

Proposition de stage

Parcours Master 2 « Microbiologie, Environnement, Santé »

1. Laboratoire / Entreprise d'accueil :

Intitulé : EA4065

Adresse : 4 avenue de l'observatoire, 75006 Paris

Responsable du Laboratoire / Entreprise : Pr. Marie-José BUTEL

Responsable de l'encadrement : Dr. Sandra Wydau-Dematteis

Téléphone : 01 53 73 99 13

Fax : 01 53 73 99 23

E-mail : sandra.wydau@parisdescartes.fr

Co-encadrant éventuel :

Perspectives de poursuite de thèse :

oui

non

avec une bourse spécifique

oui

non

2. Titre, description du sujet, approches utilisées, références (2 pages maximum) :

Construction et études de mutants de paroi chez *Clostridium butyricum* et *Clostridium neonatale*

Le laboratoire s'intéresse au genre *Clostridium* qui rassemble des espèces majeures du microbiote intestinal dont certaines sont responsables de pathologies digestives. Un des axes intéressant notre équipe porte sur l'étude de la paroi des *Clostridium*. La connaissance de la structure et de la dynamique de cette paroi devrait permettre de mieux comprendre la physiopathologie des infections intestinales provoquées par les *Clostridium*, tant au stade de la colonisation (multiplication végétative) que de la réaction inflammatoire.

Clostridium butyricum est une bactérie impliquée dans des pathologies digestives graves du nouveau-né prématuré telle que l'entérocolite ulcéro-nécrosante (ECUN). L'ECUN est une cause majeure de morbidité, de mortalité (dans 10 à 50% des cas, l'issue est le décès) et est la 1^{ère} cause d'urgence chirurgicale dans les services d'unités de soins intensifs en néonatalogie. Si la physiopathologie de l'ECUN reste mal comprise, il semble néanmoins que *C. butyricum* soit impliqué dans le développement de cette pathologie chez les enfants prématurés. La paroi de *C. butyricum*, en contact permanent avec la muqueuse intestinale pourrait jouer un rôle dans le développement de l'ECUN. Notre hypothèse est confortée par le fait que certains composants de la paroi des bactéries pathogènes ont été montrés comme impliqués dans la virulence et dans la réponse

inflammatoire de l'hôte, c'est notamment le cas des acides téichoïques. Le projet que nous proposons portera sur l'étude de gènes impliqués dans la biosynthèse et la maturation (D-alanylation) des acides téichoïques chez *C. butyricum* et chez une espèce nouvellement décrite *C. neonatale*. L'inactivation de ces gènes est en cours au laboratoire et c'est dans la continuité de ce travail que s'inscrit le projet M2. Il consistera d'une part à la poursuite de la construction de ces mutants et d'autre part à la caractérisation de ces mutants. En particulier, la croissance végétative, qui met en œuvre des processus d'autolyse de la paroi nécessaires à la multiplication végétative, sera étudiée ainsi que la sensibilité à certains antibiotiques.

Principales publications de l'équipe des 4 dernières années :

Comparative phenotypic analysis of "*Clostridium neonatale*" and *Clostridium butyricum* isolates from neonates.

Schönherr-Hellec S, Klein G, Delannoy J, Ferraris L, Friedel I, Rozé JC, Butel MJ, Aires J. *Anaerobe*. 2017 Jul 21;48:76-82.

Three Novel Candidate Probiotic Strains with Prophylactic Properties in a Murine Model of Cow's Milk Allergy.

Neau E, Delannoy J, Marion C, Cottart CH, Labellie C, Holowacz S, Butel MJ, Kapel N, Waligora-Dupriet AJ. *Appl Environ Microbiol*. 2016 Jan 4;82(6):1722-33.

One-Step Multiplex PCR Assay for Differentiating Proposed New Species "*Clostridium neonatale*" from Closely Related Species.

Ferraris L, Schönherr S, Bouvet P, Dauphin B, Popoff M, Butel MJ, Aires J. *J Clin Microbiol*. 2015 Nov;53(11):3621-3.

The functional *dlt* operon of *Clostridium butyricum* controls the D-alanylation of cell wall components and influences cell septation and vancomycin-induced lysis.

Wydau-Dematteis S, Louis M, Zahr N, Lai-Kuen R, Saubaméa B, Butel MJ, Pons JL. *Anaerobe*. 2015 Oct;35(Pt B):105-14.

Mediator independently orchestrates multiple steps of preinitiation complex assembly *in vivo*.

Eyboulet F, Wydau-Dematteis S, Eychenne T, Alibert O, Neil H, Boschiero C, Nevers MC, Volland H, Cornu D, Redeker V, Werner M, Soutourina J. *Nucleic Acids Res*. 2015 Oct 30;43(19):9214-31.

Editorial Commentary: Neonatal Necrotizing Enterocolitis: A Clostridial Disease?

Butel MJ, Aires J.

Clin Infect Dis. 2015 Oct 1;61(7):1116-8.

16S rRNA gene sequencing, multilocus sequence analysis, and mass spectrometry identification of the proposed new species "*Clostridium neonatale*".

Bouvet P, Ferraris L, Dauphin B, Popoff MR, Butel MJ, Aires J. *J Clin Microbiol*. 2014 Dec;52(12):4129-36.