

LES PROTEINES DE PAROI DE *CANDIDA ALBICANS* ET LEUR ROLE DANS LA COLONISATION DE LEUR HOTE L'HOMME.

IAROSLAVA KOS (UKRAINE)

Dr M. Lavie-Richard, INRA, France

Les infections fongiques graves identifiées à l'hôpital ont considérablement augmenté depuis les années 80, elles sont devenues aujourd'hui une préoccupation importante pour les établissements de soin étant donné les moyens relativement pauvres de diagnostic et de traitement accessibles aux praticiens. Or *Candida albicans* est le premier pathogène fongique de l'homme. Cette levure, habituellement commensale, peut être à l'origine d'infections profondes mettant en jeu le pronostic vital. L'incidence des candidoses profondes ne cesse d'augmenter parallèlement à l'augmentation du nombre de patients à risque. La virulence de *C. albicans* s'explique par sa capacité à coloniser puis envahir de nombreux tissus de l'organisme qui constituent autant de microenvironnements différents. Actuellement au laboratoire nous essayons de répondre à plusieurs questions essentielles pour améliorer notre lutte contre ce pathogène : comment un organisme présent en faible concentration peut-il si efficacement coloniser et persister dans l'hôte ? Quels mécanismes moléculaires a-t-il mis en place pour adhérer aux différents substrats rencontrés (plastique, cellule humaine) ? Y-a-t-il des protéines de surface impliquées dans ces mécanismes ?

Pour répondre à ces questions nous avons ciblés spécifiquement une classe de protéines : les protéines attachées à la surface cellulaire par une molécule appelée ancre GPI, cette molécule fait le lien entre la protéine et la paroi recouvrant la surface de ce organisme pathogène, *C. albicans*. En effet nous avons émis l'hypothèse que ces protéines de surface à l'interface avec l'extérieur pourraient jouer un rôle dans tous ces mécanismes d'interactions, d'adhésion permettant à *C. albicans* de coloniser puis d'envahir son hôte. Cette levure posséderait plus de 100 protéines présentées à la surface par cette ancre. Notre stratégie de départ a été de créer une collection de 105 souches de ce micro-organisme comportant les mutants pour chacune de ces 105 gènes codant des protéines à ancre GPI différentes. Nous avons ensuite étudié les conséquences de l'absence de ces gènes lors de l'interaction avec l'hôte ou lors du développement de *C. albicans* afin d'identifier des gènes essentiels à ces mécanismes. Maintenant que nous avons sélectionné ces quelques gènes nous essayons de comprendre quel est leur rôle spécifique dans ces phénomènes et nous espérons pouvoir décrire la nature du mécanisme impliqué et son lien avec la virulence de ce pathogène. Nous sommes par exemple actuellement particulièrement intéressé par l'étude d'une protéine qui semble posséder une fonction d'adhésine et qui participerait donc à la colonisation de *C. albicans*.