

Evaluation du rôle de la phosphatase acide AcpA dans la virulence de Francisella tularensis

Type de contenu : Texte

Type de médiation : sans médiation

Type de support : Volume

Titre(s) : Evaluation du rôle de la phosphatase acide AcpA dans la virulence de Francisella tularensis / Emmanuelle Le Pihive ; sous la direction de Dominique Vidal et Eric Valade

A pour autre édition sur un support différent : Evaluation du rôle de la phosphatase acide AcpA dans la virulence de Francisella tularensis Emmanuelle Le Pihive 2009 Villeurbanne [CCSD]

Est reproduit comme : Evaluation du rôle de la phosphatase acide AcpA dans la virulence de Francisella tularensis Emmanuelle Le Pihive 2009 Lille Atelier national de reproduction des thèses Microfiches Lille-thèses

Auteur(s) : Le Pihive, Emmanuelle (1981-....) auteure en microbiologie

Autre(s) auteur(s) : Vidal, Dominique (1953-....)
Valade, Eric (1966-....) auteur en biologie cellulaire
Université Joseph Fourier Grenoble, Isère, France 1971-2015

Production : 2009

Description matérielle : 1 vol. (209 p.) : ill. ; 30 cm

Titre traduit ajouté par le catalogueur : Role of the acid phosphatase AcpA in Francisella tularensis virulence eng

Note sur la provenance : (BCSSA) Don

Note sur les bibliographies et les index : Bibliogr. 305 réf.

Note de thèses et écrits académiques : Thèse de doctorat Microbiologie Grenoble 1 2009

Résumé ou extrait : Francisella tularensis est l'agent étiologique de la tularémie, zoonose transmissible à l'Homme par des animaux infectés. Cette bactérie hautement pathogène est classée parmi les agents du risque biologique provoqué en raison de sa transmission par voie respiratoire, de sa faible dose infectieuse, d'un fort taux de létalité et de l'absence de vaccin homologué. Actuellement, peu de données sont connues sur la physiopathologie de la tularémie et sur les mécanismes de virulence de F. tularensis. La plupart des études à ce sujet ont été menées chez F. novicida, peu pathogène pour l'Homme. Par

ailleurs, l'étude de *F. tularensis* a été ralentie par le manque d'outils moléculaires spécifiques. Dans ce travail, nous avons caractérisé chez *F. philomiragia* deux nouveaux plasmides naturels et développé à partir de ceux-ci des vecteurs navettes, utilisables pour la complémentation de mutants et pour le suivi de l'infection *in vitro* et *in vivo*. D'autre part, nous avons développé une méthode de mutagenèse dirigée de *F. tularensis*, qui nous a permis d'obtenir un mutant déficient en phosphatase acide A. L'AcpA, enzyme inhibitrice du stress oxydant des cellules phagocytaires, a été reconnue comme un des facteurs de virulence de *F. novicida* et, par extrapolation, de *F. tularensis*. Pour tester cette hypothèse, nous avons développé un modèle d'infection par voie respiratoire chez la souris. Nous avons ainsi confirmé la faible DL50 de *F. tularensis* et montré que l'AcpA n'est pas impliquée dans sa virulence. L'extrapolation des conclusions de *F. novicida* à *F. tularensis* n'est donc pas justifiée, il s'avère indispensable de disposer de modèles d'études basés sur *F. tularensis*.

Francisella tularensis is the causative agent of tularemia, zoonotic disease transmitted to humans by contact with infected animals. This highly pathogenic bacterium is listed among potential biowarfare agents because of its transmission by the respiratory route, its low infectious dose, a high rate of lethality and the lack of licensed vaccine. Today, few data are available about the pathophysiology of tularemia and about the virulence mechanisms of *F. tularensis*. Most of the studies have been conducted with *F. novicida*, a weak pathogen in humans. Moreover, *F. tularensis* study has been hampered by the lack of specific genetic tools. In this work, we characterised in *F. philomiragia* two new cryptic plasmids and we developed from them several shuttle vectors useful for mutant complementation and for *in vitro* and *in vivo* infection studies. Then, we developed a directed mutagenesis method of *F. tularensis*, allowing us to obtain an acid phosphatase A-defective mutant. The respiratory burst-inhibiting AcpA was recognized as a virulence factor in *F. novicida*, data further extended to *F. tularensis*. To check this hypothesis, we developed a mouse model of infection by the respiratory route. We thus confirmed the low *F. tularensis* LD50 and we showed that AcpA is not involved in *F. tularensis* virulence. Extension of conclusions obtained in *F. novicida* to *F. tularensis* is not valuable, *F. tularensis*-based models appears mandatory.

Sujet - Nom commun : *Francisella tularensis*

Tularémie

Phosphatase acide

Vecteurs génétiques

Forme, genre ou caractéristiques physiques : Thèses et écrits académiques