



Université Claude Bernard



Lyon 1

DIPLÔME NATIONAL DE DOCTORAT

(Arrêté du 25 mai 2016)

Date de la soutenance : **07 octobre 2021**

Nom de famille et prénom de l'auteur : **Madame BORDE Céline**

Titre de la thèse : « *Rôles du système à deux composants, Zra, et du transporteur ABC, Yhd, dans la réponse au stress chez les entérobactéries* »

Résumé



Les entérobactéries peuvent être retrouvées dans différentes niches trophiques comme le sol ou le tube digestif d'un mammifère. Le passage d'un environnement à un autre peut aboutir à des conditions physico-chimiques défavorables ou une exposition à des antimicrobiens. Cela peut générer une altération de la membrane qui est directement en contact avec l'environnement. Afin de détecter les stress membranaires et y répondre, les bactéries possèdent des systèmes appelés ESR (Envelope Stress Response).

Dans ce travail de thèse, la résistance intrinsèque aux antimicrobiens a été étudiée notamment *via* l'étude un nouvel ESR, le système Zra. Ce système est composé d'un senseur, ZraS, d'un régulateur transcriptionnel, ZraR, et d'une protéine périplasmique, ZraP. Tous les éléments de ce système sont conservés chez certains membres des familles des *Enterobacteriaceae*, des *Yersiniaceae* et des *Budviciaceae*. Chez *Escherichia coli* et *Citrobacter rodentium*, Zra est activé en présence du zinc mais il n'est pas impliqué dans l'homéostasie métallique. En revanche, Zra est impliqué dans la résistance intrinsèque aux antimicrobiens. Afin de comprendre le lien entre le système Zra et la résistance intrinsèque aux antimicrobiens, les gènes cible du régulateur ZraR ont été identifiés par CHIP-seq et leur expression confirmée par qRT-PCR. Suite à ces analyses, certains gènes ont été sélectionnés pour une étude approfondie de leur fonction. Un opéron, codant un transporteur ABC (ATP Binding Cassette), a été particulièrement étudié. Ce transporteur est conservé chez la majorité des membres de l'ordre des *Enterobacteriales*. Chez *E.coli*, il est impliqué dans la résistance à certains antibiotiques. Par ailleurs, il est important dans la pathogénie de *C. rodentium*.

Nos travaux ont permis d'identifier de nouveaux acteurs de la résistance intrinsèque aux antibiotiques et pourraient permettre de développer de molécules les ciblant afin de potentialiser l'effet des antibiotiques connus.

MOTS-CLÉS : ESR ; Antibiotimicrobien ; Réponse au stress ; Transporteur ABC ; Pathogénie ; *Escherichia coli* ; *Citrobacter rodentium*