

Les éléments génétiques mobiles chez *Staphylococcus aureus* et leur impact sur la dissémination de l'antibiorésistance

Rachel CONTARIN^{1,2}

Marisa HAENNI¹, Emilie DORDET-FRISONI²



¹ Unité Antibiorésistance et Virulence Bactériennes, ANSES -Université de Lyon, Lyon, France

² INTHERES, Université de Toulouse, INRAE, ENVT, Toulouse, France

Staphylococcus aureus- Un pathogène multi-résistant

- Multi-résistantes aux antibiotiques
- Bactérie omniprésente sur la **peau**, les **muqueuses** et les **voies respiratoires** supérieures des **animaux à sang chaud**

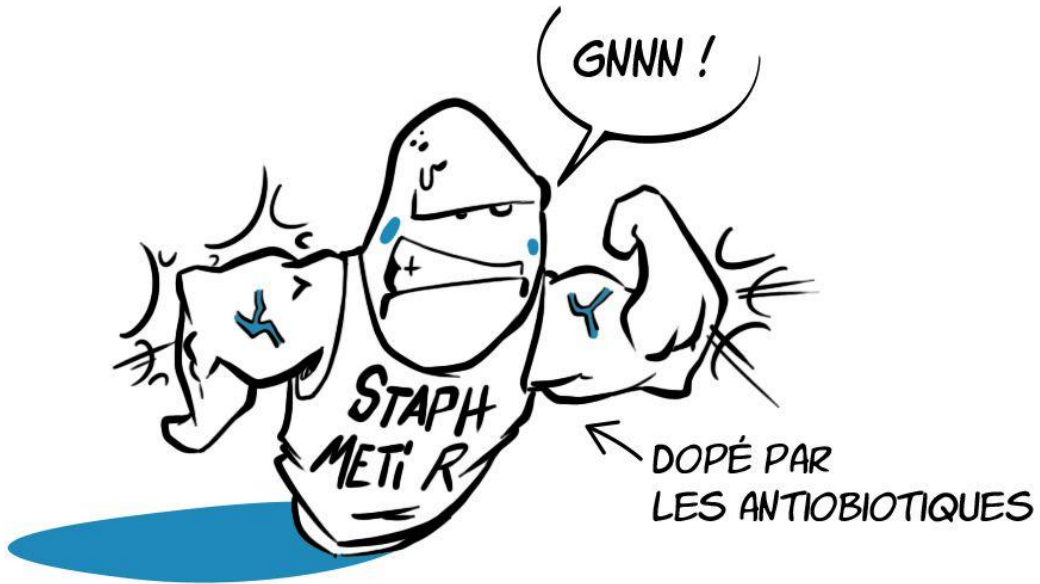
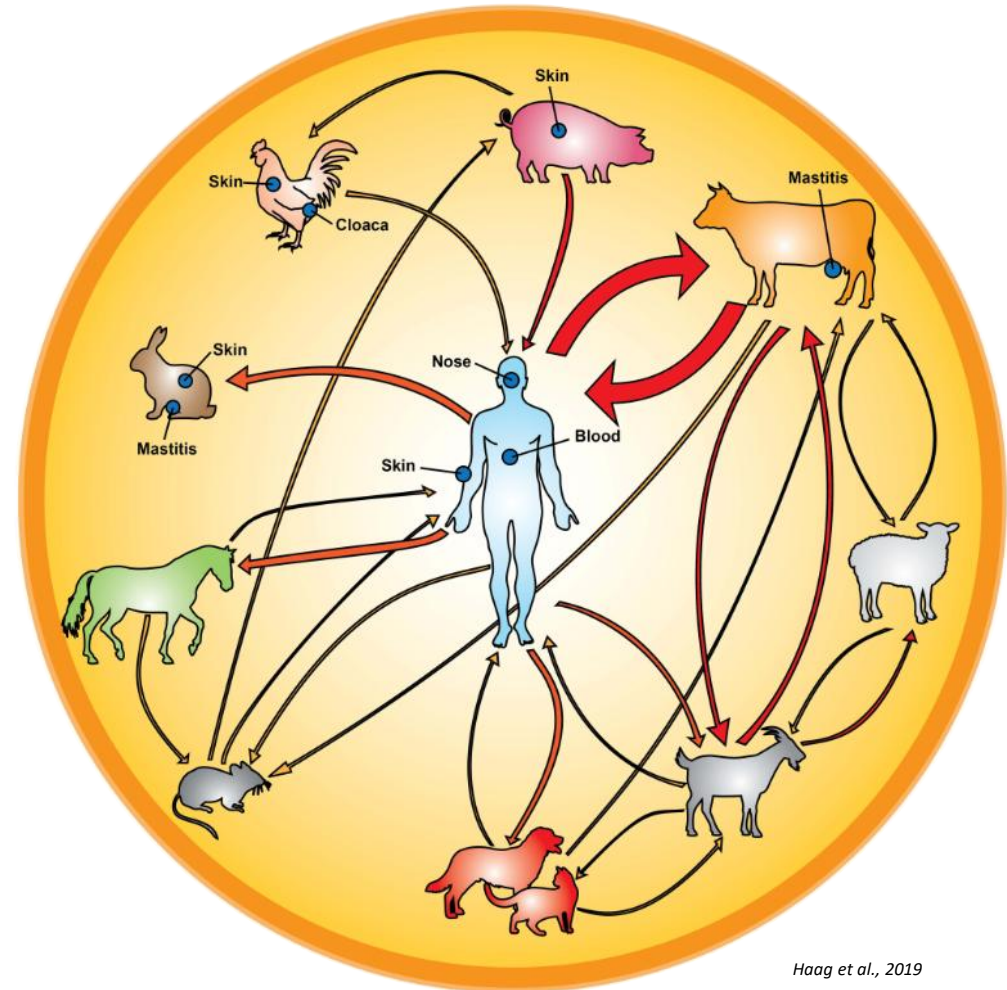


