

**Évaluation préalable finale de la souche
ATCC 4698 de *Micrococcus luteus***

**Environnement et Changement climatique Canada
Santé Canada**

février 2018

No de cat. : En14-313/2018F-PDF

ISBN 978-0-660-24726-7

Le contenu de cette publication ou de ce produit peut être reproduit en tout ou en partie, et par quelque moyen que ce soit, sous réserve que la reproduction soit effectuée uniquement à des fins personnelles ou publiques mais non commerciales, sans frais ni autre permission, à moins d'avis contraire.

On demande seulement :

- de faire preuve de diligence raisonnable en assurant l'exactitude du matériel reproduit;
- d'indiquer le titre complet du matériel reproduit et l'organisation qui en est l'auteur;
- d'indiquer que la reproduction est une copie d'un document officiel publié par le gouvernement du Canada et que la reproduction n'a pas été faite en association avec le gouvernement du Canada ni avec l'appui de celui-ci.

La reproduction et la distribution à des fins commerciales est interdite, sauf avec la permission écrite de l'auteur. Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec l'informathèque d'Environnement et Changement climatique Canada au 1-800-668-6767 (au Canada seulement) ou 819-997-2800 ou par courriel à ec.enviroinfo.ec@canada.ca.

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par le ministre de l'Environnement et Changement climatique, 2016.

Also available in English

Sommaire

En vertu de l'article 74 b) de la Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999) [LCPE], la Ministre de l'Environnement et la Ministre de la Santé ont procédé à une évaluation préalable de la souche ATCC 4698 de *Micrococcus luteus* (M.luteus).

La souche ATCC 4698 de *M. luteus* est une souche bactérienne dont les caractéristiques sont semblables à celles d'autres souches de l'espèce. *M. luteus* appartient à la flore normale de la peau et des muqueuses des mammifères, et est largement répandue dans l'environnement, y compris dans le sol, l'air, les poussières, l'eau, la glace polaire, les boues activées, les plantes, les poissons, les insectes et les aliments. Elle possède des propriétés qui permettraient de l'utiliser dans des domaines comme la biorestauration, la biodégradation, le traitement des eaux usées, le nettoyage et le dégraissage de canalisations, la stimulation de la croissance des plantes et des poissons, le traitement de la peau et la production d'enzymes et d'antibiotiques.

Il n'existe pas de preuve concluante dans les publications scientifiques qui suggèrent que la souche ATCC 4698 de *M. luteus* est susceptible d'avoir des effets nocifs sur les plantes, les vertébrés ou les invertébrés terrestres ou aquatiques dans l'environnement. Il existe quelques rapports sur des infections animales attribuées à l'espèce *M. luteus*, qui sont trop anciens pour pouvoir être vérifiés au moyen de méthodes d'identification modernes, ou qui étaient polymicrobiens et mettaient en jeu de 7 à 10 autres microorganismes. Il est peu probable que *M. luteus* ait été le principal agent pathogène. Une pathogénicité modérée de *M. luteus* pour un insecte nuisible aux noisettes a été rapportée dans des conditions expérimentales peu susceptibles de survenir dans la nature.

Il n'existe aucune preuve dans la littérature scientifique suggérant que la souche ATCC 4698 de *M. luteus* est susceptible d'avoir des effets nocifs sur la santé humaine. Chez les humains, *M. luteus* est généralement considérée comme inoffensive, non pathogène et commensale, et est rarement isolée en tant que pathogène opportuniste dans des tissus endommagés. Des infections précoces par *Micrococcus* ont été diagnostiquées en utilisant des méthodes qui ne permettaient pas de différencier *Micrococcus* de *Staphylococcus* à coagulase négative, l'agent d'infection le plus probable. Les quelques infections attribuables à *M. luteus* ont été le résultat d'une intervention médicale qui pourrait introduire des microorganismes de la peau dans des parties du corps normalement stériles, comme une chirurgie cardiaque ou l'utilisation de cathéters dans des veines centrales, souvent chez des personnes atteintes de maladies invalidantes comme le cancer ou l'insuffisance rénale. Dans le cas improbable d'une infection, *M. luteus* est sensible à la plupart des antibiotiques.

La présente évaluation tient compte des caractéristiques susmentionnées de la souche ATCC 4698 de *M. luteus* en ce qui a trait aux effets sur l'environnement

et la santé humaine dus à son utilisation dans des produits commerciaux ou de consommation et dans des procédés industriels visés par la LCPE, y compris les rejets dans l'environnement par les circuits de déchets et l'exposition humaine accidentelle via des milieux de l'environnement. Afin de mettre à jour les renseignements sur les utilisations actuelles de ce microorganisme, le gouvernement a lancé une enquête pour la collecte obligatoire de renseignements en application de l'article 71 de la LCPE, dont l'avis a été publié dans la Partie I de la Gazette du Canada le 3 octobre 2009 (avis en vertu de l'article 71). Les renseignements déclarés en réponse à cet avis indiquent que la souche ATCC 4698 de *M. luteus* n'a pas été importée ni produite au Canada en 2008, sauf en quantités limitées à des fins de recherche universitaire, d'enseignement et d'activités de recherche et de développement.

En se basant sur les renseignements disponibles, il est conclu que la souche ATCC 4698 de *M. luteus* ne satisfait pas aux critères de l'alinéa 64 a) ou 64 b) de la LCPE, car elle ne pénètre pas dans l'environnement en une quantité ou concentration ni dans des conditions qui ont ou peuvent avoir un effet nocif immédiat ou à long terme sur l'environnement ou sa diversité biologique ou qui constituent ou peuvent constituer un danger pour l'environnement essentiel à la vie. Il est aussi conclu que la souche ATCC 4698 de *M. luteus* ne satisfait pas aux critères de l'alinéa 64 c) de la LCPE, car elle ne pénètre pas dans l'environnement en une quantité ou concentration ni dans des conditions qui constituent ou peuvent constituer un danger au Canada pour la vie ou la santé humaine.

Table des matières

Sommaire	ii
Introduction	vii
Décisions de juridictions nationales et internationales	viii
Au Canada	viii
Sur le plan international	viii
1. Évaluation du danger	1
1.1 Caractérisation de <i>Micrococcus luteus</i>	1
1.1.1 Identification taxinomique et historique de la souche	1
1.1.1.1 Caractéristiques phénotypiques et moléculaires	2
1.1.2 Propriétés biologiques et écologiques	6
1.1.2.1 Présence naturelle	6
1.1.2.2 Survie, persistance et dispersion dans l'environnement	8
1.1.2.3 Paramètres de croissance	9
1.1.2.4 Caractéristiques génomiques et transfert horizontal de gènes ...	9
1.1.2.5 Résistance/sensibilité aux antibiotiques et aux désinfectants ...	10
1.1.2.6 Caractéristiques pathogènes et toxigènes	11
1.1.3 Effets	12
1.1.3.1 Environnement	12
1.1.3.2 Santé humaine	14
1.2 Gravité du danger	16
1.2.1 Environnement	16
1.2.2 Santé humaine	16
2. Évaluation de l'exposition	17
2.1 Sources de l'exposition	17
2.2 Caractérisation de l'exposition	19
2.2.1 Environnement	19
2.2.2 Humains	20
3. Caractérisation des risques	21
4. Conclusion	21
Références	22
Annexe	37
Annexe A - Caractéristiques phénotypiques de la souche ATCC 4698 de <i>M. luteus</i>	37
Annexe B – Caractéristiques génotypiques de la souche ATCC 4698 de <i>M. luteus</i>	38

Liste des tableaux

Tableau 1-1 : Capacité des biovars de *Micrococcus luteus* et de l'espèce étroitement liée *M. lylae* à hydrolyser et à utiliser divers substrats 5

Tableau 1-2 : Concentrations minimales inhibitrices (CMI) pour les antibiotiques testés contre la souche ATCC 4698 de *M. luteus*^b 10

Tableau A-1 : Caractéristiques phénotypiques des souches ATCC 4698 de *Micrococcus luteus* et ATCC 9341 de *Kocuria rhizophila*37

Tableau B-1 : Phénotypes liés aux plasmides chez les espèces de *Micrococcus*38

Liste des figures

Figure 1-1 : Arbre phylogénétique élaboré avec la méthode fondée sur les distances génétiques (neighbour-joining) d'après les séquences de l'ARNr 16S, montrant les relations entre les dix espèces de *Micrococcus* (Prakash et coll., 2014). La flèche indique la souche inscrite sur la LIS..... 4

Figure B-1 : Arbre phylogénétique des espèces de *Micrococcus* au sein de la lignée *Arthrobacter* du sous-embranchement des actinomycétales, fondé sur l'analyse séquentielle génique de l'ARNr 16S (Stackebrandt et coll. 1995). La flèche indique la souche inscrite sur la LIS39

Introduction

En vertu de l'alinéa 74 b) de la Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999) [LCPE], la Ministre de l'Environnement et du Changement climatique et la Ministre de la Santé sont tenus de procéder à l'évaluation préalable des microorganismes inscrits sur la Liste intérieure (LIS) en vertu de l'article 105 de la Loi, afin de déterminer s'ils posent ou peuvent poser un risque pour l'environnement ou la santé humaine (selon les critères établis à l'article 64 de la LCPE)¹. La souche ATCC 4698 de *M. luteus* a été inscrite sur la LIS en vertu du paragraphe 25 (1) de la LCPE 1988 et en vertu du paragraphe 105 (1) de la LCPE 1999, car elle a été produite ou importée au Canada entre le 1^{er} janvier 1984 et le 31 décembre 1986.

La présente évaluation préalable tient compte des renseignements sur le danger tirés du domaine public et de données de recherche non publiées obtenues par des chercheurs de Santé Canada² et d'Environnement Canada³, ainsi que de pairs. Les renseignements sur l'exposition proviennent du domaine public et des réponses à un avis en vertu de l'article 71 de la LCPE publié le 3 octobre 2009 dans la Partie I de la Gazette du Canada. D'autres détails sur la méthodologie d'évaluation des risques utilisée peuvent être obtenus dans le document intitulé Cadre d'évaluation scientifique des risques liés aux microorganismes réglementés en vertu de la Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999) (Environnement Canada et Santé Canada 2011).

Dans le présent document, les données spécifiques à la souche ATCC 4698 de *M. luteus* inscrite sur la LIS sont indiquées comme telles. En l'absence de données spécifiques à cette souche, des données de substitution provenant de recherches bibliographiques ont été utilisées. S'il y avait lieu, les recherches bibliographiques sur cet organisme ont été faites en utilisant ses synonymes, ses noms communs ou ses noms périmés. Dans chaque cas, les organismes de substitution sont identifiés au niveau taxinomique mentionné par la source. Les recherches bibliographiques ont été effectuées au moyen de bases de données de publications scientifiques (SCOPUS, Google Scholar, CAB Abstracts), de recherches sur le Web et de termes de recherche clés afin d'identifier les dangers pour la santé humaine ou l'environnement dus à la souche inscrite sur la

¹ La détermination de la conformité à un ou plusieurs des critères de l'article 64 de la LCPE est basée sur une évaluation des risques pour l'environnement et/ou la santé humaine dus à l'exposition dans l'environnement en général. Pour les humains, cela inclut, sans toutefois s'y limiter, les expositions dues à l'air, l'eau et l'utilisation de produits contenant ces substances. Une conclusion établie en vertu de la LCPE peut ne pas être pertinente pour une évaluation en fonction de critères définis dans le *Règlement sur les produits dangereux*, qui fait partie d'un cadre réglementaire du Système d'information sur les matières dangereuses utilisées au travail, 2015 (SIMDUT 2015) pour les produits destinés à être utilisés au travail, ni n'empêche la tenue d'une telle évaluation.

² Tests réalisés par le Bureau de la science et de la recherche en santé environnementale de Santé Canada.

³ Tests réalisés par la Division de l'écotoxicologie et de la santé de la faune d'Environnement Canada

LIS objet de la présente évaluation. Les renseignements relevés jusqu'en novembre 2015 ont été pris en compte dans le présent rapport d'évaluation préalable.

Décisions de juridictions nationales et internationales

Au Canada

L'Agence de la santé publique du Canada (ASPC) a placé *M. luteus* dans le Groupe de risque 1 (risque faible pour l'individu et pour la collectivité) tant pour les humains que pour les animaux terrestres (ASPC 2011, communication personnelle de l'ASPC 2015).

Selon l'Agence canadienne d'inspection des aliments (ACIA), *M. luteus* n'est pas préoccupante pour les animaux ou les plantes terrestres ou aquatiques (communication personnelle de l'ACIA en 2015), et elle a été inscrite sur leur liste des « Organismes qui ne requièrent aucun permis d'importation de la Division de la protection des végétaux » (ACIA 2011).

Sur le plan international

L'Institut fédéral de santé et sécurité au travail de l'Allemagne a placé la souche ATCC 4698 de *M. luteus* dans le « Groupe de risque 1 » (DSMZ 2015).

L'espèce *Micrococcus* est considérée inoffensive, non pathogène et commensale (catégorie de risque 1, Approved List of Biological Agents 2004, Advisory Committee on Dangerous Pathogens, Health and Safety Executive of United Kingdom, HSE-UK 2015).

Aucune autre décision au sujet de *M. luteus*⁴ par des organismes de réglementation internationaux n'a été trouvée.

