

Sujet : Étude de la DISpersion des Biofilms MIXtes à *Pseudomonas aeruginosa* et *Staphylococcus aureus*
Acronyme : DISBMIXT
Direction de thèse : CHEVALIER Sylvie
Unité de recherche : CBSA
Etablissement : Université Rouen Normandie
Type de financement : Contrat doctoral Etablissement
Contact : sylvie.chevalier@univ-rouen.fr

Les biofilms mixtes à *Pseudomonas aeruginosa* (Pa) et *Staphylococcus aureus* (Sa) posent un risque sérieux car leur présence constitue une menace mortelle pour les patients atteints de mucoviscidose. La prévalence de la coinfection par ces deux agents pathogènes a conduit à l'étude des biofilms polymicrobiens et de leur utilisation dans des modèles de biofilms mixtes. Ces modèles sont des outils précieux pour étudier l'effet de thérapies potentielles. Dans ce contexte, le programme de recherche du projet de thèse DISBMIXT vise à développer un nouveau modèle de biofilm mixte à Pa et Sa, rencontré *in vivo* chez les patients infectés, pour étudier l'impact de nouveaux traitements anti-biofilms. En effet, ces travaux de recherche seront focalisés sur l'optimisation d'un modèle de biofilm mixte à Pa et Sa, reflétant les conditions réelles de nombreuses infections chez l'Homme, et l'étude de l'interaction hôte-bactéries dans ce contexte particulier d'infection. Ce modèle mixte de biofilm à Pa et Sa permettra le criblage, l'évaluation et la validation de composés anti-biofilm naturels, y compris les signaux eucaryotes de l'hôte tels que les hormones peptidiques pour leur activité de dispersion des biofilms mixtes. La synergie des antimicrobiens et des agents anti-biofilm potentiels qui seront avantageux pour la gestion future des infections associées aux biofilms sera également testée. Enfin, les mécanismes moléculaires de dispersion des biofilms mixtes seront étudiés à l'aide d'une approche multi-omique pour identifier de nouvelles cibles et voies bactériennes pour lutter contre les infections biofilms mixtes à Pa et Sa. Le projet de thèse DISBMIXT permettra d'identifier des agents anti-biofilms pour lutter contre les infections chroniques et de comprendre l'impact de ces traitements sur le devenir de ces deux pathogènes opportunistes majeurs de l'Homme lors d'infections polymicrobiennes.

Mixed *Pseudomonas aeruginosa* (Pa) and *Staphylococcus aureus* (Sa) biofilms pose a serious risk as their presence is a life-threatening to CF patients. The prevalence of co-infection with these two pathogens has led to the study of polymicrobial biofilms and their use in mixed biofilm models. These models are valuable tools for studying the effect of potential therapies. In this context, the research program of the DISBMIXT PhD project aims to develop a new model of mixed Pa and Sa biofilm, encountered *in vivo* in infected patients, to study the impact of new antibiofilm treatments. Indeed, this research work will focus on the optimization of a mixed biofilm model with Pa and Sa, reflecting the real conditions of numerous infections in humans and the study of host-bacteria interactions in this specific context of infection. The mixed Pa and Sa biofilm model to be developed will enable the screening, evaluation, and validation of natural anti-biofilm compounds, including eukaryotic host signals such as peptidic hormones for their biofilm dispersal activity. The synergy of antimicrobials and potential anti-biofilm agents that will be beneficial for the future management of biofilm-associated infections will also be tested. Additionally, the molecular mechanisms of mixed biofilm dispersal will be

investigated using a multi-omics approach to identify new bacterial targets and pathways to tackle mixed Pa and Sa biofilm infections. The DISBMIXT PhD project will enable to identify anti-biofilm agents to fight against chronic infections, and to understand the impact of these treatments on the outcome of these two major opportunistic human pathogens during polymicrobial infections.