Illustration Emmanuel Pottier, extrait de 100 Questions sur la Dermatite Atopique Canine, ©Poulot Editions



Haag et al., 2019

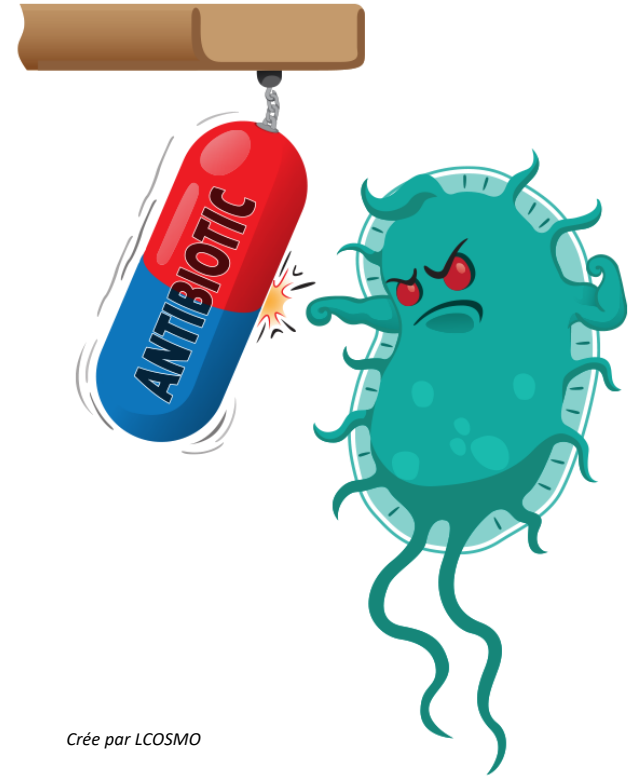
Staphylococcus aureus- Un pathogène multi-résistant



