

Proposition de stage de 2^{ème} année de Master

Année Universitaire 2024 - 2025

Titre du sujet :

Dynamique de transmission d'*Acinetobacter* spp. entre l'environnement et l'hôpital en Guadeloupe

Projet développé :

Acinetobacter baumannii est responsable d'infections hospitalières graves et constitue l'un des agents infectieux les plus préoccupants en raison de l'augmentation des infections par des isolats multirésistants aux antibiotiques¹. Lutter contre les infections à *A. baumannii* multirésistant est une priorité de l'OMS. En Guadeloupe des infections à *Acinetobacter* spp ont été décrites mais l'origine reste inexplicée et l'étendue non connue. La présence d'*Acinetobacter* spp. dans le milieu hospitalier et chez les animaux, ainsi que les découvertes récentes dans les sources environnementales² indiquent que l'approche intégrée "One Health", actuellement peu documentée pour *Acinetobacter* spp. est particulièrement pertinente pour cet agent pathogène³. En outre, l'étude de la structure génétique du genre *Acinetobacter* a montré comment cette diversification s'est accompagnée de changements d'habitat⁴.

Comme les plasmides d'*Acinetobacter* spp. peuvent assurer la survie des bactéries hôtes en conditions de stress environnementaux et cliniques⁵, nous émettons l'hypothèse que les souches associées aux hôpitaux sont enrichies en gènes de résistance aux antibiotiques par rapport aux souches d'*Acinetobacter* spp. présentes dans l'environnement. L'environnement hospitalier pourrait être considéré comme un réservoir et une voie de transmission pour les souches d'*A. baumannii* multirésistantes. Nous émettons également l'hypothèse que la capacité d'*Acinetobacter* spp. acquis dans la communauté à s'adapter aux environnements cliniques pourrait favoriser la persistance de clones multirésistants et le risque d'infections nosocomiales. Dans le cadre d'une approche "Une seule santé", cette stratégie vise à 1) évaluer la distribution et l'étendue de la transmission hospitalière et environnementale d'*Acinetobacter* spp. dans des sites où des infections à *Acinetobacter* spp. ont été décrites mais dont l'origine et l'étendue restent inexplicées, 2) reconstruire une phylogénie globale d'*Acinetobacter* spp. afin de détailler le flux génétique associé à la résistance aux antibiotiques.

Pour répondre à la question des similitudes entre *Acinetobacter* spp. acquis dans l'environnement et *Acinetobacter* spp. acquis à l'hôpital et la tendance des clones résistants à se propager entre les hôpitaux ou entre l'environnement et l'hôpital, nous proposons une analyse intégrative des données cliniques et environnementales combinée aux concepts et aux outils à haute résolution de l'épidémiologie génomique (comparaison du core génome central par une approche de séquençage du génome entier, identification des facteurs de pathogénicité). Nous ferons des reconstructions phylogénomiques d'un échantillon représentatif de la diversité mondiale d'*Acinetobacter* spp. et intégrerons les souches échantillonnées en Guadeloupe. Ce travail fournira les premières données sur les *Acinetobacter* spp. en Guadeloupe. Le sujet proposé s'inscrit dans le contexte de ce projet qui vise à fournir les premières données sur *Acinetobacter* spp. dans 3 zones géographiques. Les connaissances scientifiques acquises seront importantes pour limiter, prévenir et contrôler les infections par des isolats d'*Acinetobacter* spp. résistants aux antibiotiques.

Dans le cadre du stage, nous proposons d'investiguer *A. baumannii* dans le milieu hospitalier, de caractériser les phénotypes de résistance et les génomes des souches circulantes, et de comparer avec les génomes disponibles des souches isolées de l'environnement. A l'aide de méthodes de bactériologie classique et de biologie moléculaire, il s'agira plus particulièrement de :

- Collecter des souches isolées chez des cas cliniques
- Réaliser des prélèvements de surfaces en milieu hospitalier pour isoler *Acinetobacter* spp. (culture bactérienne) et identifier les espèces (repiquage et spectrométrie de masse)
- Tester l'activité antibactérienne des souches isolées (antibiogramme)
- Extraire l'ADN génomique (biologie moléculaire) pour séquençage du génome
- Réaliser la cartographie de la distribution locale et globale d'*Acinetobacter* spp. (bioinformatique)
- Réaliser des analyses de génomique comparative et interpréter les résultats pour apporter des éléments sur la dynamique de diffusion des clones (bioinformatique)

Les résultats permettront d'améliorer notre connaissance des clones circulant dans et entre les compartiments et de la dynamique de diffusion à l'échelle du territoire et de zones géographiques distantes.

References

1. Ayobami O, Willrich N, Harder T, *et al.* The incidence and prevalence of hospital-acquired (carbapenem-resistant) *Acinetobacter baumannii* in Europe, Eastern Mediterranean and Africa: a systematic review and meta-analysis. *Emerg Microbes Infect* 2019; **8**: 1747–59. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31805829/>.
2. Wilharm G, Skiebe E, Higgins PG, *et al.* Relatedness of wildlife and livestock avian isolates of the nosocomial pathogen *Acinetobacter baumannii* to lineages spread in hospitals worldwide. *Environ Microbiol* 2017; **19**: 4349–64.
3. Castillo-Ramírez S. Zoonotic *Acinetobacter baumannii*: the need for genomic epidemiology in a One Health context. *The Lancet Microbe* 2022; **3**: e895–6.
4. Garcia-Garcera M, Touchon M, Brisse S, *et al.* Metagenomic assessment of the interplay between the environment and the genetic diversification of *Acinetobacter*. *Environ Microbiol* 2017; **19**: 5010–24.
5. Maslova O, Mindlin S, Beletsky A, *et al.* Plasmids as Key Players in *Acinetobacter* Adaptation. *Int J Mol Sci* 2022; **23**. Available at: <https://www.mdpi.com/1422-0067/23/18/10893>.

Contexte de l'étude :

Ce travail s'inscrit dans le cadre des projets One Health financé principalement par le Programme Opérationnel FEDER 2021-2027 et ACIPhylo financé par le programme des Actions Concertées Inter-Pasteuriennes.

Compétences indispensables :

- Bonnes connaissances des fondamentaux en biologie, microbiologie et biologie moléculaire
- Goût pour le travail en laboratoire et pour la bioinformatique
- Rigueur et sérieux

Laboratoire d'accueil :

- Unité Environnement-Santé, Equipe Ecologie Microbienne (ECOBIO), Institut Pasteur de Guadeloupe (IPG), Morne Jolivière - B.P. 484, 97183 LES ABYMES Cedex

Encadrement scientifique : Séverine FERDINAND, sferdinand@pasteur-guadeloupe.fr

Co-encadrement : David COUVIN, dcouvin@pasteur-guadeloupe.fr

Encadrement technique : Edlyne COLLETIN, ecolletin@pasteur-guadeloupe.fr