

Inserm

Délégation régionale

Midi-Pyrénées, Limousin

Cette équipe de recherche fait partie de l'unité Inserm U1220 - Institut de Recherche en Santé Digestive (IRSD), mixte avec l'université Paul Sabatier, l'école vétérinaire de Toulouse et l'INRA (UMR1416)

Equipe 2

Eric Oswald

Pathogénie et commensalisme des entérobactéries



Inserm U1220 Bat B
CHU Purpan - Place du Docteur Baylac
CS 60039
Toulouse cedex 3

Objectif scientifique

Notre équipe étudie (i) les bases moléculaires définissant la frontière entre bactéries intestinales commensales et pathogènes ainsi que (ii) les flux de gènes de virulence et d'antibiorésistance entre les entérobactéries de l'homme et l'animal. Nous utilisons des approches multidisciplinaires (génétique bactérienne, biologie moléculaire/cellulaire, immunologie, métagénomique, physiologie intégrée du métabolisme du glucose, expérimentation animale?). Les connaissances scientifiques et technologiques acquises dans la physiopathologie des infections bactériennes, de la colonisation intestinale et de l'écologie microbienne a permis de mieux connaître les mécanismes de pathogénicité de plusieurs pathovars majeurs de *Escherichia coli* (*E. coli* entéropathogènes, hémorragiques et pathogènes extra-intestinaux). L'équipe s'intéresse à la capacité de ces entérobactéries à moduler le cycle cellulaire et altérer l'intégrité du génome des cellules eucaryotes, et depuis peu à moduler le métabolisme de l'hôte dans un contexte physiologique et pathologique (inflammation, diabète de type 2, obésité). Parmi les mécanismes moléculaires qui régulent la relation hôte-microbiote, nous étudions les toxines et les vésicules bactériennes extramembranaires et plus récemment le rôle des microARNs eucaryotes.

Retombées attendues en santé

Nos travaux ouvrent la voie pour le développement de nouveaux vaccins et représentent le point de départ de la validation de cibles pour des molécules d'antivirulence. Ces études permettent aussi une surveillance des risques liés aux zoonoses, notamment l'impact sanitaire des entérobactéries en termes de résistance et de virulence dans le cadre de la sécurité des aliments. Enfin, l'étude des *E. coli* commensaux et probiotiques permet de mieux comprendre l'impact de ces bactéries sur la dysbiose du microbiote dans des maladies métaboliques et des cancers.

Mots clés

Pathogénie, commensalisme, antibiorésistance, maladies métaboliques, dysbiose, microbiote et microbiome, microARN, infections dues aux entérobactéries, vésicule de membrane externe, génotoxine, *Escherichia coli*, zoonose, flux de gènes, modèle animal

Formation à la recherche

L'équipe assure un enseignement à la fois d'étudiants vétérinaires, étudiants en médecine, et de Master M1 et M2 («Bio-Ingénierie Santé-Aliment»?; «Immunologie et Maladies infectieuses»?; «Santé digestive et nutrition?»).

Coopérations / Partenariats

National :

- ? Inserm IAME, Paris
- ? Institut Pasteur, Paris
- ? INRA MICALIS, Jouy en Josas
- ? Anses, Laboratory for Food Safety, Maisons-Alfort
- ? LNR STEC, CNRS UMR 5557, Lyon
- ? INRA, Microbiologie, Saint-Genès-Champanelle
- ? Inserm M2ISH Clermont-Ferrand
- ? INRA Toxalim, Toulouse
- ? CNRS LMGM, Toulouse
- ? CNRS IPBS, Toulouse
- ? Inserm C3M, Nice
- ? CNRS, LCB, Marseille

International :

- ? University of Münster, Germany
- ? University Ludwig-Maximilians, Munich, Germany
- ? Imperial College, London, UK
- ? King's College, London, UK
- ? University College London School of Pharmacy, UK
- ? University of Ljubjana, Slovenia
- ? ETH, Zürich, Switzerland
- ? University of Florida, Gainesville, USA
- ? Institut Armand Frappier, Laval, Canada
- ? McGill University, Lady Davis Institute, Montréal, Canada
- ? Faculty of Medical Sciences, Kyushu University, Japan
- ? University Graduate School of Biomedical Sciences, Hiroshima, Japan

Principales publications du laboratoire

- Blasco-Baque V et al. Associations between hepatic miRNA expression, liver triacylglycerols and gut microbiota during metabolic adaptation to high-fat diet in mice. *Diabetologia*. 2017; doi:10.1007/s00125-017-4209-3.
- Bossuet-Greif N et al. *Escherichia coli* ClbS is a colibactin resistance protein. *Mol Microbiol*. 2016;99(5):897-908
- Murase K et al. HlyF produced by extraintestinal pathogenic *Escherichia coli* is a virulence factor that regulates outer membrane vesicle biogenesis. *J Infect Dis*. 2016; 213:856-865.
- Um MM et al. Comparison of the incidence of pathogenic and antibiotic-resistant *Escherichia coli* strains in adult cattle and veal calf slaughterhouse effluents highlighted different risks for public health. *Appl Environ Microbiol*. 2015;81(4):1397-1405.
- Martin P et al. Interplay between siderophores and colibactin genotoxin biosynthetic pathways in *Escherichia coli*. *PLoS Pathog*. 2013;9:e1003437

