Le cycle infectieux de *Clostridioides difficile* chez son hôte Equidé: Focus sur la formation de biofilms et la transmission

Anaïs LEMAIRE

Direction de thèse: Dr Isabelle POQUET et Pr Frédéric BARBUT

Bourses Crédit Agricole Ile de France Mécénat
01/06/2023

Parcours Profesionnel

Licence
Biologie Santé

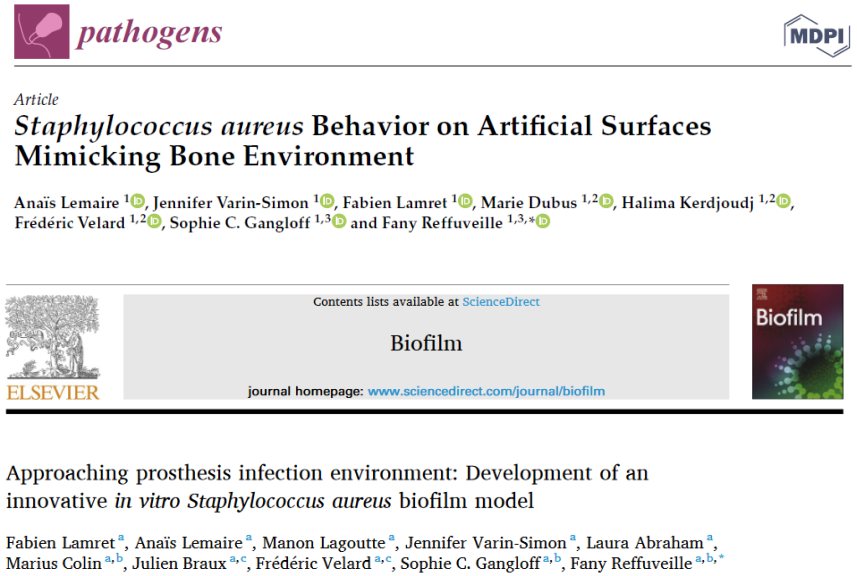
→

Master
Microenvironnement
Cellulaire et Pathologies

→

Doctorat en
Microbiologie

<u>Stage M2 (EA4691 BIOS, Reims):</u>
Etude de l'adhésion de *Staphylococcus aureus* en contexte osseux


pathogens MDPI

Article

Staphylococcus aureus Behavior on Artificial Surfaces Mimicking Bone Environment

Anaïs Lemaire [1], Jennifer Varin-Simon [1], Fabien Lamret [1], Marie Dubus [1,2], Halima Kerdjoudj [1,2], Frédéric Velard [1,2], Sophie C. Gangloff [1,3] and Fany Reffuveille [1,3,*]

Contents lists available at ScienceDirect

Biofilm

journal homepage: www.sciencedirect.com/journal/biofilm

ELSEVIER

Approaching prosthesis infection environment: Development of an innovative *in vitro Staphylococcus aureus* biofilm model

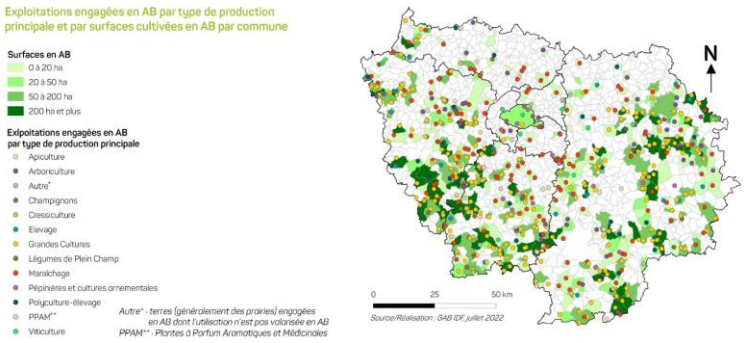
Fabien Lamret [a], Anaïs Lemaire [a], Manon Lagoutte [a], Jennifer Varin-Simon [a], Laura Abraham [a], Marius Colin [a,b], Julien Braux [a,c], Frédéric Velard [a,c], Sophie C. Gangloff [a,b], Fany Reffuveille [a,b,*]

<u>Thèse (INRAe, Micalis, GME):</u>
Le cycle infectieux de *Clostridioides difficile* chez son hôte Equidé:
Focus sur la formation de biofilms et la transmission

