

Stage de M1-M2 prédiction de la résistance aux antibiotiques

Lieu

La société Evotec ID Lyon est basée à Gerland, Lyon 7ème. C'est une entreprise spécialisée dans la recherche de médicaments dans le domaine des maladies infectieuses composée d'une centaine de collaborateurs.

Contexte scientifique

L'une de ses thématiques de recherche consiste à trouver de nouvelles stratégies de lutte contre les infections bactériennes sévères et en particulier les infections provoquées par des bactéries à Gram négatif pour lesquelles l'arsenal antibiotique est de plus en plus limité par l'émergence de résistances. La caractérisation de ces résistances se fait en utilisant différentes souches bactériennes cliniques ou de référence dont le génome a été séquencé et annoté au sein d'Evotec. En plus des données génomiques, Evotec dispose de données expérimentales (antibiogrammes et CMI) sur les profils de résistance de nombreux antibiotiques pour ces souches.

Il existe différentes approches ayant pour but de prédire, à partir d'un génome, les déterminants de la résistance aux antibiotiques : Les approches d'alignement de séquences qui exploitent des bases de données de références couplés à un ensemble de règles [1,2] ; et les approches *de novo* qui utilisent des prédictions de machine learning [3] ou de GWAS [4] à l'échelle d'un pangénome. Les objectifs de ce projet sont multiples :

1. Comparer et évaluer les différentes sources de données expérimentales.
2. Comparer et évaluer les différentes méthodes de prédictions.
3. Inclure dans ces comparaisons l'effet des familles d'antibiotiques, de leurs mécanismes d'actions, ainsi que celui des espèces bactériennes étudiées.

Le contenu et la durée du stage sont adaptables en fonction du profil de l'étudiant-e.

Profil recherché :

- M1 ou M2 en bioinformatique, biostatistiques ou analyse de données (ou équivalent)
- Une bonne maîtrise de Bash et d'au moins un langage de scripting (R ou Python)
- Une bonne connaissance en génomique/NGS
- Des bases en microbiologie ou en génomique bactérienne sont un plus
- Rigueur et sens de l'organisation
- Bon niveau en anglais

Conditions :

Lieu : Lyon 7ème (Gerland)

Dates et durée : Stage d'une durée de 3 à 6 mois

Pour candidater: Envoyer un CV et une lettre de motivation à Adelme Bazin (adelme.bazin@evotec.com) et Lilia Boucinha (lilia.boucinha@evotec.com)

Référence

Feldgarden, Michael, et al. "AMRFinderPlus and the Reference Gene Catalog facilitate examination of the genomic links among antimicrobial resistance, stress response, and virulence." *Scientific reports* 11.1 (2021): 1-9.

Florensa, Alfred Ferrer, et al. "ResFinder—an open online resource for identification of antimicrobial resistance genes in next-generation sequencing data and prediction of phenotypes from genotypes." *Microbial Genomics* 8.1 (2022).

Macesic, Nenad, et al. "Predicting phenotypic polymyxin resistance in *Klebsiella pneumoniae* through machine learning analysis of genomic data." *Msystems* 5.3 (2020): e00656-19.

Lees, John A., et al. "Improved prediction of bacterial genotype-phenotype associations using interpretable pangenome-spanning regressions." *MBio* 11.4 (2020): e01344-20.