⁴ Les organisations et organismes gouvernementaux qui ont fait l'objet d'une recherche incluent : Environmental Protection Agency des États-Unis; Food and Drug Administration des États-Unis; States Animal and Plant Health Inspection Services des États-Unis; Department of Agriculture des États-Unis; American Biological Safety Association; Organisation mondiale de la santé; Centers for Disease Control des États-Unis; Biosecurity NZ; Australian Department of Health; Autorité européenne de sécurité des aliments; Centre européen de prévention et de contrôle des maladies; Invasive Species Specialist Group.

1. Évaluation du danger

1.1 Caractérisation de *Micrococcus luteus*

1.1.1 Identification taxinomique et historique de la souche

Nom binomial : *Micrococcus luteus*

Classification taxinomique

Règne :	Bactérie
Embranchement :	Actinobactérie
Classe :	Actinobactérie
Ordre :	Actinomycetales
Famille :	Micrococcaceae
Genre :	<i>Micrococcus</i>
Espèce :	<i>Micrococcus luteus</i> (Schroeter) (Cohn 1872, emend. Wieser et coll. 2002; validé Euzeby 1997)

Souche inscrite sur la LIS : Souche ATCC 4698 de *Micrococcus luteus*

Synonymes, noms communs ou périmés :

Micrococcus lysodeikticus, *Sarcina citrea*, *Sarcina flava*, *Sarcina lutea* (LPSN, 2015), *Bacteridium luteum* (NCBI 2015) *Gaffkya tetragena*, *Micrococcus*

Historique de la souche :

La souche ATCC 4698 de *Micrococcus luteus* a été initialement ajoutée à l'American Type Culture Collection (ATCC) sous le nom de *Micrococcus lysodeikticus* par A. Fleming, isolée au moyen d'une culture bactérienne de sécrétions nasales humaines pendant 4 jours sur gélose au sang (Fleming 1922). Il s'agit de la souche type de l'espèce.

Autres désignations de cette souche :

AJ 1009^T, AS 1.2299^T, ATCC 15307^T, ATCC 4698^T, BCRC 11034^T, BUCSAV 393^T, CCM 169^T, CCRC 11034^T, CCT 2283^T, CCT 2688^T, CCT 2692^T, CCT 3024^T, CCTM 2979^T, CCTM La 2979^T, CCUG 5858^T, CDBB 72^T, CECT 5053^T, CECT 51^T,

CECT 5863^T, CGMCC 1.1848^T, CGMCC 1.2299^T, CIP A270^T, CIPA270^T, CN 3475^T, CNCTC 6599^T, CNCTC M 15/65^T, DSM 20030^T, DSMZ 20030^T, FIRDI 1034^T, Fleming A^T, GIFU 8717^T, GISK 15307^T, HAMB1 1398^T, HAMB1 1399^T, HAMB1 26^T, HUT-8101^T, IAM 1056^T, IAM 13591^T, IEGM 391^T, IEM 1056^T, IEM 65^T, IEM M 15/65^T, IEM M15^T, IFO 1056^T, IFO 3333^T, IMI 349015^T, IMSNU 20332^T, IMSNU 20354^T, JCM 1464^T, KACC 10488^T, KCTC 1056^T, KCTC 3063^T, LMD 78.1^T, LMG 4050^T, ML8^T, NBIMCC 1439^T, NBRC 3333^T, NCCB 78001^T, NCDO 947^T, NCFB 947^T, NCIB 10474^T, NCIB 9278^T, NCIM 2170^T, NCIMB 10474^T, NCIMB 9278^T, NCTC 2665^T, NRIC 1094^T, NRRL B-287^T, PCM 525^T, PCM 525^T, RIMD 1303001^T, SMG 4050^T, souche A. Fleming^T, USCC 1230^T, USCC 1534^T, USCC 555^T, VKM 1314^T, VKM Ac-2230^T, VKM B-1314^T, VKM B-1314^T, VKM B-1813^T, VTT E-93442^T, WDCM 00111^T (Verslyppe et coll., 2014; StrainInfo, 2014).

1.1.1.1 Caractéristiques phénotypiques et moléculaires

Le genre *Micrococcus* est le genre type de la famille des Micrococcaceae, décrit initialement par Cohn (1872). La description du genre a été modifiée plusieurs fois depuis cette époque. Le genre *Staphylococcus* faisait autrefois partie du genre *Micrococcus*, mais il en a été retiré pour former un nouveau genre, en s'appuyant sur l'utilisation du glucose (Baird-Parker 1965) et sur le contenu en guanine+cytosine (G+C) de l'ADN (Rosypal et coll. 1966) : le genre *Micrococcus* a conservé les utilisateurs ou non-utilisateurs de glucose aérobies et les souches avec une quantité supérieure de G+C (66 à 73 %), tandis que les microorganismes avec la capacité de fermentation du glucose et les souches possédant une faible quantité de G+C (30 à 37 %) ont été classés dans le genre *Staphylococcus*. Quatre des huit sous-groupes restants du genre *Micrococcus* ont été replacés ultérieurement dans le genre *Staphylococcus* en se basant sur l'hybridation ADN-ADN et la chimie de la paroi cellulaire (Stackebrandt et coll. 1995).

Il est important de pouvoir différencier *Micrococcus* de *Staphylococcus* en microbiologie clinique, étant donné que le staphylocoque à coagulase négative a déjà été identifié incorrectement comme microcoque dans le passé (Kocur et coll. 2006). En plus des différences dans le métabolisme du glucose et de la teneur en G+C, *Micrococcus* et *Staphylococcus* peuvent être distingués en utilisant des méthodes basées sur la culture : *Micrococcus* est capable de croissance sur une gélose de furazolidone-peptone (FP), sensible à la bacitracine et à l'agent vibriostatique 0-129, résistant à la lysostaphine, et est incapable de croissance sur un milieu sélectif qui contient du thiocyanate en plus d'azoture (Kocur et coll. 2006). L'espèce *Micrococcus* exhibe aussi une croissance beaucoup plus lente et présente une colonie de forme plus convexe que l'espèce *Staphylococcus* (Kloos et coll. 1974). La plupart des souches de *Staphylococcus aureus* produisent de la coagulase tandis que la souche ATCC 4698 de *M. luteus* ne le fait pas (Mortensen et Kocur 1967). *Micrococcus* peut aussi être différenciée phylogénétiquement de *Staphylococcus* en s'appuyant sur les séquences géniques d'ARNr 5S (Dekio et coll. 1984) en plus de l'analyse séquentielle génique de l'ARNr 16S (Stackebrandt et coll. 1995). Le genre a été davantage raffiné en se

basant sur l'analyse séquentielle génique de l'ARNr 16S, conduisant à quatre nouveaux genres : *Kocuria*, *Nesterenkonia*, *Kytococcus* et *Dermacoccus*, tirés de *Micrococcus* (Stackebrandt et coll. 1995), tel qu'indiqué dans la figure B-1 de l'annexe B.

Présentement le genre *Micrococcus* comprend 10 espèces (LPSN 2015) :

- *M. aloeverae* (Prakash et coll. 2014)
- *M. antarcticus* (Liu et coll. 2000)
- *M. cohnii* (Rieser et coll. 2013)
- *M. endophyticus* (Chen et coll. 2009)
- *M. flavus* (Liu et coll. 2007)
- *M. lactis* (Chittipurna et coll. 2011)
- *M. luteus* (Wieser 2002)
- *M. lylae* (Wieser 2002)
- *M. terreus* (Zhang et coll. 2010)
- *M. yunnanensis* (Zhao et coll. 2009)

La différenciation taxinomique des espèces de *Micrococcus* est plus fiable au moyen de l'analyse séquentielle génique de l'ARNr 16S, en utilisant des nucléotides signatures propres à *Micrococcaceae* aux positions 293-304, 610, 598, 615-625, 1025-1036, 1026-1035, 1265-1270 et 1278 selon le numérotage d'*Escherichia coli* (Wieser et coll. 2002). Les chercheurs de Santé Canada ont confirmé que l'identité de la souche inscrite sur la LIS était l'ATCC 4698 de *M. luteus*, au moyen des données sur les séquences géniques de pleine longueur de l'ARNr 16S en les comparant à la banque de données relatives aux gènes complète de *Microseq* 2.0 (correspondance de 99,78 %) et à la version 11 du *Ribosomal Database Project* (score de correspondance de 0,992-0,987).

Un arbre phylogénétique basé sur les analyses séquentielles géniques de l'ARNr 16S des 10 espèces de *Micrococcus* a montré que 8 de ces 10 espèces, y compris *Micrococcus luteus*, se regroupent, tandis que *M. lactis* et *M. terreus* se rattachent plus étroitement aux espèces *Zhihengliuella* et *Arthrobacter* (voir la figure 1-1).

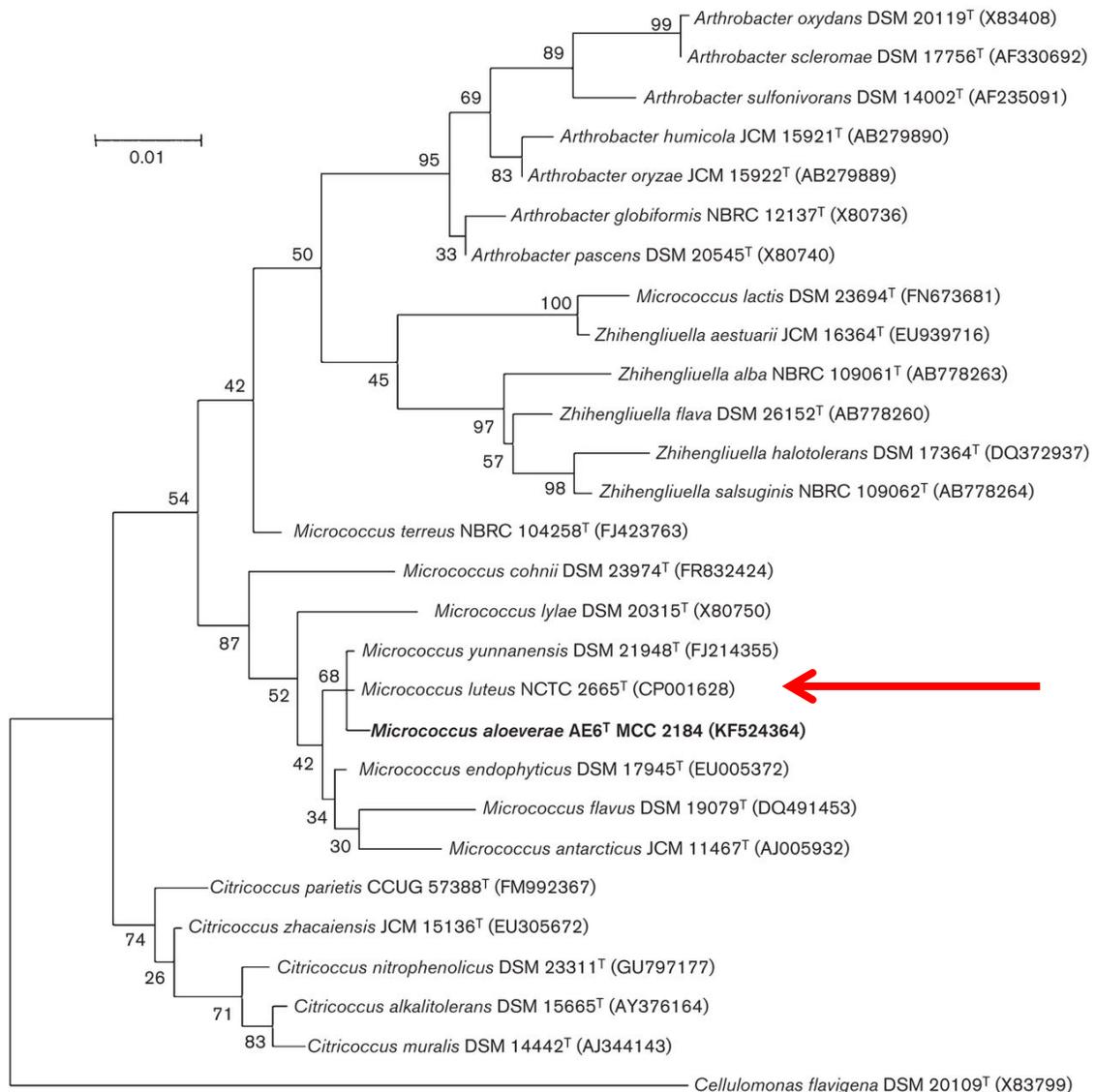


Figure 1-1 : Arbre phylogénétique élaboré avec la méthode fondée sur les distances génétiques (neighbour-joining) d'après les séquences de l'ARNr 16S, montrant les relations entre les dix espèces de *Micrococcus* (Prakash et coll. 2014). La flèche indique la souche inscrite sur la LIS.

