

**Rôle de l'îlot génomique *pks* dans la synthèse des sidérophores-microcines chez *Escherichia coli***

Clémence Massip (massip.c@chu-toulouse.fr)

Laboratoire Bactériologie, CHU de Toulouse, Toulouse, France

Les sidérophores-microcines H47 et M (MccH47 et MccM) sont des peptides antimicrobiens hybrides, constitués d'une entité peptidique couplée à un groupement dérivé d'un sidérophore, l'entérobactine. Elles sont à l'origine de l'activité antagoniste de la souche *Escherichia coli* Nissle (EcN) vis-à-vis d'entérobactéries pathogènes. Cette souche est également porteuse de l'îlot *pks* à l'origine de la synthèse d'une génotoxine, la colibactine.

Nous avons déterminé que la peptidase ClbP codée par l'îlot *pks* était indispensable à la synthèse des sidérophores-microcines chez EcN. C'est la partie C-terminale ancrant ClbP dans la membrane interne qui permet la synthèse des MccH47 et MccM, et non son site catalytique essentiel à la maturation de la colibactine. Par rapport au système génétique conduisant à la synthèse des MccH47 et MccM chez les souches *E. coli* CA46 et CA58, l'îlot sidérophores-microcines de EcN est tronqué. Nous avons montré que IroB, impliqué dans la synthèse des salmochélines était indispensable à l'activité antagoniste de EcN, probablement en assurant le rôle de son homologue MccM manquant chez EcN. Nous avons déterminé que l'ensemble des souches séquencées de *E. coli* portant un îlot microcines tronqué possédait les îlots *pks* et salmochélines, ce qui renforce l'hypothèse d'une interdépendance et d'une coévolution de ces systèmes.

Nous avons étudié la présence des îlots microcines, *pks* et salmochélines dans une collection de souches de *E. coli* responsables de pyélonéphrites, cystites ou bactériuries asymptomatiques. L'analyse génétique de plus de 200 souches recueillies à la suite d'examen cyto-bactériologiques des urines a permis de confirmer l'association systématique de ces 3 îlots. La proportion des souches productrices de MccH47 et MccM est identique quel que soit le tableau clinique, ce qui tendrait à prouver qu'il s'agit davantage d'un facteur permettant la colonisation de l'arbre urinaire à partir de la niche intestinale plutôt que d'un facteur de virulence dans le tractus urinaire.

**Mots clés :** *E. coli* - sidérophores-microcines - îlot *pks*, colibactine - souches uropathogènes.