

A69

L'infection par *Mycobacterium tuberculosis* induit des modifications globales fonctionnelles au niveau du phagosome et du métabolisme des lipides chez les macrophages

Maria Podinovskaya ^{1,2}, Wonsik Lee ², Shannon Caldwell ², David G. Russell ²

¹ *INRS-Institut Armand-Frappier*

² *Cornell University*

L'infection de macrophages par *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb) conduit à des changements marqués au niveau du comportement du macrophage ainsi qu'au niveau des tissus affectés, au fur et à mesure que la bactérie module son milieu afin de promouvoir sa survie. Nous avons étudié les changements physiologiques des macrophages infectés au niveau du phagosome, médiateur central des fonctions homéostatiques et microbicides du macrophage. Nous décrivons des nouveaux tests physiologiques fonctionnels pour sonder la biologie du réseau phagosomal dans les macrophages infectés par Mtb. Les résultats démontrent que l'activité oxydative du phagosome est améliorée et que l'activité lipolytique est diminuée de façon dépendante de TLR2/TLR4 suite à une infection par Mtb. Il y a quelques différences spécifiques aux espèces ou au type de cellule entre les macrophages humains et murins dans les taux d'acidification et de protéolyse, mais toutes les modifications observées sont en accord avec une augmentation de l'état d'activation de la cellule. La réduction marquée de la lipolyse dans le phagosome est en corrélation avec l'augmentation prononcée de la rétention des lipides de macrophage dans les cellules infectées. De plus, les observations que les lipides marqués par fluorescence trafiquent au Mtb intracellulaire suggèrent que les lipides du macrophage constituent une source potentielle de nutriments qui peuvent être accessibles par Mtb. D'autres modifications de l'infection par Mtb au métabolisme des lipides dans les macrophages sont présentement à l'étude.