

# Soutenance



THESE

Mardi 06 Décembre 2022 à 14h

Salle 205  
CEA Grenoble

Institut de biologie structurale - 71 avenue des Martyrs CS 10090 38044 Grenoble Cedex 9 - T.+33 (0)4 57 42 85 00

[www.ibs.fr](http://www.ibs.fr)

par **Jean-Mathieu Desveaux**

Institut de Biologie Structurale

Groupe Complement, anticorps et maladies infectieuses

## **Isolement d'anticorps monoclonaux humains à visée thérapeutique contre le système de sécrétion de type III de *Pseudomonas aeruginosa***

**Thèse de Doctorat de la Communauté Université Grenoble Alpes**

La résistance aux antibiotiques chez les bactéries pathogènes est un problème de santé publique croissant. Ainsi, *Pseudomonas aeruginosa* fait partie des pathogènes hautement virulents et résistants pour lesquels le développement de stratégies thérapeutiques alternatives aux antibiotiques est prioritaire selon l'Organisation Mondiale de la Santé. Des anticorps monoclonaux bloquant les facteurs de virulence bactériens pourraient constituer une telle alternative thérapeutique. Notre objectif a donc été d'isoler, à partir de patients chroniquement infectés par *Pseudomonas aeruginosa*, des anticorps monoclonaux capables de bloquer le système de sécrétion de type 3 (SST3) de cette bactérie. Le SST3 est une nanomachine macromoléculaire formant une aiguille à la surface de la bactérie et permettant l'injection de toxines dans le cytoplasme des cellules de l'hôte. Ce système a été décrit comme un mécanisme majeur de pathogenèse de *Pseudomonas aeruginosa*. Grâce à une approche de tri par cytométrie de flux de cellules B mémoires spécifiques nous avons isolé des anticorps monoclonaux contre deux protéines du SST3, PcrV et PscF. Deux anticorps reconnaissant PcrV ont démontré une activité d'inhibition du SST3 et vont être étudiés pour leur potentiel thérapeutique. Notre approche pourra dans le futur être étendue à l'isolement d'anticorps contre d'autres facteurs de virulence et d'autres bactéries, permettant potentiellement le développement d'anticorps monoclonaux thérapeutiques pour contrer la résistance aux antibiotiques.