

## Publications

S. Tremblay, G. Romain, M. Roux, XL Chen, K. Brown, D. L. Gibson, S. Ramanathan, and A. Menendez. Bile acid administration elicits an intestinal antimicrobial program and reduces the bacterial burden in two mouse models of enteric infection. *Infect. Immun.* Accepted manuscript posted online 27 March 2017, doi:10.1128/IAI.00942-16.

## Présentations internationales

2016-ASM Microbe, Boston, MA. Affiche.  
2016, 2015, 2014- Canadian digestive disease week (CDDW). Affiche.  
2013- CDDW, Victoria, CB. Présentation orale.  
2013-10th Symposium on the Physiology and Diseases of the Digestive Tract, Orford, Qc. Présentation orale.

## Bourses, Prix & Distinctions

2016-Nomination pour la bourse facultaire Douglas F. Brown.  
2016-ASM Student and Postdoctoral Travel Award.  
2014-Bourse de doctorat en recherche du FRQNT.  
2012-Mention d'honneur du doyen de la FMSS.

 UNIVERSITÉ DE  
SHERBROOKE

Études supérieures  
Faculté de médecine et des sciences de la santé

# SOUTENANCE DE THÈSE

DOCTORAT EN MICROBIOLOGIE

**SARAH TREMBLAY**

**Mercredi, le 12 avril 2017**

**14H00**

**Z8-1049 (Amphithéâtre-PRAC)**

**Étude de la réponse antimicrobienne intestinale dans un  
état sain et dans le vieillissement :Nouveaux rôles  
des sels biliaires**



## Résumé

La production des protéines et peptides antimicrobiens (AMPP) est un élément très important dans la réponse antimicrobienne intestinale. Les sels biliaires possèdent un métabolisme démontré pour être perturbé lors de pathologies telles que les maladies inflammatoires chroniques, les infections bactériennes, l'obésité et le vieillissement. Notre étude tend à démontrer que les sels biliaires jouent un rôle dans la régulation de l'expression des AMPP et de la défense antimicrobienne en état d'inflammation, telles que les infections bactériennes et le vieillissement. Le premier objectif était de démontrer l'effet de l'acide chénodésoxycolique (CDCA) sur les majeures AMPP produit au niveau de l'iléon, ainsi que son effet sur d'autres facettes de la réponse antimicrobienne intestinale. Grâce à une diète supplémentée à 0,1% CDCA, donnée chez le modèle murin, nous avons démontré que CDCA augmente l'expression de RegIII $\gamma$ , RegIII $\beta$  et des  $\alpha$ -défensines. Il agit sur des populations de cellules immunitaires et sur les cellules caliciformes en augmentant leur nombre ainsi que l'expression relative de *Muc2*. CDCA agit en limitant la transmission systémique de *S.typhimurium* vers les organes cibles et permet une élimination plus rapide d'une infection entérique à *C.rodentium*. Ces effets semblent indépendants de l'activation de STAT3 et de l'activation des récepteurs des sels biliaires (FXR, PXR, TGR5, VDR). Le deuxième objectif de cette étude était de caractériser la réponse antimicrobienne intestinale dans le vieillissement et de vérifier si CDCA jouait toujours un rôle sur l'expression des AMPP. Grâce à un modèle de souris âgées de 104 semaines, nous montrons que l'expression des AMPP est altérée : une baisse de l'expression de l' $\alpha$ -défensine 20 et du lysozyme est observée, tandis qu'une hausse de l'expression des protéines Reg3 se produit. Une destruction des villosités et des changements de la microflore intestinale sont aussi observés dans le vieillissement grâce au séquençage de la région V4 du gène 16S. Une disparition de l'ordre des *Clostridiales* est observée. Nous pouvons voir une dysplasie des cellules caliciformes et un grand nombre de cellules intermédiaires. Nous obtenons toujours un effet de CDCA sur l'expression des AMPP chez les souris âgées. En conclusion, nous démontrons pour la première fois un nouveau rôle des sels biliaires dans la régulation des AMPP et un nouveau profil antibactérien chez les souris vieillissantes.

## SOUTENANCE DE THÈSE SARAH TREMBLAY

### Membres du jury

**Pr Alfredo Menendez**, directeur des travaux  
Département de microbiologie-infectiologie, PRAC

**Pr Brendan Bell**, président de jury  
Département de microbiologie-infectiologie, PRAC

**Pr<sup>e</sup> Nathalie Perreault**, évaluatrice externe au programme  
Département d'anatomie et de biologie cellulaire, PRAC

**Pr Olivier Barbier**, évaluateur externe à l'Université  
Université Laval à Québec

**Pr Robert Dumaine**, Représentant du Doyen  
Département de pharmacologie-physiologie, FMSS