

- **Offre de thèse doctorale :**

Développement de bio-molécules thérapeutiques à activité anti-biofilm bactérien (DEVBIOBACT)

- **Descriptif de la thématique de recherche :**

Le projet de thèse DEVBIOBACT a pour objectif d'optimiser des bio-molécules d'origine animale pour disperser des biofilms de différents pathogènes impliqués dans les infections des plaies chroniques en général, et chez les grands brûlés et les personnes diabétiques en particulier. L'approche de Biotesting choisie consiste à cribler des molécules naturelles (peptides produits par divers animaux) pour leur activité anti-biofilm bactérien (sans effets antibactériens directs), afin de sélectionner les molécules « lead » lors de ce premier criblage, pour ensuite évaluer leur effet « adjuvant » ou « booster » de l'activité d'antibiotiques vis-à-vis de biofilms.

Des études antérieures menées au laboratoire CBSA ont montré que certains peptides produits chez l'homme sont capables d'inhiber la formation des biofilms de *P. aeruginosa* et de disperser les biofilms établis de *P. aeruginosa*. Il a également été démontré que certaines de ces molécules modifient la formation du biofilm de *S. aureus* dans un contexte de microbiote cutané. Fort de cet effet anti-biofilm de certains de ces peptides vis-à-vis de *P. aeruginosa* (Louis et al., 2022 ; Louis et al., 2023), il apparaît pertinent d'évaluer l'impact de 25 molécules peptidiques hormonales et de 15 peptides isolés de divers animaux (40 peptides déjà disponibles au Laboratoire CBSA) vis-à-vis des biofilms formés par les 8 pathogènes majeurs responsables d'infections chroniques sur les plaies : *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus spp*, *Streptococcus spp*, *Klebsiella pneumoniae*, *Corynebacterium spp* et *Stenotrophomonas*.

Après cette première phase, les meilleurs candidats (i.e. molécules ayant le plus fort impact sur les biofilms) seront sélectionnés pour évaluer leur effet en synergie avec les antibiotiques adaptés à chaque espèce bactérienne.

Enfin, l'efficacité des quatre meilleurs 4 combinaisons (biomolécule-ATB) identifiées en phase 2, sera évaluée sur un modèle d'infection chronique cutanée in vitro et ex vivo et si cela est pertinent sur un modèle murin d'infection chroniques en collaboration avec un Laboratoire Néo-Zélandais (Mobilité en Nouvelle-Zélande envisagée pour cette phase 3).

- **Profil :**

Etudiant(e) titulaire d'un Master 2 en microbiologie motivé(e) avec une expérience en laboratoire de recherche ou R&D. Le (la) candidat(e) doit posséder de solides bases scientifiques afin de pouvoir entreprendre les travaux de thèse avec une approche pluridisciplinaire (microbiologie, culture cellulaire eucaryote, biochimie), ainsi qu'un esprit créatif et des capacités d'autonomie et relationnelles. De plus, une expérience pratique sur les différents modèles d'étude des biofilms et en microscopie seraient appréciables. Il est vivement souhaité que la personne recrutée ait un bon niveau en anglais scientifique.

- **Durée du contrat doctoral :**

36 mois (du 01/10/2025 au 30/09/2028)

- **Personnes à contacter pour tout complément d'information :**

Directeur de thèse :

Pr Olivier LESOUHAITIER

Courriel : olivier.lesouhaitier@univ-rouen.fr

Tél : +33 (0) 6 25 89 61 48

Directrice du Laboratoire :

Pr Sylvie CHEVALIER

Courriel : sylvie.chevalier@univ-rouen.fr

Tél : +33 (0)2 32 29 15 52

- **Modalités de candidature :**

Cette offre s'inscrit dans le cadre des bourses de thèse de l'école doctorale EdNBISE de Normandie Université (Biologie Intégrative, Santé, Environnement, <https://ed497-nbise.normandie-univ.fr/>).

Les candidat(e)s devront envoyer un dossier par mail : olivier.lesouhaitier@univ-rouen.fr **avant le 30 avril 2025**. Ce dossier comportera **en un seul fichier pdf** : une lettre de motivation, les contacts de deux référents, les relevés de notes et classements des diplômes de L3, M1 et M2, un *curriculum vitae* décrivant le parcours antérieur de formation et, le cas échéant, l'expérience en recherche.

- **Descriptif de l'unité de recherche d'accueil :**

Le laboratoire CBSA est issu de la fusion du LMSM (EA4312, URN) et de l'U2RM (Unité de recherche sur les risques microbiens, EA4655, UCN), et a été structuré en janvier 2022 en une mono-équipe dont la thématique générale vise à étudier le rôle de la communication et des signaux environnementaux dans l'adaptation, la réponse aux stress et la virulence bactérienne, et à développer de nouvelles stratégies anti-infectieuses. Le projet bénéficiera de l'ensemble du soutien financier, humain et matériel de l'unité de recherche incluant la totalité des outils nécessaires à la réalisation des études, que ce soit en physiologie microbienne, microscopie, et omiques.

- **Adresse de l'unité de recherche d'accueil :**

55, Rue Saint-Germain, 27000 Évreux, France.