Introduction – Agriculture Biologique

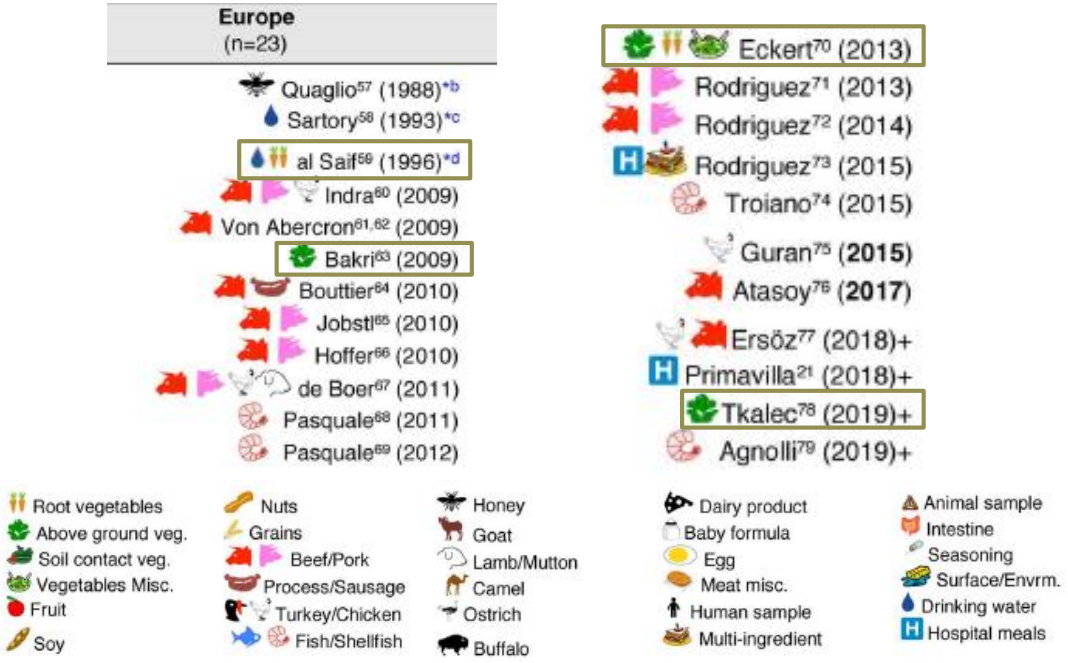
En 2021:

- Agriculture biologique en Ile-de-France = 617 exploitations soit 35 380 hectares
- Autorisation des fumiers et lisiers pour la fertilisation des sols



Fertilisants: accumulation des déjections animales pouvant contaminer les sols par des bactéries pathogènes -> risque sanitaire

↳ ex: *Clostridioides difficile*



https://www.bioiledefrance.fr/documents/2022-observatoire-final.pdf
Rodriguez-Palacios et al. 2020

Introduction – *C. difficile*

Caractéristiques:

Entéro-pathogène ubiquitaire
Gram +
Anaérobie strict
Sporulant
Production de toxines: TcdA/B et CdtA/B

Clinique:

Symptômes:

- Diarrhées légères à sévères
- Colites pseudomembraneuses

Complications:

- Mégacôlon toxique
- Rechute (20%)

Clostridioides difficile
(C. difficile)

Facteurs risques:

Âge
(> 65 ans)

Séjours
hospitaliers

Traitements
antibiotiques

Comorbidités

Traitements:

Antibiothérapie:

- Fidaxomicine
- Vancomycine

Anticorps monoclonal :

