

MICROBIOLOGIE, INFECTIOLOGIE ET IMMUNOLOGIE



CONFÉRENCE

Dr F-X Campbell-Valois

Professeur adjoint

Laboratoire des Interactions Hôte-Microbe
Département de Chimie et Sciences Biomoléculaires
Université d'Ottawa

Le système de sécrétion de type III rechargé

Les *Shigella* spp. sont une des causes principales des maladies diarrhéiques et l'Organisation mondiale de la santé les a incluses dans la liste des bactéries pour lesquelles il est urgent de développer des alternatives aux antibiotiques. Elles sont des entéropathogènes à Gram négatif considérées comme des pathovars d'*Escherichia coli*, desquelles elles se distinguent par la présence d'un plasmide de virulence qui permet l'expression d'un appareil de sécrétion de type III (T3SS). La translocation de nombreuses protéines appelées effecteurs par le T3SS permettent aux *Shigella* spp. d'envahir les cellules de l'épithélium du gros intestin. Comme le T3SS est crucial également pour la virulence de nombreuses autres bactéries, il représente une cible de choix pour le développement d'approches pharmacologiques alternatives qui pourraient remplacer ou être combinées avec les antibiotiques. Cependant, malgré des décennies de recherche, certains aspects du fonctionnement du T3SS et du rôle de ces effecteurs lors de la colonisation de l'hôte par *Shigella flexneri* restent mystérieux. Au cours de ce séminaire, je présenterai donc quelques-unes des études qui nous ont permis de jeter un peu de lumière sur certaines de ces questions. Tout d'abord, je montrerai comment nous avons utilisé la spectrométrie de masse et le séquençage de l'ARN (ARNseq) pour identifier sept nouveaux substrats du T3SS. Deux de ces protéines, qui sont encodées par des gènes chromosomaux plutôt que par le plasmide, appartiennent à de nouvelles classes d'effecteurs. De plus, je présenterai comment un rapporteur de sécrétion basé sur la GFP (TSAR) nous a permis de délimiter le contexte cellulaire de l'activité du T3SS dans les cellules épithéliales infectées. Le TSAR a permis de démontrer que le T3SS oscillait entre son état actif et son état inactif en fonction de l'interaction des bactéries avec les compartiments dérivés de la membrane plasmique. La possibilité d'utiliser ce type de rapporteur non seulement dans des lignées de cellules humaines, mais également *in vivo* dans un modèle expérimental de la shigellose sera brièvement discutée. Nous verrons aussi comment l'utilisation du TSAR pour revisiter d'anciens phénotypes nous a amenés à redéfinir le contexte cellulaire et les mécanismes conduisant au ciblage de *S. flexneri* par l'autophagie, et en particulier le rôle de l'effecteur IcsB dans ce processus. De façon intéressante, nous avons observé que des homologues d'IcsB exhibant une activité enzymatique similaire sont retrouvés chez plusieurs espèces bactériennes peu caractérisées. Nous explorons présentement l'hypothèse que ces bactéries constituent un groupe de pathogènes opportunistes partageant certains éléments de leur processus d'invasion cellulaire avec *S. flexneri*. En résumé, nous avons généré des outils techniques et conceptuels permettant d'approfondir notre compréhension de la pathogenèse moléculaire de *S. flexneri*. Sur le plus long terme, nous visons à étendre nos recherches à d'autres bactéries avec un mode de vie intracellulaire et à identifier de nouvelles cibles moléculaires dans le cadre de la lutte contre la résistance aux antibiotiques.

Judi 20 février 2020 à 11h30
Pavillon Claire-McNicoll, salle Z-205

Invité par Dr Hugo Soudeyns
Tél. 514 343-6285
Courriel: hugo.soudeyns@umontreal.ca