Crée par LCOSMO



Freepik.com

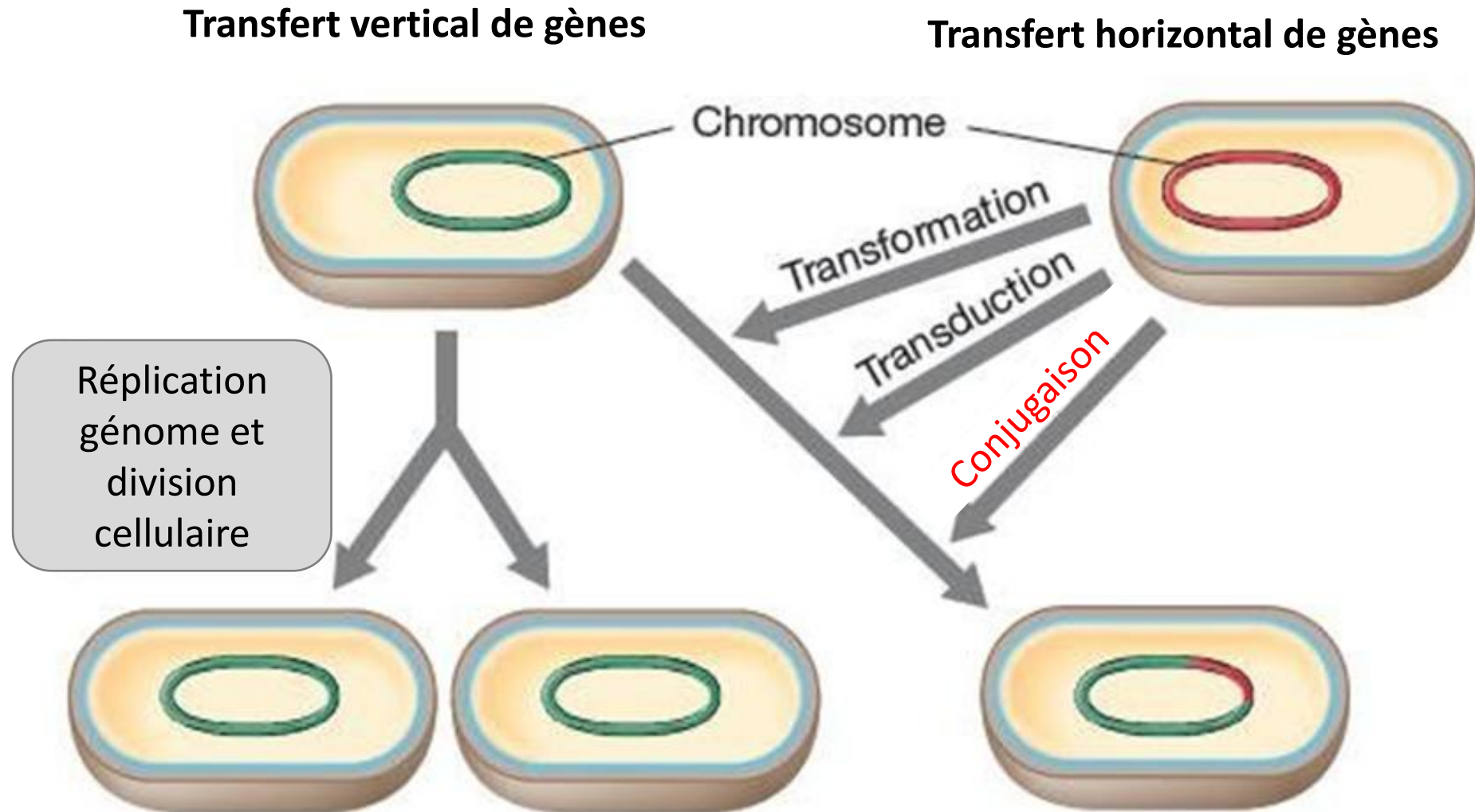


Crée par LCOSMO

Comment les bactéries deviennent-elles multi-résistantes ?

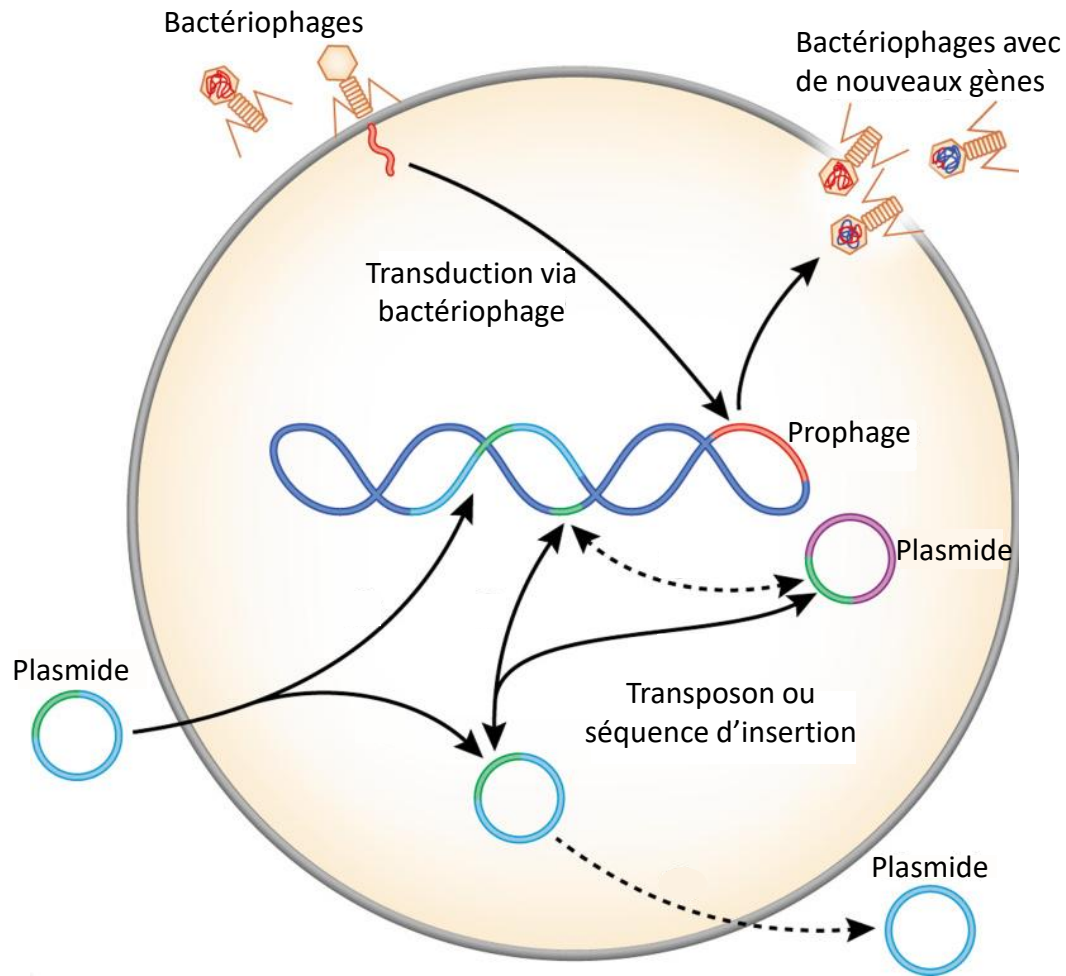
Transfert horizontal de gènes chez *S. aureus*

- *S. aureus* est capable de mobiliser les 3 mécanismes de transfert horizontal de gène (HGT)



Les éléments génétiques mobiles : acteurs clés du HGT chez *S. aureus*

- **15 à 20%** du génome de *S. aureus* correspond à des éléments génétiques mobiles (EGM)



Partridge et al., *Clinical Microbiology Reviews*, 2018

- Il en existe différents types :
- Plasmides
 - Éléments transposables (Transposons, ICE)
 - Cassette chromosomique *SCCmec*
 - Ilots de pathogénicité (SaPI)
 - Prophages
- Porteurs de déterminants de résistance aux antibiotiques

Quelle est la place des éléments génétiques mobiles dans la dissémination de l'antibiorésistance chez *S. aureus* ?