- Bezlotoxumab

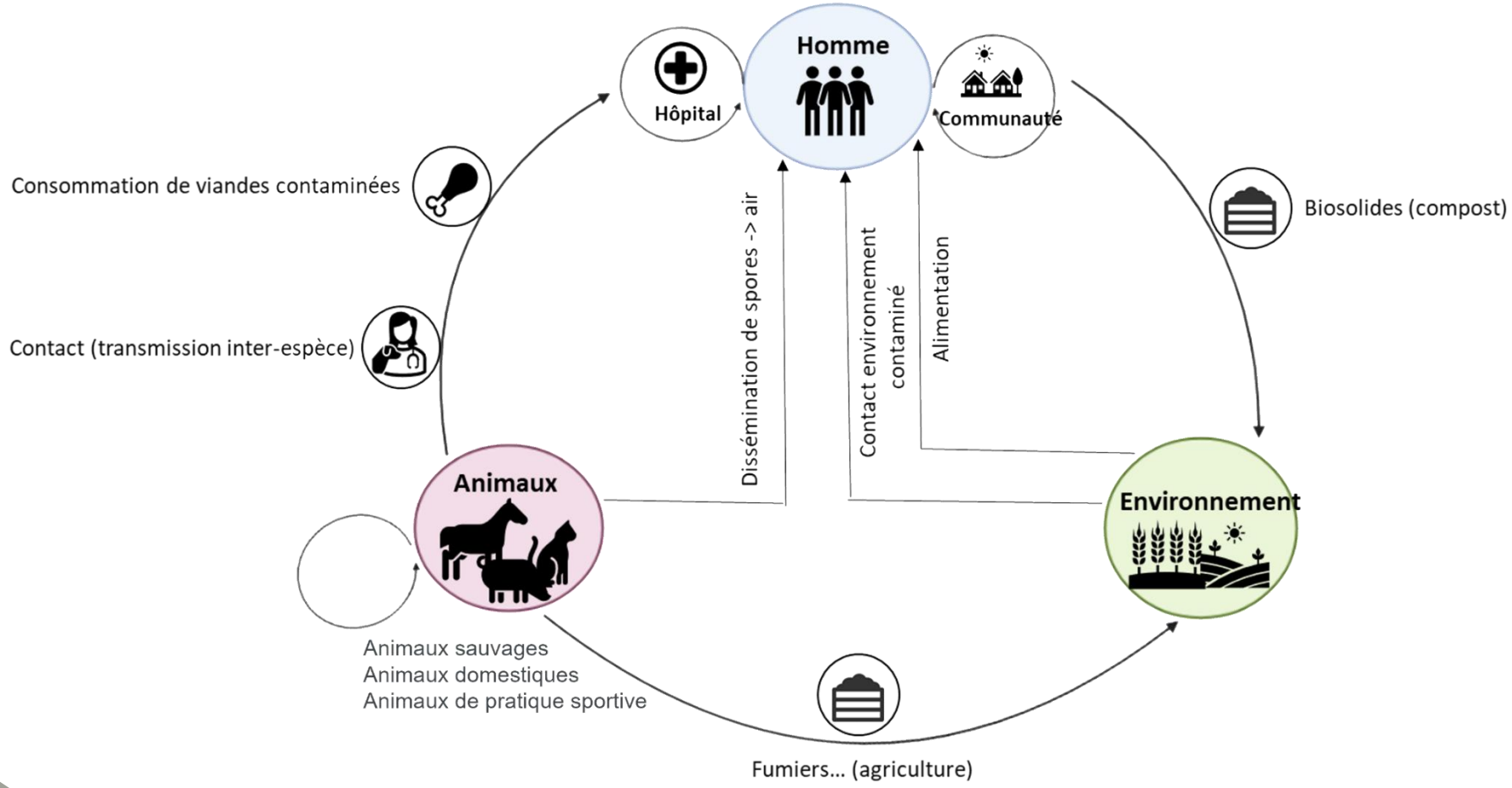
Transplantation de microbiote fécale

Eckert et al. 2010 / Smits et al. 2016 / Debast et al., 2014 / Furuya_Kanamori et al., 2014

En Europe (2018): 8ème agent responsable d'infection associée aux soins (124 000 infections et 3 700 décès par an)

