

Publications

Peltier J, Hamiot A, **Garneau JR**, Boudry P, Maikova A, Fortier L-C, et al. (2020). Type I toxin-antitoxin systems contribute to mobile genetic elements maintenance in *Clostridioides difficile* and can be used as a counter-selectable marker for chromosomal manipulation. BioRxiv. :2020.03.04.976019.

Garneau JR, Chakra CNA, Fortier LC, Labbé AC, Simor AE, Gold W, et al. (2019). Multilocus variable-number tandem-repeat analysis of *clostridioides difficile* clusters in ribotype 027 isolates and lack of association with clinical outcomes. J Clin Microbiol.

Garneau JR, Sekulovic O, Dupuy B, Soutourina O, Monot M, Fortier L-C (2018). High prevalence and genetic diversity of large phiCD211 (phiCDIF1296T)-like prophages in *Clostridioides difficile*. Appl Environ Microbiol.

Garneau JR, Depardieu F, Fortier LC, Bikard D, Monot M. (2017). PhageTerm: a tool for fast and accurate determination of phage termini and packaging mechanism using next-generation sequencing data. Scientific Reports.

Janezic S, **Garneau JR**, Monot M. (2017). Comparative Genomics of *C. difficile* Strains. Advances in Microbiology, Infectious Diseases and Public Health.

Présentations internationales

(2018). Impact of the highly prevalent phi027 prophage on the biology and virulence of the epidemic *Clostridioides difficile* strain ribotype 027. 6th International Clostridium difficile Symposium, Bled, Slovénie. (Poster).

(2017). PhageTerm: a Fast and User-friendly Software to Determine Bacteriophage Termini and Packaging Mode using randomly fragmented NGS data. Centennial Celebration of Bacteriophage Research, Paris, France (Poster).

Bourses, Prix & Distinctions

Récipiendaire bourse Douglas F. Brown, Fondation USherbrooke, 2019 (2 000 \$).
Bourses CRSNG - Doctorat ES-D, concours 2018, acceptée (42 000\$).
Bourse FRONT - Doctorat B2X, concours 2018, déclinée (42 000\$).
Bourse MITACS Globalink pour stage à l'étranger, concours 2018 (7 000\$).
Bourse de congrès de l'Association des Microbiologistes du Québec (1 000\$).
Prix meilleure présentation par affiche FMSS, USherbrooke (550\$).
Bourse de maîtrise du Centre de recherche médicale USherbrooke, 2014 (30 000\$).
Nom inscrit au Livre d'Or des Mentions d'honneur du Doyen, année 2018-2019.



UNIVERSITÉ DE
SHERBROOKE

Études supérieures
Faculté de médecine et des sciences de la santé

SOUTENANCE DE THÈSE

DOCTORAT EN MICROBIOLOGIE

JULIAN GARNEAU

LUNDI, LE 25 MAI 2020

14H00

TEAMS

Rôle des prophages dans la virulence de *Clostridioides difficile* et développement d'un logiciel bioinformatique pour améliorer l'analyse des génomes de phages



Résumé

Clostridioides difficile est une bactérie pathogène résistante à plusieurs antibiotiques capables de coloniser le système digestif des mammifères, dont celui des humains. Les infections par cette bactérie peuvent provoquer un spectre de symptômes de différentes gravités, allant de l'absence de symptôme (colonisation asymptomatique) à des diarrhées graves pouvant conduire au décès des personnes infectées. Des études ont suggéré que certains types de souches (ex : ribotype 027) étaient reliés à des infections plus graves (souche possiblement hypervirulente). D'autres études ont plutôt suggéré une absence de lien entre ces mêmes types de souches et la gravité des infections. Dans ce projet de doctorat, un de nos objectifs était d'éclaircir la situation ambiguë concernant l'hypermurulence de la souche 027. Nous avons donc réalisé un typage moléculaire hautement discriminant sur une collection de 450 isolats de ribotype 027, afin de vérifier si les souches 027 pouvaient avoir évolué en sous-groupes génétiques affichant des niveaux de virulence variables. Nous avons observé que les souches d'un sous-groupe MLVA étaient reliées à des cas cliniques moins graves, suggérant une possible évolution de la souche hypervirulente en souche moins agressive.

En considérant le fait que les prophages ont la capacité d'influencer l'évolution, l'adaptabilité et la virulence des bactéries, et que leur rôle est relativement peu exploré chez *C. difficile*, nous avons ensuite analysé le contenu en prophages dans différentes souches séquencées, afin d'explorer leur possible implication dans la biologie et la virulence de cette bactérie. Ces travaux suggèrent que le prophage phi027, que nous avons retrouvé intégré dans la quasi-totalité des isolats de la souche épidémique et « hypervirulente » (ribotype 027) a la capacité d'augmenter la production de toxines par la bactérie. Ce prophage pourrait être un élément qui contribue à la tendance hypervirulente de ce ribotype. Nous avons également analysé en détail la composition génétique ainsi que la prévalence d'un prophage récemment découvert au laboratoire, nommé le phiCD211. Nous avons constaté que ce phage possédait le plus grand génome parmi les phages infectant *C. difficile* qui sont connus à ce jour. Nous avons donc analysé en détail le génome de ce phage et nous avons pu identifier plusieurs gènes dont les fonctions sont possiblement associées à la virulence. Nous avons ensuite criblé une collection de 2,584 génomes de *C. difficile* afin de pouvoir établir la prévalence de ce prophage. Ces analyses nous ont permis de mieux comprendre que ce phage était présent dans un grand nombre de souches de *C. difficile* génétiquement distinctes.

Enfin, dans ce projet de doctorat, nous avons également comme objectif d'améliorer et d'accélérer l'étude et la caractérisation des phages de façon globale. Un des mécanismes importants chez les bactériophages est l'étape d'encapsidation de l'ADN génomique à l'intérieur de la procapside (capside vide). Plusieurs mécanismes existent selon les différents phages et il est souvent très laborieux de les identifier et de les caractériser en laboratoire. Nous avons donc développé une approche bioinformatique rapide qui permet d'identifier ces mécanismes en utilisant les reads obtenus suite au séquençage de l'ADN génomique de phages. Notre procédure permet aussi d'identifier précisément les extrémités (termini) des génomes de phages ainsi que d'autres détails importants reliés aux différents mécanismes d'encapsidation (i.e. nombre de concatémères de l'ADN à encapsider, longueur et séquence précise des extrémités cohésives ou répétées).

SOUTENANCE DE THÈSE JULIAN GARNEAU

Membres du jury

Pr Louis-Charles Fortier, directeur de recherche
Département de microbiologie-infectiologie, PRAC

Pr Louis Valiquette, codirecteur de recherche
Département de microbiologie-infectiologie, FMSS

Pr Marc Monot, codirecteur de recherche
Département de génomes et génétique
Institut Pasteur, France

Pr Alfredo Menendez, président de jury
Département de microbiologie-infectiologie, PRAC

Pr Sébastien Rodrigue, évaluateur externe au programme
Département de biologie, Faculté des sciences
Université de Sherbrooke

Pr Steve Charette, évaluateur externe à l'Université
Département de biochimie, microbiologie et bio-informatique
Université Laval à Québec

Pr Simon Labbé, représentant du Doyen
Département de biochimie et de génomique fonctionnelle
PRAC