Fiche de présentation :

UMR CNRS 6023 LMGE (T. Sime Ngando)

Directeur de thèse : O Traoré (HDR) otraore@chu-clermontferrand.fr

Re-sensibilisation aux antibiotiques de bactéries au sein de communautés complexes

L'augmentation de la résistance des bactéries aux antibiotiques est liée à leur utilisation croissante et à leur rejet dans l'environnement. Cette omniprésence facilite la survenue de mutants résistants et favorise le transfert horizontal des gènes impliqués entre bactéries. Ainsi les communautés bactériennes complexes (biofilms) baignant dans un environnement pollué par la présence d'antibiotiques (microbiote intestinal de patients traités ou bactéries des eaux usées, notamment hospitalières) constituent des points névralgiques pour l'émergence et la diffusion des résistances aux antibiotiques.

L'objectif de ce projet est de créer des outils capables d'annihiler les gènes de résistance en utilisant une bactérie véhicule, *Klebsiella*, capable de délivrer par conjugaison un plasmide porteur du système CRISPR-Cas9 ciblant spécifiquement les gènes de résistance aux carbapénèmes. Il s'articule en 2 parties :

- Création des outils CRISPR-Cas9 ciblant les gènes des carbapénémases et détermination de leur efficacité. Un plasmide conjugatif porteur du gène *cas9* et d'ADN codant les ARNg spécifiques sera construit et seront mesurés : son taux de conjugaison, son efficacité de re-sensibilisation et sa spécificité dans un modèle simple (conjugaison bipartite *in vitro* avec une souche sauvage réceptrice).

- L'efficacité de re-sensibilisation sera ensuite mesurée avec des communautés bactériennes complexes (microbiote intestinal murin et biofilms d'effluents hospitaliers en microcosmes).

Biofilms in hospital effluents as a potential crossroads for carbapenemase-encoding strains. Ory J *et al.* Sci Total Environ. 2019 Mar 20;657:7-15.

Ciprofloxacin residue and antibiotic-resistant biofilm bacteria in hospital effluent. Ory J *et al.* Environ Pollut. 2016 Jul;214:635-645.