

Proposition de sujet de thèse

Titre de la thèse :

Conditions d'expression et cellules cibles des facteurs d'entrée de *Salmonella* chez ses hôtes

Encadrant et laboratoire d'accueil :

Nom de l'encadrant responsable de la thèse : Isabelle Virlogeux-Payant

Email de l'encadrant : isabelle.virlogeux-payant@inra.fr

Laboratoire : UMR1282 Infectiologie et Santé Publique, INRA Val de Loire

Equipe : Signalisation, Portage et Virulence Bactérienne

Résumé grand public :

Les salmonelloses sont des zoonoses et constituent un problème majeur de santé publique partout dans le monde. Les salmonelles sont responsables d'infections symptomatiques à la fois chez l'homme et les animaux, les gastroentérites étant la forme la plus fréquente. Elles sont également responsables d'infections asymptomatiques notamment chez les animaux de rente (bovins, ovins, porcins et volailles) et sont ainsi une source de contamination des matières premières et de l'alimentation en fin de chaîne. C'est le cas notamment des volailles et des porcs qui sont la source majeure d'infection de l'homme par les salmonelles. Les objectifs de l'équipe SPVB de l'UMR ISP sont de produire des animaux indemnes de salmonelles pour une alimentation humaine saine.

Quel que soit le devenir de l'infection, symptomatique ou non, l'entrée dans les cellules de l'hôte est une étape essentielle au processus infectieux des salmonelles. Ces bactéries possèdent 3 facteurs qui leur permettent d'entrer dans les cellules eucaryotes : un appareil de sécrétion (T3SS1) et deux protéines membranaires (Rck et PagN). Ces facteurs bactériens et leur rôle dans l'entrée dans les cellules n'ont été caractérisés que dans des études in vitro. L'objectif de la thèse est de caractériser le rôle de chacun des 3 facteurs d'entrée de *Salmonella* dans les cellules in vivo. Trois parties sont envisagées (i) déterminer la prévalence de ces facteurs d'entrée dans les sérotypes de *Salmonella*, (ii) identifier les paramètres physiologiques et les molécules (de l'hôte ou du microbiote) induisant leur expression chez l'hôte, et (iii) caractériser les cellules infectées par les salmonelles in vivo au cours d'une infection en fonction du facteur d'entrée utilisé. Des approches d'imagerie sur animal entier, de microscopie confocale, de cytométrie en flux et de génétique bactérienne seront mises en œuvre.

Ces travaux permettront à plus long terme de mieux maîtriser les mécanismes d'entrée des salmonelles in vivo et ainsi de proposer des stratégies préventives adaptées à chaque espèce animale et empêchant la colonisation de ces animaux par les salmonelles pour une alimentation humaine plus saine.

Contacts : Isabelle Virlogeux-Payant (isabelle.virlogeux-payant@inra.fr) et Olivier Grépinet (olivier.grepinet@inra.fr)

Envoyer CV, lettre de motivation ainsi que 2 références (dont au moins le responsable du stage de M2)

Title: The invasion factors of *Salmonella*: Conditions of expression and target cells in their hosts

PhD supervisor: Isabelle Virlogeux-Payant

Lab: UMR1282 Infectiologie et Santé Publique, INRA Val de Loire, Tours, France

Team: Signalisation, Portage et Virulence Bactérienne

Project

Salmonellosis is a zoonosis which is a major public health problem in the world. The etiologic agent, *Salmonella*, is responsible for symptomatic infections in both humans and animals. Gastroenteritis is the most common form of disease. *Salmonella* is also responsible for asymptomatic infections including in production animals such as pigs or poultry which are the major source of human food contamination by *Salmonella*.

Whatever the outcome of the infection, symptomatic or not, the invasion of host cells is a very important step for *Salmonella* pathogenicity. Three invasion factors have been described: a type III secretion system (T3SS1) and two outer membrane proteins, Rck and PagN. The role of these bacterial factors in cell invasion has only been described *in vitro*. The aim of the thesis project is to characterize the role of the 3 *Salmonella* invasion factors *in vivo*. Three parts will be considered (i) the study of the prevalence of these factors in the different serotypes of *Salmonella*, (ii) the identification of the physiological parameters and molecules (from the host or from the microbiota) that induce their expression in the hosts, (iii) the characterization of the cells infected by *Salmonella* *in vivo* according to the invasion factor used. Approaches using *in vivo* imaging, confocal microscopy, flow cytometry and bacterial genetics will be performed.

This project will contribute to a better understanding of the invasion mechanisms used by *Salmonella* to infect their hosts and consequently will help to propose strategies to reduce human and animal colonization by *Salmonella*.

Applicants should send a CV, a letter of motivation and two references to Isabelle Virlogeux-Payant (isabelle.virlogeux-payant@inra.fr) and Olivier Grépinet (olivier.grepinet@inra.fr)