

**Dynamique microbienne associée aux infections urinaires et respiratoires– DYNAMICURE
(Ex GRAM 2.0 – EA2656)**

Microbiome respiratoire associé aux infections virales : caractérisation, interactions écologiques, évolution temporelle et incidence sur le devenir respiratoire du nouveau-né hospitalisé

Respiratory microbiome associated to viral infections: characterisation, ecological interactions, temporal evolution, and effect on the respiratory future of the hospitalised new-born.

Unité de recherche / Research Unit

UMR 1311 INSERM

Université de CAEN

Sujet de thèse / Thesis subject

L'objectif est l'étude du microbiome respiratoire haut des nouveau-nés hospitalisés en néonatalogie et son impact sur le devenir respiratoire. Ce projet de thèse s'appuie sur une approche intégrative de la pathologie infectieuse en prenant en compte l'influence de la dynamique des modifications de l'équilibre des microbiomes. Il est centré sur l'étude du microbiome des voies respiratoires supérieures, qui se compose de l'ensemble des archées, bactéries, virus, champignons et autres micro-organismes présents. Les virus sont responsables de 80% des infections respiratoires et les études en cours au sein de l'unité (ECOVIR) mettent en évidence des interactions écologiques de type neutre, facilitante, ou d'exclusion. Les interactions entre les communautés bactériennes et virales des voies respiratoires hautes et leur impact sont actuellement peu étudiés, mais commencent à être décrits, notamment chez le nourrisson (Sun et al. 2021). L'étude holistique du microbiome respiratoire (diversité, fonction, expression) est réalisée par métatranscriptomique sans a priori sur prélèvement nasopharyngé, méthode développée dans notre unité par le projet RIN Tremplin – DYNAMIC'H. La faisabilité est donc excellente. En effet, ce projet exploitera les ressources et le matériel biologique déjà disponibles dans l'unité dont une cohorte longitudinale néo-natale (150 patients inclus représentant 750 prélèvements) et l'expertise NGS et bio-informatique (162 Métatranscriptomes séquencés ; Super calculateur CRIANN). Suite à leur caractérisation virologique, les échantillons seront étudiés par séquençage haut-débit (technologies Nanopore & Illumina) afin de déterminer la diversité et l'abondance taxonomique et l'expression fonctionnelle des gènes. Des analyses multivariées permettront d'identifier des profils associés aux variables environnementales et cliniques testées et de décrire la dynamique temporelle de changement du microbiome et son impact sur le devenir respiratoire du nourrisson.

En Anglais : The aim is to study the upper respiratory microbiome of newborns hospitalized in neonatology and its impact on the respiratory outcome. This thesis project is based on an integrative approach to infectious pathology by taking into account the influence of the dynamics of changes in the balance of microbiomes. It focuses on the study of the microbiome of the upper respiratory tract, which consists of all the archaea, bacteria, viruses, fungi and other microorganisms present. Viruses are responsible for 80% of respiratory infections and the ongoing studies within the unit (ECOVIR) highlight different ecological interactions types i.e. neutral, facilitating or exclusion. The interactions between the bacterial and viral communities of the upper respiratory tract and their impact are currently poorly investigated, but first description become available, especially in infants (Sun et al. 2021). The holistic study of the respiratory microbiome (diversity, function, expression) is performed by metatranscriptomics without a priori on nasopharyngeal samples, a method developed in our unit via the RIN Research – DYNAMIC'H project. The feasibility is therefore excellent. Indeed, this project will exploit the resources and biological material already available in the unit, including a neonatal longitudinal cohort (150 patients included representing 750 samples) and NGS and bioinformatics expertise (162 Metatranscriptomes sequenced; Super calculator CRIANN). Following their virological characterization, samples will be studied by high-throughput sequencing (Nanopore & Illumina technologies) in order to determine the taxonomic diversity, abundance and the functional expression of genes. Multivariate analyzes will allow to identify profiles associated with the

environmental and clinical variables tested and to describe the temporal dynamics of change in the microbiome and its impact on the infant's respiratory outcome.

Expérience et formation souhaitées / searched skills

La ou le candidat-e doit être titulaire d'un Master 2 de recherche en microbiologie ou écologie évolutive. Une bonne connaissance des méthodes d'analyses en métagénomiques et des mécanismes de l'évolution génétique des micro-organismes serait appréciée. De plus, des connaissances en bio-informatique pour l'exploitation et l'analyse des données « omiques » et méta-analytiques seraient également appréciées. Les techniques de biologie moléculaire (extraction AN, RT, PCR) devraient déjà être acquises par le candidat. Une expérience en séquençage à haut-débit avec synthèse de librairie est également un plus, en complément de la maîtrise des bases théoriques. Le candidat devra s'insérer dans une équipe jeune (masters, techniciens, post-doc, ingénieurs et thésards) et dynamique tout en faisant preuve de rigueur, d'autonomie, de grandes capacités de travail et d'interactions avec des collaborateurs variés, locaux et étrangers et avec un intérêt pour les thématiques interdisciplinaires.

En Anglais : The candidate must hold MSc in microbiology or evolutionary ecology. A good knowledge of analytical methods in metagenomics and the mechanisms of the genetic evolution of microorganisms would be appreciated. In addition, knowledge of bioinformatics for the exploitation and analysis of "omics" data and meta-analytical data would also be appreciated. Molecular biology techniques (NA extraction, RT, PCR) should already be acquired by the candidate. Experience in high-throughput sequencing with library synthesis is also a plus, in addition to mastering the theoretical bases. The candidate will have to fit into a young and dynamic team (masters, technicians, post-docs, engineers and PhD students) while demonstrating rigor, autonomy, great working skills and interactions with various collaborators, local and foreign and with an interest in interdisciplinary themes.

Contacts

Meriadeg LE GOUIL

meriadeg.legouil@unicaen.fr

02.31.27.25.54 ou 02.31.27.20.14