DIPLÔME NATIONAL DE DOCTORAT

(Arrêté du 25 mai 2016)

Date de la soutenance : **14 juin 2017**

Nom de famille et prénom de l'auteur : **Stéphane KERANGART**

Titre de la thèse : *« Convergences évolutives et différentiations verticales chez les Escherichia coli producteurs de Shiga-toxines (STEC) pathogènes révélées par analyses de leurs propriétés métaboliques et de résistance aux antimicrobiens »*

RÉSUMÉ DE THÈSE :

Les *Escherichia coli* producteurs de Shiga-toxines (STEC) sont des bactéries pathogènes majeures en santé publique. Elles sont à l'origine d'épidémies de colites hémorragiques et d'une centaine de cas de syndrome hémolytique et urémique par an, en France. Une classification des STEC a été établie sur la base d'évaluations du risque par l'étude de marqueurs moléculaires directement impliqués dans la virulence, et l'analyse de données épidémiologiques. La virulence n'est cependant pas toujours clairement associée à des facteurs connus ou suffisamment décrits. L'hypothèse des travaux de thèse a été que le niveau de risque associé aux souches pourrait non seulement s'expliquer par le profil de virulence mais également par des spécificités dans les propriétés métaboliques des sérotypes dont les capacités de résistance aux antimicrobiens. Peu de données sont disponibles sur la physiologie des STEC, hormis les propriétés métaboliques exploitées dans le développement de milieux de culture spécifiques. La grande majorité des études se sont concentrées sur le sérogroupe O157 et très peu sur les non-O157.

L'objectif de ce travail a été d'approfondir les connaissances sur les capacités métaboliques des souches de STEC afin d'étudier les relations avec le niveau de risque associé aux souches. Ce travail a été divisé en trois parties : (i) l'étude de la résistance au tellurite de potassium (K_2TeO_3), un oxyanion fortement dommageable pour les membranes, (ii) l'étude des profils de métabolisation de substrats carbonés et (iii) l'étude des capacités de résistance aux antibiotiques et autres antimicrobiens. Une grande variabilité dans les profils de résistance au K_2TeO_3 a été observée, ainsi qu'un phénomène d'émergence de mutants spontanés. L'utilisation du tellurite pour la détection des STEC peut induire une sous-estimation de leur prévalence. Les classifications des souches en fonction de leur niveau de risque ont pu cependant être

reliées à des profils métaboliques particuliers dont la capacité de résistance à certains antimicrobiens. Ces données ont permis d'observer des évolutions verticales spécifiques de certains sérogroupes mais également certaines convergences évolutives inter-sérogroupes. Ces travaux devraient permettre de faire évoluer la spécificité des méthodologies d'identification et de classification des STEC. Ces données pourront être employées par les gestionnaires du risque pour une identification plus fine des STEC pathogènes.

Mots clés : STEC, Profil métabolique, Antibiorésistance, Tellurite de potassium, Niveau de risque.