

THÈSE PRÉSENTÉE
POUR OBTENIR LE GRADE DE

DOCTEUR DE
L'UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

ÉCOLE DOCTORALE SCIENCES DE LA VIE ET DE LA SANTÉ
SPÉCIALITÉ MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE

Par Valentin FIÉVET

**Développer le nouveau paradigme des « Méta-pathogènes » en étudiant
la dynamique compositionnelle et métabolomique d'une communauté
synthétique, nommée *Meta-Fusarium*, exposée à des perturbations
abiotiques et biotiques**

Sous la direction de : Florence RICHARD-FORGET

Soutenue le 12 décembre 2025

Membres du jury :

Mme Claire LE HENAFF-LE MARREC	Professeure, Université de Bordeaux	Examinatrice
M. Kris AUDENAERT	Professeur, Université de Gand	Rapporteur
M. Aymé SPOR	Chargé de recherche, INRAE (Dijon)	Rapporteur
Mme Caroline STRUB	Professeure, Université de Montpellier	Examinatrice
M. Nicolas CREUSOT	Chargé de recherche, INRAE (Bordeaux)	Examineur
Mme Florence RICHARD-FORGET	Directrice de recherche, INRAE (Bordeaux)	Directrice de thèse

Membres invités :

M. Louis CARLES	Chargé de recherche, INRAE (Bordeaux)	Invité
-----------------	---------------------------------------	--------

Résumé

Développer le nouveau paradigme des « Méta-pathogènes » en étudiant la dynamique compositionnelle et métabolomique d'une communauté synthétique, nommée *Meta-Fusarium*, exposée à des perturbations abiotiques et biotiques

Les espèces de *Fusarium* sont les agents responsables de la fusariose de l'épi (FHB), une maladie fongique dévastatrice affectant les cultures de céréales dans le monde entier. La FHB entraîne des pertes de rendement et la contamination des grains par des mycotoxines (trichothécènes de type A et B, zéaralénone, enniatines, beauvéricine), représentant un risque majeur pour la santé et la sécurité alimentaire. Plusieurs espèces du genre *Fusarium*, occupant la même niche écologique pendant l'infection, interagissent probablement entre elles, modulant les résultantes de la maladie, y compris les symptômes et la contamination en mycotoxines. Cependant, la plupart des études à ce jour se sont concentrées sur une seule espèce de *Fusarium*, en particulier *F. graminearum*, ce qui s'est avéré insuffisant pour développer des pratiques agronomiques permettant d'assurer le niveau de mycotoxines conformément au règlement de l'UE (2023/915), ainsi que pour une compréhension complète des processus de la FHB, y compris l'accumulation de mycotoxines dans les cultures céréalières.

Sur cette base, les travaux réalisés dans cette thèse ont tenté de dépasser l'approche réductionniste et le paradigme « un isolat = une maladie » pour l'étude des espèces associées à la FHB. En émettant l'hypothèse que les contaminations observées par les mycotoxines pourraient résulter du métabolisme global d'un mélange d'espèces de *Fusarium* en interaction, nous avons visé à développer une nouvelle approche via une première preuve de concept d'une communauté synthétique de *Fusarium* (SynCom), nommée *Meta-Fusarium*, composée des espèces de *Fusarium* les plus courantes en Europe (*F. graminearum*, *F. culmorum*, *F. poae*, *F. avenaceum*, *F. sporotrichioides*, *F. langsethiae*, *F. tricinctum*), avec une souche par espèce.

La SynCom *Meta-Fusarium* a été analysée à l'aide d'une combinaison de PCR quantitative (qPCR) pour suivre la dynamique de composition des souches et de métabolomique ciblée/non ciblée pour caractériser les profils métabolomiques, y compris les mycotoxines. Les résultats obtenus au cours de cette thèse soulignent que la somme des isolats individuels ne permet pas de prédire le comportement collectif du complexe de la FHB. Ils ont révélé de fortes interactions compétitives au sein de la SynCom *Meta-Fusarium*, où *F. culmorum* prédomine, suivi de *F. graminearum* et, dans une moindre mesure, de *F. poae*. En outre, les analyses métabolomiques ont démontré que les métabolites spécifiques aux souches, y compris les mycotoxines, étaient modulés différemment par les interactions entre souche. Notamment, la production de métabolites ne reflétait pas simplement le comportement additif des cultures seules, où l'accumulation de certains métabolites semblait être réprimée, amplifiée ou transformée en réponse à la présence d'autres souches de *Fusarium*. Les facteurs externes, tels que la température, le stress oxydatif et l'exposition à une molécule antifongique (acide férulique), ont en outre remodelé les interactions entre *Fusarium*, modulant la composition entre *F. culmorum* et *F. graminearum*, où un changement a été observé et, par conséquent, les résultantes en termes de mycotoxines. Enfin, les différences dans le stade de développement précoce (taux de germination) avant l'inoculation influencent de manière critique la dynamique compétitive.