Axe 1: Cartographie des éléments génétiques mobiles (EGM) associés avec les gènes de résistance aux antibiotiques (GRA) chez *S. aureus* et potentiellement impliqué dans la dissémination



Axe 2: Focus sur les plasmides porteur de GRA dans des souches de *S. aureus* de terrain

Axe 1 : Analyses *in silico* des EGMs et des GRAs chez *S. aureus*



Vecteezy.com

>10,000 génomes de *S. aureus* des bases de données



<https://www.etudestech.com/decryptage/choisir-ordinateur-portable/>

Recherche des **plasmides**, des autres EGMs et des **gènes de résistance aux antibiotiques (GRAs)**



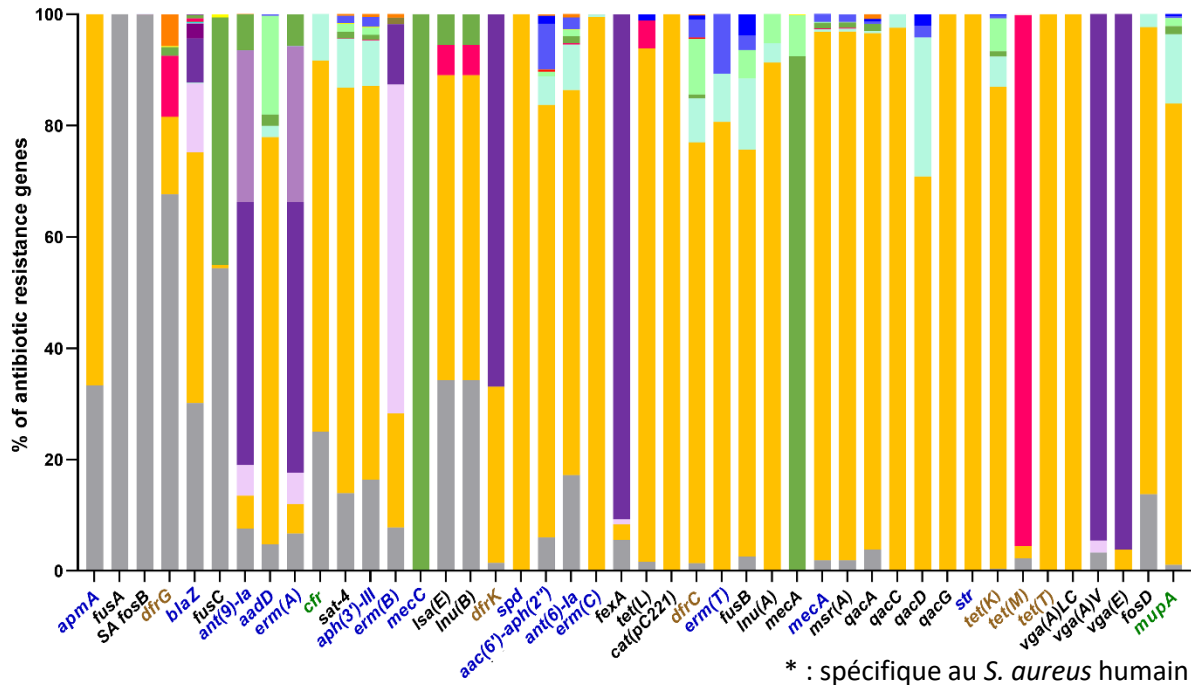
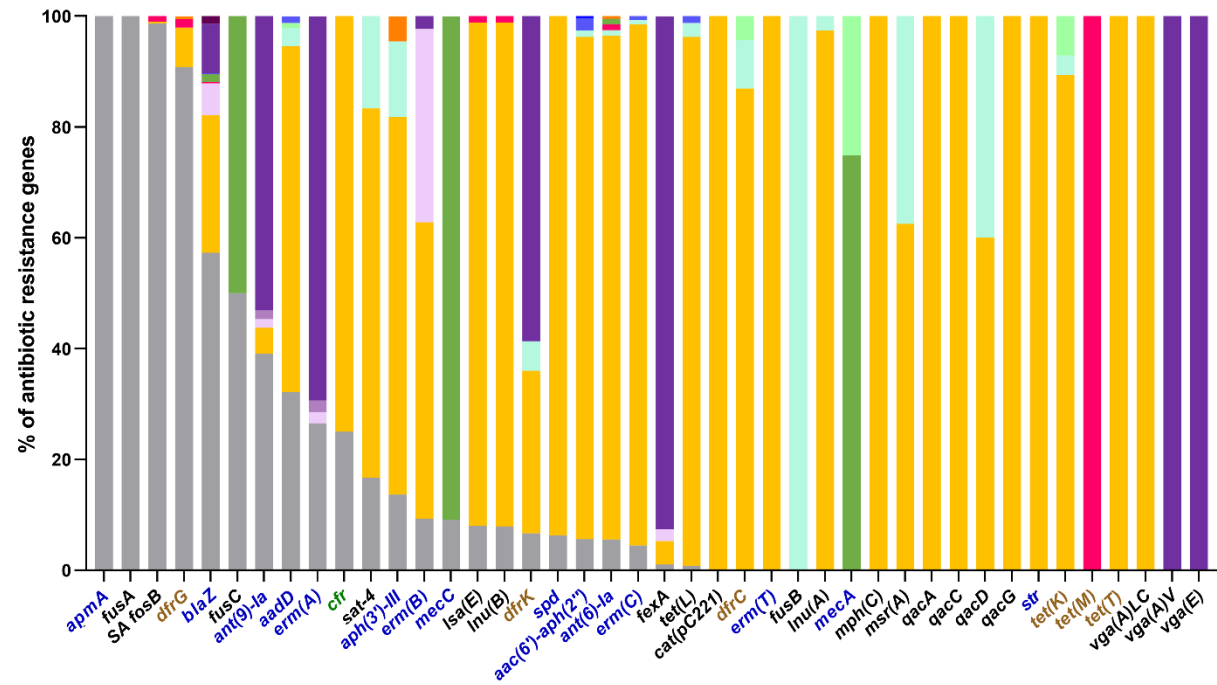
Freepick.com

