

Alice Lebreton Mansuy

Directrice de recherche INRAE

Microbiologiste, biologiste moléculaire et cellulaire

Nationalité : Franco-suisse

Langues : Français langue maternelle,
anglais courant, espagnol scolaire

ORCID : 0000-0002-6643-902X

Équipe Dynamique du Dialogue Bactérie-Cellule

Institut de Biologie de l'École normale supérieure

UMR CNRS 8197, Inserm 1024

46, rue d'Ulm

75 005 Paris

Tel : 01 44 32 34 62

courriel : alice.lebreton@ens.psl.eu

<https://www.ibens.bio.ens.psl.eu/ida>

Activités de recherche

Depuis 2015 **Responsable d'équipe à l'Institut de Biologie de l'ENS de Paris ; DR INRAE depuis 2022.**

Thème 1 — Régulation de l'expression des gènes de la cellule hôte en réponse à l'infection bactérienne.

Avancées : Contributions respectives des régulations transcriptionnelles et traductionnelles aux régulations à la hausse ou à la baisse de l'expression des gènes humains, au cours du temps.

Thème 2 — Vies vacuolaires de *Listeria monocytogenes* et dynamique des facteurs de virulence sécrétés.

Financements sur projets : ANR LiValife (PRC, AAPG 2020 ; coordinatrice).

Avancées : (1) Développement d'une méthode versatile d'étiquetage fluorescent adaptée au suivi en temps réel de la sécrétion d'effecteurs bactériens par différentes espèces. (2) Mise en évidence d'une niche de multiplication intravacuolaire de *Listeria monocytogenes* dans les cellules épithéliales.

2008-2014 **Chargée de recherche INRA à l'Institut Pasteur**, Paris, unité P. Cossart, groupe H. Bierre.

Thèmes — Subversion chromatinienne de l'expression des gènes de l'hôte par *Listeria*, et régulation par microARN lors de l'infection.

Avancées : (1) Description de la réponse interféron de type III des cellules épithéliales infectées par *Listeria monocytogenes*. (2) Identification de la première nucléomoduline bactérienne interagissant directement avec un complexe chromatinien de la cellule hôte, interférant avec la régulation chromatinienne des gènes stimulés par l'interféron, et modulant l'infection. (3) Caractérisation d'un complexe répressif chromatinien humain, de ses cibles et de ses rôles dans le développement. (4) Mise en évidence de la réponse microARN à l'infection par *Listeria*.

2006-2008 **Post-doctorat au Centre de Génétique Moléculaire** du CNRS à Gif-sur-Yvette, équipe B. Séraphin.

Thèmes — Activités de l'exosome eucaryote et mécanismes de contrôle-qualité nucléaire des ARN.

Avancées : Mise en évidence d'une activité endonucléolytique dans l'exosome ARN eucaryote.

2002-2006 **Doctorat à l'Institut Pasteur**, équipe A. Jacquier, sous la direction de M. Fromont-Racine.

Thèmes — Aspects dynamiques de la biogenèse des ribosomes chez la levure *S. cerevisiae*.

Avancées : (1) Définition du scénario d'assemblage de la grande sous-unité ribosomique. (2) Caractérisation fonctionnelle d'une protéine impliquée dans une étape clé de la biogenèse des ribosomes. (3) Mise en évidence d'un réseau d'interactions physiques et de régulations fonctionnelles contrôlant la fin de la biogenèse des ribosomes et le recyclage des protéines qui y contribuent.

2000 **Échange Erasmus à l'Institut de Microbiologie de l'ETH de Zürich**, laboratoire de Th. Leisinger.

Thème — Transformation de l'isopropylamine en L-alanine par *Pseudomonas*.

Contribution : Caractérisation enzymatique d'une gamma-glutamyl-hydrolase.

1999 **Stage d'été à l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière.**

Thème — Histologie d'un modèle murin de la maladie de Parkinson.

Cursus universitaire

2015 Habilitation à Diriger les Recherches en Microbiologie-Virologie (Université Paris 7).

2002-2006 Doctorat de Microbiologie-Virologie de l'Université Paris 7, école doctorale B₂M.

1998-2002 Élève à l'École normale supérieure de Cachan :

- Cours Pasteur et DEA de Microbiologie-Virologie de l'Université Paris 7,
- Agrégation de Biochimie – Génie Biologique,
- Licence et Maîtrise de Biochimie Moléculaire et Cellulaire de l'Université Paris 7.

