

(See English version below)

Post-doctorat 2 ans

Modélisation du rôle du microbiote dans l'acquisition et la transmission de bactéries pathogènes résistantes aux antibiotiques

Le microbiote humain joue un rôle majeur dans les infections de l'hôte. Il peut avoir un impact sur la sensibilité de l'hôte, l'issue de l'infection et l'acquisition d'agents pathogènes. Au cours des dix dernières années, des efforts ont été faits pour développer des modèles écologiques réalistes de la croissance des agents pathogènes chez les animaux ou les humains. Ce projet vise à considérer, par une approche de modélisation et intégration de données, les échelles intra- et inter-hôte afin d'étudier l'interaction des mécanismes à ces deux échelles impliqués dans l'acquisition et la transmission de bactéries pathogènes, notamment résistantes aux antibiotiques.

Plus précisément il s'agira de :

- Développer un modèle pour la simulation des dynamiques intra-hôte, formalisant les interactions entre le microbiote et le pathogène colonisateur et incluant également la réponse immunitaire de l'hôte et l'utilisation d'antibiotiques.
- Développer un modèle multi-échelle prenant en compte les dynamiques intra et inter-hôtes, décrivant en particulier les interactions entre les hôtes et leur impact sur la transmission des bactéries commensales et du pathogène.

L'application principale du projet porte sur le microbiote nasal et la bactérie *Staphylococcus aureus*, pour lesquels des données sont déjà disponibles. Le cadre de modélisation qui sera développé dans ce projet pourrait être adapté à des niches et espèces variés.

Le projet post-doctoral s'inscrit dans le cadre du projet MICROMOD financé par l'Institut de Convergence INCEPTION et d'une collaboration entre des chercheurs d'INRAE et de l'Institut Pasteur. Vous collaborerez principalement avec Lulla Opatowski (Institut Pasteur) et Béatrice Laroche et Elisabeta Vergu (INRAE).

Vous serez accueilli(e) conjointement au sein de :

- l'unité MaIAGE (<https://maiage.inrae.fr/>) d'INRAE, qui regroupe des mathématiciens, des informaticiens, des bioinformaticiens et des biologistes autour de questions de biologie et agro-écologie, allant de l'échelle moléculaire à l'échelle du paysage en passant par l'étude de l'individu, de populations ou d'écosystèmes. La construction de modèles paramétriques, mécanistes, pour phénomènes dynamiques spatio-temporels, et l'analyse de leur comportement, l'inférence statistique pour des données dépendantes sont des compétences fortes de l'unité et en particulier de l'équipe Dynenvie à laquelle vous serez intégré(e).
- l'unité EMAE de l'Institut Pasteur, qui possède une expertise reconnue en épidémiologie et en modélisation mathématique de la dynamique de la résistance aux antibiotiques dans les populations. De plus, elle a une bonne connaissance de l'épidémiologie de *S. aureus* et des modèles mathématiques d'interactions entre pathogènes (notamment des voies respiratoires) tant au niveau de la population qu'au niveau individuel.

Formation recommandée : thèse en mathématiques appliquées, biomathématiques, biologie computationnelle. Connaissances nécessaires : modélisation EDO/EDP ou processus stochastique, inférence de paramètres et/ou assimilation de données, programmation (Python ou C/C++, R). Expérience appréciée : une première expérience en modélisation de phénomènes biologiques et analyse de données serait un atout. Aptitudes recherchées : une appétence pour la modélisation du vivant et la collaboration interdisciplinaire est primordiale; rigueur, adaptabilité, travail en équipe.

CDD de 2 ans

Date d'entrée en fonction : à partir du 01/04/2022, le plus tôt possible

Rémunération : à ajuster en fonction du profil du candidat.

Localisation principale : unité MaIAGE, INRAE, Domaine de Vilvert, 78350 Jouy-en-Josas.

Transmettre une lettre de motivation, un CV et les coordonnées de deux personnes référentes à : Elisabeta Vergu (elisabeta.vergu@inrae.fr) & Lulla Opatowski (lulla.opatowski@pasteur.fr).

2-year Postdoc position

Modeling the role of the microbiota in the acquisition and transmission of antibiotic-resistant pathogenic bacteria

The human microbiota plays a major role in host infections. It can have an impact on host susceptibility, outcome of infection and pathogen acquisition. Over the past decade, efforts have been made to develop realistic ecological models of pathogen growth in animals or humans. This project aims to consider, through a modeling and data integration approach, the intra- and inter-host scales to study the interaction of mechanisms at these two scales involved in the acquisition and transmission of pathogenic bacteria, especially those resistant to antibiotics.

More specifically, the aim is to :

- Develop a model for the simulation of intra-host dynamics, formalizing the interactions between the microbiota and the colonizing pathogen and also including the host immune response and the use of antibiotics.
- Develop a multi-scale model taking into account intra- and inter-host dynamics, describing in particular the interactions between hosts and their impact on the transmission of commensal bacteria and the pathogen.

The main application of the project concerns the nasal microbiota and the *Staphylococcus aureus* bacterium, for which data are already available. The modeling framework that will be developed in this project could be adapted to various niches and species.

The post-doctoral project is part of the MICROMOD project funded by the INCEPTION Convergence Institute and of a collaboration between researchers from INRAE and Institut Pasteur. You will mainly collaborate with Lulla Opatowski (Institut Pasteur) and Béatrice Laroche and Elisabeta Vergu (INRAE).

You will be hosted jointly in :

- INRAE's MaIAGE unit (<https://maiage.inrae.fr/>), which brings together mathematicians, computer scientists, bioinformaticians and biologists around questions of biology and agro-ecology, ranging from the molecular scale to the landscape scale through the study of the individual, populations or ecosystems. The construction of parametric, mechanistic models for spatio-temporal dynamic phenomena, and the analysis of their behavior, the statistical inference for dependent data are strong competences of the unit and in particular of the Dynenvie team to which you will be integrated.
- The EMAE unit of the Institut Pasteur, which has a recognized expertise in epidemiology and mathematical modeling of the dynamics of antibiotic resistance in populations. In addition, EMAE has a good knowledge of the epidemiology of *S. aureus* and of mathematical models of interactions between pathogens (in particular of the respiratory tract) at both the population and individual levels.

Recommended background: PhD in applied mathematics, biomathematics, computational biology. Required knowledge: ODE/PDE or stochastic process modeling, parameter inference and/or data assimilation, programming (Python or C/C++, R). Experience appreciated: a first experience in modeling of biological phenomena and data analysis would be an asset. Desired skills: an appetite for life modeling and interdisciplinary collaboration is essential; rigor, adaptability, teamwork.

2-year contract

Starting date: from 01/04/2022, as soon as possible

Salary: to be adjusted according to the candidate's profile.

Main location: MaIAGE unit, INRAE, Domaine de Vilvert, 78350 Jouy-en-Josas.

Send a letter of motivation, a CV and the contact information of two referees to :

Elisabeta Vergu (elisabeta.vergu@inrae.fr) & Lulla Opatowski (lulla.opatowski@pasteur.fr).