



Université Claude Bernard



Lyon 1

DIPLÔME NATIONAL DE DOCTORAT

(Arrêté du 25 mai 2016)

Date de la soutenance : **18 juin 2021**

Nom de famille et prénom de l'auteur : **Madame LAABERKI Maria-Halima**

Titre de la thèse : *Etudes de mécanismes de résistance et d'acquisition de la résistance chez des bactéries pathogènes*

Résumé



Les facultés d'adaptation et de résistance des bactéries à des facteurs bactéricides fascinent par leur diversité et ingéniosité. Lorsque ces stratégies de résistance interfèrent avec la santé humaine ou animale, notamment lorsqu'elles concernent des pathogènes, elles sont perçues comme des défis médicaux, scientifiques et sociétaux.

Cette résistance peut être le fruit d'une longue évolution dans leur environnement telles que des modifications des structures externes prenant parfois la forme de différenciations cellulaires extrêmes comme celles des spores bactériennes. Afin d'étudier les propriétés de résistances des spores de *Bacillus* spp., j'ai développé un modèle d'interaction avec un prédateur de ces bactéries telluriques, le nématode *Caenorhabditis elegans*. Ce modèle a permis de mettre en évidence le rôle de structures externes des spores de *Bacillus* (manteau externe des spores) dans la résistance à la prédation par le nématode et ainsi possiblement à des composés eucaryotes bactéricides. Mes travaux m'ont ensuite portée à étudier une autre structure externe bactérienne, la paroi du pathogène zoonotique *Bacillus anthracis*, responsable de la fièvre charbonneuse ; qui déjoue des molécules de l'immunité innée. Mes travaux ont révélé les modifications biochimiques de la paroi de ce pathogène, leur origine génétique ainsi que leur rôle physiologique.

Des mécanismes de résistance peuvent être acquis sur une courte échelle de temps, par mutation ou transfert horizontal de gènes. Cet aspect de la résistance bactérienne est actuellement central dans mes recherches portant sur l'agent pathogène humain et animal et multirésistant aux antibiotiques *Acinetobacter baumannii*. A travers l'encadrement de doctorants, nous avons développé de nombreux outils génétiques adaptés à ce pathogène. Ces outils nous permettent d'étudier le rôle du transfert horizontal par transformation naturelle dans l'acquisition de résistance aux antibiotiques ainsi que les voies de régulation de ce phénomène. Ces travaux démontrent notamment le transfert de gène au sein de biofilms mixtes, environnements propices au transfert de larges conférant une résistance multiple aux antibiotiques. Parallèlement, l'accès à des souches cliniques animales et humaines d'*A. baumannii* nous permet d'étudier le rôle des transferts horizontaux de gène et des éléments génétiques mobiles (ilots génomiques, plasmide) dans l'évolution et l'adaptation de ce pathogène.