



MINISTÈRE DE L'ÉDUCATION  
NATIONALE, DE L'ENSEIGNEMENT  
SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE

MAISON DE LA  
RECHERCHE

## AVIS DE SOUTENANCE DE THESE DE DOCTORAT

**Mademoiselle Julia ESBELIN** soutiendra une thèse  
**le 2 juillet 2009 à 13h 30**

**petit amphithéâtre du CERI sur Agroparc**

**SPÉCIALITÉ : SCIENCES AGRONOMIQUES ED 477**

**Titre de la thèse : La protéine Fnr et le système à deux composants ResDE, des régulateurs majeurs de la synthèse des entérotoxines de *Bacillus cereus*.**

Membres du jury :

JOUANNEAU Yves, DR Biochimie, CEA-Grenoble  
ARMENGAUD Jean, Cadre de rech-HDR Biochimie, CEA-Marcoule,  
SCHMITT Philippe, PR Microbiologie, INRA Avignon,  
SARI Marie-Agnès, PR Biochimie et Bio moléculaire, Université Paris 5,  
LERECLUS Didier, DR Microbiologie, INRA Domaine de La Minière,  
DUPORT Catherine, MCF-HDR Biochimie et Bio moléculaire, Université  
d'Avignon et des Pays de Vaucluse.

Résumé de la thèse :

*Bacillus cereus* est un pathogène opportuniste à l'origine de deux types de toxi-infections alimentaires classées en syndrome émétique ou diarrhéique.

Le syndrome diarrhéique résulte de la production d'entérotoxines (Hbl, Nhe et CytK) au niveau de l'intestin grêle de l'hôte, caractérisé par une atmosphère anaérobie et un faible potentiel d'oxydo-réduction (POR). La capacité de *B. cereus* à se développer et à produire des entérotoxines dans ces conditions est sous le contrôle de deux systèmes qui agissent, en partie, indépendamment du régulateur pléiotrope connu, PlcR (Phospholipase C Regulator). Il s'agit du système à deux composants ResDE et de la protéine Fnr (Fumarate Nitrate Reductase).

Le but de cette étude a été de caractériser d'un point de vue fonctionnel l'implication du régulateur Fnr et du système ResDE dans la toxigenèse de *B. cereus*. Les résultats ont montré que la régulation de la transcription de hbl et nhe était sous le contrôle direct et indirect de Fnr et de ResD. En aérobiose, la fixation de Fnr (forme Apo) sur les régions promotrices des gènes de structure des entérotoxines (pnhe et phbl) et des gènes de régulation (presDE, pfnr et pplcR) dépend des conditions redox. L'affinité de ResD pour pnhe, phbl, presDE, pfnr et pplcR dépend des séquences de ces régions promotrices et son affinité pour les régions promotrices presDE et pfnr dépend de son état de phosphorylation.

ResD et ApoFnr sont capables de se fixer simultanément sur les régions promotrices étudiées et sont également capables d'interagir physiquement en l'absence d'ADN. Nous avons proposé un modèle de régulation de la toxigenèse dans lequel ResDE et Fnr pourraient agir en synergie. Enfin des expériences de double hybride ont permis de mettre en évidence que la protéine PlcR pourrait interagir in vivo avec les régulateurs ResD et Fnr. La régulation de la toxigenèse impliquerait donc la formation d'un complexe multi-moléculaire.