
Offres de stage M2 BMC 2020-2021

Réponse au questionnaire 1

ID de la réponse
436

Information personnelle

Votre adresse électronique
dominique.decre@aphp.fr

Equipe d'accueil de Master

Votre affiliation administrative
Cimi-Paris, Centre d'Immunologie et des Maladies Infectieuses, INSERM U 1135, Equipe 2 "Emergence and diffusion of multiple resistance against antibiotics" (Pr A. Aubry) Sorbonne Université

Site où se déroulera le stage
Pitié

Site où se déroulera le stage [Autre]

Numéro de l'unité d'accueil
U1135, Equipe 2

Nom de l'équipe d'accueil
Equipe 2 "Emergence and diffusion of multiple resistance against antibiotics" (Pr A. Aubry)

Adresse de l'équipe d'accueil
Cimi, 91 boulevard de l'Hôpital, 75013 Paris

Si votre équipe possède un site internet, merci d'indiquer son adresse

Nom du responsable de l'équipe d'accueil
Pr Alexandra Aubry

Nom du responsable de l'encadrement N°1
Dominique DECRE

Adresse électronique de l'encadrant N°1
dominique.decre@aphp.fr

Nom du responsable de l'encadrement N°2
Regis Tournebize

Adresse électronique de l'encadrant N°2
regis.tournebize@inserm.fr

Avez-vous un étudiant identifié pour ce stage?
Non

Veillez préciser le nom et le prénom de l'étudiant:

Profil de formation de l'étudiant

Il s'agit de sélectionner le(s) domaine(s) disciplinaire(s) correspondant(s) aux compétences que l'étudiant devra acquérir au cours de son stage [Biochimie et Biologie Moléculaire]

Non

Il s'agit de sélectionner le(s) domaine(s) disciplinaire(s) correspondant(s) aux compétences que l'étudiant devra acquérir au cours de son stage [Biologie du développement]

Non

Il s'agit de sélectionner le(s) domaine(s) disciplinaire(s) correspondant(s) aux compétences que l'étudiant devra acquérir au cours de son stage [Biologie cellulaire]

Non

Il s'agit de sélectionner le(s) domaine(s) disciplinaire(s) correspondant(s) aux compétences que l'étudiant devra acquérir au cours de son stage [Biologie des cellules souches]

Non

Il s'agit de sélectionner le(s) domaine(s) disciplinaire(s) correspondant(s) aux compétences que l'étudiant devra acquérir au cours de son stage [Génétique et Epigénétique]

Non

Il s'agit de sélectionner le(s) domaine(s) disciplinaire(s) correspondant(s) aux compétences que l'étudiant devra acquérir au cours de son stage [Microbiologie]

Oui

Il s'agit de sélectionner le(s) domaine(s) disciplinaire(s) correspondant(s) aux compétences que l'étudiant devra acquérir au cours de son stage [Immunologie]

Non

Il s'agit de sélectionner le(s) domaine(s) disciplinaire(s) correspondant(s) aux compétences que l'étudiant devra acquérir au cours de son stage [Biophysique]

Non

Il s'agit de sélectionner le(s) domaine(s) disciplinaire(s) correspondant(s) aux compétences que l'étudiant devra acquérir au cours de son stage [Bioinformatique et Modélisation]

Non

L'étudiant serait-il amener à réaliser de l'expérimentation animale lors de son stage ? []

Oui

Perspectives de poursuite en doctorat ?

Non

Avec une bourse spécifique ?

Non

Appartenance à l'Ecole Doctorale :

Biologie Moléculaire et cellulaire, Sorbonne Université

Titre, Description du Projet et Références

Titre du projet : Doit correspondre au projet du stage effectué par l'étudiant et non à la thématique de l'équipe d'accueil

Les bactériophages : une stratégie d'avenir pour la lutte contre l'antibiorésistance ?

Projet du Stage : Doit correspondre au projet du stage effectué par l'étudiant et non à la thématique de l'équipe d'accueil

Depuis les années 2000, l'émergence et la diffusion de souches résistantes aux C3G (par production de BLSE) puis aux carbapénèmes (carbapénémases), derniers antibiotiques efficaces, a conduit à des impasses thérapeutiques. *Klebsiella pneumoniae* (KP), entérobactérie impliquée dans les infections humaines tant communautaires que nosocomiales, joue un rôle majeur dans le maintien et la dissémination de cette multirésistance aux antibiotiques. Il est nécessaire d'envisager de nouvelles stratégies visant à limiter la diffusion et l'implantation de ces bactéries multirésistantes (KPMR) dans les flores commensales, ainsi que de développer de nouvelles approches thérapeutiques.