Encadrement

- Depuis 2015* Direction d'une équipe de recherche à l'IBENS.
Supervision des travaux de 3 post-doctorants, de 3 doctorants, de 20 étudiants (3 étudiants en rotation pré-doctorat, 5 M2, 12 L3 et M1), de trois ingénieurs et d'une technicienne. Accueil régulier d'étudiants pour de mini-projets pratiques ou théoriques.
- 2003-2013* Co-supervision des travaux d'un ingénieur de recherche et d'un post-doctorant en bio-informatique. Supervision des travaux d'une assistante-ingénieure et de trois étudiants de L3.

Enseignement et responsabilités pédagogiques

- Since 2023* Fonctions de Professeure des Universités à l'ENS. Responsable du M2 IMAiS. Enseignements en biologie moléculaire et cellulaire, génomique fonctionnelle et microbiologie (L3 à M2).
- Depuis 2011* Cours annuels à l'ENS Paris-Saclay, interactions hôte-pathogène et histoire des sciences (L3, M1).
- 2014-2023* Professeure chargée de cours à l'ENS|PSL en biologie moléculaire et cellulaire, génomique fonctionnelle et microbiologie (L3 à M2).
- 2019-2022* Jury de l'épreuve orale de biologie du concours d'entrée de l'École normale supérieure.
- 2017-2018* Responsable de la filière *Biologie fondamentale pour la santé* du M2 IMAiS.
- 2005-2006* Conférences aux cours Pasteur *Microbiologie fondamentale* et *Génétique des génomes* (M2).
- 2002-2005* Monitorat à l'Université Paris 7 : travaux dirigés et pratiques d'immunologie (L2, L3).
- Cours occasionnels à l'Institut Pasteur, à l'Université Paris-Cité et à l'Université d'Århus (Danemark) sur la biologie de l'ARN, les interactions hôte pathogène, l'éthique et l'intégrité en recherche.

Expertise scientifique, participation à des instances d'évaluation

- Depuis 2022* Membre du comité de pilotage de l'institut de convergence *Inception*.
- Depuis 2017* Membre du conseil scientifique du département MICA de l'INRAE.
- Depuis 2014* Membre du conseil des équipes de l'IBENS.
- 2014-2018* Membre du jury du concours de l'école doctorale *Complexité du Vivant* (Sorbonne Université),
- 2013-2014* Membre du comité d'éthique en expérimentation animale de l'Institut Pasteur.
- 2010* Habilitation à l'expérimentation animale, niveau I (École Nationale Vétérinaire de Nantes).
- Jury de 13 soutenances de thèse et nombreux master ; membre de 9 comités de thèse. Évaluation *ad hoc* de projets scientifiques et d'articles avant publication dans des journaux à comité de lecture.

Animation scientifique et associative

Grand public

- Depuis 2018* *Chroniques de biologie* dans le cahier *science et médecine* du journal *Le Monde*.
- Depuis 2014* Interventions ponctuelles : Ateliers *L'épidémie dont vous êtes les héros* lors de festivals grand public ; conférences-débats en médiathèque ou ciné-club après projection (*Jurassic Park*, *Bienvenue à Gattaca*) ; conférences pour lycéens ou lors de la *Nuit des Sciences et Lettres* de l'ENS sur la piraterie cellulaire par *Listeria* et sur l'expression des gènes ; participation à des émissions de radio (*France Culture*, *RFI*).
- 2020-2022* Membre du conseil scientifique de l'exposition *ADN, la clé de la vie* par l'association *Science Ouverte*.
- Jan. 2023* Co-organisation de la conférence *Louis Pasteur à l'ENS, rencontre entre chimie et biologie* pour le bicentenaire de Louis Pasteur.
- Sep. 2023* Membre du comité scientifique de la 1^{ère} *Biennale du vivant — Nous ! Le vivant* (ENS-PSL, ENSAD, MNHN en partenariat avec *Libération*).

Associatif

- 2004-2005* Secrétaire et membre du conseil d'administration de l'association des jeunes chercheurs de l'Institut Pasteur. Co-organisation de séminaires et du congrès des jeunes chercheurs de l'Institut Pasteur.

