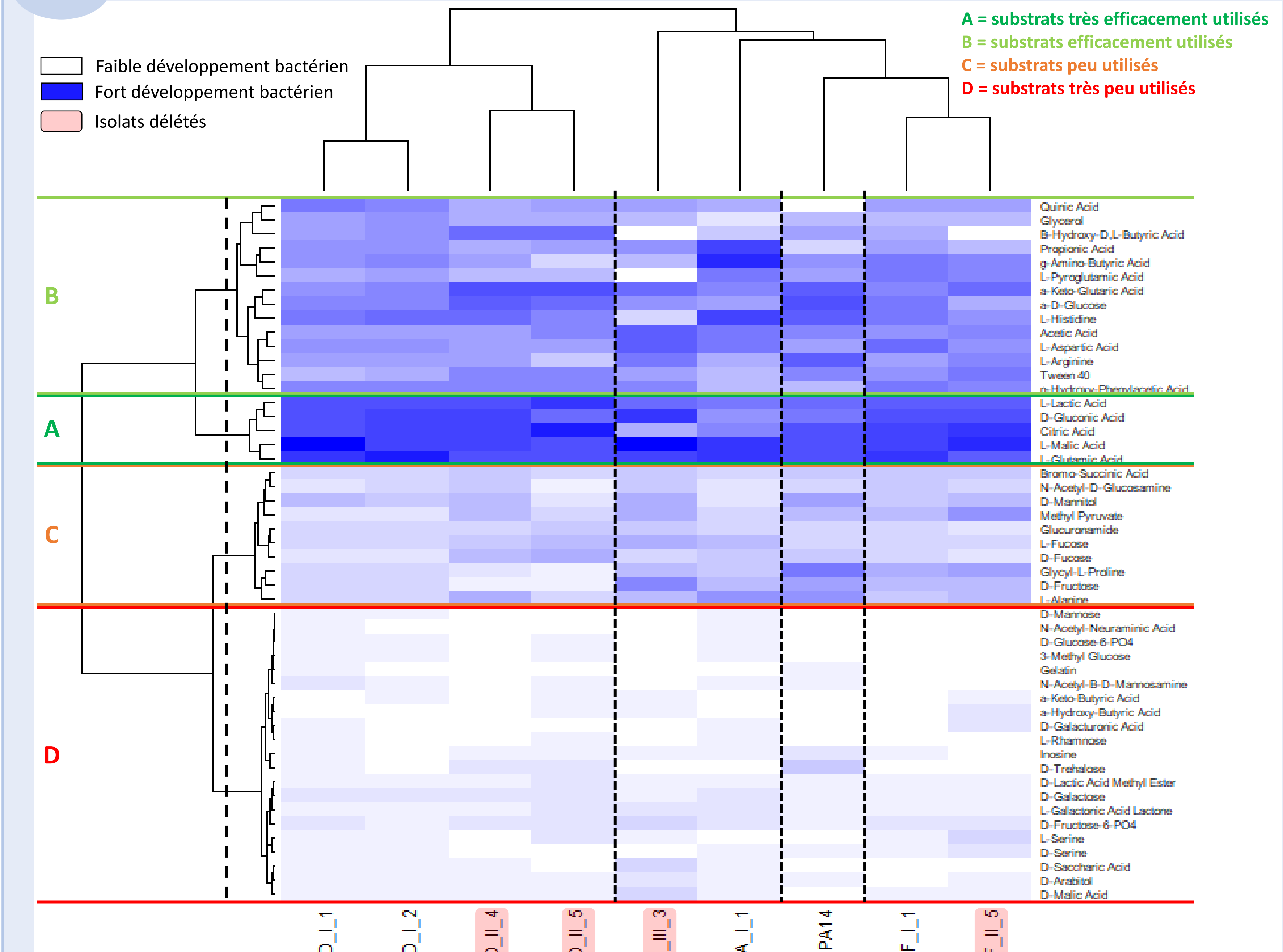
### B) Formation de Biofilm en Milieu Mimant l'Urine (MMU)



Formation de biofilm par les isolats non délétés vs délétés en MMU

- Isolats du 2<sup>nd</sup> ECU chez **patient F** : forte production de **biofilm** en MMU (cathéter urinaire chez ce patient)
- Tendance entre capacité à produire du **biofilm** en MMU et présence de **grandes délétions** chez les patients A et D

### C) Profils métaboliques : GenIII Microplate (Biolog)



Catabolisme de sources de Carbone par des isolats délétés et non délétés

- Parmi les substrats les plus utilisés : **L-Lactate, Citrate et L-Malate** → étroitement liés au **cycle de Krebs**
- L-Lactate + Citrate** : concentrations importantes (mM) dans l'urine
- Évolution intra-patient : chez les patients A et F : perte du catabolisme du **β-hydroxy-butyrat**

## Conclusion

- Les principales **catégories fonctionnelles** impactées par les mutations étaient : 'Relatifs aux phages, transposons ou plasmides', 'Enzymes putatives' et 'Protéines de membrane'.
- Corrélation entre les **grandes délétions génomiques** et la forte **capacité à produire du biofilm** en MMU. Capacité exacerbée chez les isolats issus d'un patient avec un cathéter urinaire (Patient F).
- Les **profils métaboliques** ont permis de d'identifier que les substrats les plus utilisés étaient étroitement liés au **cycle de Krebs**. Ces analyses seront poursuivies pour mettre en évidence des adaptations métaboliques à l'arbre urinaire.