



## AVIS DE SOUTENANCE

Mme SONIA MION présente ses travaux en soutenance le :

**Vendredi 09 Octobre 2020 de 14h00 à 16H30**

**Salle de thèse n°2  
1<sup>er</sup> étage – aile bleue  
Faculté des Sciences Médicales et Paramédicales  
Campus Santé - Timone**

\*\*\*\*\*

27 Boulevard Jean Moulin  
13385 MARSEILLE Cedex 05

en vue de l'obtention du diplôme : **Doctorat en Biologie santé-- Biochimie Structurale**

La soutenance est publique.

Titre des travaux : BLOQUER LA COMMUNICATION DES BACTERIES POUR DIMINUER LEUR VIRULENCE ET AUGMENTER LEUR SENSIBILITE AUX TRAITEMENTS ANTIMICROBIENS

Ecole doctorale : Sciences de la vie et de la santé (62)

Unité de recherche : Microbes Evolution Phylogénie et Infections

Directeur : M. ERIC CHABRIERE, PROFESSEUR DES UNIVERSITES

### Membres du jury

Nom	Qualité	Etablissement	Rôle
M. RAPHAEL LAMI	MAITRE DE CONFERENCES (HDR)	UNIVERSITE SORBONNE UNIVERSITE	Rapporteur du jury
Mme CLAIRE LE HENAFF-LE MARREC	PROFESSEUR DES UNIVERSITES	UNIVERSITE BORDEAUX 1	Rapporteur du jury
Mme SOPHIE BLEVES	PROFESSEUR DES UNIVERSITES	UNIVERSITE D'AIX-MARSEILLE	Membre du jury
M. DAVID DAUDE	RESPONSABLE	MARSEILLE	Membre du jury
M. ERIC CHABRIERE	PROFESSEUR DES UNIVERSITES	UNIVERSITE D'AIX-MARSEILLE	Directeur

Le Doyen

Georges LEONETTI



## Résumé de thèse – Sonia MION – Thèse 2017/2020

De nombreuses bactéries utilisent un système de communication moléculaire, le Quorum Sensing (QS), afin de synchroniser leur comportement en fonction de la densité de population. Le QS régule l'expression de gènes associés à la virulence, la formation de biofilm, la résistance aux antimicrobiens ou la compétition inter-espèces. Bloquer le QS, une stratégie appelée Quorum Quenching (QQ) est prometteuse pour diminuer la virulence bactérienne et augmenter l'efficacité des antibiotiques ou autres bactériophages. L'enzyme *SsoPox*, capable de bloquer le QS de bactéries à Gram négatif, a été étudiée ainsi que sa complémentarité avec des traitements antibactériens. L'enzyme s'est montrée capable de diminuer la virulence et la formation de biofilm chez des souches modèles et des isolats cliniques de *Pseudomonas aeruginosa* multirésistants. Des effets synergiques avec la ciprofloxacine et un cocktail de bactériophages ont par ailleurs mis en évidence sa capacité à augmenter la sensibilité des bactéries aux antimicrobiens. L'impact de *SsoPox* sur un mécanisme de résistance bactérien, le système CRISPR-Cas, a ensuite été démontré et permettrait de limiter le développement de résistances aux bactériophages. Enfin, l'utilisation d'une approche combinant protéomique et métabolomique a permis d'étudier l'impact de *SsoPox* sur une bactérie environnementale *Chromobacterium violaceum* et de montrer son potentiel pour modifier la compétition de la bactérie envers d'autres organismes procaryotes et eucaryotes. Ainsi tous ces travaux tendent à montrer que *SsoPox* serait efficace comme complément voire alternative aux antimicrobiens et pourrait également être utilisée pour modifier des microbiotes.

Many bacteria use a molecular communication system, referred to as Quorum Sensing (QS), to synchronize their behavior in a cell density-dependent manner. QS regulates the expression of genes involved in virulence, biofilm formation, antimicrobial resistance or interspecies competition. Disrupting QS, a strategy called Quorum Quenching (QQ) is a promising way to inhibit bacterial virulence and increase antibiotic or bacteriophage efficiency. *SsoPox*, an enzyme able to quench QS of gram-negative bacteria, was studied along with its complementarity with antibacterial treatments. The enzyme successfully decreased virulence and biofilm formation in multi-resistant model strain and clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa*. Synergetic effects with ciprofloxacin and a bacteriophage cocktail highlighted its capacity to enhance bacterial sensitivity to antimicrobials. *SsoPox* impact on a bacterial resistance mechanism, namely the CRISPR-Cas system, was then shown and could limit the development of resistance to bacteriophages. Finally, an approach combining proteomic and metabolomic analyses was used to investigate *SsoPox* impact on an environmental bacteria, *Chromobacterium violaceum* and was shown to alter its capacity to compete with prokaryotic and eukaryotic organisms. Thus, all this work suggests that *SsoPox* would be an efficient complement or even an alternative to antimicrobials and could also be used to modulate microbiota.