Les cellules de *M. luteus* sont des coques Gram positif souvent disposés en tétrades, qui ne sont pas mobiles et ne produisent pas d'endospores. Les colonies présentent généralement une coloration jaune, même si des colonies blanches, crèmes ou non pigmentées ont aussi été isolées (Kloos et coll. 1974). *M. luteus* est une bactérie chimoorganotrophe qui possède un métabolisme strictement respiratoire. Elle est mésophile (croissance optimale à 30-37 °C). Les limites supérieures de température, de pH et de salinité pour la de croissance de *M. luteus* sont respectivement de 45 °C, 10 et 10 % NaCl. *M. luteus* peut former des structures dormantes qui permettent aux cellules de survivre pendant de longues périodes dans des conditions environnementales défavorables (Kaprelyants et Kell

1993). *M. luteus* produit une réaction positive au test de catalase, d'oxydase, d'utilisation de D-glucose, de sucrose et de D-mannose, et possède du peptidoglycane de type A2 qui contient de la L-lysine comme acide aminé diagnostique, MK-8 et MK-8 (H₂) étant les principales ménaquinones (Stackebrandt et coll. 1995, Wieser et coll. 2002). Des faux positifs ont été rapportés lors de l'identification de *M. luteus* au moyen d'une analyse des esters méthyliques d'acide gras (EMAG), exigeant une confirmation de l'identification par l'observation de coques Gram positif (Oka et coll. 2000).

Lors de l'analyse de 10 souches différentes de *M. luteus*, seule l'utilisation de tests avec du D-mannose (+), de la L-leucine (-), de l'acide 3- ou 4-hydroxybenzoïque (-) et une coloration jaune (+) a donné des résultats invariables parmi les souches (Wieser et coll. 2002). Wieser et coll. (2002) ont proposé 3 biovars de *M. luteus* basés sur ces caractéristiques variables, plaçant la souche type ATCC 4698 de *M. luteus* dans le biovar 1, dont la capacité d'assimilation de divers substrats est plus limitée que celle des autres biovars de *M. luteus* ou de *M. lylae*, un organisme étroitement lié (tableau 1-1). En conséquence, le profil d'utilisation du substrat peut être utile pour différencier la souche ATCC 4698 de souches étroitement liées et de l'espèce *M. lylae*.

Tableau 1-1 : Capacité des biovars de *Micrococcus luteus* et de l'espèce étroitement liée *M. lylae* à hydrolyser et à utiliser divers substrats

Substrats	<i>M. luteus</i> Biovar I^a	<i>M. luteus</i> Biovar II^b	<i>M. luteus</i> Biovar III^c	<i>M. lylae</i>^d
D-Mannose	+	+	+	-
D-Maltose	-	+	+	+
D-Tréhalose	-	+	+	+
Acétate	-	+	-	+
Propionate	+	+	-	-
DL-3-Hydroxybutyrate	-	+	+	+
DL-Lactate	-	+	+	+
Oxoglutarate	-	-	+	-
Pyruvate	-	+	+	+
L-Histidine	-	+	+	+
L-Leucine	-	-	-	+
L-Phénylalanine	-	+	-	-
L-Sérine	-	+	-	-
Acide 3-hydroxybenzoïque	-	-	-	+
Acide 4-hydroxybenzoïque	-	-	-	+
Acétate de phényle	-	+	-	-
L-Proline pNA ^e	+	+	-	+
Caséine ^e	-	+	-	-

Adapté de Wieser et coll. 2002

^a Biovar I est représenté par la souche type ATCC 4698

^b Biovar II est représenté par la souche D7, mais inclut aussi les souches 3, 6, 7, 13C2, 38, 83, 118

^c Biovar III est représenté par la souche Ballarat

^d *M. lylae* est représentée par la souche type DSM20315

^e Hydrolyse seulement

+ = positif; - = négatif

En plus de son profil d'assimilation plus limitée, *M. luteus* peut être différenciée de *M. lylae* sur la base de la composition en acides gras, peptidoglycane et ménaquinone. *M. luteus* contient la sous-unité de peptide L-Lys dans sa paroi cellulaire, tandis que *M. lylae* possède le type de sous-unité L-Lys-D-Asp. Quant aux ménaquinones, *M. luteus* comprend surtout de la MK-8 avec une certaine quantité de MK-8 (H₂) et de MK-7, tandis que chez *M. lylae*, on observe surtout de la MK-8 (H₂), avec de petites quantités de MK-7 (H₂) et de MK-9 (H₂) (Stackebrandt et coll., 1995). Environ 4 % des acides gras de la souche ATCC 4698 de *M. luteus* sont représentés par C_{16:1}ω7c, tandis que ce type n'est pas détecté chez *M. lylae*. Par contre, 3,7 % des acides gras de *M. lylae* sont représentés par i-C_{17:0} et ai-C_{17:0}, qui n'ont été observés qu'à l'état de traces chez la souche type de *M. luteus* (Wieser et coll., 2002).

La souche ATCC 4698 de *M. luteus* est liée phylogénétiquement à *Kocuria rhizophila*, qui était autrefois considérée comme une souche de *M. luteus* (ATCC 934) en se basant sur les séquences géniques de l'ARNr 5S (Dekio et coll. 1984). Ce rapprochement a aussi été confirmé par l'analyse séquentielle génomique (Young et coll. 2010). Cependant, les différences physiologiques entre les souches ATCC 9341 et ATCC 4698 ont mené ultimement au classement de la première sous le nom de *K. rhizophila* (Tang et Gillevet 2003, voir l'annexe, tableau A-1).

1.1.2 Propriétés biologiques et écologiques

1.1.2.1 Présence naturelle

Les souches de *M. luteus* sont ubiquistes dans l'environnement et sont considérées comme faisant partie de la flore normale de la peau des mammifères. Des souches de *M. luteus* ont été isolées dans divers milieux.

Peau des mammifères

- Peau de l'homme sur la tête, les jambes et les bras (Kloos et coll. 1974, Kloos et Musselwhite 1975).
- Peau de divers mammifères, dont les écureuils, les rats, les ratons laveurs, les opossums, les chevaux, les porcs, les bœufs, les chiens et divers primates (Kloos et coll. 1976).

En association avec d'autres animaux ou plantes

- Intestin du tilapia du Nil (*Oreochromis niloticus*) (Abd El-Rhman et coll. 2009).
- Mucus du corail de la mer Rouge (*Fungia scutia*) (Lampert et coll. 2006).
- Éponge vivante (Bultel-Poncé et coll. 1998).
- hanneton de la Saint Jean, un insecte nuisible aux noisettes (*Amphimallon solstitiale* L) (Sezen et coll. 2005).
- Vigne (Altalhi 2009).

Sol et eau

- Eau potable (Rusin et coll. 1997).
- Biofilm dans un réservoir d'eau douce (Rickard et coll. 2003).
- Microcouches à la surface d'eaux de mer polluées (Agogué et coll. 2005).
- Sol (Sims et coll. 1986, Biskupiak et coll. 1988).

Eaux usées et sites contaminés

- Usine de boues activées (Wieser et coll. 2002).
- Effluent de l'industrie textile (Bari et Bhardwaj 2014).
- Boues activées contaminées par du nitrobenzène (Zheng et coll. 2009).
- Lac oligotrophe contenant des pesticides (López et coll. 2005).

Milieus extrêmes

- Glace polaire (Antony et coll. 2012).
- Tapis microbiens de lacs de l'Antarctique (Van Trappen et coll. 2002).
- Ambre vieux de 120 millions d'années (Greenblatt et coll. 2004).
- Eaux souterraines alcalines (pH de 11,4) (Tiago et coll. 2004).

M. luteus est aussi fréquemment isolée dans des sites que cette souche a contaminés par contact avec la peau des mammifères, soit un contact humain direct ou une mue de la peau.

Air intérieur

- Dans un musée (Wieser et coll. 2002).
- Dans une école primaire de banlieue (Kookken et coll. 2012).

Poussière superficielle

- Peinture murale médiévale dans une chapelle (Wieser et coll. 2002).
- Dans l'espace, à bord des stations spatiales MIR et ISS (Gu 2007).

Milieus de soins de santé

- Stéthoscopes (Marinella et coll. 1997).

- Équipement en oto-rhino-laryngologie (Powell et coll. 2003).
- Tubes buccaux orthodontiques (Purmal et coll. 2010).
- Téléphone cellulaire de médecins (Tambekar et coll. 2008).
- Eau de rinçage des appareils de lavage et de désinfection (Martin et coll. 2008).
- Contaminant de 4 lots d'un médicament ayant fait l'objet d'un rappel, soit la céfazoline (US-FDA 2006).

Aliments (à titre de contaminant)

- Fromage (Addis et coll. 2001, Prado et coll. 2001).
- Saucisse fermentée à sec en Espagne (García Fontán et coll. 2007).
- Bière (Pittet et coll. 2010).

1.1.2.2 Survie, persistance et dispersion dans l'environnement

Même si *M. luteus* est normalement copiotrophe (Kaprelyants et Kell 1993), elle peut survivre dans des conditions oligotrophes (Dib et coll. 2013). *M. luteus* peut former des structures dormantes qui ne sont pas des endospores (Kaprelyants et Kell 1993, Kaprelyants et coll. 1993, Mukamolova et coll. 1995, 2002, 2006, Votyakova et coll. 1994), permettant aux cellules de survivre pendant de longues périodes dans des conditions environnementales défavorables, telles que l'insuffisance de ressources nutritives et la sécheresse (Kaprelyants et coll. 1993). L'adaptabilité de *M. luteus* aux environnements extrêmes a été attribuée à ces structures dormantes (Dib et coll. 2008, Ordonez et coll. 2009). Par exemple, une souche de *M. luteus* a été isolée dans de l'ambre datant de 120 millions d'années (Greenblatt et coll. 2004). Dans un autre exemple, des populations de la souche ATCC 4698 de *M. luteus* ont décliné dans la mesure de $< 2 \log_{10}$ 25 jours après leur ensemencement sur du coton sec, indiquant leur résistance à la sécheresse (Hirai 1991). Cet état viable, quoique ne permettant pas la culture, prend fin lorsque des conditions favorables déclenchent un « facteur de renaissance ou de promotion de la réanimation » codé par le gène *rpf* (Mukamolova et coll. 2002, Greenblatt et coll. 2004). Contrairement à la plupart des actinobactéries, *M. luteus* ne possède qu'une copie du gène *rpf* (Young et coll. 2010). La signification de ce phénomène est toutefois mal comprise.

Les cellules *M. luteus* ne sont plus détectables moins de trois semaines après l'inoculation dans le sol à raison de $2,5 \times 10^7$ cellules/g (poids sec) de sol. La disparition de *M. luteus* a été attribuée à la présence de prédateurs bactériens (Casida 1980a), y compris celle d'un organisme filamenteux semblable à l'espèce *Streptoverticillium* et celle d'une bactérie en forme de bâtonnet Gram négatif non identifiée (Casida 1980b). Ultérieurement, il a été montré que *Myxococcus xanthus* était l'un des organismes prédateurs de *M. luteus* (Hillesland et coll. 2007). Le froid (4 °C), la sécheresse (2,5 % d'humidité) et l'insuffisance de ressources nutritives ont contribué à augmenter la survie de *M. luteus* dans le sol (Casida 1980a), possiblement en créant des conditions de croissance défavorables, induisant ainsi la dormance (Dib et coll. 2013).

La souche ATCC 4698 de *M. luteus* est sensible à des composés antibactériens produits par d'autres microorganismes, qui pourraient nuire à sa compétitivité à l'extérieur de sa niche écologique. Par exemple, elle est sensible à des activités antibactériennes de certaines souches d'*Aeromonas caviae*, d'*Aeromonas hydrophila*, d'*Aeromonas jandaei*, d'*Aeromonas sobria*, d'espèces de *Bacillus*, d'Enterobacteriaceae, de Bacterioides de type A, de Bacterioidaceae et d'espèces de *Clostridium* isolées dans les intestins de divers poissons d'eau douce, dont la carpe, la truite arc-en-ciel et le tilapia au Japon (Sugita et coll. 1996), de certaines souches bactériennes psychrotrophes isolées en Antarctique (Lo Giudice et coll. 2007), soit 4185 de *S. aureus* (Ceotto et coll. 2010), de *Lactobacillus rhamnosus* (Dimitrijević et coll. 2009) et du dermatophyte *Trichophyton mentagrophytes* (Bibel et Smiljanic 1979). *M. luteus* peut former des biofilms dans des cultures tant pures que mixtes. Cependant, dans certaines cultures mixtes, *M. luteus* est rapidement dominée et n'est plus détectée à cause de l'antagonisme entre cette espèce et d'autres microorganismes, tels que *Pseudomonas aeruginosa* et *S. aureus* (Malic et coll. 2011).

1.1.2.3 Paramètres de croissance

M. luteus est une espèce mésophile et aérobie (DSMZ 2015) qui prolifère à des températures allant de 15 à 40 °C. Les conditions de croissance recommandées pour la souche ATCC 4698 de *M. luteus* sont la gélose ou le bouillon nutritif à 30 °C (DSMZ 2015, ATCC 2015), même si l'espèce se développe bien également à 37 °C (Kocur et coll. 2006). Dans des conditions favorables (p. ex., une gélose nutritive à laquelle on a ajouté du L-lactate à 0,05 % p/v et de l'extrait de levure à 0,05 %), le temps de doublement est d'environ 4 heures (Kaprelyants et Kell 1993).

