

# Du génotype au phénotype : patho-évolution des souches françaises de *Mycobacterium bovis*.

**Doctorat de biologie** à l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES)

**Lieu de travail** : Maisons-Alfort - Ile-de-France - France

**Directeur de thèse** : Maria Laura Boschioli ([maria-laura.boschioli@anses.fr](mailto:maria-laura.boschioli@anses.fr))

**Co-directeur de thèse** : Franck Biet ([franck.biet@inra.fr](mailto:franck.biet@inra.fr))

## Description du sujet

La tuberculose bovine (bTB), loin d'être une maladie du passé, est une zoonose dont l'impact économique reste aujourd'hui particulièrement élevé pour l'agriculture française. Ces dernières années, les cas de plus en plus fréquents de bTB identifiés, tant chez les animaux d'élevage comme dans la faune sauvage, ont complexifié la problématique et la gestion sanitaire de cette maladie à déclaration obligatoire. De nouvelles questions surgissent sur l'épidémiologie de cette maladie et la capacité de certaines souches à proliférer dans des systèmes multi-hôtes impliquant les bovins, la faune sauvage et leur environnement. Récemment nous avons obtenu des premières données génomiques de plusieurs dizaines de souches françaises et mis en évidence la présence de plusieurs complexes clonaux majeurs sur le territoire ainsi que l'émergence de génotypes dominants.

Le but de ce projet est d'établir le profil phénotypique de ces génotypes émergents de *Mycobacterium bovis* à large spectre d'hôtes par des nouvelles approches génomiques et biochimiques. Ce projet comprend trois tâches : 1/ obtention de séquences de référence par l'assemblage *de novo* (séquençage Illumina/PacBio) de génomes de souches appartenant aux groupes clonaux majoritaires ; 2/ recherche des événements génomiques (insertion/délétion ou *large sequence polymorphism (LSP)*) sur l'ensemble des génomes ; étude de la variation génétique focalisée sur l'analyse des gènes de virulence, des gènes impliqués dans biosynthèse de l'enveloppe et des antigènes excrétés ; 3/ analyse des profils protéiques et lipidomiques par SDS PAGE, Western Blot, chromatographie en couche mince et analyses de spectrométrie de masse.

**Mots clés**: tuberculose bovine, whole-genome sequencing, analyse génomique, biochimique

**Nature du financement** : Contrat doctoral (ANSES-OHEJP)

## Présentation établissement et laboratoire d'accueil

Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

L'Anses assure des missions de veille, d'expertise, de recherche et de référence sur un large champ couvrant la santé humaine, la santé et le bien-être animal ainsi que la santé végétale. Elle offre une lecture transversale des questions sanitaires en évaluant les risques et les bénéfices sanitaires, souvent au prisme des sciences humaines et sociales. Ses missions de veille, de vigilance et de surveillance permettent de nourrir l'évaluation des risques. L'Agence évalue ainsi l'ensemble des risques (chimiques, biologiques, physiques...) auxquels un individu peut être exposé, volontairement ou non, à tous les âges et moments de sa vie, qu'il s'agisse d'expositions au travail, pendant ses transports, ses loisirs, ou via son alimentation.

**Le laboratoire de santé animale** de l'Anses est situé à Maisons-Alfort sur le campus de l'École nationale vétérinaire d'Alfort (ENVA) dont il est issu. Fondé en 1901, ce fut le premier laboratoire créé au monde pour lutter contre les maladies infectieuses et contagieuses animales. Il continue de nos jours à bénéficier d'une réputation internationale et à exercer des missions cruciales pour la France et l'Europe en matière de santé animale et de santé publique. Il réunit une centaine de personnes regroupées en quatre unités principales, couvrant tous les champs de l'infectiologie en santé animale. Il est étroitement lié au campus de l'ENVA avec lequel il partage locaux et personnel.

#### **Etablissement délivrant le doctorat**

Université Paris Est

#### **Ecole doctorale**

ABIES

**Début de thèse** : septembre 2019

#### **Profil du candidat**

Le candidat devra être diplômé d'un master 2 de microbiologie ou biologie moléculaire. Un intérêt et une curiosité pour la bio-informatique sont souhaitables. Le candidat devra avoir un état de santé compatible avec le port d'équipement de protection individuelle (combinaison, masque type FFP2, gants, sur-chaussures, charlotte) pour un travail en zone de laboratoire de niveau 3 (hautement protégé). Enfin, le candidat devra faire la preuve d'un goût prononcé pour les travaux expérimentaux (bactériologie, biologie moléculaire, biochimie) et avoir des qualités rédactionnelles avérées en français et en anglais. Il devra également avoir des qualités organisationnelles lui permettant de planifier son travail et de respecter les échéances de la thèse.

#### **Éléments à fournir pour la candidature :**

- CV
- Lettre de motivation
- Eventuelles lettres de recommandation