

Offre poste Ingénieur de Recherche

Modélisation de la propagation de l'antibio-résistance dans les communautés bactériennes.

Lieu: Laboratoire de Biométrie et Biologie Evolutive, Centre International de Recherche en Infectiologie, Université de Lyon1

Durée : 12 mois (à compter de janvier 2018)

Encadrement : Samuel Venner, Xavier Charpentier

Collaboration : Dominique Pontier, Maria-Halima Laaberki, David Fouchet, Vincent Miele

L'émergence et la propagation de la résistance aux antibiotiques en milieu hospitalier posent des problèmes croissants dans le domaine de la santé publique. Avec le déclin du nombre de nouveaux antibiotiques (1), un nombre croissant de patients souffrant d'infections sévères meurent faute de traitement alternatif. Combattre la propagation de l'antibio-résistance est alors devenu une priorité de l'organisation mondiale de la santé (OMS) qui souhaite renforcer l'innovation et la recherche contribuant à limiter la propagation mondiale des résistances (2). Bien-que l'antibio-résistance constitue un problème sociétal majeur, notre compréhension des mécanismes qui sous-tendent sa propagation reste très limitée. Comprendre ces mécanismes devrait permettre de mieux la prévenir, la traiter et trouver des traitements alternatifs pour limiter les risques d'émergence d'épidémies non contrôlables.

Un élément majeur de la propagation de l'antibio-résistance correspond au transfert horizontal de gènes (HGT) d'éléments génétiques mobiles (MGE) porteurs de gènes d'antibio-résistance (AR-MGE) (3). Les AR-MGEs sont fréquemment rencontrés et varient fortement dans leur composition génétique. Dans un programme de recherche impliquant des laboratoires fortement connectés au milieu hospitalier (Labex Ecofect, LBBE, CIRI, univ Lyon1) nous formulons l'hypothèse (i) que les AR-MGEs sont des entités en compétition dans l'exploitation des bactéries, leur ressource limitante, (ii) qu'ils expriment des caractères visant à maximiser leur propagation au sein des communautés bactériennes dans ce contexte de compétition, et (iii) que ces caractères impactent fortement la dynamique de propagation de l'antibio-résistance.

En complément de modèles déjà développés (4-6), la personne recrutée modélisera la dynamique d'invasion, de propagation, d'extinction des AR-MGE qui confèrent l'antibio-résistance aux bactéries qui les portent dans un contexte de compétition entre variants AR-MGEs. Elle développera des modèles mathématiques/informatiques inspirés des travaux développés en écologie des communautés et en éco-épidémiologie pour modéliser la dynamique d'invasion et de propagation des AR-MGEs. Elle s'inspirera dans un premier temps du modèle biologique *Acinetobacter baumannii* qui est une bactérie responsable d'infections nosocomiales et capable d'acquérir de nombreuses résistances aux antibiotiques souvent conférées par des AR-MGEs (7). Le travail de modélisation pourra être étendu et généralisé dans un second temps en modélisant la propagation de l'antibio-résistance dans des communautés plus complexes (microbiotes).

Profil recherché : Solides expériences en programmation informatique ; Le(la) candidat(e) devra avoir réalisé sa thèse dans le cadre de l'écologie des communautés, de l'écologie évolutive et/ou de l'éco-épidémiologie.

Candidature : Envoyer un CV, une lettre de motivation et une lettre de recommandation à Samuel Venner (samuel.venner@univ-lyon1.fr) et Xavier Charpentier (xavier.charpentier@univ-lyon1.fr) avant le 31/10/2017.

Références :

1. Gidros R (2011) Combating antimicrobial resistance: policy recommendations to save lives. *Clin Infect Dis* 52 (Suppl 5):S397-428.
2. Leung E et al. (2011) World Health Organization World Health Day Antimicrobial Resistance Technical Working Group The WHO policy package to combat antimicrobial resistance. *Bull World Health Organ* 89(5):390-392.
3. von Wintersdorff CJH, et al. (2016) Dissemination of Antimicrobial Resistance in Microbial Ecosystems through Horizontal Gene Transfer. *Front Microbiol* 7:173.
4. Coyte KZ, Schluter J, Foster KR (2015) The ecology of the microbiome: Networks, competition, and stability. *Science* 350(6261):663-666
5. Spicknall IH, Foxman B, Marrs CF, Eisenberg JNS (2013) A Modeling Framework for the Evolution and Spread of Antibiotic Resistance: Literature Review and Model Categorization. *Am J Epidemiol* 178(4):508-520.
6. Croucher, et al. (2016). Horizontal DNA transfer mechanisms of bacteria as weapons of intragenomic conflict. *PLoS biology*, 14(3), e1002394.
7. Ramirez MS, et al. (2013) Spreading of AbaR-type genomic islands in multidrug resistance *Acinetobacter baumannii* strains belonging to different clonal complexes. *Curr Microbiol* 67(1):9-14.