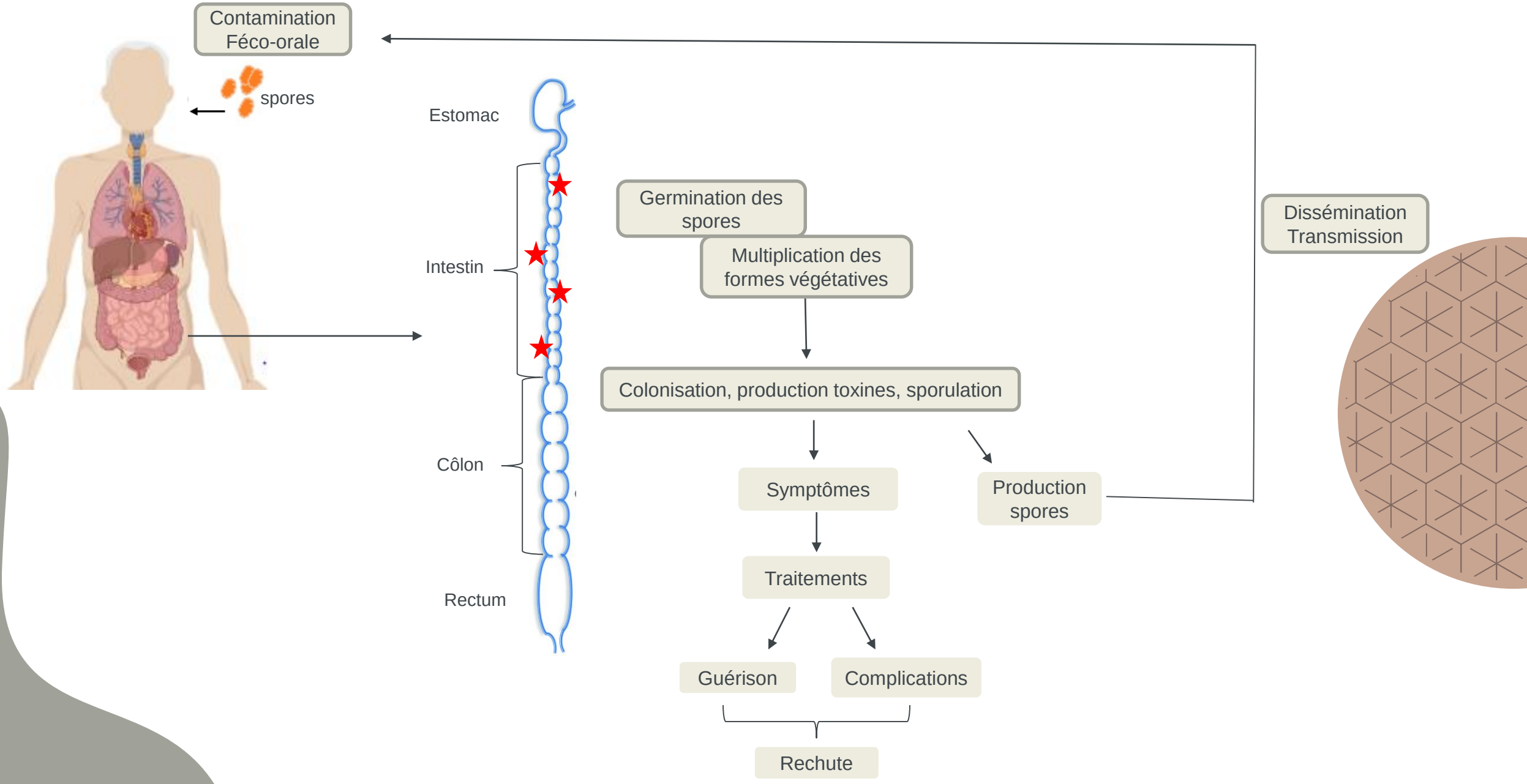
↳ Un acteur de la Santé Globale (« One Health »)