Analyse et mise en forme des données

Axe 1 : *S. aureus* est une espèce bactérienne riche en EGM porteur de GRA



Fréquence de GRA associés aux EGM

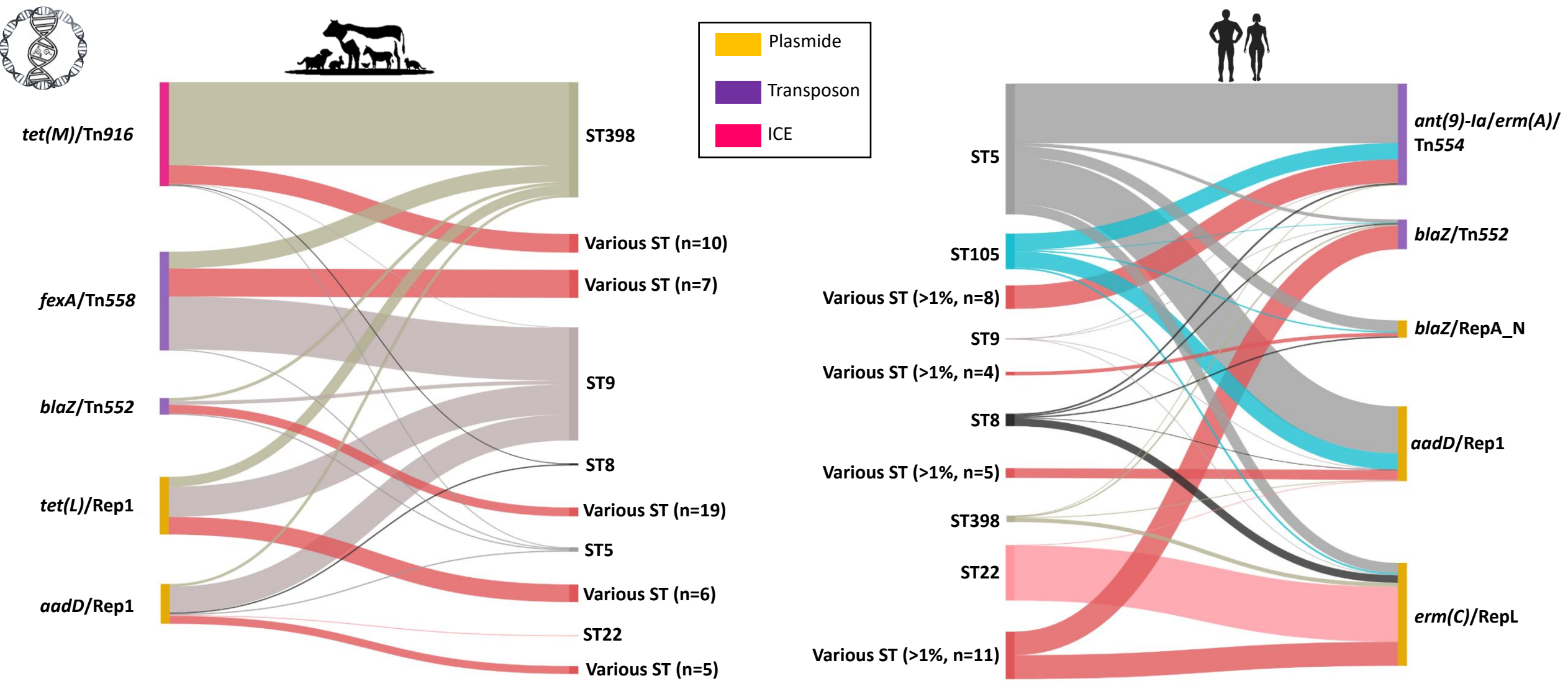


* : spécifique au *S. aureus* humain

Non-associé Plasmide Transposon Plasmide + Transposon SCCmec ICE EGM + EGM

→ Les **plasmides** sont les éléments génétiques mobiles les plus associés aux gènes de résistance aux antibiotiques chez *S. aureus* d'origine humaine et animale

Axe 1 : Associations entre EGM et GRA en fonction de l'hôte et du ST



→ Les associations EGM/GRA se disséminent **sans barrière d'hôte** et dans **divers fonds génétiques**

Les plasmides des souches de *S. aureus* d'animaux isolées en France sont-ils aussi porteurs d'antibiorésistance ? Existe-t-il des super-disséminateurs ?