Publications

Articles de recherche

1. Corre M, Boehm V, Besic V, Kurowska A, Viry A, Mohammad A, Sénamaud-Beaufort C, Thomas-Chollier M, [Lebreton A](#).[‡] Alternative splicing induced by bacterial pore-forming toxins sharpens CIRBP-mediated cell response to *Listeria* infection. *Nucleic Acids Res* (2023) 51(22):12459–12475.
2. Peron-Cane C, Fernandez J-C, Leblanc J, Wingertsman L, Gautier A, Desprat N,[‡] [Lebreton A](#).[‡] Fluorescent secreted bacterial effectors reveal active intravacuolar proliferation of *Listeria monocytogenes* in epithelial cells. *PLoS Pathog* (2020) 16(10):e1009001.
3. Chekli Y, Peron-Cane C, Dell'Arciprete D, Allemand J-F, Li C, Ghigo J-M, Gautier A, [Lebreton A](#), Desprat N, Beloin C. Visualizing the dynamics of exported bacterial proteins with the chemogenetic fluorescent reporter FAST. *Sci Rep* (2020) 10(1):15791.
4. Aubry M, Wang W-A, Guyodo Y, Delacou E, Guignier JM, Espéli O, [Lebreton A](#), Guyot F, Gueroui Z. Engineering *E. coli* for magnetic control and the spatial localization of functions. *ACS Synth Bio* (2020) 9(11):3030-3041.
5. Besic V, Habibollahi F,* Noël B,* Rupp S, Genovesio A, [Lebreton A](#).[‡] Coordination of transcriptional and translational regulations in human cells infected by *Listeria monocytogenes*. *RNA Biol* (2020) 17(10):1492-1507.
6. Pagliuso A, Tham TN, Allemand E, Robertin S, Dupuy B, Bertrand Q, Bécavin C, Koutero M, Najburg V, Nahori M-A, Tangy F, Stavru F, Bessonov S, Dessen A, Muchard C, [Lebreton A](#), Komarova AV, Cossart P. An RNA-Binding Protein Secreted by a Bacterial Pathogen Modulates RIG-I Signaling. *Cell Host Microbe* (2019) 26(6):823-35.
7. Bahin M,* Noël BF,* Murigneux V, Bernard C, Bastianelli L, Le Hir H, [Lebreton A](#).[‡] Genovesio A.[‡] ALFA: annotation landscape for aligned reads. *BMC Genomics* (2019) 20(1):250.
8. Lakisic G, [Lebreton A](#),* Pourpre R,* Wendling O, Libertini E, Radford EJ, Le Guillou M, Champy MF, Wattenhofer-Donzé M, Soubigou G, Ait-Si-Ali S, Feunteun J, Sorg T, Coppée JY, Ferguson-Smith AC, Cossart P, Bierne H. Role of the BAHD1 chromatin-repressive complex in placental development and regulation of steroid metabolism. *PLoS Genet* (2016) 12(3):e1005898.
9. Libertini E, [Lebreton A](#), Lakisic G, Dillies M-A, Beck S, Coppée J-Y, Cossart P, Bierne H. Overexpression of the heterochromatinization factor BAHD1 in HEK293 cells differentially reshapes the DNA methylome on autosomes and X chromosome. *Front Genet* (2015) 6:339.
10. [Lebreton A](#),* Job V,* Ragon M, Le Monnier A, Dessen A, Cossart P, Bierne H. Structural basis for the inhibition of the chromatin repressor BAHD1 by the bacterial nucleomodulin LntA. *mBio* (2014) 5(1):e00775-13.
11. Archambaud C, Sismeiro O, Toedling J, Soubigou G, Bécavin C, Lechat P, [Lebreton A](#), Ciaudo C, Cossart P. The intestinal microbiota interferes with the microRNA response upon oral *Listeria* infection. *mBio* (2013) 4(6):e00707-13.
12. Gudipati RK, Xu Z, [Lebreton A](#), Séraphin B, Steinmetz LM, Jacquier A, Libri D. Extensive degradation of RNA precursors by the exosome in wild type cells. *Mol Cell* (2012) 48(3):409-21.
13. Bierne H, Travier L, Mahlaköiv T, Tailleux L, Subtil A, [Lebreton A](#), Paliwal A, Gicquel B, Staeheli P, Lecuit M, Cossart P. Activation of type III interferon genes by pathogenic bacteria in infected epithelial cells and mouse placenta. *PLoS One* (2012) 7(6):e39080.
14. [Lebreton A](#), Lakisic G, Job V, Fritsch L, Tham TN, Camejo A, Matteï P-J, Regnault B, Nahori M-A, Cabanes D, Gautreau A, Ait-Si-Ali S, Dessen A, Cossart P, Bierne H. A bacterial protein targets the BAHD1 chromatin complex to stimulate type III interferon response. *Science* (2011) 331(6022):1319-21.
15. [Lebreton A](#),* Rafal T,* Dziembowski A, Séraphin B. Endonucleolytic RNA cleavage by a eukaryotic exosome. *Nature* (2008) 456(7224):993-7.
16. [Lebreton A](#), Rousselle J-C, Lenormand P, Namane A, Jacquier A, Fromont-Racine M, Saveanu C. 60S ribosomal subunit assembly dynamics defined by semi-quantitative mass spectrometry of purified complexes. *Nucleic Acids Res* (2008) 36(15):4988-4999.
17. Pertschy B, Saveanu C, Zisser G, [Lebreton A](#), Tengg M, Jacquier A, Liebminger E, Nobis B, Kappel L, van der Klei I, Högenauer G, Fromont-Racine M, Bergler H. Cytoplasmic recycling of 60S pre-ribosomal factors depends on the AAA-protein Drg1. *Mol Cell Biol* (2007) 27(19):6581-92.

