Discipline : Microbiologie

Sujet : Développement d'un cocktail de molécules anti-biofilm dans le contexte d'infections respiratoires

Acronyme : BERCI (Biofilm Eradication in Respiratory Chronic Infections)

Mots clés : Infections respiratoires bactériennes, anti-biofilm, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenza*, modèle d'infection cellulaire 3D, cocktail (composés/antibiotiques)

Direction de thèse : Chevalier Sylvie

Unité de recherche : UR4312 CBSA

Etablissement : Université de Rouen Normandie

Type de financement : Contrat doctoral Normandie Recherche 100% (sous condition suspensive d'obtention du financement)

Contact : sylvie.chevalier@univ-rouen.fr

Les bactéries responsables d'infections sont de plus en plus résistantes aux traitements par les antibiotiques. L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a récemment émis une alerte, indiquant qu'en 2050, ces bactéries provoqueront plus de morts que le cancer. Certaines de ces infections bactériennes sont particulièrement difficiles à traiter parce qu'elles impliquent des communautés de bactéries, appelées biofilms. Ce biofilm abrite et protège les bactéries, et les rends tolérantes aux traitements en limitant la diffusion des médicaments. Pour traiter ce type d'infections, les médecins utilisent alors des doses d'antibiotiques très élevées qui peuvent être à l'origine de complications chez les patients. Pour lutter contre ces bactéries, il est ainsi essentiel de découvrir de nouvelles molécules actives, pour concevoir de nouveaux médicaments et développer de nouvelles stratégies pour renforcer notre arsenal thérapeutique.

Le laboratoire de microbiologie Communication Bactérienne et Stratégies Antiinfectieuses (CBSA) est spécialisé dans la recherche de traitements innovants contre les biofilms bactériens. En particulier, nous avons découvert de nouvelles molécules capables de détacher les bactéries de ces biofilms. Si ces bactéries sont tolérantes aux antibiotiques lorsqu'elles sont abritées au sein de biofilm, elles redeviennent sensibles à ces mêmes médicaments quand elles en sont détachées. Ces molécules, utilisées en combinaison avec un antibiotique qui tue les bactéries, pourraient permettre de développer de nouveaux médicaments pour combattre les biofilms.

Le projet BERCI s'inscrit dans ce cadre et vise à évaluer le potentiel de traitements combinant une molécule de dispersion et un antibiotique sur des biofilms bactériens dans des modèles d'infection cellulaires pertinents. Ce projet vise ainsi à obtenir une preuve de concept solide pour soutenir de futures études précliniques.

Infection-causing bacteria are becoming increasingly resistant to antibiotic treatment. The World Health Organization (WHO) recently issued a warning that by 2050, these bacteria will cause more deaths than cancer. Some of these bacterial infections are particularly difficult to treat because they involve communities of bacteria, known as biofilms. This biofilm shelters

and protects the bacteria, and makes them tolerant to treatment by limiting the spread of drugs. To treat this type of infection, very high doses of antibiotics are often used, which can lead to complications for patients. Thus, to combat these bacteria, it is essential to discover new active molecules, design new drugs and develop new strategies to strengthen our therapeutic arsenal.

The research unit “Bacterial Communication and Anti-Infectious Strategies” (CBSA) develops new strategies and molecules to tackle bacterial biofilms. In particular, we have discovered new molecules capable of disrupting and detaching bacteria from biofilms. While these bacteria are tolerant to antibiotics when located within biofilms, they become susceptible to these same drugs when detached. These molecules, together with an antibiotic that kills the bacteria, will help developing new drugs to combat biofilms.

The BERCI project falls within this framework and aims to evaluate the potential of treatments combining a disrupting compound and an antibiotic on bacterial biofilms in relevant cellular infection models. The aim of this project is to obtain a solid proof of concept to support future preclinical studies.