

## DIPLÔME NATIONAL DE DOCTORAT

(Arrêté du 25 mai 2016)

Date de la soutenance : **03 avril 2024**

Nom de famille et prénom de l'auteur : **Madame MACAVEI Iulia**

Titre de la thèse : « *Identification, caractérisation de la résistance aux antibiotiques et évaluation de la virulence de bactéries par spectrométrie de masse* »



### Résumé

Chaque année, on estime que 1,3 million de personnes dans le monde décèdent à cause de la résistance bactérienne aux antimicrobiens (RAM). En effet, cela met en évidence le défi important que représente la RAM pour la santé publique, en particulier dans le contexte des infections sanguines qui évoluent en sepsis. L'introduction de la technologie MALDI-TOF a considérablement réduit le temps nécessaire à l'identification des agents pathogènes, mais l'évaluation de la RAM repose toujours sur des moyens de croissance traditionnels en présence d'antibiotiques. Cette dépendance a un impact négatif sur le délai de rendu du diagnostic, ce qui retarde davantage l'administration de thérapies antimicrobiennes spécifiques aux patients. Afin de réduire le délai de diagnostic à moins de 90 minutes après une hémoculture positive, le présent travail montre comment une approche protéomique Zeno-SWATH DIA peut permettre la détection de certains des effecteurs protéiques les plus courants impliqués dans les mécanismes de résistance aux antibiotiques. Parallèlement, ce travail décrit le développement d'une méthode protéomique ciblée pour détecter et quantifier 41 facteurs de virulence chez *Staphylococcus aureus* en utilisant le mode d'acquisition *Scout-triggered MRM*. Globalement, ces travaux soulignent le potentiel de la protéomique ascendante en tant qu'alternative prometteuse aux méthodes de diagnostic conventionnelles en clinique, dans le cas où elles possèderaient à terme une classification de diagnostic *in vitro* (DIV).