1.1.2.4 Caractéristiques génomiques et transfert horizontal de gènes

La souche ATCC 4698 de *M. luteus* possède l'un des plus petits génomes de toute actinobactérie libre séquencés jusqu'à présent. Ce génome est constitué d'un seul chromosome circulaire de 2 501 097 pb qui contient 73 % de G+C, et code 2403 protéines prévues (Young et coll. 2010). Parmi les principales caractéristiques de la souche ATCC 4698 de *M. luteus*, on compte :

- 73 éléments de séquence d'insertion, la plupart présentant une homologie avec des séquences correspondantes chez d'autres actinobactéries;
- 4 facteurs sigma et 14 régulateurs de réaction, reflétant peut-être un degré élevé d'adaptation à la peau des mammifères, qui est l'habitat préféré;
- très peu de gènes qui participent au métabolisme secondaire;
- un groupe de 3 gènes associé à la biosynthèse d'alcènes à longue chaîne;
- un seul gène pour le facteur de promotion de la réanimation (Rpf);
- l'absence du gène *wblC* associé à une résistance aux antibiotiques;
- une série réduite de protéines qui se lie à la pénicilline, reflétant possiblement sa sensibilité aux antibiotiques de type bêta-lactame;
- aucun gène pour la glucokinase.

La présence d'un certain nombre de plasmides circulaires et linéaires, de bactériophages et d'éléments transposables jouant un rôle dans le transfert horizontal de gènes chez les espèces de *Micrococcus* a été décrite dans une étude récente des éléments géniques extrachromosomiques (Dib et coll. 2013). La plupart des plasmides sont associés à la dégradation des produits chimiques dans l'environnement et à la résistance aux produits chimiques, aux métaux lourds et aux antibiotiques. Ces plasmides et les phénotypes associés des espèces de *Micrococcus* sont mentionnés dans le tableau B-1 de l'annexe B.

1.1.2.5 Résistance/sensibilité aux antibiotiques et aux désinfectants

M. luteus est sensible à la plupart des antibiotiques, dont la pénicilline, la gentamicine, la clindamycine et la vancomycine (Bannerman et Peacock 2007). Cependant, une résistance à la pénicilline G, à la tétracycline, à la clindamycine, à la nitrofurantoïne, à l'érythromycine et à la lincomycine a été observée chez certaines souches (Lampert et coll. 2006, Liebl et coll. 2002, Magee et coll. 1990). Sept des neuf souches de *M. luteus*, isolées de biofilms formés à l'intérieur du tube endotrachéal de 9/20 patients dans un hôpital universitaire de Belgique, étaient résistantes à l'oxacilline (Vandecandelaere et coll. 2013).

Des tests de sensibilité aux antibiotiques de la souche ATCC 4698 de *M. luteus* ont aussi été réalisés par des chercheurs de Santé Canada (tableau 1-2).

Tableau 1-2 - Concentrations minimales inhibitrices (CMI)^a pour les antibiotiques testés contre la souche ATCC 4698 de *M. luteus*

Antibiotique	CMI (moyenne ± écart-type)	CMI pour le seuil clinique (mg/L)
Amoxicilline (S)	0,035 ± 0,023	S ≤ 2, R > 8
Céfotaxime (S)	0,12 ± 0	S ≤ 1, R > 2
Ciprofloxacine (R)	1 ± 0	S ≤ 0,5, R > 1
Clindamycine (DPI)	0,05 ± 0,03	DPI
Imipénème (S)	0,009 ± 0,006	S ≤ 2, R > 8
Lévofloxacine (R)	2 ± 0	S ≤ 1, R > 2
Linézolide (S)	0,67 ± 0,29	S ≤ 2, R > 2
Méropénem (S)	0,015 ± 0	S ≤ 2, R > 8
Oxacilline (DPI)	2,0 ± 1,7	DPI
Tétracycline (S)	1,17 ± 0,78	S ≤ 2, R > 2
Tigécycline (R)	0,83 ± 0,29	S ≤ 0,25, R > 0,5
Vancomycine (DPI)	0,38 ± 0,14	DPI

Les données probantes sont insuffisantes (DPI) en ce qui concerne la pertinence clinique et les valeurs de CMI à moins d'indication contraire pour la résistance (R) et la sensibilité (S), d'après Eucast 2015.

^a Tests réalisés par le Bureau de la science et de la recherche en santé environnementale de Santé Canada (Strips-Oxoid® antibiotique, incubation à 37 °C, 24 h, gélose TSB)

Les biofilms de *M. luteus* formés sur des surfaces en acier inoxydable sont plus sensibles à des désinfectants comme le peroxyde d'hydrogène et l'acide peroxyacétique que les biofilms formés par d'autres bactéries telles que *Listeria innocua*, *Pseudomonas putida* et *Staphylococcus hominis* (Królasik et coll. 2010). La souche ATCC 4698 de *M. luteus* est sensible au dioxyde de chlore à 0,03 %, au peroxyde d'hydrogène à 7,5 % ou à l'acide peracétique à 2,25 %, causant une réduction $> 5 \log_{10}$ de la viabilité cellulaire après seulement 30 secondes d'exposition (Martin et coll. 2008). La souche ATCC 4698 de *M. luteus* est aussi sensible aux substances suivantes : les bases de Schiff et leurs dérivés (Panneerselvam et coll. 2005 et 2009, Shingade et Bari 2013), certains dérivés de triazole-coumarine avec des CMI aussi faibles que 1 µg/mL (Shi et Zhou 2011) et la lactoferrine humaine (de Lillo et coll. 1997). Une souche non identifiée de *M. luteus* a été rapportée comme beaucoup plus sensible à des nanoparticules d'argent (CMI = 8,8 µg/µL) qu'au nitrate d'argent, comme le montre la zone d'inhibition plus étendue (19 mm comparativement à 9 mm) sur les plaques de gélose (Balashanmugam et Kalaichelvan 2015).

La souche ATCC 4698 de *M. luteus* possède une résistance aux UV due à un mécanisme de réparation par excision de nucléotides semblable à celui de l'UvrABC (Piersen et coll. 1995, Zherebtsov et Tomilin 1975). En dépit de cela, la souche ATCC 4698 de *M. luteus* est sensible au rayonnement ultraviolet germicide (200 à 260 nm) sous lequel elle est inactivée plus efficacement en présence d'une faible humidité (20 à 25 %) plutôt que d'une humidité élevée (90-95 %) (Gorsuch et coll. 1998). *M. luteus* est sensible au dioxyde de carbone à haute pression : un traitement avec du dioxyde de carbone à 50 bars et 65 °C a complètement inactivé la souche ATCC 4698 de *M. luteus* sur des tissus de type hospitalier (50 % coton et 50 % polyester) (Cinquemani et coll. 2007). L'effet dépendait de la présence d'aussi peu < 1 % d'eau v/v, suggérant que le mécanisme de cet effet pourrait être la formation d'acide carbonique à l'intérieur de la cellule.

1.1.2.6 Caractéristiques pathogènes et toxigènes

La souche ATCC 53598 de *M. luteus*, un isolat du sol, a produit de la néoberninamycine, un nouvel antibiotique soufré, qui était inefficace sur des organismes aérobies Gram négatif, mais efficace contre des bactéries Gram positif, tant aérobies qu'anaérobies (Biskupiak et coll. 1988). Il n'existe pas de preuve dans la littérature montrant que la souche ATCC 4698 produisait cet antibiotique.

Comme d'autres bactéries Gram-positif, la paroi cellulaire de *M. luteus* contient de l'acide teichuronique, du peptidoglycane et des lipoglycanes, qui, comme de nombreux composants de la paroi cellulaire bactérienne, sont de puissantes molécules immunostimulatrices. Il a été montré que l'acide teichuronique purifié et le lipoglycane de *M. luteus* induisait la production de cytokines, telles que, respectivement, le facteur- α de la nécrose des tumeurs chez la souris (Monodane et coll. 2001) et l'interleukine-6 dans une lignée cellulaire de macrophage chez l'homme (Blanc et coll. 2013). Des fragments de peptidoglycane de *M. luteus*

induisent la production de lysozyme chez la larve du sphinx du tabac (*Manduca sexta*) (Kanost et coll. 1988) et la synthèse de protéines antibactériennes chez la larve du ver à soie (*Bombyx mori*) (Iketani et coll. 1999). Le lysozyme peut neutraliser les effets pro-inflammatoires du peptidoglycane. Des souris présentant une carence en lysozyme subissent des lésions tissulaires étendues lorsqu'on leur injecte expérimentalement la souche ATCC 4698 de *M. luteus*, et cet effet est le même que celui de cellules de *M. luteus* vivantes ou mortes, suggérant que l'inactivation du peptidoglycane, et non l'effet bactéricide du lysozyme, est le facteur de protection (Ganz et coll. 2003).

Des recherches bibliographiques exhaustives n'ont pas permis de découvrir d'autres toxines ou facteurs de virulence chez *M. luteus*.

1.1.3 Effets

1.1.3.1 Environnement

Il n'existe pas de rapports dans la littérature accessible au public qui attribuent directement à la souche ATCC 4698 de *M. luteus* des effets nocifs sur les invertébrés, les vertébrés et les plantes terrestres ou aquatiques.

Vertébrés aquatiques

La souche ATCC 4698 de *M. luteus* est sensible aux effets antibactériens de plusieurs espèces microbiennes de la flore intestinale des poissons, dont la truite arc-en-ciel (Sugita et coll. 1996). Cependant, *M. luteus* a aussi été isolée avec d'autres bactéries lors d'une flambée épidémique du syndrome des alevins de la truite arc-en-ciel chez ce poisson d'élevage britannique (Austin et Stoble 1992). Le poisson auquel avait été injecté expérimentalement la même souche de *M. luteus* a présenté une mortalité de 54 % (Austin et Stoble 1992).

Il a été rapporté qu'une souche de *M. luteus* avait causé des infections chroniques et sporadiques chez la truite arc-en-ciel au cours d'une période de quatre ans (1993-1996), produisant des lésions sur la peau et la nageoire caudale, ainsi que des lésions aux muscles, au foie et à la rate (Aydin et coll. 2005). Aucune infection n'a été observée au cours des cinq années suivantes. Cependant, la souche a été identifiée au moyen d'un nombre limité d'épreuves biochimiques et a été rapportée en tant qu'organisme mobile, ce qui n'est typiquement pas une caractéristique de *M. luteus*. Il est donc possible que son identification soit erronée. En outre, cet organisme ne possède pas de gènes pour la synthèse et l'assemblage de flagelles, et ce seul à lui seul met sérieusement en doute l'identification de *M. luteus* comme agent causal.

Contrairement au rapport susmentionné, une souche indigène de *M. luteus*, isolée du tilapia du Nil (*Oreochromis niloticus*) et utilisée comme probiotique pour le même poisson, a exhibé une certaine activité antibactérienne *in vitro* contre le pathogène

du poisson, *A. hydrophila*, et a contribué à réduire la mortalité causée par cet organisme in vivo (Abd El-Rhman et coll. 2009).

Vertébrés terrestres

M. luteus a été identifiée comme une des huit espèces de bactéries (*Bacillus cereus*, *Corynebacterium pyogenes*, *E. coli*, *M. luteus*, *Pasteurella haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *P. aeruginosa* et *S. aureus*) isolées d'échantillons de lait de mammites chez des chameaux (Fazlani et coll. 2008). *M. luteus* a aussi été identifiée comme l'une des onze espèces bactériennes (*Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus uberis*, *S. aureus*, *Streptococcus intermedius*, *Corynebacterium diphtheria*, *C. pyogenes*, *E. coli*, *Proteus vulgaris*, *P. aeruginosa*, *M. luteus* et *Stomatococcus mucilaginosus*) isolées de plaies chirurgicales et non chirurgicales chez le bison, le bœuf, le mouton et la chèvre (Khan et Rind 2001). Étant donné que *M. luteus* fait partie de la flore naturelle de ces animaux, et qu'elle a été isolée avec d'autres bactéries qui sont des candidates plus susceptibles de causer ces infections, il est improbable que *M. luteus* ait été le principal organisme pathogène dans les deux cas susmentionnés.

Invertébrés aquatiques

Même si *M. luteus* semble être un habitant normal des écosystèmes aquatiques, aucun effet nocif sur des invertébrés aquatiques causé par cette espèce n'a été rapporté dans la littérature. *M. luteus* est sensible aux composés antibactériens dans des parties de tissu de corail (*Leptogorgia virgulata*) (Shapo et coll. 2007), suggérant que les coraux sont protégés contre l'infection par *M. luteus*.

Invertébrés terrestres

Une souche isolée en tant que *M. luteus* en se basant sur des tests morphologiques, physiologiques et biochimiques a exhibé un potentiel modéré de contrôle biologique contre le hanneton de la Saint Jean (*A. solstitialis*), générant une mortalité de 30 % chez la larve lorsque la souche était incluse dans son régime alimentaire en quantité élevée (100 µg/mL). Ce résultat a été comparé à une mortalité de 90 % due à un isolat identifié comme *B. cereus* et de 72 % due à un isolat identifié comme *Bacillus thuringiensis* (Sezen et coll. 2005). Des chercheurs d'Environnement et changement climatique Canada ont réalisé un test de reproduction chez le collembole nivicole en utilisant la souche ATCC 4698 de *M. luteus* sur cet invertébré commun du sol *Folsomia candida*, en suivant la méthode de test normalisée SPE 1/RM/44 (Environnement Canada 2014). Aucun effet nocif significatif de la souche ATCC 4698 de *M. luteus* n'a été observé sur la survie des adultes ou la production de juvéniles (données d'Environnement Canada non publiées).

M. luteus est sensible à l'activité antibiotique de l'hémolymphe de quatre espèces de diplopode et de chilopode : espèce *Chicobolus*, *Rhaphidostreptus virgator*, *Lithobius*

forficatus et *Scolopendra cingulata*, suggérant que ces arthropodes sont protégés contre une infection causée par *M. luteus* (Xylander et Nevermann 1990).

