

## Post-doctorat de 18 mois

« Rôle de l'hétérogénéité phénotypique associée à l'agrégation bactérienne dans la virulence des *Escherichia coli* entérohémorragiques »

### **Laboratoire d'accueil :**

UMR454 MEDiS, INRAE, Université Clermont Auvergne

INRAE site de Theix

63122 Saint-Genès-Champanelle, France

### **Description du projet**

L'UMR MEDiS (<https://www6.clermont.inrae.fr/medis/>) s'intéresse au fonctionnement de l'écosystème digestif et en particulier aux interactions des micro-organismes entre eux ou avec leur environnement. Certains travaux de l'unité visent notamment à mieux comprendre le potentiel infectieux de souches pathogènes d'*Escherichia coli*, en particulier les *E. coli* entérohémorragiques (EHEC) à l'origine d'infections intestinales potentiellement graves chez l'homme.

Certaines souches d'*E. coli* expriment une protéine de surface appelée antigène 43 (Ag43) qui confère des propriétés importantes d'autoagrégation cellulaire. L'expression du gène *agn43* est hétérogène au sein d'une population clonale et conduit à la coexistence de bactéries individuelles et d'agrégats bactériens. Un projet du laboratoire visant à explorer les conséquences biologiques de l'expression hétérogène d'Ag43 chez *E. coli* a révélé une expression différentielle de plusieurs milliers de gènes entre les 2 sous-populations bactériennes. De façon intéressante, les agrégats formés par une souche d'EHEC surexpriment certains gènes associés à la production de toxines ou à la réponse au stress. L'objectif du projet mis en œuvre par le post-doctorant sera d'explorer ces résultats afin de mettre en évidence et de quantifier le rôle de l'agrégation bactérienne dans la virulence du pathogène. Dans ce contexte, la personne recrutée aura comme objectifs *i)* de caractériser l'influence de l'agrégation cellulaire sur l'expression des facteurs de virulence des EHEC et *ii)* d'évaluer les conditions d'agrégation dépendante de l'Ag43 chez les EHEC *in vitro* et *in vivo*. Ce projet participera aux recherches récentes démontrant un rôle jusque-là négligé de l'hétérogénéité phénotypique dans la biologie de nombreux micro-organismes au sein de leur environnement naturel, ce qui pourrait ouvrir de nouvelles perspectives dans le développement d'applications en santé humaine par exemple.

**Profil de la candidature**

- Doctorat en microbiologie ou en biologie moléculaire
- Expertise en bactériologie, notamment en laboratoire de confinement BSL2 ou BSL3
- Expertise souhaitée en biologie moléculaire et en microbiologie cellulaire
- Expertise souhaitée en technologies single cell (cytométrie en flux, microscopie)

**Responsable scientifique:**

Dr Grégory JUBELIN

**Disponibilité du poste :**

Immédiatement ou au plus tard au 1<sup>er</sup> juillet 2022

**Date limite de candidature: 27/05/2022**

Les candidats sont invités à envoyer une lettre de motivation, un CV détaillé et le nom de personne(s) référente(s) à :

[gregory.jubelin@inrae.fr](mailto:gregory.jubelin@inrae.fr)

**Publications sélectionnées de l'équipe sur ce thème**

- Saint Martin C, Darsonval M, Grégoire M, Caccia N, Midoux L, Berland S, Leroy S, Dubois-Brissonnet F, Desvaux M, Briandet R. Spatial organisation of *Listeria monocytogenes* and *Escherichia coli* O157:H7 cultivated in gel matrices. **Food Microbiol.** 2022 May;103:103965. doi: 10.1016/j.fm.2021.103965. Epub 2021 Dec 8. PMID: 35082082.
- Monteiro R, Chafsey I, Ageorges V, Leroy S, Chambon C, Hébraud M, Livrelli V, Pizza M, Pezzicoli A, Desvaux M. The Secretome landscape of *Escherichia coli* O157:H7: Deciphering the cell-surface, outer membrane vesicle and extracellular subproteomes. **J Proteomics.** 2021 Feb 10;232:104025. doi: 10.1016/j.jprot.2020.104025. Epub 2020 Nov 4. PMID: 33160105.
- Naïli I, Gardette M, Garrivier A, Daniel J, Desvaux M, Pizza M, Gobert A, Marchal T, Loukiadis E, Jubelin G. Interplay between enterohaemorrhagic *Escherichia coli* and nitric oxide during the infectious process. **Emerg Microbes Infect.** 2020 Dec;9(1):1065-1076. doi: 10.1080/22221751.2020.1768804. PMID: 32459575
- Ageorges V, Schiavone M, Jubelin G, Caccia N, Ruiz P, Chafsey I, Bailly X, Dague E, Leroy S, Paxman J, Heras B, Chaucheyras-Durand F, Rossiter AE, Henderson IR, Desvaux M. Differential homotypic and heterotypic interactions of antigen 43 (Ag43) variants in autotransporter-mediated bacterial autoaggregation. **Sci Rep.** 2019 Jul 31;9(1):11100. doi: 10.1038/s41598-019-47608-4. PMID: 31367003
- Gardette M, Le Hello S, Mariani-Kurkdjian P, Fabre L, Gravey F, Garrivier A, Loukiadis E, Jubelin G. Identification and prevalence of *in vivo*-induced genes in enterohaemorrhagic *Escherichia coli*. **Virulence.** 2019 Dec;10(1):180-193. doi: 10.1080/21505594.2019.1582976. PMID: 30806162