Par ailleurs, la décolonisation du portage digestif est considérée comme une priorité pour lutter contre la dissémination et les conséquences de l'antibiorésistance. L'utilisation de bactériophages comme moyen pour diminuer ou éradiquer le portage de bactéries multirésistantes (BMR) est une stratégie qui suscite un regain d'intérêt.

Afin de répondre à la question « est ce que les bactériophages peuvent être une stratégie d'avenir pour lutter contre l'antibiorésistance ? », l'objectif du travail proposé est d'évaluer l'efficacité des bactériophages dans l'élimination du portage de BMR grâce à un modèle expérimental de colonisation à KP chez la souris.

Un modèle murin de colonisation digestive (après traitement antibiotique) par une souche de KPMR et un phage spécifique sont disponibles au laboratoire. Le projet consistera à affiner et caractériser ce modèle pour (1) tester l'efficacité de cocktails de phages dans la décolonisation spécifique de KPMR, (2) évaluer l'efficacité de la décolonisation vis-à-vis de différentes souches de KPMR, (3) tester l'intérêt d'associer ou non des antibiotiques aux phages et (4) tester l'efficacité de la décolonisation dans le temps. Le modèle développé au sein de notre équipe utilise des souris immunocompétentes non consanguines. Après l'administration d'une souche de KP et un traitement ou non par clindamycine, les selles seront recueillies pendant 14 jours et mises en culture sur milieu sélectif pour vérifier la présence de la KP. L'efficacité du bactériophage spécifique ainsi que de cocktails de plusieurs phages seront administrés par gavage et la colonisation par la KP sera étudiée à partir des selles et des différents étages du tube digestif après sacrifice des animaux.

L'isolement de phages spécifiques à partir d'eaux usées (pour isoler de nouveaux phages) sera réalisé par la technique du Double Layer. Chaque plage de lyse sera amplifiée et purifiée. L'extraction des phages à partir des selles sera réalisée après broyage puis filtration; les phages sont récupérés dans le surnageant et mis en contact avec la KP cible puis numérisés.

Ce type de modèle est pertinent cliniquement puisqu'il permet de modéliser ce qui se produit chez des patients hospitalisés sous antibiothérapie et des personnes porteuses saines colonisées par des BMR.

Composition de l'équipe d'accueil [Enseignants-Chercheurs / Chercheurs][Nombre]

7

Composition de l'équipe d'accueil [Ingénieurs et Techniciens][Nombre]

3

Composition de l'équipe d'accueil [Post-Doctorants][Nombre]

Composition de l'équipe d'accueil [Doctorants][Nombre]

3

Publications de l'encadrant : 5 parmi les plus significatives publiées au cours des dernières années

Surgers L, Boersma P, Girard PM, Homor A, Geneste D, Arlet G, Decré D, Boyd A. Molecular epidemiology of ESBL-producing *E. coli* and *K. pneumoniae*: establishing virulence clusters. *Infect Drug Resist.* 2018 Dec 31;12:119-127. doi: 10.2147/IDR.S179134. eCollection 2019. PMID: 30643440

Emeraud C, Villageois-Tran K, Genel N, Surgers L, Sougakoff W, Arlet G, Bonnin RA, Decré D, Eckert C. Characterisation of incompatibility groups and plasmid addiction systems in a collection of multiresistant-producing *Klebsiella pneumoniae* strains. *Int J Antimicrob Agents.* 2020 Mar;55(3):105855. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2019.11.012. Epub 2019 Nov 23. PMID: 31770622

Woerther PL, Jardak T, Ben Hassine I, Forget S, Chachaty E, Arlet G, Decré D A Long-Term Study of the Diversity of OXA-48-Like Carbapenemase-Producing Bacterial Strains in Infected Patients and Carriers. *Microb Drug Resist.* 2018 Mar;24(2):181-189. doi: 10.1089/mdr.2017.0060. Epub 2017 Jul 14. PMID: 28708476

Compain F, Vandenberghe A, Gominet M, Genel N, Lebeaux D, Ramahefasolo A, Podglajen I, Decré D. Primary osteomyelitis caused by an NDM-1-producing *K. pneumoniae* strain of the highly virulent sequence type 23. *Emerg Microbes Infect.* 2017 Jun 21;6(6):e57. doi: 10.1038/emi.2017.43. PMID: 28634354

Dufour N, Clermont O, La Combe B, Messika J, Dion S, Khanna V, Denamur E, Ricard JD, Debarbieux L; ColoColi group Bacteriophage LM33_P1, a fast-acting weapon against the pandemic ST131-O25b:H4 *Escherichia coli* clonal complex. *J Antimicrob Chemother.* 2016 Nov;71(11):3072-3080. doi: 10.1093/jac/dkw253. Epub 2016 Jul 7. PMID: 27387322