

PROPOSITION D'UN PROJET DE THÈSE A L'ÉCOLE DOCTORALE « Végétal, Animal, Aliment, Mer, Environnement »

INFORMATIONS GÉNÉRALES

<p>Titre de la thèse : (F) Le SWITCH membranaire : une voie de colonisation pour <i>Vibrio cholerae</i> (GB) Membrane switching: a colonization pathway for <i>Vibrio cholerae</i></p>
<p>Acronyme : SWIT-CH</p>
<p>Discipline de recherche 1 : Biochimie, biologie moléculaire et cellulaire Discipline de recherche 2 : Microbiologie</p>
<p>Trois mots-clés : (F) Prédation par les protistes hétérotrophes, <i>Vibrio cholerae</i>, Limitation en Phosphore (GB) Predation by heterotrophic protists, <i>Vibrio cholerae</i>, Phosphorus limitation</p>
<p>Etablissement d'inscription : Nantes université</p>
<p>Unité d'accueil : US2B, UMR CNRS 6286</p>
<p>Nom, prénom du directeur-riche de thèse (HDR indispensable) : Delavat François Adresse courriel : francois.delavat@univ-nantes.fr Nom, prénom du co-encadrant-e de thèse 1 (le cas échéant) : Guillonneau Richard Adresse courriel : richard.guillonneau@univ-nantes.fr</p>
<p>Contact(s) (adresse postale) : Laboratoire US2B, UFR sciences et techniques, 2 rue de la Houssiniere, 44322 Nantes cedex, France</p>
<p>Mode de recrutement (cf. Guide du recrutement) Le mode de recrutement du-de la doctorante dépend de la nature du financement du projet de thèse.</p> <p><input type="checkbox"/> Concours (CDE)</p> <p><input type="checkbox"/> Entretien (préciser dates ouverture/ fermeture) :</p> <p><input type="checkbox"/> Autre (précisez) :</p>

DESCRIPTION SCIENTIFIQUE DU PROJET DE THÈSE

Contexte socio-économique et scientifique : (10 lignes)

À ce jour, on estime à 2,9 millions le nombre de cas de choléra par an, entraînant 95 000 décès. Pour tenter de remédier à cette situation, l'OMS s'est fixé un objectif ambitieux : éliminer le choléra des zones à haut risque d'ici à 2030.

L'une des raisons du succès de *Vibrio cholerae*, l'agent pathogène du choléra, est que cette bactérie peut réguler précisément l'expression de ses gènes pour croître dans des environnements pauvres en nutriments, et plus particulièrement dans des environnements pauvres en phosphate. Pour survivre à la limitation en phosphate inorganique (Pi), *V. cholerae* régule les gènes appartenant au régulon Pho et remodèle sa membrane à l'aide du système de régulation à deux composants PhoBR. Alors que la grande majorité des eaux marines sont limitées par des nutriments essentiels tels que le phosphate inorganique, les zones côtières sont soumises à des vagues de phosphate. *V. cholerae* est régulièrement retrouvé comme organisme persistant dans ces zones côtières.

Hypothèses et questions scientifiques (8 lignes)

Des études antérieures ont montré que *V. cholerae* et d'autres bactéries pathogènes intestinales incapables de "sentir" une faible concentration en phosphate dans l'intestin sont moins efficaces pour le coloniser. La compréhension mécanistique des concessions physiologiques associées au remodelage de la membrane de *V. cholerae* en réponse à la privation en phosphate inorganique n'a pas encore été explorée. Au cours de ce projet le doctorant se concentrera sur la compréhension du rôle potentiellement clé du remodelage membranaire associé au système PhoBR dans l'adaptation et la persistance de *V. cholerae* dans les environnements marins et lors de son interaction avec les protistes hétérotrophes, ce qui peut conduire à un transfert au sein de la chaîne trophique.

