



**PROJET DE THESE CIFRE – Investigation des mécanismes moléculaires impliqués dans la colonisation et la persistance de *Cronobacter* spp. dans les ateliers de fabrication des poudres de lait et autres ingrédients**

Projet CRONOSAFE

## Contexte et enjeux

Le genre *Cronobacter* rassemble 7 espèces anciennement groupées sous l'unique nom d'espèce *Enterobacter sakazakii*. Il s'agit de bactéries pathogènes opportunistes pouvant occasionner des infections graves et souvent létales, notamment chez les nouveau-nés prématurés ou hypotrophes (entérocolites nécrosantes, infections systémiques ou méningites infantiles). La capacité de *Cronobacter* spp. à former des biofilms et sa bonne résistance aux stress osmotiques et à la dessiccation, comparativement aux autres Entérobactéries, facilite sa persistance dans les matrices et environnements secs comme les poudres de lait ou autres poudres et leur environnement de production. Il est donc essentiel d'étudier les mécanismes impliqués dans la colonisation et la persistance de *Cronobacter* dans les ateliers de fabrication pour améliorer les moyens de lutte contre ce microorganisme afin de réduire les risques d'exposition des nouveau-nés et autres populations fragiles à *Cronobacter*.

## Description succincte du sujet de thèse

Le projet de thèse a pour objectif d'améliorer la compréhension des mécanismes adaptatifs impliqués dans la colonisation ou la persistance de *Cronobacter* spp. dans les ateliers. Ces nouvelles connaissances permettront aux opérateurs industriels d'identifier les leviers de maîtrise les plus prometteurs et ainsi adapter leurs procédures pour une meilleure maîtrise des contaminations par *Cronobacter* spp.

Après séquençage en génome complet d'isolats prélevés sur des sites industriels partenaires du projet, les souches seront caractérisées par typage *in silico* afin d'apprécier la diversité génétique au sein de la population présente dans les ateliers de fabrication et les isolats persistant dans ces environnements depuis plusieurs mois ou années pourront être identifiés (définitions des ST, CC, COG-MLST, wgMLST, analyse SNP...). Le résistome et les gènes potentiellement impliqués dans la réponse aux stress pouvant être subis par la bactérie dans son environnement seront particulièrement analysés. Cette analyse fonctionnelle comparative des génomes permettra d'émettre des hypothèses concernant les mécanismes d'adaptation de *Cronobacter* à son environnement. La validité de ces hypothèses sera éprouvée lors des tests de criblage phénotypiques qui seront effectués sur une sélection d'isolats : résistance à la chaleur, à la déshydratation, aux désinfectants, aux pH faibles ou élevés et capacité à former des biofilms, par exemple. L'observation de l'évolution au cours du temps des caractéristiques génétiques et phénotypiques des souches permettra de mettre en lumière les mécanismes adaptatifs



impliqués dans la persistance à long terme de *Cronobacter* dans les ateliers de fabrication des poudres de lait ou ingrédients.

## Compétences requises pour le candidat

---

Le candidat devra avoir le profil suivant :

- Formation BAC+5 de type Master 2 Recherche, avec une spécialisation en microbiologie et plus particulièrement en génétique bactérienne
- Capacité à réaliser de tests physiologiques sur des Entérobactéries. Une expérience dans le traitement de données de NGS serait un plus.
- Compétences en analyse de données (méthodes culture-dépendantes et –indépendantes, analyses de résultats de WGS, statistiques...)
- Capacité à manipuler au laboratoire en autonomie et à acquérir de nouvelles techniques
- Rigueur, réactivité, esprit de synthèse, capacité à travailler en équipe et à reporter sur l'avancée de ses travaux
- Capacité à communiquer les résultats et à adapter ses communications au public cible
- Bonnes compétences rédactionnelles indispensables (protocoles, rapports, synthèse...)
- Capacité à s'exprimer à l'anglais à l'écrit comme à l'oral (lecture et rédaction d'articles scientifiques, échanges réguliers avec des chercheurs anglophones)

## Date de démarrage souhaitée

---

Octobre 2021

## Direction et co-encadrement de la thèse

---

Directeur de thèse : Pr Simon LE HELLO (GRAM 2.0)

Co-encadrante : Dr Aurélie HANIN (ACTALIA)

## Financement

---

CIFRE et CNIEL (Centre National Interprofessionnel de l'Economie Laitière)

## Equipes d'accueil

---

**Groupe de Recherche sur l'Adaptation  
Microbienne – EA 2656 (GRAM 2.0)**  
2 rue des Rochambelles  
CS 14032  
14032 Caen cedex

**ACTALIA**  
Service Sécurité des Aliments  
310 rue Popielujko  
50 000 Saint Lô



Certaines expérimentations pourront réalisées dans le laboratoire de Séamus Fanning, à l'université de Dublin. Des déplacements à l'étranger sont donc à prévoir.

### **Modalités de candidature**

---

Merci de transmettre vos candidatures (CV et lettre de motivation) par mail à Simon LE HELLO ([lehello-s@chu-caen.fr](mailto:lehello-s@chu-caen.fr)) et Aurélie HANIN ([a.hanin@actalia.eu](mailto:a.hanin@actalia.eu)) avant le 20 juin 2021.

Entretien scientifique et technique à partir du 01 juillet 2021