[‡] Auteurs ressources ; * Contribution équivalente.

18. Lebreton A, Saveanu C, Decourty L, Jacquier A, Fromont-Racine M. Nsa2, an unstable, conserved factor required for the maturation of 27SB pre-rRNAs. *J Biol Chem* (2006) 281(37):27099-108.
19. Lebreton A, Saveanu C, Decourty L, Rain J-C, Jacquier A, Fromont-Racine M. A functional network involved in the recycling of nucleo-cytoplasmic pre-60S factors. *J Cell Biol* (2006) 173(3):349-60.
20. Saveanu C, Namane A, Gleizes P-E, Lebreton A, Rousselle J-C, Noaillac-Depeyre J, Gas N, Jacquier A, Fromont-Racine M. Sequential protein association with nascent 60S ribosomal particles. *Mol Cell Biol* (2003) 23(13):4449-60.
21. De Azevedo Wäsch SI, van der Ploeg JR, Maire T, Lebreton A, Kiener A, Leisinger T. Transformation of Isopropylamine to L-Alaninol by *Pseudomonas* sp. Strain KIE171 Involves N-Glutamylated intermediates. *Appl Environ Microbiol* (2002) 68(5):2368-75.

Travaux de synthèse

22. Corre M, Lebreton A.† Regulation of cold-inducible RNA-binding protein (CIRBP) in response to cellular stresses. *Biochimie* (2023) 217:3-9.
23. Poydenot F, Lebreton A, Haiech J, Andreotti B. At the crossroads of epidemiology and biology: Bridging the gap between SARS-CoV-2 viral strain properties and epidemic wave characteristics. *Biochimie* (2023) 213:54-65.
24. Petit TJP, Lebreton A.† Adaptations of intracellular bacteria to vacuolar or cytosolic niches. *Trends Microbiol* (2022) 30(8):736-748.
25. Lebreton A,† Cossart P.† RNA- and protein-mediated control of *Listeria monocytogenes* virulence gene expression. *RNA Biol* (2017) 14(5):460-70.
26. Duval M, Cossart P,† Lebreton A.† Mammalian microRNAs and long noncoding RNAs in the host-bacterial pathogen crosstalk. *Semin Cell Dev Biol* (2017) 65:11-19.
27. Lebreton A,* Stavru F,* Brisse S, Cossart P. 1926-2016: 90 years of listeriology. *Microbes Infect* (2016) 18(12):711-23.
28. Lebreton A, Stavru F, Cossart P. Organelle targeting during bacterial infections: Lessons from *Listeria*. *Trends Cell Biol* (2015) 25(6):330-338. [HAL]
29. Lebreton A. Régulations post-transcriptionnelles de l'expression génique de la cellule hôte en réponse à l'infection bactérienne. *Université Paris 7* (2015) Manuscrit d'HDR. [TEL]
30. Cossart P,† Lebreton A.† A trip in the "New Microbiology" with the bacterial pathogen *Listeria monocytogenes*. *FEBS Lett* (2014) 588(15):2437-2445.
31. Lebreton A, Cossart P, Bierne H. Bacteria tune interferon responses by playing with chromatin. *Virulence* (2012) 3(1):1319-21.
32. Lebreton A, Séraphin B. Exosome-mediated quality control: substrate recruitment and molecular activity. *Biochim Biophys Acta* (2008) 1779(9):558-65. [HAL]
33. Lebreton A. Dynamique des facteurs pré-ribosomiques au cours de la biogenèse de la grande sous-unité ribosomique chez *S. cerevisiae*. (2006) Manuscrit de thèse. [TEL]

Publications destinées au grand public

34. Lebreton A. Chroniques de biologie dans le cahier *science et médecine* du journal *Le Monde* (depuis 2018).
35. Lebreton A. Les vies intracellulaires de *Listeria* : quand la certitude nous aveugle. *Cahiers de l'incertitude* (2022).
36. Lebreton A. Comment savons-nous de quoi nous sommes malades. *Vu-es d'Ulm* (2020).
37. Lebreton A, Bierne H, Cossart, P. Les multiples stratégies de *Listeria*. *Pour la Science* (2012) (412):42-9.
38. Lebreton A. La mise en évidence du bacille de la peste, Hong-Kong 1894. *bibnum* (2009).
39. Lebreton A. La génétique et les lois de l'hérédité. *Encyclopédie Clartés* (2004) 6020:1-22.

† Auteurs ressources ; * Contribution équivalente.