Axe 1: Cartographie des éléments génétiques mobiles (EGM) associés avec les gènes de résistance aux antibiotiques (GRA) chez *S. aureus* et potentiellement impliqué dans la dissémination



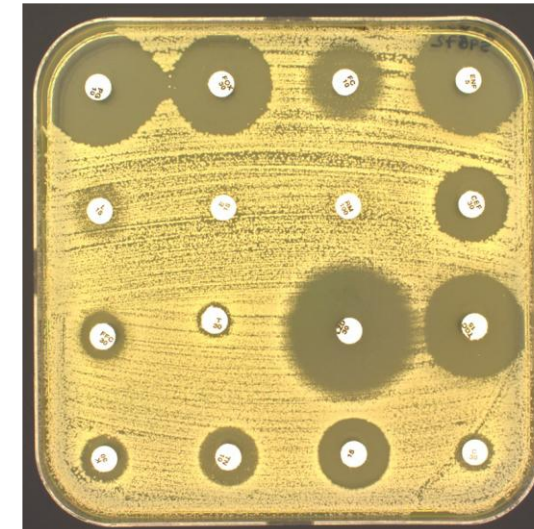
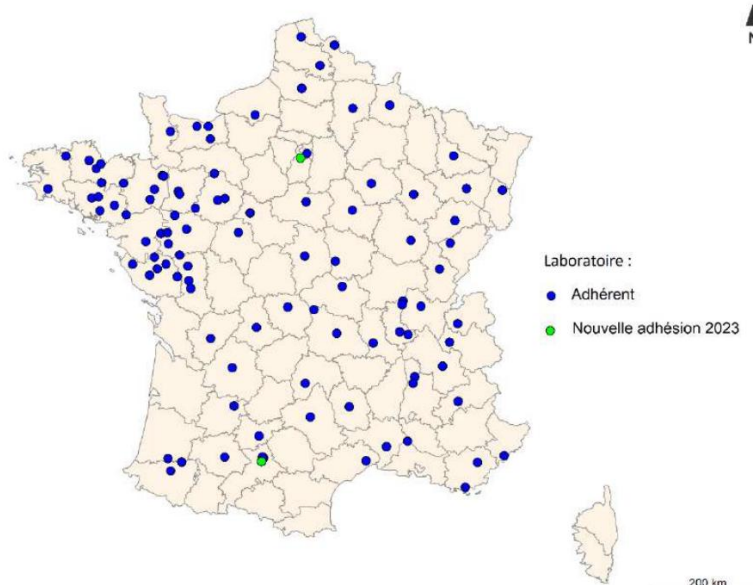
Axe 2: Focus sur les plasmides porteur de GRA dans des souches de *S. aureus* de terrain

Axe 2 : Origine/sélection des souches de “terrain” de *S. aureus* d’origine animale



- **Resapath**: Réseau d'épidémiologie-surveillance de l'antibiorésistance des bactéries pathogènes animales
- Caractérisation de **329 souches** isolées entre **2010 et 2020** avec des **profils de résistance divers**
- Hôtes les plus communs : **chiens, chats et chevaux**

Distribution géographique des laboratoires participants au réseau Resapath en 2023



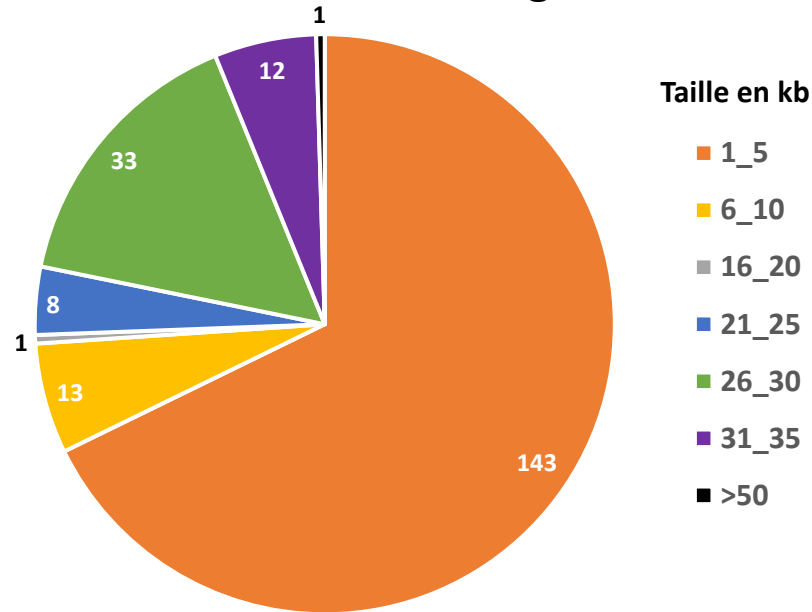
- Chaque souche est identifiée par PCR et son **antibiogramme** est réalisé

