

Identification de nouveaux facteurs hôtes-dépendants chez *Bacillus cereus*  
Caractérisation moléculaire et fonctionnelle d'IlsA, une protéine de surface essentielle pour l'acquisition du fer au cours de l'infection

*Bacillus cereus* est fréquemment associé à des toxi-infections alimentaires et peut être responsable de pathologies opportunistes sévères. Les facteurs d'adaptations de *B. cereus* chez l'hôte, liés à son pouvoir pathogène, sont encore inconnus. La capacité d'acquérir le fer lors d'une infection, est une importante réponse adaptative des bactéries, leur permettant de surmonter le manque de fer imposé par l'hôte. Nos travaux ont permis l'identification de nouveaux facteurs impliqués dans l'adaptation de *B. cereus* chez l'hôte, ainsi que la caractérisation d'une nouvelle protéine IlsA (Iron regulated leucine-rich surface protein) fortement exprimée *in vivo*. L'identification de ces facteurs a été réalisée à l'aide du système IVET (In Vivo Expression Technology), adapté à la souche *B. cereus* ATCC 14579 et analysé après infection chez la larve du lépidoptère *Galleria mellonella*. Ce système permet la détection des promoteurs activés de façon transitoire. L'analyse de la structure protéique d'IlsA, montre quatre domaines conservés: un peptide signal d'export N-terminal, un domaine NEAT potentiellement impliqué dans le transport du fer, suivi d'une région riche en leucine (LRR) susceptible d'interagir avec les protéines de l'hôte, et un domaine SLH de liaison à la surface bactérienne. La présence d'une boîte *fur* dans la région promotrice d'*ilsA* suggère une régulation dépendante du fer. Les analyses transcriptionnelles ont montré qu'*ilsA* est en effet, exprimé dans les conditions de carence en fer *in vitro* et *in vivo*. De plus, nous avons démontré qu'IlsA est localisée à la surface et qu'elle est nécessaire pour l'acquisition de fer à partir des protéines présentes chez l'hôte : l'hémoglobine, l'hème et la ferritine, et ceci en se liant directement avec elles. En outre, l'étude de la séquence protéique du domaine NEAT d'IlsA, suggère qu'il serait responsable de l'interaction avec l'hème. Par ailleurs, nous avons montré que l'inactivation d'*ilsA* affecte la survie et la virulence de *B. cereus* chez l'insecte, et chez les macrophages murins. Nos résultats indiquent qu'IlsA est un facteur d'adaptation essentiel pour l'acquisition de fer au cours de l'infection, contribuant à la pathogénie de *B. cereus* chez les invertébrés et vertébrés.