Cycle de transmission



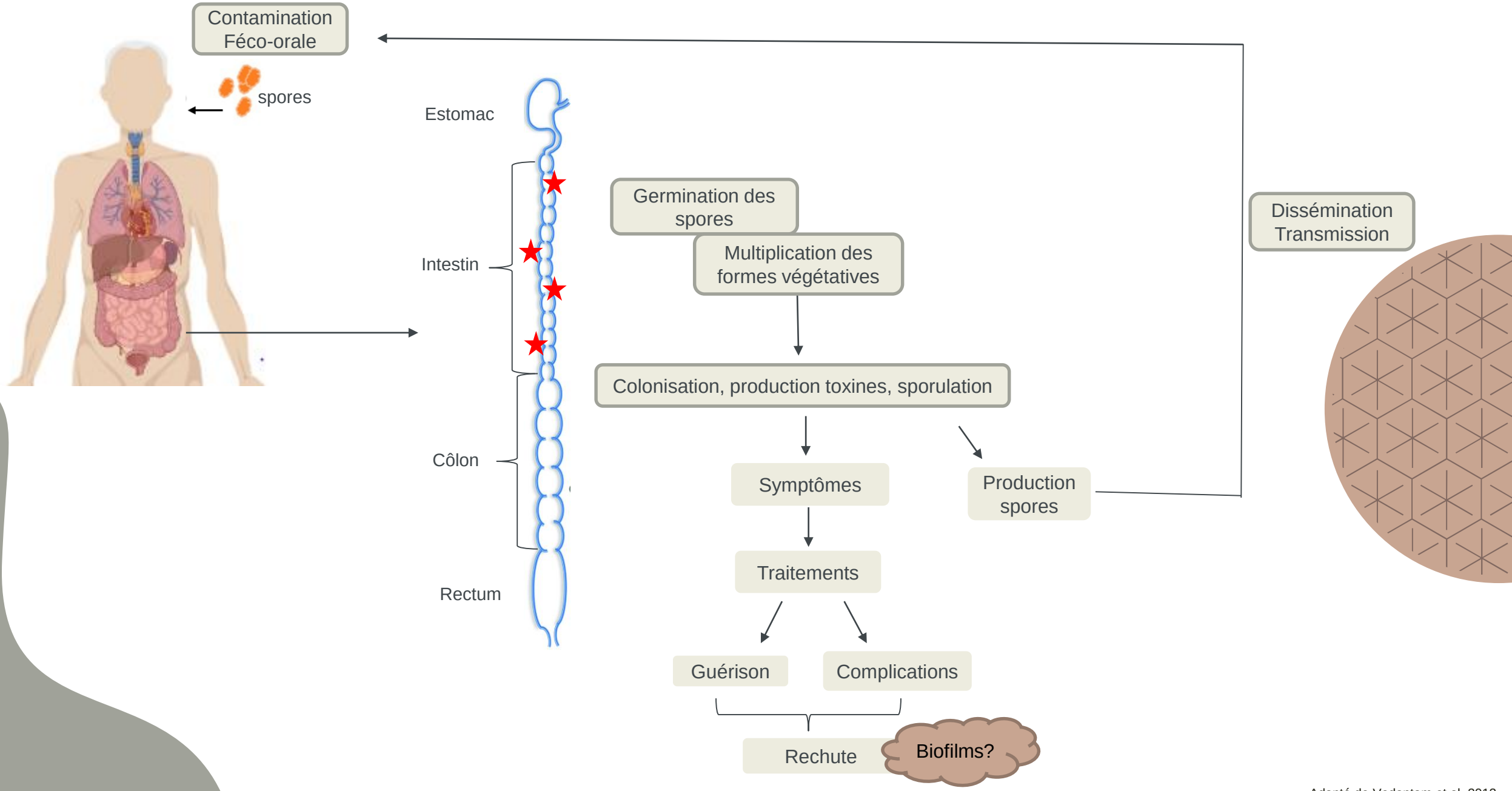
Adapté de Lim et al., Clinical Microbiology, 2020

Introduction – Cycle infectieux de *C. difficile* chez l'Homme



Adapté de Vedantam et al. 2012.

Introduction – Cycle infectieux de *C. difficile* chez l'Homme



Adapté de Vedantam et al. 2012.

Introduction - Biofilms

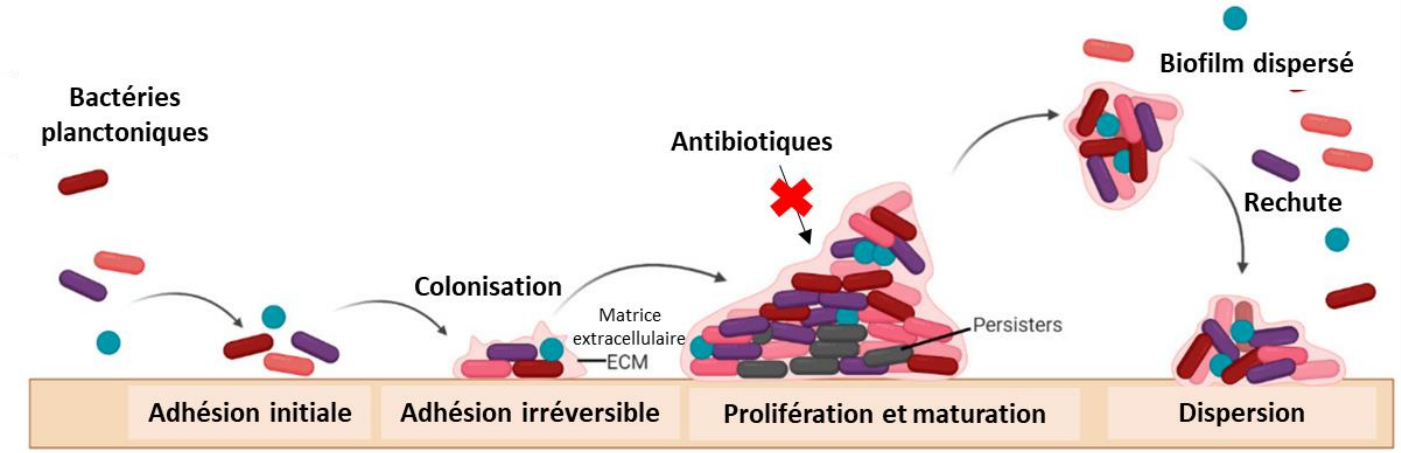
80% des bactéries résident sous forme de biofilms causant des infections chroniques et des rechutes

