

## Proposition de stage de Master 2

### Etude de la dynamique évolutive de souches de *Streptococcus pyogenes* par séquençage MINION

Lieu : GenScale, IRISA/INRIA, Rennes

Contact : Dominique Lavenier, [lavenier@irisa.fr](mailto:lavenier@irisa.fr)

#### Contexte biologique

Streptocoque-hémolytique du groupe A (GAS) est une bactérie responsable de nombreuses infections humaines. Devant l'augmentation de la prévalence des infections à GAS (750 millions d'infections par an dans le monde et 4<sup>ième</sup> rang en termes de mortalité par infection bactérienne) une meilleure compréhension des mécanismes adaptatifs et évolutifs est indispensable.

La protéine M est un facteur de virulence de GAS qui joue un rôle primordial au cours du processus infectieux. La caractérisation moléculaire des souches se fait par le gène *emm* (plus de 250 génotypes *emm* recensés). Une analyse statistique des différents types *emm* de la population Bretonne montre 3 dynamiques principales : (1) les types sporadiques dont les infections sont plus ou moins isolées, ne dépassant pas 4 cas par an ; (2) les types endémiques, pour lesquels les souches circulent largement dans la population avec une fréquence beaucoup plus importante ; (3) les type sporadiques qui voient leur incidence augmenter fortement pendant une période, pour revenir progressivement à leur fréquence habituelle. On dit alors que ce type a suivi une dynamique épidémique.

Un tel cas a été observé en Bretagne pour le type *emm75* entre 2009 et 2017. Les données récoltées permettent de voir apparaître l'épidémie après une période sporadique. C'est donc un cas idéal pour tenter d'expliquer l'évènement qui a eu lieu entre la période sporadique et la période épidémique. Deux hypothèses peuvent être envisagées :

1. l'émergence d'un nouveau sous-type ou d'un clone gagnant dans une population non-immunisée ;
2. une pathogénicité augmentée par évolution génétique des souches, et notamment par l'acquisition de nouveaux facteurs de virulence.

#### Objectif du stage

L'objectif du stage sera d'apporter une explication à la dynamique évolutive sur le plan génétique du génotype *emm75* en Bretagne à l'origine de cette bouffé épidémique.

Pour y parvenir, l'angle d'attaque sera une approche génomique et bio-informatique grâce au séquençage à haut débit des 36 souches de *emm75* isolées au cours d'une bouffé épidémique.

L'équipe GenScale (IRISA/INRIA Rennes) et l'équipe Inserm CIC-1414 du service de bactériologie du CHU de Rennes séquentent actuellement l'ensemble de ces souches avec la technologie MINION (longs reads) dans le but d'obtenir le texte complet des génomes et les étudier par une analyse comparative de leurs structures.

Le stage aura donc un volet bio-informatique important pour traiter les données de séquençage de type nanopore, produire des génomes de haute qualité et les analyser afin de répondre à la question biologique posée.

Le stage sera basé à l'IRISA mais en co-encadrement avec l'équipe Inserm CIC-1414 du CHU de Rennes (Pr. Ahmad Faili)

Montant des indemnités de stage : 530 Euros/mois