Principales étapes de la thèse et démarche (10-12 lignes)

Pour répondre à cette question, le doctorant devra

i- Fournir une image complète du remodelage de la membrane de *V. cholerae* en réponse à une limitation en phosphate inorganique en utilisant des approches "omiques" telles que la lipidomique, la glycomique et la protéomique. Cela permettra de générer des mutants dans la voie du remodelage de la membrane afin d'identifier les gènes impliqués dans ce switch de la membrane.

ii- Déterminer le mode de vie de *Vibrio cholerae* en milieu marin en fonction de la disponibilité en phosphate en utilisant des souches de type sauvage et des mutants dans la voie du remodelage de la membrane. Nous allons comparer la capacité à former du biofilm qualitativement et quantitativement de ces souches ainsi que leurs capacités à être mobile.

iii- Identifier le risque de transfert au sein de la chaîne trophique en utilisant des protistes hétérotrophes prédateurs. Pour vérifier si la capacité de remodelage de la membrane fait partie de la stratégie utilisée par *V. cholerae* pour éviter la prédation par les protozoaires, nous confronterons des mutants dans les voies du remodelage membranaire (incapables de remodeler leur membrane) à différentes souches de protistes hétérotrophes.

Approches méthodologiques et techniques envisagées (4-6 lignes)

Ce projet de thèse permettra à l'étudiant d'apprendre l'ensemble des techniques associées à la microbiologie de laboratoire et associées aux interactions de type hôte-bactérie. De plus, les techniques de biologie moléculaire impliquant la création de mutants, de biorapporteurs et l'analyse biochimique des différentes biomolécules produites par ces bactéries seront également utilisées au cours de ce projet, de même que l'utilisation de la microscopie à haute résolution (confocale, électronique).

Compétences scientifiques et techniques requises pour le candidat

Compte tenu des objectifs fixés, le candidat devra avoir de bonnes connaissances dans le domaine de la microbiologie, de la biologie cellulaire et des interactions hôte-bactérie, ainsi que certaines connaissances en biochimie. D'un point de vue technique, il doit également s'intéresser aux outils de biologie moléculaire, aux analyses biochimiques et à la microscopie. *V. cholerae* est une bactérie pathogène qui sera manipulée en laboratoire de type P2, une bonne organisation et un respect stricte des règles d'hygiène et de sécurité seront nécessaires.

Enfin, le candidat devra avoir un intérêt général pour le transfert et la persistance des agents pathogènes dans l'environnement.

ENCADREMENT DE LA THÈSE

Nom de l'unité d'accueil : Unité en Sciences Biologiques et Biotechnologies, US2B, UMR CNRS 6286	Nom de l'équipe d'accueil : Equipe 2 : Ingénierie Moléculaire et Glycobiologie
Nom du/de la directeur·rice de l'unité : Bernard Offmann	Nom du/de la responsable de l'équipe : Cyrille Grandjean
Coordonnées du/de la directeur·rice de l'unité : direction.us2b@univ-nantes.fr	Coordonnées du/de la responsable de l'équipe : cyrille.grandjean@univ-nantes.fr
Directeur·rice de thèse Nom, prénom : Delavat, François Fonction : Maître de conférences Date d'obtention de l'HDR : 15/10/2021 Employeur : Nantes université Taux d'encadrement doctoral dans le présent sujet : 50 Taux d'encadrement doctoral en cours (directions et co-directions) (%) : 70 Nombre de directions/co-directions de thèse en cours : 1	
Co-encadrant·e de thèse 1 (le cas échéant) Nom, prénom : Guillonnet, Richard Fonction : Maître de conférences Titulaire de l'HDR : <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non Si oui, date d'obtention de l'HDR : Employeur : Nantes université École doctorale de rattachement : Biologie Santé Taux d'encadrement doctoral dans le présent projet : 50 Taux d'encadrement doctoral en cours (directions/co-directions/co-encadrements) (%) : 0 Nombre de directions/co-directions/co-encadrements de thèse en cours : 0	
Devenir des anciens doctorants du/de la directeur·rice et co-directeur(s)/co-encadrant(s) de	

thèse (depuis 5 ans)

Compléter les informations suivantes pour chaque ancien doctorant

Nom, prénom : Rahmani, Alexandra

Date de début et de fin de thèse : du 01/10/2016 au 4/11/2019

Direction de thèse : Pichereau Vianney (UBO-HDR), Paillard christine (DR CNRS UBO-HDR) et Delavat François (UBO)

Emploi actuel, lieu : Maître de conférences titulaire à l'UBO (ESIAB – LUBEM)

Contrat (post-doc, CDD, CDI) : CDI

Liste des publications issues de ce travail de thèse :

#Article **A. Rahmani, F. Delavat**, C. Lambert, N. Le Goic, E. Dabas, C. Paillard and V. Pichereau. Implication of the type IV secretion system in the pathogenicity of *Vibrio tapetis*, the etiological agent of Brown Ring Disease affecting the Manila clam *Ruditapes philippinarum*. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology* 2021, 11:e634427.

