

## DIPLÔME NATIONAL DE DOCTORAT

(Arrêté du 25 mai 2016)

Date de la soutenance : **18 septembre 2024**

Nom de famille et prénom de l'auteur : **Madame CREPIN Déborah**

Titre de la thèse : « *Mécanismes d'internalisation des staphylocoques non-aureus dans les ostéoblastes : focus sur Staphylococcus capitis* »



### Résumé

Les bactéries du genre *Staphylococcus* sont les plus fréquemment identifiées chez les patients atteints d'infection ostéoarticulaire (IOA). *S. aureus* est le pathogène majoritaire, *S. epidermidis* et *S. capitis* sont les deux staphylocoques à coagulase négative (SCN) les plus isolés dans le contexte des IOA sur matériel. L'internalisation de *S. aureus* dans les cellules phagocytaires non professionnelles lui permet d'échapper au système immunitaire et aux effets des antibiotiques. Celle-ci dépend de la voie « FnBP – fibronectine – intégrine  $\alpha 5\beta 1$  ». Des travaux récents réalisés au sein de l'équipe ont mis en évidence la capacité des espèces *S. argenteus*, *S. delphini* et *S. pseudintermedius* à être internalisées dans les ostéoblastes. L'internalisation de *S. delphini* et *S. pseudintermedius* est médiée par leurs protéines de surface respectives SdsY et SpsD/L, homologues à la FnBP. L'étude de l'internalisation des staphylocoques non-*aureus* reste peu représentée dans la littérature.

L'internalisation de 53 espèces du genre *Staphylococcus* a été cartographiée et la conservation de la voie d'internalisation associée a été évaluée. Plus de la moitié des espèces des staphylocoques peuvent être internalisés, notamment par une voie de type « FnBP-like – fibronectine – intégrine  $\alpha 5\beta 1$  », les protéines homologues à la FnBP ayant probablement été acquises à plusieurs reprises au cours de l'évolution. L'internalisation de *S. capitis* ne dépend toutefois pas de cette voie.

L'internalisation d'une collection de souches de *S. capitis* a donc été investiguée plus en profondeur. Celle-ci dépend de la souche étudiée et de la sous-espèce. Son internalisation semble dépendre d'une autolysine bifonctionnelle AtID, de l'intégrine  $\alpha 5\beta 1$  et possiblement de Hsc70, tout

comme décrit précédemment pour *S. epidermidis*. Les capacités d'internalisation d'une collection de souches cliniques de *S. epidermidis* ont été évaluée. Elles restent faibles mais semblent effectivement dépendre d'AtIE.

Ces travaux participent à la compréhension de la physiopathologie des IOA à staphylocoques et soulèvent un point de vigilance quant au pouvoir pathogène des espèces inhabituelles en clinique humaine. Ils apportent également des éléments de réponse concernant le pouvoir pathogène d'un SCN peu étudié en dehors du contexte néonatal, à savoir *S. capitis*.