



HABILITATION A DIRIGER DES RECHERCHES

Date de la soutenance : **29 avril 2024**

Nom de famille et prénom de l'auteur : **Madame ATTAIECH Laetitia**

Titre des travaux : « *Régulation et mécanismes moléculaires impliqués dans le transfert de gènes chez les bactéries pathogènes* »

Résumé



Mon travail de recherche est centré sur la transformation génétique naturelle, un mécanisme de transfert horizontal de gènes (HGT), très répandu chez les bactéries, qui leur permet d'internaliser de l'ADN exogène et de l'intégrer dans leur génome par recombinaison homologue. L'acquisition de nouvelles informations génétiques peut conférer un avantage adaptatif, mais une capture incontrôlée d'ADN étranger peut être nocive. Ainsi, ce processus est hautement régulé et possible uniquement lors d'un état physiologique génétiquement régulé appelé compétence. J'ai utilisé différentes approches pour étudier l'expression et les fonctions de plusieurs protéines impliquées dans le processus de transformation chez la bactérie pathogène à Gram-positif *Streptococcus pneumoniae*. J'ai également découvert des liens entre la régulation de la compétence et le cycle cellulaire, et participé à la découverte que, chez cette bactérie, la compétence est déclenchée comme une réponse générale au stress par de nombreux antibiotiques, agents endommageant l'ADN et d'autres molécules ciblant la réplication. Contrairement aux protéines très conservées participant au mécanisme de la transformation, les voies et les signaux impliqués dans la régulation de la compétence sont très diverses et spécifiques d'espèce. Souhaitant découvrir de nouveaux mécanismes de régulation, j'ai ensuite travaillé sur la compréhension du développement de la compétence chez la bactérie pathogène à Gram négatif *Legionella pneumophila*. Nous avons montré que la transformation est régulée par un système de répression post-transcriptionnelle faisant intervenir RocC, un tout nouveau type de chaperonne à ARN et RocR, un petit ARN non-codant trans-acting. Grâce à une collaboration internationale, nous avons récemment obtenu la structure du complexe RocC/RocR. Il s'agit d'une avancée significative car RocC appartient à la famille largement répandue des protéines à domaine ProQ/FinO, dont les membres jouent des rôles cruciaux dans la physiologie de nombreuses espèces bactériennes. Nous travaillons maintenant sur la compréhension du mécanisme moléculaire et de la dynamique impliqués dans la reconnaissance de leurs cibles d'ARNm par le système RocC/RocR. De manière intéressante, nous avons également montré que, chez *L. pneumophila*, le développement naturel de la compétence est un processus complexe impliquant plusieurs niveaux de régulation et qu'il peut être détourné par certains éléments génétiques mobiles (MGE). Nous avons identifié qu'un homologue de RocR est encodé sur différents MGEs, ceci leur permet de réprimer la compétence et la transformation après leur entrée. Les HGT ont toujours été considérés comme moyen d'augmenter la variabilité génétique, favorisant ainsi l'acquisition de MGEs. Cependant, des résultats plus récents montrent que

les bactéries peuvent éliminer les MGEs insérés dans leur chromosome par transformation naturelle (c'est-à-dire en transformant avec de l'ADN ne contenant pas les mêmes MGEs). Cela crée une "course aux armements" dans laquelle les bactéries évoluent des stratégies anti-MGEs, et les MGEs acquièrent de nouveaux moyens de protection contre celles-ci. Interférer avec la régulation de la compétence et/ou le processus de transformation est une autre façon pour les MGEs de garantir leur établissement permanent dans leurs hôtes. Pour aller plus loin, nous prévoyons maintenant d'étudier la dynamique des MGEs au niveau de la cellule unique et d'explorer dans quelle mesure elle interfère avec la régulation de la compétence.