

Les barrières à la transmission des plasmides conjugatifs de multirésistance de type IncC : exclusion de surface et d'entrée et anti-restriction

Projets de maîtrise et de doctorat à l'Université de Sherbrooke

Projets de recherche

La multirésistance aux antibiotiques a considérablement augmenté au cours des 40 dernières années mondialement. Les gènes de résistance sont souvent transmis entre bactéries par des plasmides conjugatifs. Les plasmides du groupe d'incompatibilité C (IncC) circulent dans les entérobactéries et les vibronacées multirésistantes couramment isolées dans l'environnement, les animaux de ferme, les produits alimentaires dérivés de ces animaux et les êtres humains. Ces plasmides sont une menace considérable pour la santé animale et humaine car ils portent fréquemment des gènes de résistance de type carbapénémase, à l'origine des tristement célèbres CRE (entérobactéries résistantes aux carbapénèmes), contre lesquelles les options de traitement sont limitées. Les plasmides IncC facilitent également la dissémination de divers îlots génomiques de résistance intégrés dans le chromosome de leur hôte bactérien. L'îlot génomique SGI1 (*Salmonella* Genomic Island 1) est un exemple répandu d'îlots transmissibles par les plasmides IncC. SGI1 confère un phénotype de multirésistance aux salmonelles isolées d'infections. Nous recherchons des personnes candidates à la maîtrise et au doctorat pour trois projets financés par les IRSC qui visent à comprendre les obstacles à la propagation des plasmides IncC et leurs interactions avec SGI1. En comprenant ces mécanismes, nous espérons tirer parti de ces barrières et les exploiter pour identifier de nouvelles cibles et molécules qui pourraient aider à freiner l'émergence d'agents pathogènes multirésistants.

- **Projet 1. Exclusion de surface.** L'exclusion de surface empêche l'échange redondant et futile d'un plasmide conjugatif entre les cellules donneuses. Nos résultats récents indiquent l'existence d'un tel mécanisme dans les plasmides IncC. Le projet vise à étudier le mécanisme d'exclusion de surface et son étendue aux plasmides proches et éloignés. Les protéines médiatrices de l'exclusion de surface et les récepteurs membranaires de l'hôte impliqués dans le phénomène seront recherchés et caractérisés. La personne étudiante déterminera également si et comment SGI1 peut échapper à l'exclusion de surface médiée par les plasmides IncC.
- **Projet 2. Exclusion d'entrée.** Les plasmides IncC limitent également le transfert redondant d'un plasmide entre les cellules donneuses via l'exclusion d'entrée. Ce mécanisme agit après que le contact entre les cellules partenaires a été établi et bloque le transfert d'ADN par un mécanisme mal compris. Ce projet vise à déterminer comment le transfert d'ADN est inhibé en via des interactions entre les protéines de la membrane interne TraG et EexC qui médient l'exclusion d'entrée en agissant respectivement dans les cellules donneuses et réceptrices.
- **Projet 3. Comment les plasmides IncC résistent-ils aux mécanismes de défense codés par leur hôte bactérien ?** Les plasmides IncC contournent facilement les barrières mises en place par leurs hôtes bactériens (CRISPR-Cas, systèmes de restriction-modification) pour prévenir l'invasion par du matériel génétique exogène ou les attaques de bactériophages. Ces mécanismes de résistance permettent aux plasmides IncC d'élargir leur spectre d'hôtes et de s'implanter dans une grande variété d'espèces bactériennes pathogènes pour l'humain. Ce projet étudiera ces mécanismes de résistance, déterminera leur prévalence dans les plasmides apparentés et caractérisera les mécanismes moléculaires permettant la résistance.

Groupe de recherche

Le groupe Génétique Moléculaire Bactérienne fait partie du Département de biologie de la Faculté des sciences de l'Université de Sherbrooke (<https://www.usherbrooke.ca>). Notre groupe cherche à mieux comprendre les mécanismes moléculaires qui facilitent l'échange de matériel génétique entre bactéries pour trouver de nouvelles cibles moléculaires permettant de lutter contre l'émergence et la propagation de bactéries multirésistantes.

Notre groupe de recherche est financé par les Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC), le Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie du Canada (CRSNG), ainsi que par des fonds provinciaux du Fonds de recherche du Québec (FRQ). Le laboratoire est équipé pour réaliser des expériences de niveau 2 de biosécurité en microbiologie, biologie moléculaire et biochimie. Pour plus d'informations, veuillez visiter <https://laboburrus.wordpress.com/>

Profil des personnes candidates

Nous recherchons des personnes curieuses, motivées et déterminées à comprendre les mécanismes moléculaires complexes. Les personnes candidates idéales parleront couramment le français ou l'anglais et auront une solide expérience en microbiologie, biologie moléculaire, biochimie ou génétique bactérienne. Une expérience en laboratoire de recherche est exigée. Le travail sera effectué dans un laboratoire de niveau 2 de biosécurité.

Les personnes candidates au doctorat devront avoir obtenu leur maîtrise il y a moins d'un an. L'inscription accélérée au programme de doctorat n'est disponible que pour les personnes dont les relevés de notes et les lettres de référence sont exceptionnels.

L'Université de Sherbrooke valorise la diversité, l'égalité, l'équité et l'inclusion en emploi au sein de sa communauté et invite toutes les personnes qualifiées à postuler. Nous sommes un groupe inclusif et encourageons les personnes de toutes orientations sexuelles et identités de genre à nous rejoindre.

Comment appliquer

Les personnes candidates devront fournir les documents suivants en un seul fichier au format PDF par courriel à vincent.burrus@usherbrooke.ca:

- *Un curriculum vitae à jour (français ou anglais) avec articles de recherche et communications orales ou par affiches, le cas échéant*
- *Une lettre de motivation (français ou anglais)*
- *Trois (3) lettres de référence*
- *Une copie du dernier diplôme*
- *Une copie des relevés de notes officiels du dernier diplôme*



Les candidatures incomplètes ne seront pas prises en considération. Les personnes candidates sont invitées à consulter le site Web de l'Université de Sherbrooke pour connaître les coûts des études supérieures (frais de scolarité et frais de subsistance) au Québec avant de soumettre leur candidature.

Voir <https://www.usherbrooke.ca/admission/couts-et-aide-financiere/>