

## **Proposition de stage Master M2 (Janvier-juin 2018)**

**Libellé du stage :** Etude in vitro de l'usage de Fluoroquinolone (Ciprofloxacine) à dose thérapeutique sur la virulence des E. coli Necrotoxigenic (NTEC) productrices de  $\beta$  lactamases à spectre élargi (BLSE)

**Lieu :** Unité Antibiorésistance et Virulence Bactériennes à l'Anses de Lyon, 31, avenue Tony Garnier. 69364 LYON Cedex 07

### **Description du projet :**

La capacité d'induire une infection dépend de la virulence des bactéries. Les Necrotoxigenic E. coli (NTEC) ont été caractérisées par rapport à leur capacité à synthétiser un facteur de nécrose cytotoxique CNF. A ce jour 2 types de CNF ont été mis en évidence: CNF-1 est plutôt associé à des Uropathogenic E. coli (UPEC) responsables des infections urinaires (IU) communautaires, alors que CNF-2 est plutôt associé à des souches diarrhéogènes. A cause de l'augmentation de la résistance aux antibiotiques, les traitements sont adaptés en fonction des profils de résistance des souches infectieuses. Or, la résistance de E. coli aux C3G dans les IU communautaires est prédominante et progresse (actuellement proche de 5%). En médecine humaine, les UPEC productrices de  $\beta$  lactamases à spectre élargi (BLSE) sont généralement traitées par des fluoroquinolone (ex Ciprofloxacine). Les veaux étant un réservoir de NTEC, une sous-collection d'une dizaine de NTEC-BLSE a été établie à partir d'une très large collection d'E. coli BLSE (1500 souches) isolées de veaux atteints de pathologies digestives ou de septicémie par le biais du Réseau Résapath. Certaines de ces souches présentent des caractéristiques très rares et particulières (association des gènes eae et cnf2) ou la présence de nouvelles adhésines F17. L'objectif de ce travail de Master sera donc de poursuivre la caractérisation de ces NTEC-BLSE (MLST, PFGE, profils de virulence, plasmides). Cnf2 étant un facteur de virulence plasmidique, les plasmides seront typés et comparés à ceux associés à d'autres pathovars d'E. coli (STEC, ETEC) pour aider à comprendre la dissémination de ces plasmides parmi les E. coli pathogènes. Enfin, après avoir déterminé la Concentration Minimale Inhibitrice (CMI) de la ciprofloxacine pour chacune des souches, nous étudierons l'impact de l'usage de la Ciprofloxacine à dose thérapeutique sur l'expression des gènes de virulence (cnf, eae, adhésines, cdt3) des NTEC-BLSE par RT-qPCR et des tests in vitro (adhésion collagène).

**Dr. Charlotte VALAT**  
**Chargé de projets scientifiques**  
**Anses - Laboratoire de Lyon**  
**Unité Antibiorésistance et Virulence Bactériennes (AVB)**  
**31, avenue Tony Garnier**  
**69364 LYON Cedex 07**  
**Tel: 04 81 92 19 03**

[charlotte.valat@anses.fr](mailto:charlotte.valat@anses.fr)

