

Audition Prix de thèse**Décryptage des interactions bactériennes entre *Pseudomonas aeruginosa* et *Staphylococcus aureus* dans un contexte d'infection pulmonaire**

Laura Camus (laura.camus@uni-tuebingen.de)

Infection Biology, Interfaculty Institute of Microbiology and Infection Medicine (IMIT), Tübingen, Germany

Les patients atteints de mucoviscidose souffrent d'infections pulmonaires polymicrobiennes dont les principaux agents d'intérêt clinique sont *Staphylococcus aureus* et *Pseudomonas aeruginosa*. Ces deux bactéries co-infectent jusqu'à 40% des patients et sont capables, dans ces conditions, d'interagir de deux façons différentes. Les souches d'infection précoce de *P. aeruginosa* sont dans un état de compétition avec *S. aureus*, alors que les souches d'infection chronique sont capables de coexister. Ce dernier état reste peu décrit mais pourrait favoriser la persistance des deux pathogènes dans les poumons des patients. Nous cherchons donc à comprendre les mécanismes de cet état de coexistence par l'étude de souches cliniques.

Nous avons tout d'abord étudié l'impact de la coexistence sur la physiologie bactérienne de *P. aeruginosa* par une approche transcriptomique, et avons mis en évidence une coopération trophique entre les deux espèces. La production d'acétoïne par *S. aureus* et le catabolisme de cette molécule par *P. aeruginosa* favorisent ainsi la survie des deux pathogènes.

Parallèlement à cela, nous avons étudié les facteurs génétiques de *P. aeruginosa* impliqués dans l'établissement et le maintien de la coexistence avec *S. aureus*. Différentes approches ont été utilisées : (i) le séquençage de souches isolées de patients présentant différents états d'interaction ; (ii) l'établissement d'un protocole d'évolution expérimentale *in vitro* et (iii) le criblage d'une banque de mutants par Transposon-sequencing. Ces approches ont permis l'identification de deux facteurs impliqués dans l'établissement de l'état de coexistence : le gène codant pour le régulateur du quorum-sensing *lasR*, et l'opéron *yecS-fliY*, impliqué dans le transport de la cystéine. Le maintien *P. aeruginosa* dans cet état de coexistence avec *S. aureus* semble quant à lui faire intervenir le métabolisme de différents acides aminés et du glucose de *P. aeruginosa*.

Ces travaux ont donc démontré l'importance du métabolisme carboné de *P. aeruginosa* dans l'interaction de coexistence avec *S. aureus*, et ont permis de mieux comprendre les causes et impacts de cet état encore peu décrit. Ces résultats ouvrent également de nombreuses perspectives pour l'étude des interactions entre *P. aeruginosa* et *S. aureus*.

Mots clés : *P. aeruginosa* - *S. aureus* - Mucoviscidose - Interaction - Coexistence.