Axe 2 : Identification des plasmides associés aux GRAs



Analyses des plasmides

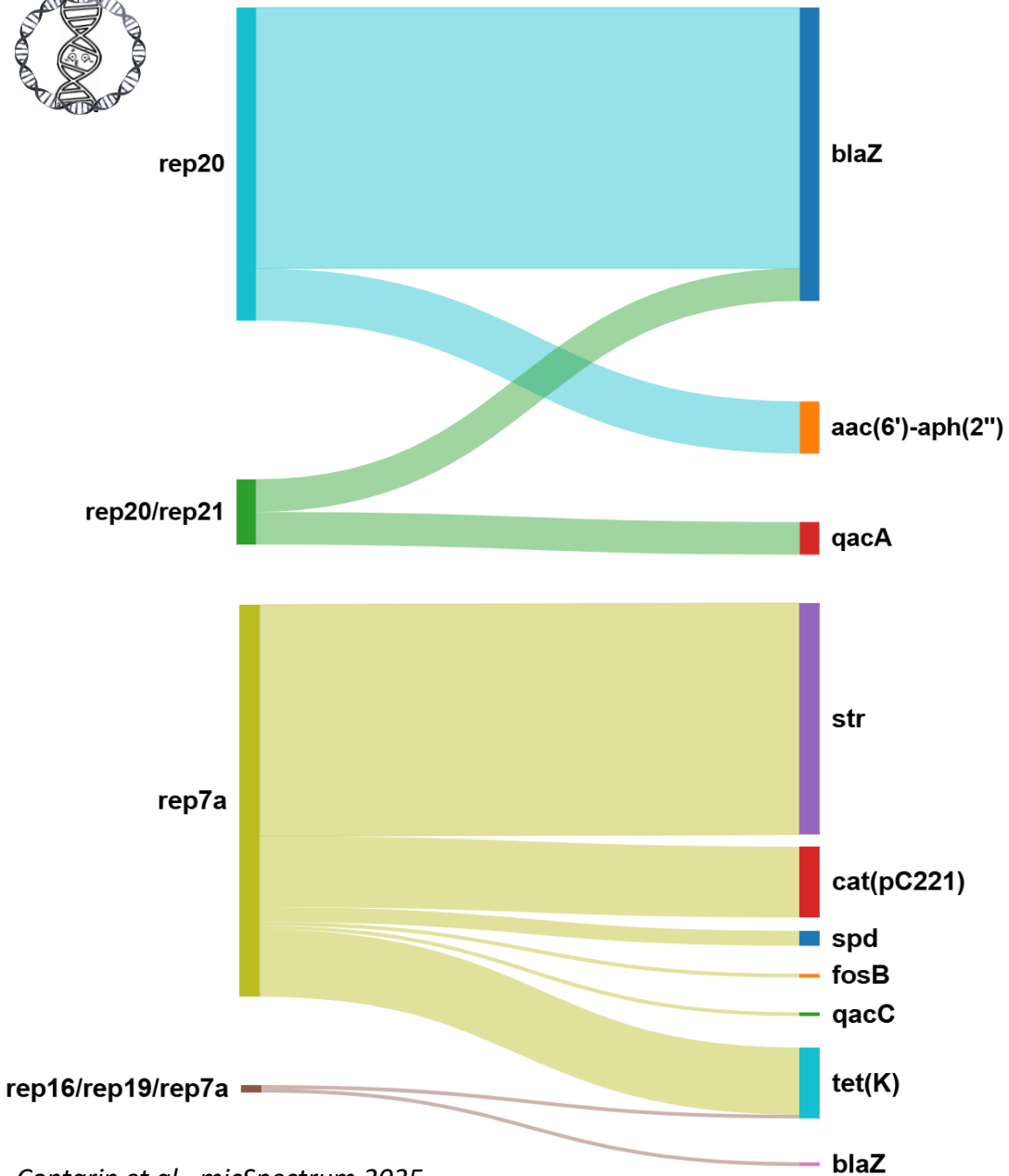
Occurrence de la taille des plasmides des souches de *S. aureus* d'origine animale



- **142 souches (55%)** de *S. aureus* étaient porteuses d'au moins un plasmide
- **54 souches** sont porteurs de **plusieurs plasmides**
- Les familles les plus répandues sont ***rep7a* (Rep_trans)**, ***rep10* (RepL)** et ***rep20* (RepA_N)**
- 91% (192/211) des plasmides sont porteurs d'au moins un GRA

→ Les **plasmides** de *S. aureus* sont des **entités génétiques vecteurs d'antibiorésistance**

Axe 2 : Identification des associations GRAs/plasmides des *S. aureus* - exemples

