

DIPLÔME NATIONAL DE DOCTORAT

(Arrêté du 25 mai 2016)

Date de la soutenance : **24 octobre 2025**

Nom de famille et prénom de l'auteur. e : **Madame Chloé TEIXEIRA**

Titre de la thèse : Impact des modifications post-transcriptionnelles des ARN sur la virulence de *Staphylococcus aureus*

Résumé



Staphylococcus aureus est un pathogène humain majeur capable de provoquer une large diversité d'infections. La plupart des souches possèdent l'arsenal de pathogénie mais produisent différentes quantités de facteurs de virulence grâce à une régulation fine de leur expression à différents temps et lieux de l'infection. De nombreux systèmes de régulation sont connus, tels que les facteurs de transcription, les ARN régulateurs, les systèmes à deux composants ou encore les modifications épigénétiques. Cependant, une nouvelle voie dynamique et subtile de conduite du programme de virulence bactérien est à l'étude pour les bactéries à Gram – mais reste un domaine inexploité chez les Gram + : les modifications des ARN. Ces modifications modulent l'efficacité de traduction en impactant la structure des ARN, le biais d'usage des codons ou l'efficacité d'action des ribosomes. Ces changements chimiques, réalisés par des enzymes spécifiques, pourraient ainsi influencer l'expression des facteurs de virulence et être un nouveau levier d'orchestration du programme de virulence bactérien. Comprendre ce nouveau système de régulation de la virulence bactérienne permettrait ensuite de cibler les modifications des ARN impliquées dans la virulence de *S. aureus* pour produire de nouveaux antimicrobiens. Nous avons pu identifier 57 enzymes responsables de modifications sur des ARNt et ANRr chez *S. aureus*. Les séquences protéiques des enzymes sont fortement conservées au sein de souches cliniques, tout comme leur niveau d'expression. Ces enzymes apparaissent ainsi comme indispensables pour *S. aureus*, confirmant leur rôle central dans la biologie bactérienne. De plus, l'absence de certaines modifications des ARN provoque une diminution de la résistance aux stress oxydatif et antibiotique tandis que d'autres modifications semblent impliquées dans la toxicité bactérienne. Pour identifier précisément les mécanismes sous-jacents aux impacts observés et notamment la manière dont les modifications des ARNt affectent

l'expression des facteurs de virulence, des études transcriptomiques (RNA-seq) et protéomiques (LC-MS) ont été réalisées sur quatre mutants d'intérêts en comparaison avec la souche sauvage.

Mots-clés : Staphylococcus aureus, modifications ARN, régulation, virulence, stress,