

DIPLÔME NATIONAL DE DOCTORAT

(Arrêté du 25 mai 2016)

Date de la soutenance : **15 décembre 2023**

Nom de famille et prénom de l'auteur : **Madame FAURE Agathe**

Titre de la thèse : « *Caractérisation d'un système de résistance aux peptides antimicrobiens chez *Streptococcus pneumoniae** »



Résumé

Streptococcus pneumoniae est une bactérie opportuniste colonisant les voies respiratoires supérieures, responsable d'un large spectre de maladies allant de l'otite à la pneumonie ou à la méningite. L'Organisation Mondiale de la Santé estime qu'un million de personnes meurent d'une infection à *S. pneumoniae* chaque année. Par ailleurs, elle est inscrite depuis 2017 dans la liste des 12 pathogènes prioritaires pour la recherche de nouveaux antibiotiques. L'utilisation des peptides antimicrobiens (PAM) pour pallier l'antibiorésistance est une voie très prometteuse. En effet, ils sont synthétisés par tous les êtres vivants pour se défendre contre les bactéries pathogènes et induisent nettement moins de phénomènes de résistance que les antibiotiques standards. Cependant, des mécanismes de résistance contre ces PAM tendent à apparaître notamment via les transporteurs ABC ("ATP-Binding Cassette"). Cette grande famille de protéines ubiquitaires est classée en sous-familles. Parmi elles, la sous-famille BceAB est connue pour induire des résistances aux PAM en fonctionnant avec un système à deux composants (TCS). Notre laboratoire a déjà commencé la caractérisation de l'unique transporteur BceAB de *S. pneumoniae* et son TCS associé (TCS01), impliqués dans la résistance par exemple à la bacitracine. L'opéron de ce transporteur a la particularité de coder également un peptide de fonction inconnue. D'après nos résultats, cet opéron constituerait un atout majeur dans la virulence de la bactérie et potentiellement agirait comme une toxine contre les cellules humaines par l'intermédiaire de ce peptide.