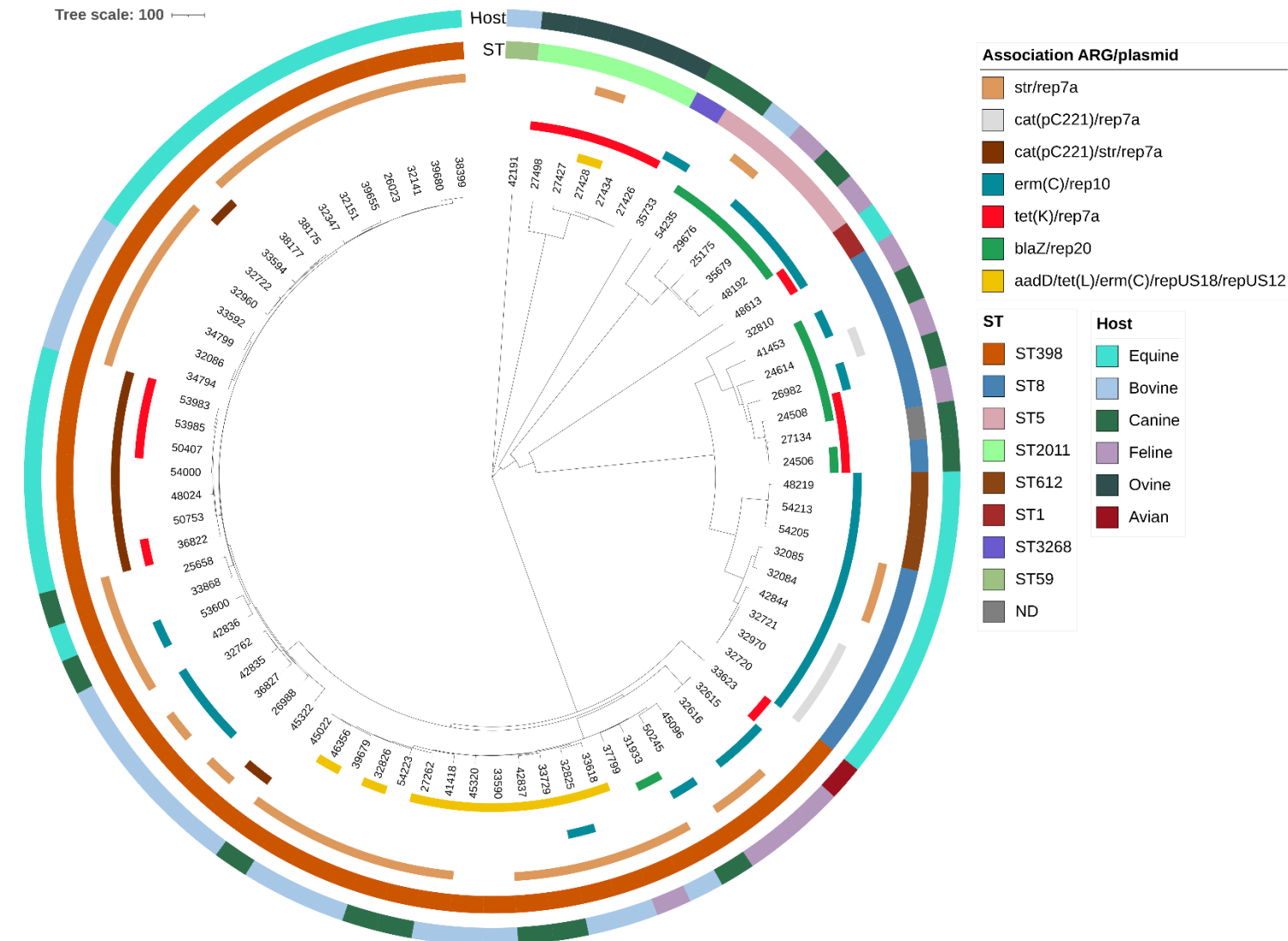


- Tous les **plasmides de type *rep20*** sont porteurs du gène ***blaZ***
- D'autres gènes accessoires impliqués dans la **résistance aux antibiotiques, aux métaux lourds ou dans la virulence** peuvent également être présents
- **Plasmides mobilisables au squelette conservé** souvent accompagné dans la même souche d'un plus **grand plasmide majoritairement ceux de la famille *rep20* de 27kb**
- Plasmides associés à **divers GRAs non portés par d'autres EGMs** → **navettes à GRAs**

Axe 2 : Distribution des associations GRAs/plasmides chez *S. aureus*



Séquençage des 81 souches les plus riches en plasmides porteur de GRAs



➤ **ST = séquence type** soit le groupe de similitude génétique auquel appartient la souche *S. aureus*

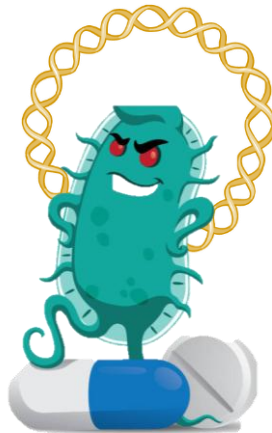
➤ ***erm(C)/rep10*** a été retrouvée dans **6 STs**
= super disséminateur ?

➔ **Confirmation du fort pouvoir de dissémination des plasmides et de leurs GRAs via transfert horizontal chez les souches de *S. aureus* isolées d'animaux français**

- Les plasmides sont les **véhicules majeurs de la propagation de l'antibiorésistance**.
- Acquisition facile de résistance aux antibiotiques via la **diffusion efficace des plasmides porteurs de GRAs** chez les souches de *S. aureus* isolées d'animaux en France
 - **Emergence de nouvelles souches à risques, multi-résistantes**

Les plasmides sont beaucoup étudiés chez d'autres bactéries mais peu chez *S. aureus*. Notre étude montre son rôle central donc l'intérêt de l'étudier.

Perspectives : comprendre par quels mécanismes les plasmides se déplacent d'une bactérie à l'autre afin de maîtriser la propagation de la résistance aux antibiotiques



Merci à tous pour votre attention



Equipe InTheRes, ENVT Toulouse



Equipe AVB, ANSES Lyon

