

CONFÉRENCES DU COLLÈGE DE FRANCE EN TUNISIE

Cycle 2015 - 2016

INVITATION

Professeur Philippe SANSONETTI

Chaire : « Microbiologie et maladies infectieuses »

Le microbiote intestinal : après la "métagénomique", l'"expériençomique"

SPÉCIALISÉE

mardi 9 février 2016 à 15h

Institut Pasteur de Tunis, Place Pasteur - Tunis

Des microbes et des hommes, une symbiose (presque) parfaite.

GRAND PUBLIC

mercredi 10 février 2016 à 15h

Faculté de Médecine de Tunis, 15, rue Djebel Akhdhar - Tunis

Pathogénicité de Shigella : le Ying et le Yang de l'immunité innée

SPÉCIALISÉE

jeudi 11 février 2016 à 10h

Faculté de Médecine de Monastir, rue Avicenne - Monastir 5019



Professeur Philippe SANSONETTI

Chaire : « Microbiologie et maladies infectieuses »

Philippe SANSONETTI est médecin, chargé de recherche à l'Institut Pasteur sur les maladies infectieuses entre 1983 et 1987, il a été professeur à l'Institut Pasteur et dans de nombreuses universités américaines (Washington, Harvard, Tennessee, Montréal). Il a créé et dirigé l'unité INSERM de pathogénie microbienne moléculaire.

Son intérêt s'est très vite porté sur l'application de la génétique et de la biologie moléculaire à l'étude du pouvoir pathogène des bactéries. Il pense avoir été l'un des pionniers, dès 1979-1980, dans l'analyse génétique et moléculaire des bactéries pathogènes et le premier à disséquer les bases génétiques du pouvoir invasif d'une bactérie, à la fois *in vitro* dans des modèles cellulaires et *in vivo* dans des modèles animaux d'infection.

Ses travaux ultérieurs l'ont amené à développer ce type d'approche pour de nombreux microorganismes, surtout chez *Shigella*, et à augmenter considérablement le niveau de résolution des approches.

Il a enfin développé, sur la base de la compréhension de la physiopathologie de la shigellose et de la mise en évidence des mécanismes de protection muqueuse contre la maladie, le premier candidat vaccin vivant de virulence atténuée contre cette maladie. La shigellose tue en effet chaque année environ 500 000 jeunes enfants dans le monde et la mise au point d'un vaccin est considérée comme une priorité par l'OMS. Les essais cliniques de ces vaccins sont en cours. Les études chez des volontaires ont montré que le vaccin était protecteur.

9 février à 15h, Institut Pasteur : « spécialisée » 1 : “le microbiote intestinal : après la “métagénomique”, l’“expériençomique”

Les analyses métagénomiques récentes ont révélé la richesse et la diversité extraordinaire de gènes procaryotes constituant le microbiome humain (300 fois le nombre de gènes humains). Ce « second génome » correspond à l'assemblage stable et résilient de centaines d'espèces microbiennes qui contribuent collectivement à la fonction symbiotique de ce microbiome dans des domaines aussi divers que la nutrition, l'immunité, la maturation du système nerveux, la régénération tissulaire. Au-delà des approches descriptives et corrélatives, le moment est venu de développer la phase expérimentale, c'est-à-dire de mettre en place une véritable « microbiologie cellulaire » analytique de la symbiose homme-microbes et de ses dérèglements pathologiques.

10 février à 15h, Faculté de médecine de Tunis : « grand public » : « Des microbes et des hommes, une symbiose (presque) parfaite. »

Le microbiote, en particulier intestinal, s'avère être un élément essentiel dans la physiologie des mammifères. L'étendue et la profondeur de la symbiose qui s'est établie sous l'effet de laco-évolution mammifères-microbes touchent des domaines aussi divers que la nutrition et le métabolisme, la maturation du système immunitaire, l'ostéogénèse, la maturation tardive du cerveau et de la barrière hémato-encéphalique, la régénération tissulaire. Le revers de la médaille est que certaines altérations du microbiote, en particulier son appauvrissement, est cause ou participe à des pathologies : obésité, asthme-allergie, maladies inflammatoires chroniques de l'intestin et cancers coliques apparaissent de plus en plus dans l'augmentation inquiétante de leur incidence, comme une pathologie post-moderne liée à des états de dysbiose induites par un appauvrissement de notre environnement microbien (antibiotiques, stérilisation des aliments, etc...). C'est l'« hypothèse hygiéniste ».

11 février à 10h, Faculté de médecine de Monastir : « spécialisée » 2 : “Pathogénicité de *Shigella* : le Ying et le Yang de l'immunité innée”

Shigella est un pathogène invasif qui rompt, envahit et cause la destruction inflammatoire de la barrière muqueuse du colon. Cette entérobactérie est devenue un microorganisme modèle pour étudier les mécanismes moléculaires de l'invasion bactérienne des cellules comme l'entrée actine-dépendante, la rupture de la vacuole de phagocytose, la motilité actine-dépendante et le passage de cellule à cellule. Du fait de sa capacité d'échappement dans le cytosol, elle est aussi devenue un modèle d'étude pour l'immunité innée et a en particulier permis la découverte des molécules Nod comme senseurs cytosoliques des bactéries invasives via leur perception du peptidoglycane (PGN) libéré.

Inversement, *Shigella* est aussi apparue comme un modèle de subversion de la réponse immunitaire, innée et adaptative, créant un environnement suppresseur au niveau des tissus envahis qui facilite la survie et l'invasion de *Shigella*.

L'ensemble de ces aspects sera synthétisé et mis dans la perspective des récentes approches visant l'analyse globale de l'arsenal de pathogénicité de ce microorganisme.