Dans l'ensemble, cette thèse établit la première preuve de concept de l'utilisation de communautés synthétiques de *Fusarium* pour analyser la complexité écologique de la FHB. La SynCom *Meta-Fusarium* fournit un cadre modulable et reproductible pour étudier les interactions interspécifiques, comblant le fossé entre les approches réductionnistes à une seule espèce et les réalités complexes de la FHB sur le terrain. Dans une perspective future, elle vise à fournir de nouvelles connaissances sur les processus de la FHB afin de prédire les futures épidémies et de développer de nouvelles pratiques intégrées pour lutter contre la contamination par les mycotoxines.

Mots clés: fusariose de l'épi (FHB), *Fusarium* spp., Communauté synthétique (SynCom), mycotoxine, métabolomique, Réaction de Polymérase en Chaîne quantitative (qPCR), perturbations abiotiques, biomolécule.

Unité de recherche

Mycologie et Sécurité des Aliments (MycSA) - UR/1264 - INRAE Bordeaux, 71 avenue

Edouard Bourlaux, 33140 Villenave d'Ornon, France

Abstract

Developing the new paradigm of “meta-plant pathogens” by studying the compositional and metabolomic dynamics of a synthetic community, named *Meta-Fusarium*, exposed to abiotic and biotic perturbations

Fusarium species are causative agents of *Fusarium* head blight (FHB), a devastating fungal disease affecting cereal crops worldwide. FHB causes yield losses and grain contamination with mycotoxins (type A and B trichothecenes, zearalenone, enniatins, beauvericin), posing significant health and food safety concerns. Several *Fusarium* species occupying the same ecological niche during infection likely interact, modulating FHB outcomes, including symptoms and mycotoxin contamination. However, most of the studies so far focused on a single *Fusarium* species, particularly *F. graminearum*, which has proven to be insufficient to develop agronomic practices allowing for ensuring the level of mycotoxins in compliance with the EU regulation (2023/915), and also, for the comprehensive understanding of the FHB disease process, including mycotoxin accumulation in wheat crops. Through this postulate, the works realized in this thesis tried to go beyond a reductionist approach and the paradigm “one species = one disease” for studying FHB-associated species. By hypothesizing that the observed mycotoxin contaminations might result from the global metabolism of a blend of *Fusarium* species in interaction, we aimed to develop a new approach via a first proof of concept of a *Fusarium* Synthetic community (SynCom), named *Meta-Fusarium*, composed of the most common *Fusarium* species in Europe (*F. graminearum*, *F. culmorum*, *F. poae*, *F. avenaceum*, *F. sporotrichioides*, *F. langsethiae*, *F. tricinctum*), with one strain per species.

The *Meta-Fusarium* SynCom was analyzed using a combination of quantitative PCR (qPCR) to track strain compositional dynamics and targeted/untargeted metabolomics to characterize metabolic outputs, including mycotoxins. Results obtained during this thesis highlight that the sum of individual isolates does not predict the collective behavior of the FHB disease complex. It revealed strong competitive interactions within the *Meta-Fusarium* SynCom, where *F. culmorum* predominates, followed by *F. graminearum*, and to a lesser extent *F. poae*. Furthermore, the metabolomic outcomes demonstrated that strain-specific metabolites, including mycotoxins, were differentially modulated by interspecies interactions. Notably, metabolite production did not simply reflect additive single-strain behavior, with certain metabolomic features suppressed or enhanced, or transformed in response to the presence of other *Fusarium* strains. External factors, including temperature, oxidative stress, and antifungal molecule (ferulic acid) exposure, further reshaped *Fusarium* interactions, modulating the composition between *F. culmorum* and *F. graminearum*, where a shift was observed and consequently the mycotoxin outcomes. Lastly, differential early developmental stage (germination rate) prior to inoculation critically influences competitive dynamics and metabolic outcomes.

Overall, this thesis establishes the first proof of concept for using synthetic *Fusarium* communities to dissect the ecological complexity of FHB. The *Meta-Fusarium* SynCom provides a modular and reproducible framework to study interspecies interactions, bridging the gap between reductionist single-species approaches and the complex realities of FHB in the field. In perspectives, it aimed to provide new insights into FHB disease processes in order to predict future outbreaks and to develop new integrated practices to fight the mycotoxin contaminations.

Keywords: *Fusarium* Head Blight (FHB), *Fusarium* spp., Synthetic Community (SynCom), mycotoxin, metabolomic, quantitative Polymerase Chain Reaction (qPCR), abiotic perturbations, biomolecule.

Research unit

Mycology and Food Safety (MycSA) - UR/1264 – INRAE Bordeaux, 71 avenue Edouard
Bourlaux, 33140 Villenave d'Ornon, France

