

DIPLÔME NATIONAL DE DOCTORAT

(Arrêté du 25 mai 2016)

Date de la soutenance : **19 novembre 2024**

Nom de famille et prénom de l'auteur : **Madame Aude LAVEDRINE**

Titre de la thèse : Caractérisation des protéines cellulaires sélectivement ciblées vers l'autophagie lors de l'infection par le virus de la rougeole

Résumé



L'autophagie est un processus du catabolisme lysosomal hautement conservé dans les cellules eucaryotes, permettant la dégradation d'un large spectre de composants cytosoliques. Ce mécanisme est essentiel au maintien de l'homéostasie cellulaire, notamment lors d'invasions par des pathogènes intracellulaires. Dans ce contexte, l'autophagie, désignée sous le terme de xénophagie, constitue un outil clé pour défendre la cellule et éliminer l'envahisseur. Cependant, de nombreux agents infectieux ont développé des stratégies pour échapper à la dégradation autophagique, voire pour détourner ce processus à leur avantage. Notre équipe a identifié que le virus de la rougeole induit un processus autophagique complet qui contribue à favoriser la réplication virale. Afin de comprendre comment le virus de la rougeole manipule l'autophagie, l'objectif de ce travail de thèse a été d'identifier la nature des protéines cellulaires dégradées par ce processus lors de l'infection. Dans une première étude, nous avons montré que deux récepteurs autophagiques, p62/SQSTM1 et TAX1BP1/T6BP, sont dégradés par l'autophagie viro-induite. La dégradation de ces deux protéines impacte le cycle intracellulaire de bactéries co-infectants les cellules, démontrant ainsi l'influence majeure de la modulation de l'autophagie par un agent infectieux sur la biologie de la cellule. Afin d'aller plus loin, nous avons ensuite utilisé une approche à large échelle non biaisée pour identifier l'ensemble du protéome cellulaire ciblé dans les autophagosomes

lors de l'infection par le virus de la rougeole. Au-delà des 1031 protéines identifiées dans les autophagosomes des cellules infectées, l'étude protéomique et son analyse par Gene Ontology ont permis de mettre en lumière un facteur pro-viral, ILF3, qui semble inhiber le processus autophagique lors de l'infection par le virus de la rougeole. De nombreuses autres voies cellulaires ciblées vers l'autophagie lors de l'infection ont également été identifiées. Ce travail ouvre la voie à une meilleure compréhension de la relation complexe entre l'autophagie et le virus de la rougeole, et, de manière plus générale, entre l'autophagie et les micro-organismes infectieux.

Mots-clés : Autophagie, Virus de la rougeole, Ciblage,