



Université Claude Bernard



DIPLÔME NATIONAL DE DOCTORAT

(Arrêté du 25 mai 2016)

Date de la soutenance : **13 décembre 2019**

Nom de famille et prénom de l'auteur : **CAYRON Julien**

Titre de la thèse : «*Caractérisation de la réponse cellulaire associée à différents stress chez la bactérie Escherichia coli*».



Résumé

La prolifération bactérienne requiert la coordination entre les grands processus du cycle cellulaire qui sont la réplication et la ségrégation de l'ADN, l'élongation et la division cellulaire. Durant leur vie, les bactéries sont exposées à différents stress endogènes ou exogènes (antibiotiques, pH, manque de nutriments, cassures sur le chromosome...) qui peuvent perturber le cycle cellulaire. Ces conditions défavorables activent alors une réponse cellulaire qui vise à améliorer la survie aux stress. Chez *E. coli*, la formation de cassures sur le chromosome induit la réponse SOS qui inhibe la division des cellules. Dans ce contexte, la bactérie continue à s'allonger ce qui aboutit à la formation d'une cellule filamenteuse. La filamentation a longtemps été considérée comme un symptôme de mort cellulaire, mais des études récentes suggèrent qu'il s'agirait plutôt d'un changement de morphologie transitoire qui améliorerait la survie en conditions défavorables.

L'objectif principal de cette thèse a été de caractériser le processus de filamentation et surtout le redémarrage de la division du filament, permettant un retour à une croissance normale de la bactérie. J'ai pour cela mis en place une approche combinant la microscopie en cellules vivantes en chambre microfluidique, la cytométrie en flux, la microbiologie traditionnelle et la génétique bactérienne. L'association de ces techniques constitue une approche globale permettant de caractériser l'effet d'un stress sur la viabilité, la morphologie et le contenu en ADN des bactéries, et ce de la cellule unique à l'échelle de la population. Cette approche a permis de décrire comment les cellules filamenteuses se divisent rapidement en cellules viables et de comprendre comment cet état de différenciation cellulaire transitoire et réversible constitue une stratégie efficace de survie aux stress.

Par ailleurs, l'expertise développée au cours de ces travaux m'a permis d'être impliqué dans l'étude du transfert de gène de résistance à la tétracycline par conjugaison bactérienne. Ces mêmes expertises ont aussi permis la caractérisation de l'effet de biocides induisant la réponse aux stress de l'enveloppe et la visualisation de l'effet de la production chez *E. coli* de deux toxines appartenant aux systèmes d'inhibition de croissance contact-dépendant chez *Acinetobacter baumannii*.

Mots clés : *Escherichia coli*, réponse cellulaire, stress, microscopie à fluorescence