

Communication Bactérienne et Stratégies Anti-infectieuses (CBSA)

Dispersion des biofilms mixtes *Pseudomonas aeruginosa* et *Staphylococcus aureus*.

Dispersion of dual-species biofilm of *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus*.

Unité de recherche / Research Unit

CBSA

Université de ROUEN

Sujet de thèse / Thesis subject

Pseudomonas aeruginosa (Pa) et *Staphylococcus aureus* (Sa) sont deux agents pathogènes opportunistes qui sont le plus souvent co-isolés lors d'infections chroniques issues de plaies et de poumons des patients atteints de la mucoviscidose. Ces infections chroniques à Pa et Sa sont associées à un mode de vie biofilm. De même, les dispositifs implantés sont fréquemment le siège de développement de biofilms à Pa et Sa. Ces biofilms causent 65% de toutes les infections humaines et sont très résistants à toute antibiothérapie connue. Les biofilms représentent donc un enjeu majeur de santé publique étant donné le manque de traitements efficaces. Le CBSA a identifié et breveté des molécules actives contre les biofilms de Pa et de Sa. Ce projet de thèse vise à optimiser un modèle de biofilm de coexistence Pa et Sa, reflétant les conditions de nombreuses infections chez l'Homme et vise à étudier l'interaction hôte-microbe dans ce contexte particulier d'infection. Le modèle mixte des biofilms Pa et Sa qui sera développé permettra de cribler et d'évaluer les composés anti-biofilm naturels, y compris les signaux eucaryotes de l'hôte naturel tels que les hormones peptidiques pour leur activité anti-biofilm et de dispersion. La synergie des antimicrobiens et des agents anti-biofilm potentiels qui seront avantageux pour la gestion future des infections associées au biofilm sera également testée. Les biofilms seront caractérisés à l'aide de techniques telles que la microscopie confocale de souches de référence et d'isolats cliniques marqués par fluorescence, la coloration d'exopolysaccharides et d'ADN extracellulaire et la coloration des cellules mortes/vivantes, afin d'établir l'impact du traitement sur la viabilité cellulaire et l'architecture du biofilm. De plus, les mécanismes moléculaires de dispersion des biofilms seront étudiés à l'aide d'approches omiques pour identifier de nouvelles cibles et voies bactériennes pour lutter contre les infections biofilms de Pa et Sa.

Pseudomonas aeruginosa (Pa) and *Staphylococcus aureus* (Sa) are opportunistic pathogens that are most commonly co-isolated from chronic human infections such as wounds and the lungs of cystic fibrosis patients. These Pa and Sa chronic infections are associated with bacterial biofilm lifestyle. Biological tissues such as bones, lungs or even implanted devices are frequently the siege of Pa and Sa biofilm colonization. Furthermore, bacterial biofilms cause 65% of all human infections and are highly resistant to any known antibiotic therapy. Therefore, biofilms represent a major issue for public health and lack specific treatments. Hence, there is a high demand for innovative strategies to tackle the multidrug-resistant Pa and Sa chronic infections. The CBSA has identified and patented molecules active against Pa and Sa biofilms. This thesis proposal aims to optimize a Pa and Sa co-existence biofilm model that reflect human biofilm infection conditions for studying host-microbe interplay. The Pa and Sa biofilm co-existence model that will be developed will enable screening and evaluating natural anti-biofilm compounds including natural host eukaryotic signals such as peptidic hormones for their anti-biofilm and dispersal activity. Synergy of antimicrobials and potential anti-biofilm agents that will be advantageous for future management of biofilm associated infections will be also assayed. Biofilms will be characterized using techniques such as confocal microscopy of fluorescently tagged reference and clinical isolates, exopolysaccharide and e-DNA staining and dead/live staining, to establish the impact of treatment on cell viability and biofilm architecture. Furthermore, biofilm dispersion molecular mechanisms will be studied using omics approaches to identify new bacterial targets and pathways to fight against Pa and Sa biofilm infections.

Expérience et formation souhaitées / searched skills

Le/la candidat(e) devra avoir une bonne formation initiale en microbiologie (Master en microbiologie), notamment en termes de réponse aux stress, virulence, microbiologie moléculaire, physiologie bactérienne. Le/la candidat(e) devra aussi connaître les mécanismes de formation et de dispersion des biofilms bactériens. Des compétences en microscopie confocale et en biologie cellulaire sont des atouts complémentaires. Le/la candidat(e) pourra être amené(e) à une mobilité de quelques semaines dans l'un des laboratoires de collaborateurs. Le/la candidat(e) devra faire preuve d'autonomie, de rigueur scientifique, de curiosité. La capacité de synthèse et l'investissement personnel seront des paramètres essentiels à ce projet.

The candidate must have a good initial training in microbiology (Master's degree in microbiology), in particular in terms of bacterial response to stress, bacterial virulence, molecular microbiology and bacterial physiology. The candidate should also know the mechanisms of formation and dispersion of bacterial biofilms. Skills in confocal microscopy and cell biology are additional assets. The candidate may be required to move for a few weeks in one of the collaborator laboratories. The candidate will have to demonstrate autonomy, scientific rigor, curiosity. The capacity for synthesis and personal investment will be essential skills for this project.

Contacts

LESOUHAITIER Olivier	olivier.lesouhaitier@univ-rouen.fr	06 25 89 61 48
TAHRIQUI Ali	ali.tahrioui@univ-rouen.fr	06 11 04 35 00