Plantes

Récemment, il a été montré en utilisant les postulats de Koch que la souche SUBF006 de *M. luteus* était un phytopathogène pour les feuilles du manguier (*Mangifera indica* L. vr. Nylon) en Inde, et les gènes liés à sa virulence ont été déterminés au moyen du séquençage du génome en entier. Cependant, la souche SUBF006 n'a que peu de ressemblance avec la souche ATCC 4698, étant donné que la taille de son génome (3,86 MB) est de 50 % supérieure à celle de la souche inscrite sur la LIS (2,5 MB), et que la séquence génique partielle de 439 nucléotides de l'ARNr 16S de SUBG006 ne partage que 94 % de son identité avec la séquence génique de 1 418 nucléotides de l'ARNr 16S de l'ATCC 4698, et correspond à plus de 100 autres souches de *Micrococcus* (Rakhashiya et coll. 2015).

Aucun autre effet nocif de *M. luteus* sur des plantes terrestres ou aquatiques n'a été rapporté dans la littérature. L'une des souches de *M. luteus* tolérante à la dessiccation, isolée de la rhizosphère d'une plante du désert non précisée, a manifesté un effet de stimulation de la croissance végétale. L'inoculation de cette souche dans *Zea mays* (maïs) a mené à une augmentation du nombre de feuilles et de la longueur des pousses et des racines, ainsi qu'à un accroissement de 54 % du poids sec par gramme de poids frais (Raza et Faisal 2013).

1.1.3.2 Santé humaine

Il n'existe pas de rapports dans la littérature accessible au public attribuant clairement à la souche ATCC 4698 de *M. luteus* des effets nocifs sur les humains.

M. luteus est une souche généralement considérée comme inoffensive, non pathogène et commensale, qui est rarement isolée en tant que pathogène opportuniste. Des cas d'infection plus anciens rapportés ont été diagnostiqués à l'aide de méthodes qui ne permettaient pas de différencier les genres *Micrococcus* et *Staphylococcus* à coagulase négative. De nombreux cas plus anciens d'infections causées par *Micrococcus* ont été attribués ultérieurement à diverses espèces de *Staphylococcus* (examen par Kocur et coll. 2006). Après de nouveaux tests avec API Staph, il a été déterminé que la vaste majorité des 212 isolats de microcoques dans l'appareil génito-urinaire (identifiés par des méthodes traditionnelles) étaient en réalité des organismes appartenant au genre *Staphylococcus*, et seulement cinq d'entre eux n'ont pas été vérifiés par l'API Staph (Baldellon et Megraud 1985). De plus, Seifert et coll. (1995) ont examiné 16 cas d'endocardite liés à des valvules prothétiques et à la chirurgie cardiaque, attribués initialement à des espèces de *Micrococcus*, et ont découvert que les données microbiologiques fournies dans ces publications n'étaient pas suffisantes pour pouvoir distinguer *Micrococcus* des espèces de *Staphylococcus* à coagulase négative. En conséquence, seulement

quelques-uns des cas rapportés seraient considérés aujourd'hui comme ayant été causés par des espèces de *Micrococcus*. Kocur et coll. (2006) ont suggéré que les données obtenues à partir du milieu des années 1990 devraient être utilisées pour évaluer la pathogénicité de *M. luteus*.

Les cas rapportés suivants ont été attribués à *M. luteus* dans la littérature publiée de 1995 à nos jours :

- un cas d'endocardite liée à une valvule prothétique chez un homme âgé de 71 ans (Seifert et coll. 1995);
- un cas de bactériémie liée à un cathéter chez une femme âgée de 48 ans souffrant d'une maladie du rein, après une hémodialyse (Peces et coll. 1997);
- un cas de bactériémie liée à un cathéter veineux chez un jeune homme de 14 ans atteint de cancer et déjà traité pour une infection causée par *Klebsiella pneumoniae*, qui est décédé plus tard au cours du traitement (Shanks et coll. 2001);
- 28 cas de bactériémie après l'administration de médicaments au moyen d'un cathéter veineux central, relevés dans le cadre d'une étude de sept ans allant de 2002 à 2008 (Hirata et coll. 2009);
- un cas de bactériémie transitoire chez un adolescent après le retrait d'un appareil orthodontique (Gürel et coll. 2009);
- un cas de bactériémie chez un homme âgé de 57 ans souffrant d'abcès aseptiques du foie (Andreopoulos et coll. 2000);
- un cas d'endocardite liée à la valvule naturelle chez une femme âgée de 74 ans souffrant de cancer, qui avait aussi subi une chirurgie de remplacement du genou (Miltiadous et Elisaf 2011).

Il existe aussi quelques rapports d'infections attribuées à *Micrococcus*, dans lesquels l'espèce n'a pas été déterminée. Ils ont été inclus dans le présent rapport étant donné que *M. luteus* aurait pu être l'agent isolé. Les voici :

- trois cas de péritonite chez des patients soumis à une dialyse péritonéale, dont l'une était polymicrobienne avec *Pseudomonas oryzihabitans*, une espèce de *Staphylococcus* à coagulase négative, et des bactéries non fermentatives Gram négatif (Kao et coll. 2014);
- 90 cas de bactériémie chez des patients atteints de cancer dans le cadre d'une étude de dix ans s'étendant de 1997 à 2006 (Ramos et coll. 2009);
- une hémorragie pulmonaire fatale chez deux enfants atteints de leucémie lymphoblastique aiguë (Payne et coll. 2003);
- trois cas de folliculite chez des patients atteints du VIH-1 (Smith et coll. 1999);
- six cas de bactériémie, deux liés à un cathéter veineux central chez des patients souffrant de leucémie, trois liés à une dialyse péritonéale et un associé à une dérivation ventriculo-péritonéale (Magee et coll. 1990).

Dans la plupart des cas susmentionnés, *M. luteus* était le seul organisme isolé. Les infections ont été traitées avec succès par des antibiotiques dans la majorité

des cas, sinon le décès a été causé par des problèmes de santé sous-jacents chez les patients. Étant donné que les espèces de *Micrococcus* font partie d'une flore de peau saine, on croit que leur rôle dans la maladie est limité. Cependant, cet organisme semble être capable d'attaquer des tissus endommagés (Seifert et coll. 1995).

1.2 Gravité du danger

1.2.1 Environnement

Le danger potentiel pour l'environnement présenté par la souche ATCC 4698 de *M. luteus* est évalué faible car, malgré sa présence largement répandue dans l'environnement, les éléments de preuve de la littérature scientifique suggèrent que *M. luteus* n'a pas d'effet nocif sur les vertébrés, les invertébrés et les plantes terrestres ou aquatiques au niveau de la population.

Il n'existe pas de rapport dans la littérature scientifique attribuant directement à la souche ATCC 4698 de *M. luteus* des effets nocifs sur l'environnement.

Aucun effet nocif de *M. luteus* n'a été observé chez des invertébrés aquatiques ou terrestres. Bien qu'un effet de contrôle biologique modéré de *M. luteus* chez un insecte nuisible aux noisettes ait été observé dans des conditions expérimentales, un test de reproduction chez le collembole nivicole avec la souche ATCC 4698 de *M. luteus* n'a pas produit d'effets nocifs sur la survie des adultes ni sur la production de juvéniles. *M. luteus* est sensible aux défenses antimicrobiennes d'espèces d'invertébrés, comme les coraux, les diplopoies et les chilopodes.

Aucun autre effet nocif sur les plantes aquatiques ou terrestres n'a été attribué à *M. luteus*. Au contraire, *M. luteus* pourrait être un organisme prometteur en tant que bactérie stimulant la croissance végétale chez le maïs.

1.2.2 Santé humaine

Le danger potentiel pour les humains présenté par la souche ATCC 4698 de *M. luteus* est évalué faible. Il n'existe pas de rapport dans la littérature scientifique lui attribuant directement des effets nocifs sur la santé humaine. La plupart des infections attribuées à *M. luteus*, en particulier celles des voies urinaires, avaient été rapportées avant le milieu des années 1990. Elles ont été ultérieurement réattribuées à *Staphylococcus*. Un petit nombre de cas d'infections chez l'homme par *M. luteus*, qui est universellement présente sur la peau humaine, ont fait l'objet de rapports depuis 1995. Presque toutes ces infections faisaient suite à une intervention médicale qui aurait pu introduire des micro-organismes de la peau dans des parties du corps normalement stériles, souvent chez des personnes souffrant de maladies invalidantes comme le cancer ou l'insuffisance rénale. Dans les cas improbables d'infection par la souche inscrite sur la LIS, *M. luteus* est sensible à de nombreux antibiotiques.

Les dangers liés à l'utilisation des microorganismes en milieu de travail devraient être classés conformément au Système d'information sur les matières dangereuses utilisées au travail (SIMDUT)⁵.

2. Évaluation de l'exposition

2.1 Sources de l'exposition

La présente évaluation tient compte de l'exposition à la souche ATCC 4698 de *M. luteus* suite à son ajout volontaire à des produits commerciaux ou de consommation et à son utilisation dans des procédés industriels au Canada.

La souche ATCC 4698 de *M. luteus* a fait l'objet d'une demande d'inscription sur la LIS en raison de son utilisation en combinaison avec des enzymes et d'autres microorganismes dans les canalisations d'eaux usées, les égouts, les bacs à graisse, les systèmes septiques et les installations de traitement des eaux usées.

Des réponses à un questionnaire facultatif, envoyé en 2007 à un sous-groupe d'importantes entreprises de biotechnologie, et des renseignements obtenus d'autres programmes fédéraux réglementaires ou non, ont indiqué que de 10 000 à 100 000 kg de produits contenant potentiellement la souche ATCC 4698 de *M. luteus* (formulation et concentration inconnues) ont été importés ou produits au Canada en 2006-2007 à des fins d'utilisation dans des produits commerciaux ou de consommation.

Le gouvernement a procédé à une collecte obligatoire de renseignements en application de l'article 71 de la LCPE, dont l'avis a été publié dans la Partie I de la Gazette du Canada le 3 octobre 2009 (avis en vertu de l'article 71). Cet avis en vertu de l'article 71 s'appliquait à toute personne qui, au cours de l'année civile 2008, avait produit ou importé la souche ATCC 4698 de *M. luteus*, seule, en mélange ou dans un produit. Les résultats indiquent que la souche ATCC 4698 de *M. luteus* n'a pas été importée ni produite au Canada en 2008, sauf en quantités limitées à des fins de recherche universitaire, d'enseignement ainsi que d'activités de recherche et développement.

La cible et la portée des enquêtes de 2007 et de 2009 diffèrent significativement. Pour la présente évaluation, nous avons utilisé les résultats de l'enquête de 2009 pour estimer l'exposition due à des utilisations actuelles, parce que cette enquête

⁵ La détermination de la conformité à un ou plusieurs des critères de l'article 64 de la LCPE est basée sur une évaluation des risques potentiels pour l'environnement et/ou la santé humaine dus à une exposition dans l'environnement en général. Pour les humains, cela inclut, sans toutefois s'y limiter, les expositions dues à l'air et à l'eau ainsi qu'à l'utilisation de produits contenant ces substances. Une conclusion établie en vertu de la LCPE peut ne pas être pertinente pour une évaluation en fonction des critères définis dans le *Règlement sur les produits dangereux*, qui fait partie du cadre réglementaire du Système d'information sur les matières dangereuses utilisées au travail (SIMDUT), ni n'empêche la tenue d'une telle évaluation.

requérait des renseignements sur les utilisations de cette souche spécifique du microorganisme inscrit sur la LIS, alors que l'enquête de 2007 avait pour objectif de connaître les utilisations des produits qui étaient associés au microorganisme au moment de sa demande d'inscription sur la LIS. Étant donné que les formulations du produit peuvent avoir été modifiées, les renseignements recueillis au cours de l'enquête de 2009 peuvent être plus représentatifs des utilisations actuelles. Les utilisations déclarées lors de l'enquête facultative de 2007 ont aussi été prises en compte pour l'évaluation des utilisations possibles.