Biofilms = amas composés de cellules bactériennes enrobées d'une matrice polymérique et attachées à une surface

Permettent :

- Survie de bactéries
- Rôle dans la virulence
- Résistant à des stress (toxiques et oxygène) et des traitements antibiotiques

Etapes de la formation d'un biofilm:



Lebeaux et al. 2014 / Pantaléon et al. 2014
Adapté de Shrestha et al. 2022

Projet de thèse

Est-ce que les souches étudiées de *C. difficile* sont capables de former des biofilms?

Quel est le rôle des biofilms de *C. difficile* dans le cycle infectieux?

Quelle est la circulation intra-espèce et inter-espèce de *C. difficile*?

Collections de souches

Equines
Projet collaboratif antérieur
(INRAe Micalis – ANSES)

27 souches isolées du caecum d'Equidés autopsiés

Humaines

28 souches isolées de patients diarrhéiques suspectés d'infection à *C. difficile*

Total = 55 souches

Projet de thèse

Est-ce que les souches étudiées de *C. difficile* sont capables de former des biofilms?

Observation macroscopique à l'œil nu
Quantification de la biomasse au cristal violet
Analyse de la structure et de la viabilité cellulaire en microscopie confocale

Quel est le rôle des biofilms de *C. difficile* dans le cycle infectieux?

Rôle dans:

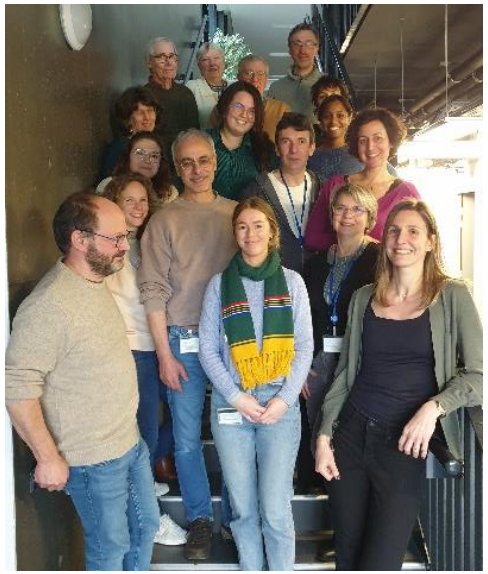
- Dissémination: étude de la sporulation
- Virulence: étude de l'expression des gènes de toxines
- Résistance aux antibiotiques: étude de la résistance à la vancomycine
- Colonisation: étude de la capacité des souches à coloniser un modèle murin

Quelle est la circulation intra-espèce et inter-espèce de *C. difficile*?

Analyses bio-informatiques et phylogénétiques:

- Intra-espèce = qu'entre les souches d'Equidés / qu'entre les souches humaines
- Inter-espèce = entre les souches d'Equidés et humaines

Remerciements



Equipe GME:

Nielsen-Leroux Christina
Slamti Leyla
Lereclus Didier
Sanchis-Borja Vincent
Gohar Michel
Poquet Isabelle
Sorokine Alexei
Bolotine Alexandre
Réjasse Agnès
Verplaetse Emilie
Perchat Stéphane
Gilois Nathalie
Buisson Christophe
Bridoux Ludovic
Nevers Alicia
De Freitas Cardoso Priscilla
Toukabri Hasna
Savio Carlotta
Upfold Jennifer

Collaborateurs du projet :

Sandrine Petry
Jackie Tapprest

CNR *C. difficile:*
Frédéric Barbut

Equipe BAPS:
Claire Janoir

Financements du projet :

Partenaire:

Financement de la bourse Mécénat :