



Université Claude Bernard



Lyon 1

# DIPLÔME NATIONAL DE DOCTORAT

(Arrêté du 25 mai 2016)

Date de la soutenance : **11 décembre 2019**

Nom de famille et prénom de l'auteur : **BRIAUD Paul**

Titre de la thèse : « Impact de *Pseudomonas aeruginosa* sur *Staphylococcus aureus* dans un contexte de coexistence bactérienne chez les patients atteints de mucoviscidose »».



## Résumé

Les poumons des patients atteints de mucoviscidose (CF) sont séquentiellement colonisés par *Staphylococcus aureus* puis par *Pseudomonas aeruginosa* (PA). Lors de cette colonisation, ces deux bactéries interagissent l'une avec l'autre selon deux modes possibles. Une interaction compétitrice, bien caractérisée, est généralement observée dans les co-colonisations précoces où des produits issus du quorum-sensing de PA ralentissent la croissance de SA et entraînent sa lyse. Une interaction de coexistence, peu caractérisée se produit avec les souches dites tardives de PA qui ne sont plus virulentes envers SA. L'objectif de mes travaux de recherche a été de caractériser l'impact de PA sur la physiologie de SA. Des analyses transcriptomiques et confirmations phénotypiques sur des isolats cliniques en coexistence révèlent une amélioration de la résistance aux antibiotiques et de l'internalisation de SA dans les cellules de l'hôte, en présence de PA. Une approche par Tn-seq a identifié des gènes codant de grands régulateurs majeurs de SA (*agr*, *sigB*, *arIR*) comme étant essentiels dans cette interaction de coexistence. Une étude clinique rétrospective menée sur la cohorte lyonnaise des patients CF a montré que 65% des patients co-colonisés présentaient une paire SA-PA en état de coexistence. Cette étude note une détérioration pulmonaire dépendante du statut infectieux (SA<PA=SA+PA). Mon projet a donc montré que la présence des régulateurs globaux de SA sont importants pour coexister avec PA et de modifier son transcriptome augmentant sa résistance aux antibiotiques et son internalisation. Le caractère poly bactérien des infections devrait être pris en compte lors des traitements.