Bien qu'aucune grande quantité de la souche ATCC 4698 n'ait été déclarée lors de l'enquête obligatoire, il est possible de se procurer cet organisme auprès de l'ATCC. Cet organisme pourrait s'avérer un choix attractif à des fins de commercialisation, étant donné qu'il est inscrit sur la LIS et qu'il peut être utilisé au Canada sans avertissement préalable. Une recherche dans le domaine public (fiches signalétiques, littérature scientifique et brevets) a permis de relever les applications commerciales, industrielles et de consommation suivantes pour d'autres souches de *M. luteus*. Ces applications représentent de possibles utilisations de la souche inscrite sur la LIS, la souche ATCC 4698 ayant probablement des caractéristiques communes (mode d'action) à celles d'autres souches de *M. luteus* commercialisées. Voici ces applications :

- biodégradation et biorestauration de polluants toxiques (examinées par Dib et coll. en 2013) :
 - pétrole (Austin et coll. 1977);
 - pyridines (Sims et coll. 1986, Sims et O'Loughlin 1992);
 - biphényles chlorés (Bevinakatti et Ninnekar 1993);
 - nitrobenzène (Zheng et coll. 2009);
 - colorants, tels que le rouge de méthyle, le méthylorange, le violet cristal, le noir ériochrome et le vert malachite (Bari et Bhardwaj 2014), les phtalates (Eaton et Ribbons 1982);
 - polyacrylonitriles (Fischer-Colbrie et coll. 2007);
 - naphthalène (Zhuang et coll. 2003);
 - pesticides (López et coll., 2005).
- accumulation de métaux lourds provenant de l'environnement :
 - or (Levchenko et coll. 2002);
 - strontium (Faison et coll. 1990);
 - cuivre et plomb (Puyen et coll. 2012).
- en tant qu'organisme de production pour :
 - les hydrocarbures à longue chaîne comme les biocarburants, les lubrifiants (Beller et coll. 2010, Young et coll. 2010);
 - l'antibiotique néoberninamycine (Biskupiak et coll. 1988);
 - les glutaminases (Chantawannakul et coll. 2003);
 - les estérases (Akita et coll. 2001);
 - les protéases (Clark et coll. 2000, Manikandan et coll. 2011);

- la ribavirine (Fujishima et Yamamoto 1986);
 - les esters de L-aspartyl-L-phénylalanine (Yokozeke et coll. 1987);
 - 2,6-diaminopurine-2'-désoxyriboside et 2'-désoxyguanosine (Yokozeke et coll. 2001).
- stimulation de la croissance chez les plantes (Raza et Faisal 2013);
 - stimulation de la croissance chez les poissons (Abd El-Rhman et coll. 2009);
 - préparation probiotique nutritive (Van Hoey-De-Boer et Hageman 1999);
 - partie d'un produit laitier (Vermin et Spinnler 2004);
 - composition pour le traitement de la peau visant la protection contre les odeurs et la lutte biologique contre les problèmes de nature bactérienne de la peau (Tagg et coll. 2006a, 2006b, 2012);
 - ingrédient d'un écran solaire (SINTEF 2013);
 - organisme de test pour des préparations de lysozyme (Herrmann et Klein 1999).

Ces applications représentent des utilisations possibles de la souche inscrite sur la LIS, étant donné que cette souche est susceptible de posséder des caractéristiques (modes d'action) communes à d'autres souches de *M. luteus* commercialisées.

2.2 Caractérisation de l'exposition

2.2.1 Environnement

En se basant sur l'absence d'activité commerciale ou de consommation au Canada d'après les réponses obtenues suite à l'avis en vertu de l'article 71, l'exposition globale dans l'environnement à la souche ATCC 4698 de *M. luteus* est estimée faible. Néanmoins, étant donné la gamme et l'échelle des applications connues et potentielles de l'espèce *M. luteus* décrites à la section 2.1, il est possible que l'exposition environnementale à la souche ATCC 4698 de *M. luteus* augmente et, en conséquence, des scénarios d'exposition due à ces utilisations ont été pris en compte.

Les souches de *M. luteus* peuvent métaboliser une large gamme de produits chimiques toxiques, qui les rendent utiles pour une utilisation potentielle en biodégradation ou en biorestauration. Elles peuvent aussi se lier à des métaux dissous dans des solutions aqueuses, permettant des applications telles que la biorestauration et la récupération de métaux précieux. D'autres utilisations possibles comprennent la stimulation de la croissance chez des plantes terrestres et des poissons. Si ces utilisations potentielles de *M. luteus* se matérialisaient au Canada dans le cas de la souche ATCC 4698, il est probable qu'elle serait introduite dans des écosystèmes terrestres ou aquatiques. L'exposition à la souche ATCC 4698 de *M. luteus* pourrait aussi être due à des eaux usées ou aux effluents d'installations qui utilisent cette souche comme organisme de production d'enzymes et d'autres

biomolécules. Cependant, le respect de bonnes pratiques de production devrait permettre de limiter les rejets de ce microorganisme.

L'importance de l'exposition à la souche ATCC 4698 de *M. luteus* dépendra de la quantité rejetée et de sa survivance, de sa persistance et de sa dispersion dans l'environnement récepteur. *M. luteus* ne persiste pas dans le sol dans des conditions naturelles (Casida 1980a). Néanmoins, dans des conditions de sécheresse, de froid et de pénurie d'éléments nutritifs, certaines cellules peuvent survivre en tant que structures dormantes, restant viables jusqu'à ce que des conditions favorables à la croissance reviennent (Dib et coll. 2008). En tant qu'habitant normal des écosystèmes aquatiques, *M. luteus* introduit dans des environnements aquatiques devrait y persister. Cependant, *M. luteus* est sensible à la prédation et aux activités antibactériennes d'autres organismes, ce qui devrait limiter sa capacité à maintenir des niveaux de populations importants dans les écosystèmes tant terrestres qu'aquatiques, et l'effet de microbiostase (Leung et coll. 1995, van Veen et coll. 1997) devrait éventuellement ramener les populations introduites aux niveaux de fond.

2.2.2 Humains

En se basant sur l'absence d'activité commerciale ou de consommation au Canada d'après les réponses obtenues suite à l'avis en vertu de l'article 71, l'exposition globale des humains à la souche ATCC 4698 de *M. luteus* est estimée faible. Néanmoins, étant donné la gamme et l'échelle des applications connues et potentielles de l'espèce *M. luteus* décrites à la section 2.1, il est possible que l'exposition des humains à la souche ATCC 4698 de *M. luteus* augmente.

Au cas où les utilisations potentielles mentionnées à la section 2.1 se matérialiseraient au Canada, les utilisations de produits de probiotiques, de produits pharmaceutiques ou de cosmétiques constitueraient les plus importantes sources d'exposition des humains à la souche ATCC 4698. Étant donné que *M. luteus* fait partie de la flore normale de la peau et des muqueuses humaines et que la souche ATCC 4698 a été isolée initialement des muqueuses humaines, l'exposition à cet organisme provoquera une croissance clonale temporaire de la souche ATCC 4698 de *M. luteus*.

Une exposition directe de la population générale ne devrait pas avoir lieu au cas où la souche ATCC 4698 de *M. luteus* serait utilisée au Canada à des fins de biorestoration/biodégradation de composés toxiques, de liaison à des métaux ou d'utilisation comme organisme de production. Une exposition indirecte à la souche ATCC 4698 de *M. luteus* pourrait survenir à proximité de sites traités, mais ne devrait pas être supérieure à l'exposition directe lors d'une application du produit. L'exposition indirecte à la souche ATCC 4698 de *M. luteus* dans les sols, suite à son utilisation comme stimulateur de croissance, ou dans les plans d'eau, suite à son utilisation comme probiotique pour les poissons, est aussi possible.

Si des utilisations potentielles devaient donner lieu à l'introduction de cet organisme dans des systèmes municipaux d'approvisionnement en eau potable, le procédé de traitement de l'eau, qui comprend la coagulation, la floculation, l'ozonation, la filtration et la chloration, devraient permettre d'éliminer efficacement ces microorganismes.

3. Caractérisation des risques

Pour la présente évaluation, le risque est caractérisé selon un paradigme pour lequel un danger et l'exposition à ce danger sont tous deux nécessaires pour qu'il y ait un risque. La conclusion de l'évaluation des risques est basée sur le danger et sur ce qui est connu au sujet de l'exposition due aux utilisations actuelles.

Le danger a été estimé faible pour ce qui concerne la souche ATCC 4698 de *M. luteus*. L'exposition de l'environnement ou de la santé humaine à la souche ATCC 4698 de *M. luteus* ne devrait pas avoir lieu dans les conditions actuelles (faible exposition), le risque associé aux utilisations actuelles est donc également estimé faible, tant pour l'environnement que pour la santé humaine.

La détermination des risques posés par les utilisations actuelles est suivie par la prise en compte du danger estimé lié à de futures expositions prévisibles (dû à de nouvelles utilisations).

Les souches de *M. luteus* possèdent des propriétés utiles qui pourraient mener à une augmentation future de l'exposition de l'environnement et des humains à des produits contenant cette souche, si ces utilisations prévisibles se matérialisent au Canada. Toutefois, les risques posés par des expositions futures prévisibles demeurent faibles.

4. Conclusion

Compte tenu de tous les éléments de preuve contenus dans la présente évaluation préalable, il est conclu que la souche ATCC 4698 de *M. luteus* ne pénètre pas dans l'environnement en une quantité ou concentration ni dans des conditions qui :

- ont ou peuvent avoir un effet nocif immédiat ou à long terme sur l'environnement ou sa diversité biologique;
- constituent ou peuvent constituer un danger pour l'environnement essentiel à la vie humaine;
- constituent ou peuvent constituer un danger au Canada pour la vie ou la santé humaine.

Il est conclu que la souche ATCC 4698 de *M. luteus* ne répond à aucun des critères énoncés à l'article 64 de la LCPE.

Références

- Abd El-Rhman, A.M., Khattab, Y.A.E., Shalaby, A.M.E., 2009 *Micrococcus luteus* and *Pseudomonas* species as probiotics for promoting the growth performance and health of Nile tilapia, *Oreochromis niloticus*. *Fish and Shellfish Immunology* 27(2):175-80.
- ACIA. 2011. Organisms that do not require a plant protection permit to import. <http://www.inspection.gc.ca>
- Addis, E., Fleet, G.H., Cox, J.M., Kolak, D., Leung, T., 2001. The growth, properties and interactions of yeasts and bacteria associated with the maturation of Camembert and blue-veined cheeses. *International Journal of Food Microbiology* 69(1-2):25-36.
- Agogué, H., Casamayor, E.O., Bourrain, M., Obernosterer, I., Joux, F., Herndl, G.J., Lebaron, P., 2005. A survey on bacteria inhabiting the sea surface microlayer of coastal ecosystems. *FEMS Microbiology Ecology* 54(2):269-80.
- Akita K, Naitou C, Maruyama K. 2001. Purification and characterization of an esterase from *Micrococcus* sp. YGJ1 hydrolyzing phthalate esters. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry* 65(7):1680-3.
- Altalhi, A.D., 2009 Plasmids profiles, antibiotic and heavy metal resistance incidence of endophytic bacteria isolated from grapevine (*Vitis vinifera* L.). *The African Journal of Biotechnology* 8(21):5873-82.
- Andreopoulos, T., Papanikolaou, G., Politou, M., Konstantopoulos, K., Stefanou, J., Loukopoulos, D., 2000. *Micrococcus luteus* : a putative cause of hepatic abscess? *Panminerva medica* 42(3):231-2.
- Antony, R., Krishnan, K.P., Laluraj, C.M., Thamban, M., Dhakephalkar, P.K., Engineer, A.S., Shivaji, S., 2012. Diversity and physiology of culturable bacteria associated with a coastal antarctic ice core. *Microbiological Research* 167(6):372-80.
- ASPC. 2011. Fiche technique santé-sécurité : agents pathogènes, *Micrococcus*. <http://www.phac-aspc.gc.ca/lab-bio/res/psds-ftss/micrococcus-fra.php>.
- ATCC. 2015 *Micrococcus luteus* (Schroeter) Cohn (ATCC® 4698™) <http://www.atcc.org/products/all/4698.aspx#culturemethod>.
- Austin, B., Calomiris, J.J., Walker, J.D., Colwell, R.R., 1977 Numerical taxonomy and ecology of petroleum-degrading bacteria. *Applied and Environmental Microbiology* 34(1):60-8.

- Austin, B., et M. Stobie, 1992. Recovery of *Micrococcus luteus* and presumptive *Planococcus* from moribund fish during outbreaks of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss* Walbaum) fry syndrome (RTFS) in England. *Journal of Fish Disease* 15:203-6.
- Aydin, S., Ciltas, A., Yetim, H., Akyurt, I., 2005. Clinical, pathological and haematological effects of *Micrococcus luteus* infections in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss* Walbaum). *Journal of Animal and Veterinary Advances* 4(2):167-174.
- Baird-Parker, A. C. (1965). The classification of *Staphylococcus* and *Micrococcus* from world-wide sources. *Journal of General Microbiology* 38:363-87.
- Balashanmugam, P., et Kalaichelvan, PT. 2015. Biosynthesis characterization of silver nanoparticles using *Cassia roxburghii* DC. aqueous extract, and coated on cotton cloth for effective antibacterial activity. *International Journal of Nanomedicine* 10(Suppl 1):87-97.
- Baldellon, C., et Megraud, F., 1985. Characterization of *Micrococcaceae* strains isolated from the human urogenital tract by the conventional scheme and a micromethod. *Journal of Clinical Microbiology* 21(3):474.
- Bannerman, T.L., et Peacock, S. J., 2007. *Staphylococcus*, *Micrococcus*, and other catalase- positive cocci. Dans P. R. Murray, E. J. Baron, J. H. Jorgensen, M. L. Landry et M. A. Pfaller (dir. de publ.), *Manual of Clinical Microbiology* (9^e éd., p. 390-404). Washington (É.-U.) : ASM Press.
- Bari, Q., et Bhardwaj, N., 2014. Degradation potential of *Micrococcus luteus*, *Staphylococcus aureus* and *Serratia marcescens* against some commonly used dyes. *International Journal of Environmental Biology* 42(2):5-145.
- Beller, H.R., Goh, E.B., Keasling, J.D., 2010 Genes involved in long-chain alkene biosynthesis in *Micrococcus luteus*. *Applied and Environmental Microbiology* 76(4):1212-23.
- Bevinakatti, B.G., et Ninnekar, H.Z., 1993. Biodegradation of 4-chlorobiphenyl by *Micrococcus* species. *World Journal of Microbiology and Biotechnology* 9(5):607-8.
- Bibel, D.J., et Smiljanic, H.J., 1979. Interactions of *Trichophyton mentagrophytes* and *Micrococcus* on skin culture. *Journal of Investigative Dermatology* 72(3):133-7.
- Biskupiak, J.E., Meyers, E., Gillum, A.M., Dean, L., Trejo, W.H., Kiersch, D.R., 1988. Neoberninamycin, a new antibiotic produced by *Micrococcus luteus*. *The Journal of Antibiotics*, 41:684-697.