#Brevet : V. Pichereau, C. Paillard, **F. Delavat, A. Rahmani**, P. Le Chevalier (20% each). Biological Control of Vibriosis in aquaculture. EP21306334 deposited 27/09/2021

Nom, prénom : Morot Amandine

Date de début et de fin de thèse : du 01/10/2019 au 17/03/2023

Direction de thèse : Dufour Alain (Pr UBS-HDR), Paillard christine (DR CNRS UBO-HDR) et Delavat François (Nantes université - HDR), Sophie rodrigues (MCU-UBS)

Emploi actuel, lieu : Post-doc au Dublin City University (Irlande)

Contrat (post-doc, CDD, CDI) : post-doc

Liste des publications issues de ce travail de thèse :

#Article D. Oyanedel, A. Lagorce, M. Bruto, P. Haffner, **A. Morot, (...)** **F. Delavat, (...)**, and D. Destoumieux-Garzón. Cooperation and cheating orchestrate *Vibrio* assemblages and polymicrobial synergy in oysters infected with OsHV-1 virus. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 2023, 120(40) e2305195120

#Article **A. Morot, F. Delavat**, A. Bazire, C. Paillard, A. Dufour, and S. Rodrigues. Genetic insights into biofilm formation by a pathogenic strain of *Vibrio harveyi*. *Microorganisms* 2024, 12(1), 186

#Article : **A. Morot**, S. El Fekih, A. Bidault, A. Le Ferrand, A. Jouault, J. Kavousi, A. Bazire, V. Pichereau, A. Dufour, C. Paillard, **F. Delavat**. Virulence of *Vibrio harveyi* ORM4 toward the European abalone *Haliotis tuberculata* involves both quorum sensing and a type III secretion system. *Environmental Microbiology* 2021, 23(9):5273-5288

#Article : A. Joubin-Delavat, K. Touahri, P. Créatin, **A. Morot**, S. Rodrigues, B. Jesus, F. Trigodet, **F. Delavat**. Genetic and physiological insights into the diazotrophic activity of a non- cyanobacterial marine diazotroph. *Environmental Microbiology* 2022, 24, 6510-6523.

Publications majeures des 5 dernières années du·de la directeur·rice de thèse et co-directeur(s)/co-encadrant(s) sur le sujet de thèse :

Shropshire, H., **Guillonau, R.**, Han, Z., Jones, R. A., Ahmed, S., García-Romero, I., ... & Chen, Y. (2023). Glyceroglycolipids are essential for *Burkholderia cenocepacia* intracellular survival by preventing phagolysosome acidification. *bioRxiv*, 2023-05.

Guillonau, R., Murphy, A. R., Teng, Z. J., Wang, P., Zhang, Y. Z., Scanlan, D. J., & Chen, Y. (2022). Trade-offs of lipid remodeling in a marine predator-prey interaction in response to phosphorus limitation. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 119(36), e2203057119.

Stirrup, R., Mausz, M. A., Silvano, E., Murphy, A., Guillonau, R., Quareshy, M., ... & Chen, Y. (2023). Aminolipids elicit functional trade-offs between competitiveness and bacteriophage attachment in *Ruegeria pomeroyi*. *The ISME Journal*, 17(3), 315-325.

FINANCEMENT DE LA THÈSE

Origine(s) du financement de la thèse : ANR

Salaire brut mensuel : 2100 €

État du financement de la thèse :

Date du début/durée du financement de la thèse : 01/10/24

Date : 23/07/2024

Nom, signature du/de la directeur·rice d'unité : OFFMANN Bernard



Nom, signature du/de la responsable de l'équipe :

Cyrille Grandjean



Nom, signature du/de la directeur·rice de thèse :

François Delavat



Toutes les rubriques de ce document doivent être remplies.

Une fois complété, merci d'enregistrer ce document au format PDF avec le nom suivant :

Nom du Directeur thèse_Unité_Acronyme du sujet_FR.pdf

Transmettre également la version Word pour faciliter la remise en page si besoin (vous pouvez supprimer les lignes inutiles).

Documents à transmettre à : ed-vaame@doctorat-paysdelaloire.fr