

Avis de Soutenance

Monsieur Sylvère BASTIEN

Micro-organismes, interactions, infections

Soutiendra publiquement ses travaux de thèse intitulés

Infections bactériennes et interactions microbiennes : études « omiques » de Staphylococcus aureus et de Pseudomonas aeruginosa

dirigés par Monsieur François VANDENESCH et Madame Karen MOREAU

Soutenance prévue le **jeudi 11 décembre 2025** à 14h00

Lieu : Université Lyon 1 ISFA - Bâtiment principal salle 3203 - 50 avenue Tony Garnier 69007 Lyon

Composition du jury proposé

M. François VANDENESCH	Université Lyon 1	Directeur de thèse
Mme Audrey LE GOUELLEC	Université Grenoble Alpes	Rapporteuse
Mme Karen MOREAU	Université Lyon 1	Co-directrice de thèse
M. Vincent LACROIX	Université Lyon 1	Examineur
Mme Julia CHAMOT-ROOKE	Institut Pasteur Paris	Examinatrice
M. Patrice FRANÇOIS	Université de Genève Suisse	Rapporteur
M. Jérôme LEMOINE	Université Lyon 1	Invité
M. Mohamed SASSI	Université de Rennes	Invité

Mots-clés : Staphylococcus aureus, génomique, protéomique, virulence, interaction, Pseudomonas aeruginosa,

Résumé :

Staphylococcus aureus (SA) est une bactérie commensale de l'Homme, présente chez environ 30% de la population, principalement dans le nez, la gorge, le tractus gastro-intestinal et faisant partie du microbiote de la peau. Elle est cependant responsable de nombreuses infections pouvant aller d'un stade bénin à des stades beaucoup plus graves, voire mortels. Ces infections comprennent notamment les bactériémies, les endocardites infectieuses, les infections cutanées et des tissus mous, les pneumonies, les infections ostéoarticulaires et les infections toxiques tel que le syndrome du choc toxique menstruel. Un premier objectif de mes travaux a été de chercher à comprendre si le processus et la sévérité de ces infections causées par SA est directement lié à l'expression de certains facteurs bactériens spécifiques. Mes recherches se sont focalisées sur l'identification des facteurs essentiels en étudiant leur importance et leur rôle dans trois types différents de contextes infectieux à SA : (i) les bactériémies et les endocardites infectieuses, (ii) les infections cutanées et des tissus mous, et (iii) les pneumonies. Dans cette optique, nous avons examiné dans un premier temps les différences dans leur composition génomique, puis nous avons quantifié l'expression protéique. Nos résultats suggèrent que le niveau d'expression des facteurs de virulence est un élément explicatif de la sévérité des infections, alors que l'on n'identifie pas de

déterminant génétique unique par des études d'association pan-génomique. Dans certains environnements polymicrobiens, SA peut également interagir avec d'autres bactéries notamment au niveau des tractus respiratoires. Le second objectif de mes travaux de recherche s'est focalisé sur les interactions entre SA et *Pseudomonas aeruginosa* (PA) dans un contexte de co-infections pulmonaires chroniques chez les patients atteints de mucoviscidose. PA a la particularité de pouvoir interagir avec SA selon deux états d'interaction distincts, à savoir la compétition et la coexistence. Nous nous sommes d'abord intéressés au rôle de PA dans ces interactions et de son impact sur SA ainsi que de l'impact de SA sur PA. Nos résultats montrent qu'en présence de PA, SA diminue la production de ses facteurs de virulence et une partie de son métabolisme et augmente sa résistance aux antibiotiques ainsi que sa capacité d'internalisation dans les cellules épithéliales. En présence de SA, PA catabolise une source de carbone alternative, l'acétoïne produite par SA, favorisant la survie des deux bactéries. Dans un second temps, nous nous sommes intéressés à la transition entre l'état compétitif et coexistant. Dans ce cadre, nos résultats suggèrent qu'il existerait une diversité de mutations possibles affectant différents gènes associés à un même phénotype de coexistence. L'ensemble de mes travaux souligne le fait qu'un trait héritable unique responsable d'un phénotype est probablement un phénomène rare ; la situation la plus fréquente et que nos études identifient, est l'implication d'une multitude de gènes dans un processus qui s'apparente à de la convergence phénotypique. L'ensemble des résultats obtenus ont permis une meilleure compréhension des facteurs bactériens de SA contribuant à la sévérité des infections et d'avoir une meilleure compréhension des interactions bactériennes entre SA et PA dans le contexte d'une co-infection.

Mots clés : *S. aureus*, génomique, protéomique, virulence, interaction.