- Blanc, L., Castanier, R., Mishra, A.K., Ray, A., Besra, G.S., Sutcliffe, I., Vercellone, A., Nigou, J., 2013. Gram-positive bacterial lipoglycans based on a glycosylated diacylglycerol lipid anchor are microbe-associated molecular patterns recognized by TLR2. *Plos One* 8(11).
- Bultel-Poncé, V., Debitus, C., Berge, J., Cerceau, C., Guyot, M., 1998. Metabolites from the sponge-associated bacterium *Micrococcus luteus*. *Journal of Marine Biotechnol* 6(4):233-6.
- Casida, L.E., 1980a. Death of *Micrococcus luteus* in soil. *Applied and Environmental Microbiology* 39(5):1031-4.
- Casida, L.E., 1980b. Bacterial predators of *Micrococcus luteus* in soil. *Applied and Environmental Microbiology* 39(5):1035-41.
- Ceotto, H., Brede, D., Salehian, Z., Nascimento, J., Fagundes, P.C., Nes, I.F., Bastos, M., 2010. Aureocins 4185, bacteriocins produced by *Staphylococcus aureus* 4185: Potential application in food preservation. *Foodborne Pathogens and Disease* 7(10):1255-62.
- Chantawannakul, P., Yoshimune, K., Shirakihara, Y., Shiratori, A., Wakayama, M., Moriguchi, M., 2003. Crystallization and preliminary X-ray crystallographic studies of salt-tolerant glutaminase from *Micrococcus luteus* K-3. *Acta Crystallographica Section D* 59(3):566-8.
- Chen, H., Zhao, G., Park, D., Zhang, Y., Xu, L., Lee, J., Kim, C., Li, W., 2009. *Micrococcus endophyticus* sp. nov., isolated from surface-sterilized *Aquilaria sinensis* roots. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology* 59(5):1070-5.
- Chittpurna, Singh, P.K., Verma, D., Pinnaka, A.K., Mayilraj, S., Korpole, S., 2011. *Micrococcus lactis* sp. nov., isolated from dairy industry waste. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology* 61(12):2832-6.
- Cinquemani, C., Boyle, C., Bach, E., Schollmeyer, E., 2007. Inactivation of microbes using compressed carbon dioxide-an environmentally sound disinfection process for medical fabrics. *The Journal of Supercritical Fluids* 42(3):392-7.
- Clark, D.J., Hawrylik, S.J., Kavanagh, E., Opheim, D.J., 2000. Purification and characterization of a unique alkaline elastase from *Micrococcus luteus*. *Protein Expression and Purification* 18(1):46-55.
- Cohn, F., 1872. Untersuchungen über Bakterien. *Beitr Biol Pflanz* 1:127–244.

- de Lillo, A., Quiros, L.M., Fierro, J.F., 1997. Relationship between antibacterial activity and cell surface binding of lactoferrin in species of genus *Micrococcus*. *FEMS Microbiology Letters* 150(1):89-94.
- Dib, J., Motok, J., Zenoff, V.F., Ordonez, O., Farias, M.E., 2008. Occurrence of resistance to antibiotics, UV-B, and arsenic in bacteria isolated from extreme environments in high-altitude (above 4400 m) Andean wetlands. *Current Microbiolog* 56:510–7.
- Dib, J.R., Liebl, W., Wagenknecht, M., Farías, M.E., Meinhardt, F., 2013. Extrachromosomal genetic elements in *Micrococcus*. *Applied Microbiology and Biotechnology* 97(1):63-75.
- Dimitrijević, R., Stojanović, M., Živković, I., Petersen, Ac., Jankov, R.M., Dimitrijević, L., Gavrović-Jankulović, M., 2009. The identification of a low molecular mass bacteriocin, rhamnosin A, produced by *Lactobacillus rhamnosus* strain 68. *Journal of Applied Microbiology* 107(6):2108-15.
- DSMZ. 2015. BacDive : *Micrococcus luteus* (Schroeter 1872) Cohn 1872 emend. Wieser et coll., DSM 20030. Leibniz Institute DSMZ - German collection of microorganisms and cell cultures BacDive - <https://www.dsmz.de/catalogues/details/culture/dsm-20030.html>.
- Eaton, R.W., et Ribbons, D.W., 1982. Utilization of phthalate esters by *Micrococcus*. *Archives of Microbiology* 132(2):185-8.
- Environnement Canada et Santé Canada. 2011. Cadre d'évaluation scientifique des risques liés aux micro-organismes réglementés en vertu de la Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999) <http://www.ec.gc.ca/subsnouvelles-news/subs/default.asp?lang=Fr&n=120842D5-1>.
- Environnement Canada. 2004. Guide des essais de pathogénicité et de toxicité de nouvelles substances microbiennes pour les organismes aquatiques et terrestres. Service de la protection de l'environnement, Ottawa (Ont.), Rapport SPE 1/RM/44, 173 p. Mars 2004. <http://publications.gc.ca/collections/Collection/En49-7-1-44F.pdf> (dernière consultation : 12 août 2015).
- Eucast. 2015. European committee on antimicrobial susceptibility testing breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters Version 5.0, valid from 2015-01-01. http://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Breakpoint_tables/v_5.0_Breakpoint_Table_01.pdf.

- Khan, T.S., et Rind, R., 2001. Isolation and characterization of bacterial species from surgical and non-surgical wounds located on body surface of buffaloes, cattles, sheep and goats. *Pakistan Journal of Biological Sciences* 4(6):696-702.
- Kloos, W.E., et Musselwhite, M.S., 1975. Distribution and persistence of *Staphylococcus* and *Micrococcus* species and other aerobic bacteria on human skin. *Applied Microbiology* 30(3):381-5.
- Kloos, W.E., Tornabene, T.G, Schleifer, K.H., 1974. Isolation and characterization of *Micrococcus* from human skin, including two new species: *Micrococcus lylae* and *Micrococcus kristinae*. *International Journal of Systematic Bacteriology* 24(1):79-101.
- Kloos, W.E., Zimmerman, R.J., Smith, R.F., 1976. Preliminary studies on the characterization and distribution of *Staphylococcus* and *Micrococcus* species on animal skin. *Applied and Environmental Microbiology* 31:53–9.
- Kocur, M., Kloos, W., Schleifer, K., 2006. The genus *Micrococcus*. Dans M. Dworkin, S. Falkow, E. Rosenberg, K.-H. Schleifer et E. Stackebrandt (dir. de publ.), *The Prokaryotes* (p. 961-71) : Springer New York.
- Kooken, J.M., Fox, K.F., Fox, A., 2012. Characterization of *Micrococcus* strains isolated from indoor air. *Molecular and Cellular Probes* 26(1):1-5.
- Królasik, J., Zakowska, Z., Krępska, M., Klimek, L., 2010. Resistance of bacterial biofilms formed on stainless steel surface to disinfecting agent. *Polish Journal of Microbiology* 59, 281-7.
- Lampert, Y., Kelman, D., Dubinsky, Z., Nitzan, Y., Hill, R.T., 2006. Diversity of culturable bacteria in the mucus of the red sea coral *Fungia scutaria*. *FEMS Microbiology Ecology* 58:10-99.
- LCPE. 1999. Établissement des priorités concernant les micro-organismes inscrits sur la Liste intérieure des substances avant leur évaluation préalable en vertu de l'article 74 de la LCPE (1999) <http://www.ec.gc.ca/subnouvelles-news subs/default.asp?lang=Fr&n=19B91106-1> ou http://www.ec.gc.ca/subnouvelles-news subs/19B91106-4767-4907-BA60-8FF16398251F/Prioritization%20Guidelines_FR.pdf.
- Leung, K., Trevors, J.T., et Lee, H., 1995. Survival of and *lacZ* expression in recombinant *Pseudomonas* strains introduced into river water microcosms. *Revue canadienne de microbiologie* 41:461-469.
- Levchenko, L.A., Sadkov, A.P., Lariontseva, N.V., Koldasheva, E.M., Shilova, A.K., Shilov, A.E., 2002. Gold helps bacteria to oxidize methane. *Journal of Inorganic Biochemistry* 88(3–4):251-3.

- Liebl, W., Kloos, W.E., Ludwig, W., 2002. Plasmid-borne macrolide resistance in *Micrococcus luteus*. *Microbiology (Reading, Angleterre)* 148(Pt 8):2479-87.
- Liu, H., Xu, Y., Ma, Y., Zhou, P., 2000. Characterization of *Micrococcus antarcticus* sp. nov., a psychrophilic bacterium from Antarctica. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology* 50(2):715-9.
- Liu, X., Wang, B., Jiang, C., Liu, S., 2007. *Micrococcus flavus* sp. nov., isolated from activated sludge in a bioreactor. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology* 57(1):66-9.
- Lo Giudice, A., Bruni, V., Michaud, L., 2007. Characterization of Antarctic psychrotrophic bacteria with antibacterial activities against terrestrial microorganisms. *Journal of Basic Microbiology* 47(6):496-505.
- López, L., Pozo, C., Rodelas, B., Calvo, C., Juárez, B., Martínez-Toledo, M.V., González-López, J., 2005. Identification of bacteria isolated from an oligotrophic lake with pesticide removal capacities. *Ecotoxicology* 14:14-299.
- LPSN. 2015. List of procaryotic names with standing in nomenclature. <http://www.bacterio.net/micrococcus.html>.
- Magee, J.T., Burnett, I.A., Hindmarch, J.M., Spencer, R.C., 1990. *Micrococcus* and *Stomatococcus* spp. from human infections. *Journal of Hospital Infection* 16(1):67-73.
- Malic, S., Hill, K.E., Playle, R., Thomas, D.W., Williams, D.W., 2011. In vitro interaction of chronic wound bacteria in biofilms. *Journal of Wound Care* 20:569-77.
- Manikandan, M., Kannan, V., Pasic, L., 2011. Extraction, purification and characterization of a protease from *Micrococcus* sp. VKMM 037. *Environmental Technology* 32:1487-95.
- Marinella, M.A., Pierson, C., Chenoweth, C., 1997. The stethoscope: a potential source of nosocomial infection? *Archives of Internal Medicine* 157(7):786-90.
- Martin, D.J.H., Denyer, S.P., McDonnell, G., Maillard, J.Y., 2008. Resistance and cross-resistance to oxidising agents of bacterial isolates from endoscope washer disinfectors. *Journal of Hospital Infection* 69(4):377-83.
- Miltiadous, G., et Elisaf, M., 2011. Native valve endocarditis due to *Micrococcus luteus* : A case report and review of the literature. *Journal of Medical Case Reports* 29:251.

- Monodane, T., Kawabata, Y., Yang, S., Hase, S., Takada, H., 2001. Induction of necrosis factor-alpha and interleukin-6 in mice in vivo and in murine peritoneal macrophages and human whole blood cells in vitro by *Micrococcus luteus* teichuronic acids. *Journal of Medical Microbiology* 50(1):4-12.
- Mortensen, N., et Kocur, M., 1967. Correlation of DNA base composition and acid formation from glucose of *Staphylococcus* and *Micrococcus*. *Acta Pathologica Microbiologica Scandinavica* 69(3):445-57.
- Mukamolova, G.V., Kaprelyants, A.S., Kell, D.B., 1995. Secretion of an antibacterial factor during resuscitation of dormant cells in *Micrococcus luteus* cultures held in an extended stationary phase. *Antonie Van Leeuwenhoek* 67:289-95.
- Mukamolova, G.V., Murzin, A.G., Salina, E.G., Demina, G.R., Kell, D.B., Kaprelyants, A.S., Young, M., 2006. Muralytic activity of *Micrococcus luteus* rpf and its relationship to physiological activity in promoting bacterial growth and resuscitation. *Molecular Microbiology* 59(1):84-98.
- Mukamolova, G.V., Turapov, O.A., Kazarian, K., Telkov, M., Kaprelyants, A.S., Kell, D.B., Young, M., 2002. The rpf gene of *Micrococcus luteus* encodes an essential secreted growth factor. *Molecular Microbiology* 46(3):611-21.
- NCBI. 2015. NCBI taxonomy.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Taxonomy/Browser/wwwtax.cgi?mode=Info&id=1270>
- Oka, N., Hartel, P.G., Finlay-Moore, O., Gagliardi, J., Zuberer, D.A., Fuhrmann, J.J., Angle, J.S., Skipper, H.D., 2000. Misidentification of soil bacteria by fatty acid methyl ester (FAME) and BIOLOG analyses. *Biology and Fertility of Soils* 32(3):256-8.
- Ordonez, O.F., Flores, M.R., Dib, J.R., Paz, A., Farias, M.E., 2009. Extremophile culture collection from Andean lakes: extreme pristine environments that host a wide diversity of microorganisms with tolerance to UV radiation. *Microbial Ecology* 58:461-73.
- Panneerselvam, P., Nair, R.R., Vijayalakshmi, G., Subramanian, E.H., Sridhar, S.K., 2005. Synthesis of schiff bases of 4-(4-aminophenyl)-morpholine as potential antimicrobial agents. *European Journal of Medicinal Chemistry* 40(2):225-9.
- Panneerselvam, P., Rather, B.A., Ravi Sankar Reddy, D., Ramesh Kumar, N., 2009. Synthesis and anti-microbial screening of some schiff bases of 3-amino-6, 8-dibromo-2-phenylquinazolin-4 (3 H)-ones. *European Journal of Medicinal Chemistry* 44(5):2328-33.

