

Etablissement Université de Montpellier,

École doctorale GAIA - Biodiversité, Agriculture, Alimentation, Environnement, Terre, Eau

Spécialité BDI - Biologie des Interactions

Equipe d'accueil TReV - Transmission, Resistance and Virulence, Unité de recherche IHPE - Interactions Hôtes-Pathogènes Environnements

Encadrement de la thèse Guillaume CHARRIERE, Marie-Agnès TRAVERS

Concours GAIA

Début de la thèse le 1 octobre 2022

Date limite de candidature 11 mai 2022

Étude du rôle du cuivre et de la résistance au cuivre dans le cycle de la bactérie pathogène d'huîtres, *Vibrio aestuarianus*.

Mots clés

Interactions hôte-pathogène, Emergence de pathogènes, Vibrios, Huîtres, Contaminants

Profil et compétences recherchées

Nous recherchons un.e candidat.e talentueu.x.se, détenteu.r.se d'un diplôme de master, qui possède un intérêt particulier pour les interactions hôte-pathogène. Le.a candidat.e doit avoir des compétences fortes en bactériologie, biologie moléculaire ainsi qu'en bio-informatique et un intérêt pour les projets interdisciplinaires en lien avec l'écologie et l'évolution. Une motivation pour la recherche fondamentale, des compétences pour l'analyse de la littérature et un esprit curieux sont des qualités recherchées.

Résumé du projet de thèse

Vibrio aestuarianus (*Va*) est un pathogène émergent qui menace l'aquaculture en Europe depuis 2011. Il cause des pertes économiques majeures par les mortalités qu'il induit dans les élevages d'huîtres à un stade développemental proche de la taille marchande. Nos travaux ont révélé que *Va* est un pathogène spécialisé envers les huîtres, qui réalise tout son cycle de vie dans ces animaux. Nous avons également mis en évidence une relation entre virulence, résistance au cuivre et présence d'un élément génétique mobile contenant des gènes d'export du cuivre, suggérant qu'il pourrait être la clé de l'adaptation de ces vibrios à l'huître. De plus, les huîtres, organismes filtreurs qui représentent des populations animales denses par leur élevage en zone côtière sont capables d'accumuler le cuivre présent et de l'utiliser dans leur réponse immunitaire (immunité nutritionnelle). Ainsi, que ce soit par sa toxicité directe pour les bactéries ou en potentialisant la réponse oxydative immunitaire des huîtres, le cuivre apparaît comme un élément clé influençant les interactions huîtres-*Va*. Ce projet vise à évaluer l'importance du cuivre et de la résistance au cuivre dans les interactions de *V. aestuarianus* avec son hôte.

Thématiques Domaine

Interactions hôtes-pathogènes en milieu marin ; Microbiologie environnementale, biologie cellulaire et biologie fonctionnelle

Objectif et contexte

Le projet de doctorat s'articule autour de deux axes principaux complémentaires :

1- Analyse d'un trait adaptatif sélectionné dans lignées pathogènes de *V. aestuarianus* : importance de la résistance au cuivre dans la physiologie et la virulence de *V. aestuarianus*.

Approches : Génétique microbienne, microbiologie fonctionnelle, étude de la pathogénèse

2- Etude du rôle du cuivre dans la résistance des huîtres face à *V. aestuarianus* et dans les mécanismes cellulaires et moléculaires de leur réponse immunitaire

Approches : Contaminations et infections expérimentales, transcriptomique, biologie cellulaire, microscopie à fluorescence et microscopie électronique.

Le concept « One Health » a mis en lumière l'interdépendance de la santé humaine, animale et de l'environnement. De manière surprenante, ces liens sont très peu explorés en milieu marin alors que les environnements côtiers apparaissent tout à fait prioritaires à surveiller comme de potentiels hotspots pour l'émergence de maladies. En effet, les zones côtières rassemblent de fortes concentrations humaines partout autour du globe, et sont par ailleurs le réceptacle de nombreuses contaminations apportées par les bassins

versants. Parmi les polluants abondants en zone côtière, le cuivre est reconnu comme étant particulièrement toxique pour de nombreux micro-organismes. Ainsi les variations de concentration en cuivre, induites par les activités anthropiques et les lessivages des bassins versants, représente une pression de sélection potentiellement majeure pouvant impacter la dynamique et l'émergence de pathogènes.

Le projet bénéficiera des infrastructures du laboratoire IHPE (installation de pathologie expérimentale en milieu aquatique, salles de culture, microscopie, moyens en séquençage haut-débit et ressources bio-informatiques) ainsi que d'une collection unique de bactéries de l'espèce *V. aestuarianus*, mais aussi des moyens à disposition au sein d'Ifremer (plateformes expérimentales de Palavas et La Tremblade, service de bioinformatique Sebimer, production d'huîtres issues de programmes de sélection génétique et présentant des capacités de survie améliorées face à Va).

Méthode

- Bactériologie (phénotypage de bactéries, génétique inverse : perte et gain de fonction)
- Pathologie expérimentale
- Transcriptomique (RNAseq et single-cell RNAseq, RT-QPCR)
- Biologie cellulaire (tests fonctionnels sur des hémocytes et microscopie)
- Analyse de génomes

Résultats attendus

- Identification des déterminants génétiques conférant la résistance au cuivre chez *V. aestuarianus*
- Caractérisation des conséquences fonctionnelles de la résistance au cuivre dans le cycle épidémiologique d'une bactérie pathogène.
- Identification des mécanismes immunitaires impliquant le cuivre dans la réponse anti-vibrio des huîtres
- Évaluation du rôle du cuivre dans l'évolution de la virulence d'un vibrio pathogène marin

Références bibliographiques

Destoumieux-Garzón D, Canesi L, Oyanedel D, Travers MA, Charrière GM, Pruzzo C, Vezzulli L. Vibrio-bivalve interactions in health and disease. *Environ Microbiol.* 2020 Oct;22(10):4323-4341. doi: 10.1111/1462-2920.15055. Epub 2020 Jun 8. PMID: 32363732

Mesnil A, Jacquot M, Garcia C, Tourbiez D, Canier L, Bidois A, Dégremont L, Cheslett D, Vetri A, Roque A, Furones D, Garden A, Orozova P, Arzul I, Sicard M, Charrière G, Destoumieux-Garzon D, Travers MA. Emergence and clonal expansion in Europe of *Vibrio aestuarianus* pathogenic lineages for oysters. *BioRxiv* <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2022.04.04.486953v1>

Vanhove AS, Rubio T, Nguyen AN, Lemire A, Roche D, Nicod J, Vergnes A, Poirier AC, Disconzi E, Bachère E, Le Roux F, Jacq A, Charrière GM, Destoumieux-Garzón D. Copper homeostasis at the host vibrio interface: lessons from intracellular vibrio transcriptomics. *Environ Microbiol.* 2015 Oct 6. doi: 10.1111/1462-2920.13078

Complément sur le sujet

<http://ihpe.univ-perp.fr/equipe-trev/>

Modalité du concours

<https://www.adum.fr/as/ed/page.pl?site=gaia&page=concoursModalites>

- Contacter l'équipe d'accueil guillaume.charriere@umontpellier.fr marie.agnes.travers@ifremer.fr
- Candidater sur le site de l'ED GAIA avant le 11/05/2022 17h