

Avis de Soutenance

Madame Julie PLANTADE

Physiologie et Biologie des organismes - populations - interaction

Soutiendra publiquement ses travaux de thèse intitulés

Antibiorésistance chez le pathogène opportuniste Acinetobacter baumannii : apports de la génomique épidémiologique et des études d'association dans un contexte One Health

dirigés par Monsieur Xavier CHARPENTIER et Madame Maria-Halima LAABERKI

Soutenance prévue le **mercredi 17 décembre 2025** à 14h00

Lieu : Centre International de Recherche en Infectiologie - Bâtiment Franklin (salle La Résistance) 50 avenue Tony Garnier 69007 Lyon

Composition du jury proposé

M. Xavier CHARPENTIER	INSERM Lyon	Directeur de thèse
M. Rémy BONNIN	Université Paris-Saclay	Rapporteur
Mme Maria-Halima LAABERKI	VetAgroSup Marcy-l'Etoile	Co-directrice de thèse
M. Charles VAN DER HENST	Université Vrije Bruxelles Belgique	Rapporteur
Mme Alexandra CALTEAU	CEA Evry	Examinatrice
Mme Sandrine CHARLES	Université Lyon 1	Examinatrice
M. Laurent JACOB	CNRS Paris	Invité

Mots-clés : études d'association, antibiorésistance, Acinetobacter baumannii, épidémiologie, One Health,

Résumé :

La résistance aux antimicrobiens est un problème de santé publique majeur. Signalant l'urgence de la situation, L'OMS a établi une liste des organismes pour lesquels le niveau de résistance est hautement préoccupant. En raison de sa multirésistance, incluant la résistance aux carbapénèmes, le pathogène opportuniste Acinetobacter baumannii (Ab) est classé hautement prioritaire. L'identification et la surveillance des déterminants génétiques de la résistance, ainsi que des facteurs favorisant leur dissémination, apparaissent comme deux composants essentiels pour la prévention de la résistance. Dans un premier temps, le projet s'est intéressé à l'application des études d'association pour l'identification des déterminants de la résistance. Les études d'association constituent des outils permettant l'identification des déterminants au sein des génomes, sans a priori. Initialement développées pour les génomes eucaryotes, les études d'association sont désormais adaptées aux génomes procaryotes très diversifiés. Cette approche a été mise à l'épreuve pour rechercher les déterminants de résistance chez Ab. Les analyses, réalisées pour la résistance à différents antibiotiques, ont permis d'évaluer l'aspect du signal d'association pour différents types de déterminants génétiques : présence de gènes, mutations ponctuelles. Une mutation a notamment été identifiée pour la résistance au céfidérocol, ouvrant à la voie à une nouvelle hypothèse concernant la résistance à cet antibiotique récemment introduit dans la pharmacopée. De plus, les résultats mettent en lumière l'impact de la grande plasticité d'Ab sur le

signal d'association. Finalement, cette étude démontre la pertinence des études d'association pour la détermination de l'antibiorésistance chez Ab, et rassemble différents cas faisant office de guide pour l'application de ces méthodes. Par ailleurs, le projet s'est appuyé sur des approches de génomique épidémiologique pour comprendre la dynamique de l'antibiorésistance et celle de la bactérie. Les études épidémiologiques d'Ab ont jusqu'à présent été majoritairement réalisées dans le contexte de la clinique humaine. Elles ont mis en évidence la présence de groupes phylogénétiquement proches, les clones internationaux, porteurs de multiples déterminants de résistance, circulant dans les hôpitaux à l'échelle mondiale. Cependant, la présence de ces clones et de leurs gènes de résistance est encore peu documentée dans les secteurs extra-hospitaliers. L'interconnexion des dimensions humaines, animales et environnementales est la base du concept One Health (une santé unique), et impose une approche intégrée pour aborder le problème de l'antibiorésistance. Le projet One Health AbOne a mis en place un échantillonnage d'Ab dans des environnements contrastés, peu à très anthropisés. Grâce au séquençage complet des génomes, les explorations épidémiologiques mettent en lumière la grande capacité de dispersion géographique d'Ab ainsi que la proximité génétique des lignées épidémiques en clinique animale et humaine. D'autre part, l'étude révèle de fortes similitudes de composition en éléments génétiques mobiles (MGEs), moteurs de la diversité et de l'adaptation chez les bactéries, entre des Ab provenant de la clinique humaine et celles des environnements naturels. Dans leur ensemble, ces études soulignent la pertinence de l'approche One-Health pour surveiller et anticiper l'émergence de l'antibiorésistance chez le pathogène opportuniste *Acinetobacter baumannii*.