

A72

Les régulateurs de l'homéostasie du fer, Fur et RyhB, sont impliqués dans la virulence de la souche d'*Escherichia coli* CFT073 associée aux infections urinaires

Gaëlle Porcheron, Rima Habib, Sébastien Houle, Mélissa Caza, François Lépine et Charles M. Dozois
INRS-Institut Armand Frappier, 531 boul. des Prairies, Laval, Québec, Canada H7V 1B7

Le fer est un métal essentiel pour la survie des organismes, mais peut être hautement toxique en présence d'oxygène. Les bactéries ont donc développé des systèmes de régulation afin de maintenir un apport en fer suffisant tout en contrôlant sa toxicité. Chez *E. coli*, l'acquisition et le stockage du fer sont contrôlés par la protéine Fur (Ferric uptake regulator) et le petit ARN non codant RyhB. Les études antérieures portant sur Fur et RyhB ont été réalisées chez une souche d'*E. coli* non pathogène. A ce jour, les rôles de ces 2 régulateurs concernant la production de systèmes de captation du fer, la résistance au stress oxydatif et la virulence chez des souches d'*E. coli* pathogènes ne sont pas connus. Nous avons donc étudié le rôle de Fur et RyhB dans l'homéostasie du fer et dans la virulence de la souche d'*E. coli* pathogène CFT073 responsable d'infections du tractus urinaire chez l'Homme. La capacité d'une souche délétée pour ces 2 régulateurs à survivre en présence d'un stress oxydatif associé au H₂O₂ a été fortement diminuée. Une souche délétée de fur produisait plus des trois types de sidérophores (molécules d'acquisition du fer) entérobactine, aérobactine et salmochelines, alors qu'une souche délétée de ryhB en produisait moins. Dans un modèle de co-infection du tractus urinaire de souris entre la souche CFT073 et les mutants délétés de fur, ryhB, ou fur et ryhB, toutes les souches mutantes étaient atténuées par rapport à la souche sauvage au niveau des reins. Dans un modèle de mono-infection, la souche délétée de fur et ryhB était atténuée au niveau de la vessie. Finalement, nous avons montré par qRT-PCR que plusieurs gènes impliqués dans la synthèse des 3 types de sidérophores étaient réprimés dans la souche délétée de ryhB en milieu minimal et en urine humaine. Nous avons donc démontré pour la première fois chez une souche d'*E. coli* pathogène que les régulateurs de l'homéostasie du fer, Fur et RyhB, sont impliqués dans la production de systèmes d'acquisition du fer, la résistance au stress oxydatif et la pathogénèse dans un modèle d'infection du tractus urinaire murin.