

# Avis de Soutenance

Madame Youssra MIKRAT

RECHERCHES BIOMEDICALES Maladies infectieuses et microbiote

Soutiendra publiquement ses travaux de thèse intitulés

*Clostridium butyricum : des souches pathogènes à un probiotique prometteur*

dirigés par Monsieur Philippe COLSON et Madame Catherine DUNYACH

Soutenance prévue le **mardi 04 novembre 2025** à 10h00

Lieu : IHU 19-21 Bd Jean Moulin

Salle : Amphi IHU

## Composition du jury proposé

M. Philippe COLSON	AMU - IHU – Méditerranée Infection	Directeur de thèse
M. RAYMOND RUIMY	Université Nice Côte d'Azur - CHU Nice	Rapporteur
M. Alain LOZNIOWSKI	Université de LORRAINE - CHRU Nancy	Rapporteur
Mme Florence FENOLLAR	IHU – Méditerranée Infection	Président
M. Nadim shams CASSIR	IHU – Méditerranée Infection	Invité
Mme Catherine DUNYACH-REMY	Université de Montpellier - CHU Nîmes Bactériologie	Invitée

**Mots-clés :** Clostridium butyricum, entérocolite ulcéro-nécrosante, probiotique, Clostridioides difficile, diversité plasmidique, séquençage du génome entie.

## Résumé :

Clostridium butyricum est un anaérobie strict, sporulé, à Gram positif et de forme bacillaire, présent dans le sol ainsi que dans l'intestin des humains et des animaux sains. Cette bactérie est impliquée à la fois dans le développement de l'entérocolite ulcéro-nécrosante (ECUN) chez les nouveau-nés prématurés et dans des effets probiotiques bénéfiques contre les infections à Clostridioides difficile (ICD) dans la population adulte. Les mécanismes sous-jacents à la fois à sa pathogénicité et à son action probiotique restent mal compris. Cette thèse détaille l'épidémiologie, la diversité génomique, la virulence et le potentiel probiotique de C. butyricum à travers une revue de la littérature, d'une surveillance d'épidémies, de séquençage complet du génome, d'analyses des profils plasmidiques, de typages moléculaires, de tests de cytotoxicité et d'essais d'inhibition sur C. difficile. Les enquêtes d'épidémie ont révélé une transmission croisée de souches de C. butyricum entre unités lors de transferts de patients. L'analyse des isolats de C. butyricum a montré une variation du contenu plasmidique selon les groupes phylogénétiques, avec une forte association entre le phénotype clinique et les profils plasmidiques. L'analyse cgSNP a fourni une résolution plus fine que le cgMLST, permettant ainsi un meilleur suivi des épidémies d'ECUN. Les souches de C. butyricum ont présenté un fort potentiel cytotoxique lors de tests de cytotoxicité par contact direct, indépendamment de la production d'acide butyrique. Trente souches ont inhibé la croissance de C. difficile. L'analyse

génomique a révélé la présence d'un cluster NRPS unique dans leur génome, ainsi que des composés détectés par MALDI-TOF, supposés correspondre à des NRP responsables du mécanisme antimicrobien. Ces résultats mettent en évidence la double nature de *C. butyricum* et l'importance d'une caractérisation génomique au niveau de la souche pour orienter le diagnostic précoce de l'ECUN et le développement de traitements probiotiques ciblés contre les ICD.

**LE DOYEN**

**Georges LEONETTI**