



UNIVERSITÉ
CAEN
NORMANDIE



Intitulé du sujet de thèse : Mise en évidence des facteurs susceptibles d'améliorer l'efficacité d'un traitement antibiotique contre le pathobionte *Enterococcus faecium*.

Mots clés : Antibiorésistance, Entérocoques, Pathobionte, Stress oxydant, Tigécycline

Champs scientifiques : Biologie, Microbiologie

Description du sujet :

Objectif : Mieux comprendre le lien entre la réponse au stress oxydatif et la résistance aux antibiotiques chez *Enterococcus faecium*, un pathobionte retenu dans la liste des germes préoccupants par l'OMS, afin d'identifier de nouvelles cibles thérapeutiques et d'améliorer les traitements permettant de lutter contre les infections à entérocoques multi-résistants aux antibiotiques.

Contexte et stratégie d'étude :

Les entérocoques sont des membres du microbiote intestinal humain considérés comme des pathobiontes, c'est-à-dire des commensaux à potentiel pathogène. En effet, certains entérocoques peuvent être responsables d'infections qui sont parfois difficiles à traiter car les entérocoques possèdent de plus en plus de résistances aux antibiotiques. Du fait de l'explosion du nombre d'isolats multi-résistants aux antibiotiques et du manque de nouveaux agents antimicrobiens, les options thérapeutiques permettant de traiter les infections à entérocoques se sont nettement réduites. Il existe de nos jours si peu d'options thérapeutiques que l'Organisation Mondiale pour la Santé a classé *Enterococcus faecium* sur la liste « priorité élevée » des pathogènes prioritaires pour la recherche-développement de nouveaux antibiotiques. Cependant, les nouvelles molécules antibiotiques utilisables en clinique sont de plus en plus rares. Il est donc nécessaire de rechercher des solutions alternatives dont celle d'améliorer l'efficacité de traitements existants. Par exemple, il peut être utile de rendre bactéricide un antibiotique bactériostatique. En effet, le risque de développer une résistance est plus élevé pour les antibiotiques bactériostatiques car ils ne permettent pas de tuer la bactérie. Rendre cet antibiotique bactéricide limiterait ce risque et constituerait donc un avantage pour son application clinique. Dans ce contexte, nous avons déjà montré dans notre laboratoire qu'il existe un lien entre le stress oxydant et la résistance aux antibiotiques : un antibiotique normalement bactériostatique devient bactéricide si la bactérie n'est plus capable de se défendre contre le stress oxydant. Ce lien est à l'origine de ce projet qui consistera à mettre en évidence les facteurs bactériens permettant de potentialiser un traitement antibiotique chez le pathobionte *E. faecium* afin de lutter contre les infections à entérocoques multi-résistantes aux antibiotiques.

Plus précisément, le travail de thèse s'organisera autour de trois axes d'étude :

- Mise en évidence des mécanismes de production des espèces réactives de l'oxygène (ERO) chez *E. faecium*,
- Analyse des facteurs permettant la synergie entre le stress oxydant et le traitement antibiotique,
- Amélioration du traitement antibiotique par l'utilisation d'une combinaison entre la tigécycline et un inhibiteur de la réponse au stress oxydant.



UNIVERSITÉ
CAEN
NORMANDIE



Financement : Contrat doctoral établissement, sous réserve d'acceptation du financement.

Durée : 01/09/2023-31/08/2026

Laboratoire d'accueil : Unité de recherche Communication Bactérienne et Stratégie Anti-infectieuses (UR CBSA), Université de Caen Normandie.

L'unité de recherche CBSA est issue de la fusion du Laboratoire de Microbiologie Signaux et Microenvironnement (LMSM) EA4312 (Université de Rouen Normandie) et de l'équipe Stress-Virulence de l'U2RM EA4655 (Université de Caen Normandie) et focalise ses travaux sur le Rôle de la communication et des signaux environnementaux dans l'adaptation, la réponse aux stress et la virulence bactériennes, et le développement de nouvelles stratégies anti-infectieuses. L'UR CBSA s'intéresse aux systèmes de perception et de transduction des signaux de stress et aux différents mécanismes de communication entre bactéries ou entre bactéries et hôte, conduisant à une réponse moléculaire concertée et à l'expression de leur virulence et de la résistance/tolérance aux antibiotiques. Ces processus sont explorés dans plusieurs modèles complémentaires d'interactions hôte-bactérie chez l'Homme et la plante. La compréhension des mécanismes moléculaires d'adaptation permettra d'évaluer les risques microbiologiques et de développer de nouvelles stratégies de lutte contre des bactéries pathogènes de l'Homme et des plantes.

Profil recherché :

Nous recherchons un·e candidat·e ayant obtenu un master dans le domaine de la microbiologie. Il·elle doit avoir de bonnes connaissances et compétences en microbiologie, biologie moléculaire et biochimie ainsi que de de bonnes qualités relationnelles et rédactionnelles.

Modalités de candidature :

Merci d'envoyer un CV, une lettre de motivation et les relevés de notes du master à :

Abdellah Benachour abdellah.benachour@unicaen.fr et Eliette Riboulet-Bisson
eliette.bisson@unicaen.fr

Date limite de candidature : 12/06/2023