
PROPOSITION SUJET de MASTER 2017-2018

TITRE : Etude des interactions hôte-pathogène dans le contexte d'infections et co-infections bactériennes/virales dans un système 3D d'épithélium respiratoire humain reconstitué.

Nom, Prénom du Maitre de Stage : TERRIER, Olivier

Qualité : Chercheur CNRS

Téléphone : 07 78 77 10 37

E-mail : olivier.terrier@univ-lyon1.fr

Nom, Prénom du co-encadrant éventuel :

Qualité :

Téléphone :

E-mail :

Laboratoire d'accueil, Responsable et équipe :

Centre International de Recherche en Infectiologie, INSERM U1111, CNRS UMR5308, ENS Lyon, UCBL1.
Prof Bruno LINA/Dr Manuel ROSA-CALATRAVA
Equipe VirPath,

Adresse :

Campus de la Buire, Faculté de Médecine Laennec, 11 rue Guillaume Paradin, 69372, Lyon cedex 08.

Nom du candidat éventuellement proposé :

S'il n'est pas retenu, acceptez-vous un autre candidat ?

Oui - Non

Sujet (objectif, démarche et technique, collaboration(s)...):

Etude des interactions hôte-pathogène dans le contexte d'infections et co-infections bactériennes/virales dans un système 3D d'épithélium respiratoire humain reconstitué.

Contexte

Les infections respiratoires aiguës constituent l'une des causes principales de mortalité chez les jeunes enfants, avec près de 2 millions de morts/an (WHO). Les agents étiologiques de ces infections sont principalement des virus, tels que le Virus Respiratoire Syncytial (VRS) et les virus influenza (IAV), ou encore des bactéries telles que *S. pneumoniae* et *P. aeruginosa*. Ces pathogènes constituent encore aujourd'hui un problème majeur de santé publique, notamment dans le contexte de l'émergence de résistances aux antimicrobiens.

Les surinfections bactériennes chez les patients primo-infectés par VRS ou IAV sont connues pour contribuer à l'augmentation de la gravité des pathologies et de la mortalité. Il a été montré que les infections virales primaires augmentent la susceptibilité à une infection bactérienne secondaire par différents mécanismes (augmentation de l'adhérence bactérienne, modulation de la réponse immunitaire, disruption de la barrière épithéliale...). De manière surprenant, on connaît aujourd'hui relativement peu de chose sur le scénario opposé, c'est-à-dire une infection bactérienne suivie d'une infection virale. Ce cas de figure est pourtant fréquemment rencontré dans le contexte d'infections respiratoires chroniques comme la mucoviscidose – où on observe une colonisation du tractus respiratoire par des bactéries comme *P. aeruginosa*. Les mécanismes de co-pathogénèse entre virus et bactéries, au niveau du tractus respiratoire (sain ou pathologique), restent aujourd'hui encore mal connus, et il est nécessaire de développer de nouvelles approches et de nouveaux modèles expérimentaux.

Objectifs et méthodologie

L'objectif est de mieux comprendre les mécanismes de co-pathogénèse entre virus et bactéries, et de mettre en évidence de possibles mécanismes impliqués dans la gravité prononcées des co-infections respiratoires dans le contexte de la mucoviscidose.

Afin de travailler avec le modèle le plus pertinent et le plus représentatif de l'épithélium respiratoire, nous proposons d'utiliser un modèle 3D d'épithélium respiratoire humain reconstitué, cultivé à l'interface air-liquide, obtenu à partir de cellules épithéliales de donneurs sains ou de patients atteints de mucoviscidose. Ce modèle est aujourd'hui largement utilisé dans plusieurs projets de l'équipe. Différents scénarii de co-infections seront évalués en utilisant une approche globale, prenant en compte simultanément différentes facettes de la pathogénèse, que ce soit au niveau de la barrière épithéliale (cytopathogénèse) ou bien au niveau des interactions hôtes-pathogènes (Quantification de cytokines/chemokines, transcriptome). Le couple bactérie/virus qui sera étudié dans un premier temps sera constitué par *P. aeruginosa*/virus influenza.

Ce stage s'inscrit dans le cadre d'un projet de recherche financé par la fondation FINOVI (COEPI, PI : Olivier Terrier, Appel d'offre n°11 -2016), mais également dans le contexte plus large de collaborations avec d'autres équipes de recherche au sein du centre international de Recherche en Infectiologie (INSERM U1111, CNRS UMR5308, ENS Lyon, UCBL1).