



Vésicules de la membrane externe (OMVs) d'*Escherichia coli* O157:H7: Caractérisation du protéovésiculome et utilisation comme vecteur vaccinal

Mickaël Desvaux

► To cite this version:

Mickaël Desvaux. Vésicules de la membrane externe (OMVs) d'*Escherichia coli* O157:H7: Caractérisation du protéovésiculome et utilisation comme vecteur vaccinal. 1. Rencontres Clermontoises sur les Vésicules Extracellulaires, Laurent-Emmanuel MONFOULET-INRAE-UNH (Organisateur), Feb 2022, Clermont-Ferrand, France. 10.17180/ev22-co03 . hal-03561313

HAL Id: hal-03561313

<https://hal.inrae.fr/hal-03561313>

Submitted on 8 Feb 2022

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

Vésicules de la membrane externe (OMVs) d'*Escherichia coli* O157:H7: Caractérisation du protéovésiculome et utilisation comme vecteur vaccinal

Mickaël Desvaux

UCA, INRAE, UMR454 MEDIS (Microbiologie, Environnement Digestif, Santé), 63000 Clermont-Ferrand

Parmi les *Escherichia coli* diarrhéiques (DEC), les *E. coli* entérohémorragiques (EHEC) sont les agents anthropozoonotiques les plus virulents. La capacité des cellules bactériennes à interagir fonctionnellement avec leur environnement repose essentiellement sur le trafic extracellulaire de différentes protéines effectrices. Outre les systèmes de sécrétion, les protéines bactériennes peuvent circuler par des voies de sécrétion non-classique (NCS ou systèmes de sécrétion inconnus) ou des voies de trafic de protéines non conventionnelles (UCT ou mécanismes non liés à la sécrétion) dont fait partie la vésiculation de la membrane externe (OMV). Afin de déterminer expérimentalement le répertoire des extracytoprotéines d'*E. coli* O157:H7 en suivant une approche basée sur le sécrétome, une analyse sous-protéomique a été réalisée en décrivant les voies de trafic des protéines de l'intérieur vers l'extérieur de la cellule et leur localisation subcellulaire. L'analyse quantitative des sous-protéomes extracellulaires d'*E. coli* O157:H7 a permis de dévoiler l'influence profonde des conditions de croissance sur le protéovésiculome qui n'était pas directement corrélé aux variations du protéosurfaceome et de l'exoprotéome. Combinant ces informations à des données génomiques et transcriptomiques dans une approche de vaccinologie inverse, vingt-quatre antigènes protéiques potentiels ont été identifiés chez *E. coli* O157:H7. Suivant un système de vectorisation généralisé pour les antigènes membranaires (GMMA) basé sur l'utilisation d'OMVs, une protéine homologue à l'enzyme lipide A désacylase (LpxR) s'est avérée immunogène, suscitant une réponse anticorps spécifique. L'immunisation avec cette protéine vectorisée a permis de réduire la charge bactérienne d'*E. coli* O157:H7 dans les fèces, les tissus du côlon et du caecum après une infection murine. Compte tenu de la grande variabilité génétique entre et au sein des pathotypes d'*E. coli*, l'identification d'un tel antigène conservé suggère que son inclusion dans un vaccin pourrait représenter une solution contre les principales DEC.

-Monteiro R, Chafsey I, Ageorges V, Leroy S, Chambon C, Hébraud M, Livrelli V, Pizza M, Pezzicoli A, Desvaux M. 2021. The Secretome landscape of *Escherichia coli* O157:H7: Deciphering the cell-surface, outer membrane vesicle and extracellular subproteomes. *J Proteomics*;232:104025. doi:10.1016/j.jprot.2020.104025.

-Ageorges V, Monteiro R, Leroy S, Burgess CM, Pizza M, Chaucheyras-Durand F, Desvaux M. 2020. Molecular determinants of surface colonisation in diarrhoeagenic *Escherichia coli* (DEC): from bacterial adhesion to biofilm formation. *FEMS Microbiol Rev*. 44(3):314-350. doi: 10.1093/femsre/fuaa008.

-Rojas-Lopez M, Martinelli M, Brandi V, Jubelin G, Polticelli F, Soriani M, Pizza M, Desvaux M, Rosini R. 2019. Identification of lipid A deacylase as a novel, highly conserved and protective antigen against enterohemorrhagic *Escherichia coli*. *Sci Rep*;9(1):17014. doi:10.1038/s41598-019-53197-z.

-Rojas-Lopez M, Monterio R, Pizza M, Desvaux M, Rosini R. 2018. Intestinal Pathogenic *Escherichia coli*: Insights for Vaccine Development. *Front Microbiol*. 9:440. doi: 10.3389/fmicb.2018.00440.

-Patent WO-2019238757-A1: *Escherichia coli* O157:H7 proteins and uses thereof.