

# Candidature bourse ciblée pour un meeting

**Nom : Villares**

**Prénom : Marie**

Mail : marie.villares@irim.cnrs.fr

**Adresse du laboratoire de thèse :**

IRIM-CNRS  
1919 Route de mende  
34090 Montpellier

**Directeur(trice) de thèse :**

Espert Lucile

## CV au format PDF

<https://cfatg.org/wp-content/uploads/2023/08/CV-MarieVillares.pdf>

## Résumé des travaux présentés lors du meeting

Pexophagy is induced in the first steps of HIV-1 infection in LT CD4+ lymphocytes

Marie Villares, Aurélie Rivault, Baptiste Pradel, Véronique Hebmann, Lucile Espert

Autophagy is an intrinsic immunity mechanism that allows the degradation of pathogens after their entry into target cells. In addition, it can also degrade several innate immunity sensors allowing a return to a basal state of the immune system after its activation following an infection. Consequently, pathogens have developed strategies to block autophagy or to use it for their own benefit in order to promote their replication. In this context, numerous studies show that viruses use autophagy to block the IFN response.

Infection of CD4+ T lymphocytes by HIV-1 leads to an extremely low production of IFN, which does not allow sufficient activation of the antiviral response, suggesting that the virus is able to dampen this response which would be harmful for its replication.

Our results indicate that autophagy is induced in the early step of the HIV-1 replication cycle in CD4+ T lymphocytes. Interestingly, we have shown that peroxisomes are targeted by this process (pexophagy). Peroxisomes are cellular organelles involved in homeostasis, mainly by protecting cells from oxidative stress. However, it is worth noting that they harbor MAVS (Mitochondrial AntiViral Signaling proteins) at their surface, making them innate immunity mediators. Even if the function of peroxisomes in innate immunity is not well characterized, it has been demonstrated that it participates in IFN antiviral response during infection.

Indeed, the peroxisomal MAVS are able to directly activate the IRF1 transcription factor in order to induce the expression of IFN-Stimulated Genes (ISGs) without the need of IFN production.

Interestingly, we observed an increased nuclear translocation of IRF1 in HIV-1-infected cells after treatment with a class III PIK3 inhibitor (PIKIII). Together, our results suggest that HIV-1-induced pexophagy could inhibit the ISGs expression and, thus, facilitate the viral replication.

## Lettre de motivation

Mesdames, Messieurs,

Par la présente, je vous fais part de ma candidature pour l'obtention d'une bourse afin de participer au CFATG11.

J'ai réalisé un doctorat sur les interactions « hôte-pathogène », plus particulièrement sur les processus oncogéniques associés à l'infection par le parasite *Theileria Annulata* chez son hôte bovin. Mes travaux m'ont conduit à aborder la thématique de l'autophagie et, à cette occasion, j'ai collaboré avec le Dr Lucile Espert. Par ce biais, j'ai pu appréhender ce processus cellulaire qui était nouveau pour moi, ainsi que les nombreuses techniques associées. Afin de me perfectionner dans cette thématique, j'ai pris l'initiative d'assister au congrès annuel du CFATG en Juin 2022 (CFATG10) à Besançon. Cette conférence très enrichissante m'a beaucoup appris et aidée à poursuivre ma formation sur l'autophagie.

Lors de mes échanges avec Lucile Espert, j'ai été réellement prise de passion par ses travaux. J'ai donc décidé de rejoindre son groupe en tant que post-doctorante, à l'Institut de Recherche en Infectiologie de Montpellier (IRIM) pour étudier les interactions entre l'autophagie et le VIH-1, virus responsable du SIDA.

Le groupe a montré que l'autophagie est induite, rapidement et transitoirement, au cours des étapes précoces de l'infection des lymphocytes T CD4+ par le VIH-1. De façon intéressante, ce processus apparaît bénéfique pour la réplication du virus. Depuis mon arrivée au laboratoire, j'ai pu mettre en évidence que les peroxysomes, organelles majeures pour l'homéostasie cellulaire, mais également impliquées dans la réponse immunitaire innée, sont des cibles spécifiques de l'autophagie induite par ce virus. Actuellement, nous avons commencé la caractérisation des mécanismes impliqués afin de comprendre comment le VIH-1 détourne cette machinerie cellulaire à son avantage, notamment en dégradant les peroxysomes. Nos résultats préliminaires étant prometteurs, je souhaiterais pouvoir les présenter au cours du prochain congrès du CFATG. En effet, ce serait une belle opportunité pour moi, étant encore nouvelle dans le domaine, de discuter de ces résultats avec les experts de cette thématique.

Dans l'attente d'une réponse, que j'espère positive de votre part, je vous remercie par avance de l'intérêt que vous porterez à ma candidature et je vous prie de recevoir Madame, Monsieur, l'expression de mes salutations distinguées.

Villares Marie

## **Présentation orale**

Non

## **Présentation par affiche**

Oui