- Payne, J.H., Welch, J.C., Vora, A.J., 2003. Fatal pulmonary hemorrhage associated with micrococcal infection in two children with acute lymphoblastic leukemia. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology* 25(12):969-74.
- Peces, R., Gago, E., Tejada, F., Laures, A.S., Alvarez-Grande, J., 1997. Relapsing bacteraemia due to *Micrococcus luteus* in a haemodialysis patient with a perm-cath catheter. *Nephrology, Dialysis, Transplantation : Publication officielle de l'European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association* 12(11):2428-9.
- Piersen, C.E., Prince, M.A., Augustine, M.L., Dodson, M.L., Lloyd, R.S., 1995. Purification and cloning of *Micrococcus luteus* ultraviolet endonuclease, an N-glycosylase/abasic lyase that proceeds via an imino enzyme-DNA intermediate. *The Journal of Biological Chemistry* 270(40):23475-84.
- Pittet, V., Haakensen, M., Ziola, B., 2010. Rapid screening for gram-negative and gram-positive beer-spoilage firmicutes using a real-time multiplex PCR. *Journal of the American Society of Brewing Chemists* 68(2):89.
- Powell, S., Perry, J., Meikle, D., 2003. Microbial contamination of non-disposable instruments in otolaryngology out-patients. *The Journal of Laryngology & Otology* 117(02):122-5.
- Prado, B., Jara, A., del Moral, A., Sánchez, E., 2001. Numerical taxonomy of microorganisms isolated from goat cheese made in Chile. *Current Microbiology* 43(6):396-9.
- Prakash, O., Nimonkar, Y., Munot, H., Sharma, A., Vemuluri, V.R., Chavadar, M.S., Shouche, Y.S., 2014. Description of *Micrococcus aloeverae* sp. nov., an endophytic actinobacterium isolated from *Aloe vera*. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology* 64(Pt 10):3427-33.
- Purmal, K., Chin, S., Pinto, J., Yin, W., Chan, K., 2010. Microbial contamination of orthodontic buccal tubes from manufacturers. *International Journal of Geographical Information Science*, 11(9), p. 3349-56.
- Puyen, Z.M., Villagrasa, E., Maldonado, J., Diestra, E., Esteve, I., Solé, A., 2012. Biosorption of lead and copper by heavy-metal tolerant *Micrococcus luteus* DE2008. *Bioresource Technology* 126:233-7.
- Rakhashiya, P.M., Patel, P.P., Thaker, V.S., 2016. Whole genome sequences and annotation of *Micrococcus luteus* SUBG006, a novel phytopathogen of mango. *Genomics Data* 6:10-1.

- Ramos, M., Hachem, R., Youssef, S., Fang, X., Jiang, Y., Raad, I., 2009. The crucial role of catheters in micrococcal bloodstream infections in cancer patients. *Infection Control and Hospital Epidemiology* 30(1):83-5.
- Raza, F., et Faisal, M., 2013. Growth promotion of maize by desiccation tolerant *Micrococcus luteus*-chp37 isolated from Cholistan desert, Pakistan. *Australian Journal of Crop Science* 7(11):1693-8.
- Rickard, A.H., McBain, A.J., Ledder, R.G., Handley, P.S., Gilbert, P., 2003. Coaggregation between freshwater bacteria within biofilm and planktonic communities. *FEMS Microbiology Letters* 220(1):133-40.
- Rieser, G., Scherer, S., Wenning, M., 2013. *Micrococcus cohnii* sp. nov., isolated from the air in a medical practice. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology* 63(Pt 1):80-5.
- Rosypal, S., Rosypalová, A., Horejs, J., 1966. The classification of *Micrococcus* and *Staphylococcus* based on their DNA base composition and adansonian analysis. *Journal of General Microbiology*. 44:281-92.
- Rusin, P.A., Rose, J.B., Gerba, C.P., 1997. Health significance of pigmented bacteria in drinking water. *Water Science and Technology* 35(11):21-7.
- Seifert, H., Kaltheuner, M., Perdreau-Remington, F., 1995. *Micrococcus luteus* endocarditis: Case report and review of the literature. *Zentralblatt Für Bakteriologie* 282(4):431-5.
- Sezen, K., Demir, I., Kati, H., Demirbag, Z., 2005. Investigations on bacteria as a potential biological control agent of summer chafer, *Amphimallon solstitiale* L. (coleoptera : Scarabaeidae). *Journal of Microbiology (Séoul, Corée)* 43(5):463-8.
- Shanks, D., Goldwater, P., Pena, A., Saxon, B., 2001. Fatal *Micrococcus* sp. infection in a child with leukaemia- a cautionary case. *Medical and Pediatric Oncology* 37(6):553-4.
- Shapo, J.L., Moeller, P.D., Galloway, S.B., 2007. Antimicrobial activity in the common seawhip, *Leptogorgia virgulata* (cnidaria : Gorgonaceae). *Comparative Biochemistry and Physiology Part B: Biochemistry and Molecular Biology* 148(1):65-73.
- Shi, Y. et Zhou, C., 2011. Synthesis and evaluation of a class of new coumarin triazole derivatives as potential antimicrobial agents. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters* 21(3):956-60.

Zheng, C., Qu, B., Wang, J., Zhou, J., Wang, J., Lu, H., 2009. Isolation and characterization of a novel nitrobenzene-degrading bacterium with high salinity tolerance : *Micrococcus luteus*. *Journal of Hazardous Materials* 165(1–3):1152-8.

Zherebtsov, S.V., et Tomilin, N.V., 1975. Postreplication DNA repair in ultraviolet-irradiated *Micrococcus luteus*. *Biochimica et Biophysica Acta* 383(1):16-22.

Zhuang, W.Q., Tay, J.H., Maszenan, A.M., Tay, S.T., 2003. Isolation of naphthalene-degrading bacteria from tropical marine sediments. *Water Science Technology* 47:303-8.

Annexe

Annexe A - Caractéristiques phénotypiques de la souche ATCC 4698 de *M. luteus*

Tableau A-1 – Caractéristiques phénotypiques des souches ATCC 4698 de *M. luteus* et ATCC 9341 de *K. rhizophila*^a

Caractéristique	ATCC 4698 de <i>M. luteus</i>	ATCC 9341 de <i>K. rhizophila</i>
Test d'oxydase	+	-
Test sur milieu de citrate de Simmons	-	+
Production d'acide à partir du glucose	-	+
Production d'acide à partir du fructose	-	+
Principaux acides gras	ai-C _{15:0} , i-C _{15:0}	ai-C _{17:0} , ai-C _{15:0} , i-C _{15:0}

^a Données compilées à partir de Tang et Gillevet 2003

+ = réaction positive; - = réaction négative

Annexe B – Caractéristiques génotypiques de la souche ATCC 4698 de *M. luteus*

Tableau B-1 - Phénotypes liés aux plasmides chez les espèces de *Micrococcus*^a

Nom et taille du plasmide (kb)	Source de la ou des souches	Phénotype associé
Sans nom (9 plasmides, 1 – 30,2)	Non décrite (plusieurs souches)	Gènes
Sans nom	Non décrite	Résistance à plusieurs antibiotiques et à des métaux lourds
pMQV10, 10	Non décrite	Résistance à la streptomycine, dégradation du cholestérol
Sans nom	Sol	Résistance à l'acide nalidixique, dégradation du malathion et du chlorpyrifos
Sans nom	Sol	Dégradation du malathion et du chlorpyrifos
pSD10, 50,7	Sédiments marins côtiers	Transposases, gènes de répllication
pMEC2, 4,2	Peau humaine	Résistance au macrolide et à l'agent lincosamide
pMLU1, 2,3	Sol	Gènes
Sans nom	Eau de lac	Osmotolérance
Sans nom, environ 2,8	Eau et sédiments des estuaires	Résistance à la kanamycine, tétracycline, érythromycine, ampicilline, tobramycine, streptomycine, rifampicine, et au chloramphénicol
Sans nom	Litière de volaille	Résistance à la pénicilline, ampicilline, tétracycline, amoxicilline, kanamycine, et au chloramphénicol
Sans nom	Tige et feuilles de raisin	Non décrite
Sans nom	Sol contaminé par du pétrole	Biodégradation de l'hydrocarbure
pLMA1, 110	Eau de lac	Transposases (Wagenknecht et coll., 2010), résistance à l'érythromycine
pLMH5, 110	Eau de lac	Non déterminé
pLMV7, 90	Eau de lac	Non déterminé
pLMA7, 80	Eau de lac	Non déterminé

^a Données compilées à partir de Dib et coll. 2013 à moins d'indications contraires.

..

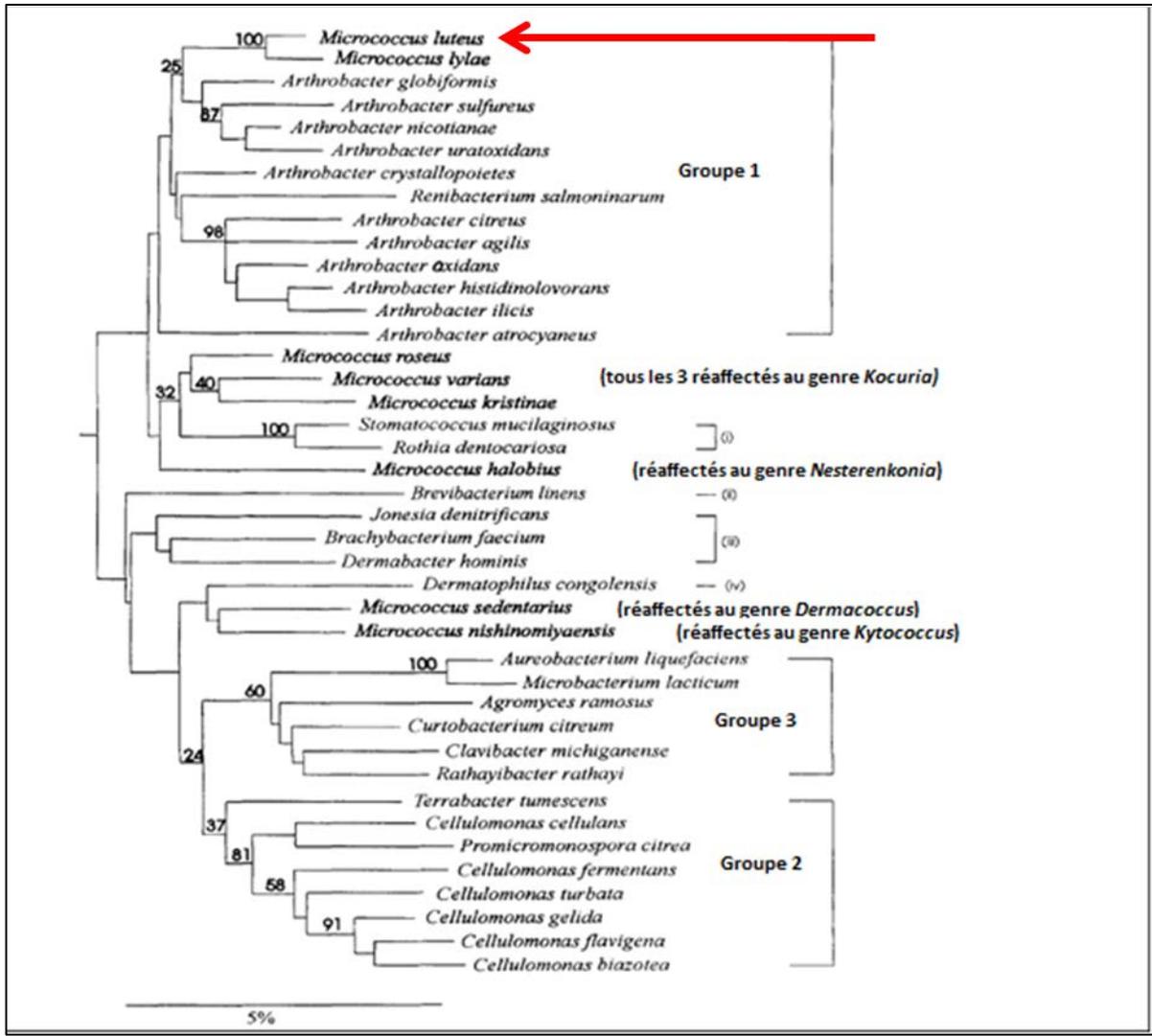


Figure B-1 : Arbre phylogénétique des espèces de *Micrococcus* au sein de la lignée *Arthrobacter* du sous-embranchement des actinomycétales, fondé sur l'analyse séquentielle génique de l'ARNr 16S (Stackebrandt et coll. 1995). La flèche indique la souche inscrite sur la LIS.