

Avis de Soutenance

Madame Michelande ADOLPHE

RECHERCHES BIOMEDICALES Maladies infectieuses et microbiote

Soutiendra publiquement ses travaux de thèse intitulés
Paléomicrobiologie du Choléra en Provence

Travaux dirigés par Madame Elodie TERRER

Soutenance prévue le **jeudi 09 juillet 2026** à 10h00

Lieu : 19-21 boulevard Jean Moulin, IHU la Timone 13005 Marseille
Salle : 8

Composition du jury proposé

Mme Elodie TERRER	Professeure des universités - praticienne hospitalière	Aix Marseille Université, MEPHI	Directrice de thèse
M. Hervé TASSERY	Professeur des universités - praticien hospitalier	Aix marseille université	Président
M. Jean Philippe BEDELL	Directeur de recherche	Laboratoire d'Ecologie des Hydrosystèmes Naturels et Anthropisés (LEHNA, UMR 5023)	Rapporteur
M. Max MAURIN	Professeur des universités - praticien hospitalier	Université Grenoble, Alpes	Rapporteur
Mme Caroline COSTEDOAT	Aix Marseille Université	Invitée	

Mots-clés : Vibrio cholerae, Paléomicrobiologie, Provence

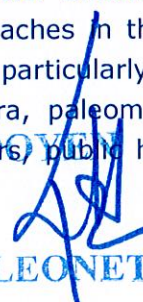
Résumé :

Le choléra, maladie diarrhéique aiguë causée par Vibrio cholerae, a profondément marqué l'histoire sanitaire mondiale, en particulier au 19e siècle. Décrit pour la première fois par Filippo Pacini en 1854, puis confirmé par Robert Koch en 1883, ce pathogène demeure aujourd'hui un enjeu majeur de santé publique. Selon l'Organisation mondiale de la santé, le choléra reste endémique dans de nombreuses régions d'Afrique, d'Asie et du Moyen-Orient, avec plusieurs millions de cas estimés chaque année, souvent sous-déclarés. En Europe, la maladie a disparu en tant qu'endémie au début du 19e siècle grâce aux progrès en hygiène et en infrastructures sanitaires. Les cas actuels y sont rares, essentiellement importés et font l'objet d'une surveillance renforcée. En Provence, les épidémies du 19e siècle ont laissé des traces à la fois historiques et environnementales, constituant un terrain d'étude privilégié pour la paléomicrobiologie. Cette thèse s'inscrit dans une approche

interdisciplinaire visant à explorer la présence et la persistance de *Vibrio cholerae* dans des sédiments anthropisés du 19^e siècle. Elle combine analyses historiques, microbiologie environnementale et biologie moléculaire afin de mieux comprendre la dynamique environnementale du pathogène. Une première partie propose une revue de l'histoire du choléra en Provence, permettant de contextualiser les épidémies et d'identifier les communes affectées ainsi que les facteurs favorisant sa propagation en Provence au 19^e siècle. Dans un second temps, un système de détection basé sur la méthode LAMP (Loop-mediated Isothermal Amplification) a été développé et optimisé pour l'analyse de matrices anciennes. Cette approche a ensuite été appliquée au paléo-diagnostic de *Vibrio cholerae*, en association avec la RT-PCR comme méthode de référence et des techniques de culture microbiologique. Les résultats suggèrent une absence ou une persistance très limitée du pathogène dans les sédiments étudiés, tout en confirmant la robustesse des approches méthodologiques mises en œuvre. Enfin, une approche appliquée a été développée afin d'évaluer l'activité antimicrobienne du jus de citron (*Citrus limon*) contre *Vibrio cholerae*. Les résultats obtenus montrent une inhibition significative de la croissance bactérienne, suggérant un potentiel intérêt dans des stratégies complémentaires de prévention. Dans son ensemble, cette thèse contribue à une meilleure compréhension de la paléomicrobiologie du choléra et met en évidence l'intérêt d'approches interdisciplinaires pour l'étude des maladies infectieuses anciennes. Elle ouvre également des perspectives en santé publique, notamment dans le cadre du paradigme One Health. Mots clés : *Vibrio cholerae*, choléra, paléomicrobiologie, sédiments anthropisés, LAMP, diagnostic moléculaire, réservoir environnemental, santé publique, One Health, activité antimicrobienne

Summary:

Cholera, an acute diarrheal disease caused by *Vibrio cholerae*, has profoundly shaped global public health history, particularly during the 19th century. First described by Filippo Pacini in 1854 and later confirmed by Robert Koch in 1883, this pathogen remains a major public health concern today. According to the World Health Organization, cholera is still endemic in many regions of Africa, Asia, and the Middle East, with several million cases estimated annually, often underreported. In Europe, cholera has disappeared as an endemic disease since the early 20th century, largely due to improvements in hygiene and sanitation infrastructure. Current cases are rare, mostly imported, and subject to enhanced surveillance. In Provence, 19th-century cholera epidemics have left both historical and environmental traces, providing a unique framework for paleomicrobiological investigation. This thesis adopts an interdisciplinary approach to explore the presence and persistence of *Vibrio cholerae* in anthropized sediments dating from the 19th century. It combines historical analysis, environmental microbiology, and molecular biology to better understand the environmental dynamics of this pathogen. The first part presents a comprehensive review of cholera in Provence, identifying affected municipalities and key factors influencing its spread during the 19th century. In the second part, a detection system based on Loop-mediated Isothermal Amplification (LAMP) was developed and optimized for the analysis of ancient matrices. This method was subsequently applied to the paleo-diagnosis of *Vibrio cholerae*, in combination with RT-PCR as a reference method and conventional microbiological culture techniques. The results suggest an absence or very limited persistence of the pathogen in the studied sediments, while confirming the robustness of the methodological approaches employed. Finally, an applied component of the study evaluated the antimicrobial activity of lemon juice (*Citrus limon*) against *Vibrio cholerae*. The findings demonstrate significant inhibition of bacterial growth, suggesting potential applications as a complementary preventive strategy. Overall, this thesis contributes to a better understanding of cholera paleomicrobiology and highlights the value of interdisciplinary approaches in the study of ancient infectious diseases. It also opens new perspectives for public health, particularly within the framework of the One Health paradigm. Keywords: *Vibrio cholerae*, cholera, paleomicrobiology, anthropized sediments, LAMP, molecular diagnostics, environmental reservoirs, public health, One Health, antimicrobial activity


Georges LEONETTI

22/06/2026, 11:04