

Communiqué de presse

Paris | 28 octobre 2014

Un outil bioinformatique pour traquer les résistances et la virulence de la bactérie *Klebsiella pneumoniae*

Grâce au séquençage génomique de nombreuses souches de *Klebsiella pneumoniae*, des chercheurs de l'Institut Pasteur et du CNRS ont pu définir leur identité génétique et détecter les gènes responsables de leur multi-résistance aux antibiotiques et ceux expliquant la virulence des bactéries. Suite à ces travaux une base de données accessible à la communauté scientifique a pu être constituée. Elle donne accès au décryptage des gènes d'intérêt médical de la bactérie, et devrait permettre un meilleur suivi des épidémies à *Klebsiella pneumoniae*. Ces résultats sont publiés dans la revue *Emerging Infectious Diseases*.



La bactérie *Klebsiella pneumoniae* est multi-résistante aux antibiotiques : environ 50% des souches résistent aux céphalosporines, des antibiotiques à spectre large, et depuis quelques années émergent des souches résistantes aux antibiotiques les plus puissants, les carbapénèmes. Certaines *Klebsiella pneumoniae* sont responsables d'infections nosocomiales – contractées à l'hôpital – touchant les voies respiratoires et urinaires. D'autres souches sont impliquées dans des infections communautaires – rencontrées en dehors de l'hôpital – et invasives, provoquant des abcès au foie, des septicémies et des pneumonies sévères pouvant entraîner la mort.

L'émergence de telles bactéries multi-résistantes aux antibiotiques est un phénomène qui tend à l'impasse thérapeutique. Pour mieux contrôler les infections et combattre les épidémies, la connaissance du génome bactérien est primordiale.

Jusqu'à présent chez *Klebsiella pneumoniae*, seuls sept gènes étaient séquencés pour réaliser leur empreinte génétique. La variabilité génétique de ces séquences définissait l'identité des souches mais seulement avec une résolution limitée. Les chercheurs de l'équipe de Sylvain Brisse (unité Génomique évolutive des microbes, Institut Pasteur, CNRS, dirigée par Eduardo Rocha) ont entrepris de déterminer, grâce aux nouvelles méthodes de séquençage à haut débit, la séquence génomique complète des souches et de définir une empreinte génétique plus précise basée sur 700 gènes. En parallèle, la présence d'une centaine de gènes déjà connus pour leur intérêt médical, conférant soit une résistance, soit un caractère de virulence, est également détectée dans les séquences génomiques de *Klebsiella pneumoniae*. Près de 200 souches obtenues en collaboration avec l'Assistance Publique-Hôpitaux de Paris et d'autres laboratoires répartis dans le monde ont été analysées.

Les données recueillies ont permis aux scientifiques de classer les différentes souches de *Klebsiella pneumoniae* en groupes clonaux partageant les mêmes gènes de résistance ou de virulence. Leurs travaux ont ainsi montré que les bactéries présentes en milieu hospitalier possèdent des gènes de multi-résistances et rarement des gènes de virulence associés aux infections communautaires, alors que les bactéries d'origine communautaire sont porteuses de gènes de virulence, mais restent largement sensibles aux antibiotiques. Ces données permettent désormais de pister l'apparition et l'évolution d'une épidémie, notamment en surveillant les cas très préoccupants, qui commencent à

émerger, de gènes de résistance aux antibiotiques chez des bactéries déjà connues pour être responsables d'infections communautaires sévères. Elles pourront ainsi aider à l'interprétation des épidémies en facilitant l'identification de cas groupés, c'est-à-dire les patients infectés par une même souche de bactérie.

Afin que ces données puissent être exploitées par la communauté scientifique (chercheurs, microbiologistes et équipes de contrôles des infections hospitalières...), une plate-forme bioinformatique unique a été mise en place : <http://bigsdw.web.pasteur.fr/klebsiella/klebsiella.html>. Elle permet de savoir instantanément, à partir de sa séquence génomique, à quel groupe clonal appartient une souche de *K. pneumoniae* et si elle est porteuse d'un gène de résistance ou de virulence.

La méthodologie développée dans ce travail pourra servir de modèle pour d'autres bactéries, comme *Listeria monocytogenes*, impliquée dans des infections alimentaires et souvent mortelle pour le fœtus.

Illustration : Antibiogramme par diffusion d'une souche clinique de *Klebsiella pneumoniae*. Dans la culture d'une souche de bactérie, chaque pastille est imbibée d'un antibiotique différent. Les plages noires autour des disques indiquent que la bactérie a été tuée par l'antibiotique et donc qu'elle n'est pas résistante à celui-ci.

© Institut Pasteur/Simon Le Hello

Cette étude a été financée par la Région Ile-de-France et le programme Investissement d'avenir LabEx IBEID.

Source

Genomic Definition of Hypervirulent and Multidrug-Resistant *Klebsiella pneumoniae* Clonal Groups, *Emerging Infectious Diseases*, 20 octobre 2014

Suzanne Bialek-Davenet^{1,2,3,*}, Alexis Criscuolo^{1,2,*}, Florent Ailloud¹, Virginie Passet^{1,2}, Louis Jones¹, Anne-Sophie Delannoy-Vieillard¹, Benoit Garin⁴, Simon Le Hello¹, Guillaume Arlet^{5,6,7}, Marie-Hélène Nicolas-Chanoine^{3,6,8}, Dominique Decré^{5,6,7}, and Sylvain Brisse^{1,2}

(1) Institut Pasteur, Paris, France

(2) Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS), Paris

(3) Hôpital Beaujon, Clichy, France

(4) Institut Pasteur, Antananarivo, Madagascar

(5) Sorbonne Université, Paris

(6) Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM), Paris

(7) Hôpitaux de l'Est Parisien, Paris

(8) Faculté de Médecine, Université Paris Diderot, Paris

* Ces auteurs ont contribué à hauteur égale à ce travail.

Contacts

Service de presse de l'Institut Pasteur

Myriam Rebeyrotte – presse@pasteur.fr – 01 45 68 81 01

Marion Doucet – presse@pasteur.fr – 01 45 68 89 28