Inserm

Regional Authority

Midi-Pyrénées, Limousin

Team 2

Eric Oswald

Pathogenesis and commensalism of enterobacteria

Inserm U1220 Bat B
CHU Purpan - Place du Docteur Baylac
CS 60039
Toulouse cedex 3



Scientific objective

Our team studies the molecular basis defining the boundary between commensal and pathogenic intestinal bacteria, and virulence and antibiotic resistance gene flows between human and animal enterobacteria. We use multidisciplinary approaches (bacterial genetics, molecular/cellular biology, immunology, metagenomics, integrated physiology of glucose metabolism, animal experiments). Scientific and technological knowledge acquired on various aspects of the pathophysiology of bacterial infections, intestinal colonization and microbial ecology allows a better understanding of the mechanisms of pathogenicity of several major pathogens of *Escherichia coli* (enteropathogenic, enterohaemorrhagic and extra-intestinal pathogens). The team focuses on the ability of enterobacteria to modulate the host cell cycle and alter the integrity of the genome of eukaryotic cells, and recently how they modulate the metabolism of the host in a physiological and pathological context (inflammation, diabete, obesity). Among the molecular mechanisms that regulate the host-microbiota relationship, we study the role of toxins and bacterial outer membrane vesicles and more recently the role of eukaryotic microRNAs.

Expected health effects

Our work paves the way to the development of new vaccines and represents innovative approaches for the validation of targets for antivirulent molecules. These studies also monitor the risks associated with zoonoses, including the health impact of enterobacteria in terms of resistance and virulence in the context of food safety. Finally, the study of commensal and probiotic *E. coli* provides a better understanding of the impact of these bacterial strains on microbiota dysbiosis in metabolic diseases and cancers.

Key words

Pathogenesis, commensalism, antibiotic resistance, metabolic diseases, dysbiosis, microbiota and microbiome, microRNA, enterobacterial infections, outer membrane vesicles, genotoxins, *Escherichia coli*, zoonosis, gene flow, animal models

Research training

The team provides training for both veterinary students and medical students, as well as Master students M1 and M2 ("Bio-Engineering Health-Food", "Immunology and Infectious Diseases", "Digestive Health and Nutrition").

This research team is part of the Inserm U1220 unit- Digestive Health Research Institute (IRSD) in association with the Paul Sabatier University, the Toulouse Veterinary School and INRA (UMR1416)

Cooperation and Partnerships

National :

? Inserm IAME, Paris
? Institut Pasteur, Paris
? INRA MICALIS, Jouy en Josas
? Anses, Laboratory for Food Safety, Maisons-Alfort
? LNR STEC, CNRS UMR 5557, Lyon
? INRA, Microbiologie, Saint-Genès-Champagnelle
? Inserm M2ISH Clermont-Ferrand
? INRA Toxalim, Toulouse
? CNRS LMGM, Toulouse
? CNRS IPBS, Toulouse
? Inserm C3M, Nice
? CNRS, LCB, Marseille

International :

? University of Münster, Germany
? University Ludwig-Maximilians, Munich, Germany
? Imperial College, London, UK
? King's College, London, UK
? University College London School of Pharmacy, UK
? University of Ljubjana, Slovenia
? ETH, Zürich, Switzerland
? University of Florida, Gainesville, USA
? Institut Armand Frappier, Laval, Canada
? McGill University, Lady Davis Institute, Montréal, Canada
? Faculty of Medical Sciences, Kyushu University, Japan
? University Graduate School of Biomedical Sciences, Hiroshima, Japan

Principal laboratory publications

- Blasco-Baque V et al. Associations between hepatic miRNA expression, liver triacylglycerols and gut microbiota during metabolic adaptation to high-fat diet in mice. *Diabetologia*. 2017; doi:10.1007/s00125-017-4209-3.
- Bossuet-Greif N et al. *Escherichia coli* ClbS is a colibactin resistance protein. *Mol Microbiol*. 2016;99(5):897-908
- Murase K et al. HlyF produced by extraintestinal pathogenic *Escherichia coli* is a virulence factor that regulates outer membrane vesicle biogenesis. *J Infect Dis*. 2016; 213:856-865.
- Um MM et al. Comparison of the incidence of pathogenic and antibiotic-resistant *Escherichia coli* strains in adult cattle and veal calf slaughterhouse effluents highlighted different risks for public health. *Appl Environ Microbiol*. 2015;81(4):1397-1405.
- Martin P et al. Interplay between siderophores and colibactin genotoxin biosynthetic pathways in *Escherichia coli*. *PLoS Pathog*. 2013;9:e1003437