

Offre de stage Master 2 (année 2025)

Organisme d'accueil : UMR Inserm 1092/RESINFIT (<https://www.unilim.fr/resinfit/>)
Centre de Biologie et de Recherche en Santé
Université de Limoges – 87042 LIMOGES

Encadrant principal : Dr S. MEYER (PharmD, PhD) : sylvain.meyer@unilim.fr

Titre du stage : Suivi de la colonisation respiratoire des patients intubés-ventilés en Réanimation par séquençage haut-débit – projet INSPIRE

Description du projet :

La pneumopathie acquise sous ventilation mécanique (ou PAVM) est une pathologie majeure survenant chez les patients intubés-ventilés en Réanimation. Elle entraîne une augmentation des durées de séjour, de la mortalité mais également de l'utilisation des antibiotiques en service de soins intensifs avec toutes les complications que cela entraîne (perturbation des microbiotes, infections à *Clostridioïdes difficile* ou à bactéries multi-résistantes...). La physiopathologie de sa survenue reste très peu comprise actuellement, probablement de par la complexité du diagnostic, du manque de goldstandard et de la diversité des bactéries pathogènes responsables (*Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, Enterobactérales, *Streptococcus pneumoniae*...). Néanmoins, l'exploration des modifications de microbiote a permis de démontrer récemment la présence d'une dysbiose du microbiote pulmonaire dans la PAVM avec des modifications microbiennes importantes.

A l'Université de Limoges, l'équipe de l'UMR Inserm 1092/RESINFIT en collaboration avec le service de Réanimation du CHU de Limoges a démontré l'impact du microbiote respiratoire dans la survenue de la PAVM à *S. aureus* chez des patients intubés-ventilés en Réanimation (Meyer *et al.*, 2023). Parmi les bactéries d'intérêt notable, certaines espèces de bactéries anaérobies (telles que *Prevotella spp*) étaient significativement augmentées chez les patients développant une PAVM, et ce dès 48 heures avant le diagnostic clinique. Une autre étude publiée simultanément retrouve des résultats très similaires, confortant ces résultats.

L'objectif est donc de confirmer les modifications du microbiote respiratoire précédemment observées sur une nouvelle collection d'échantillons d'aspirats endotrachéaux provenant de patients intubés-ventilés, mais également d'évaluer l'impact de l'antibiothérapie sur la persistance bactérienne dans les voies pulmonaires. Ainsi, le travail du stagiaire de Master 2

consistera à préparer les échantillons respiratoires en vue du séquençage haut-débit (extraction de l'ADN, PCR ciblant l'ARNr16S, préparation de bibliothèques) et d'analyser à l'aide d'outils bio-informatiques l'évolution de ce microbiote. Le stagiaire devra également mettre en place de nouveaux protocoles en lien avec l'évolution des techniques de préparation de bibliothèques.

Profil du candidat

Le (ou la) candidat(e) devra faire preuve :

- d'une grande **maitrise des principes de biologie moléculaire** (gestion de la marche en avant, précision de pipetage, identification des risques de contamination...),
- d'une grande **autonomie** et **rigueur** en technique,
- d'une connaissance des **outils bio-informatiques** (Python, R...)
- d'une capacité de **synthèse** de la bibliographie existante

Références associées au projet :

- Meyer S, Gaïa N, Lazarevic V, Schrenzel J, François B, Barraud O; SCORPIUS study group. Could daily changes in respiratory microbiota help predicting early *Staphylococcus aureus* ventilator-associated pneumonia? *Intensive Care Med Exp.* 2023 Jun 23;11(1):34.
- Danche E, Meyer S, Guichard E, Hernandez-Padilla AC, Fedou AL, Vignon P, Barraud O, François B. Evolution of tracheobronchial colonization following tracheal intubation in neuro-injured ventilated patients: the INSPIRE study. *Chest Crit Care*, 2024, 10.1016/j.chstcc.2024.100075.
- Alagna L, Mancabelli L, Magni F, Chatenoud L, Bassi G, Del Bianco S, Fumagalli R, Turroni F, Mangioni D, Migliorino GM, Milani C, Muscatello A, Nattino G, Picetti E, Pinciroli R, Rossi S, Tonetti T, Vargiolu A, Bandera A, Ventura M, Citerio G, Gori A. Changes in upper airways microbiota in ventilator-associated pneumonia. *Intensive Care Med Exp.* 2023 Mar 2;11(1):17.
- Zakharkina T, Martin-Loeches I, Matamoros S, Povoja P, Torres A, Kastelijn JB, Hofstra JJ, de Wever B, de Jong M, Schultz MJ, Sterk PJ, Artigas A, Bos LDJ. The dynamics of the pulmonary microbiome during mechanical ventilation in the intensive care unit and the association with occurrence of pneumonia. *Thorax.* 2017 Sep;72(9):803-810.

Pour candidater, merci de fournir un CV accompagné d'une lettre de motivation, ainsi que vos relevés de notes de la dernière année universitaire.

Les dossiers sont à adresser par mail à l'adresse suivante : sylvain.meyer@unilim.fr