



UNIVERSITÉ DE
MONTPELLIER



UNIVERSITÉ DE
MONTPELLIER
PROGRAMME D'EXCELLENCE I-SITE

UMR 5244 Université de Montpellier-CNRS-IFREMER- Université de Perpignan via Domitia
Interactions Hôtes-Pathogènes-Environnements (IHPE)
Université de Perpignan via Domitia
58, avenue Paul Alduy, Bât R, F-66860 Perpignan Cedex, France
Tel : 33 (0)4 68 66 20 50
<https://ihpe.fr>

Proposition de projet de thèse

Epigénétique et éducation microbienne par le microbiote: Une stratégie pour lutter contre les Vibrioses de l'huître creuse *Magallana gigas*

Où:

Laboratoire Interactions Hôtes-Pathogènes-Environnements (IHPE), UMR5244 Université de Perpignan Via Domitia (<https://ihpe.fr/>)

Mots clés: Epigénétique, Microbiote, *Magallana gigas*, *Vibrio aestuarianus*, innate immunity, éducation microbienne, aquaculture.

Période: 3 ans, du 01/10/2025 au 31/09/2028

Date limite de candidature: 08/06/2025

Contexte :

L'ostréculture française occupe la 1^{ère} place en Europe et génère 80% du stock total européen d'huîtres. Son intensification a entraîné l'apparition de crises sanitaires et par conséquent, ce secteur est en recherche de stratégies de lutte anti-infectieuses écoresponsables (alternative aux antibiotiques). Particulièrement, les vibrioses représentent un risque majeur pour les professionnels puisqu'elles peuvent affecter massivement les huîtres marchandes. Des taux records de mortalité ont été enregistrés en 2023 et 2024 dans la lagune de Thau, plaçant l'agent pathogène responsable, *Vibrio aestuarianus*, au rang de priorité majeure pour la gestion des crises ostréicoles en Méditerranée.

Dans le cadre de cette problématique, nous menons des activités de recherche dont l'objectif est de tirer bénéfice des propriétés naturelles du microbiote des huîtres et de les appliquer dans un objectif de lutte biologique. Des résultats majeurs issus de travaux de recherche dans notre unité ont montré qu'il était possible d'éduquer le système immunitaire des huitres en travaillant sur leurs conditions d'élevage larvaire et en les exposant, à ce stade, à une microflore diversifiée (éducation microbienne). Les larves exposées lors du développement de leur système immunitaire gardent en mémoire l'effet de cette exposition (mémoire épigénétique) et, lorsqu'elles atteignent le stade juvénile ou adulte, les huîtres sont capables de mieux se défendre contre les vibrioses. Ces études ont un impact important car, appliquée en éclosion, l'éducation microbienne pourrait être proposée en prophylaxie pour lutter contre les maladies infectieuses qui touchent actuellement l'ostréculture. Par ailleurs, nos travaux précédents nous ont également conduit à générer une collection de souches bactériennes isolées à partir d'huîtres sauvages échantillonnées en milieu naturel. La mise en évidence de propriétés antimicrobiennes et quorum quenching de certaines de ces bactéries suggère également une autre perspective d'application prometteuse pour la lutte anti-infectieuse.

UMR 5244 Université de Montpellier-CNRS-IFREMER- Université de Perpignan via Domitia
Interactions Hôtes-Pathogènes-Environnements (IHPE)
Université de Perpignan via Domitia
58, avenue Paul Alduy, Bât R, F-66860 Perpignan Cedex, France
Tel : 33 (0)4 68 66 20 50
<https://ihpe.fr>

Objectifs

Les travaux envisagés dans le cadre de ce projet de thèse ont pour objectif de poursuivre la valorisation du microbiote de *M. gigas* dans une stratégie appliquée de lutte anti-infectieuse. Le doctorant aura pour objectif de :

- (1) **optimiser le processus d'éducation microbienne** pour les huîtres, en se concentrant sur les conditions d'exposition des larves aux microorganismes.
- (2) approfondir les connaissances académiques sur les interactions long terme hôte-microbiote. Les effets intra et inter-générationnels de ces interactions observées lors de nos études précédentes suggèrent l'implication d'une mémoire épigénétique. **Nous proposons de caractériser l'impact du microbiote sur les porteurs d'informations épigénétiques** de *M. gigas*.
- (3) d'approfondir le criblage *in vitro* de la banque de bactéries pour de nouvelles activités d'intérêt en lutte biologique : **activités de quorum quenching** (blocage du système de communication des bactéries), **anti-biofilm** (blocage de la fixation et du développement de biomasse fixée) (collaboration R. Lami) et **anti-microbienne** (en particulier anti-*V. aestuarianus*).

Méthode et Activités du candidat

Le ou la candidat(e) devra s'impliquer dans la mise en œuvre de la zootechnie avec le soutien d'un expert zootechnicien de l'écloserie de l'Ifremer de la Tremblade. L'éducation microbienne sera affinée en testant différentes fenêtres d'exposition (stades larvaires), les durées d'exposition et les conditions d'élevage. Il (elle) participera à l'échantillonnage et aux expériences d'infections expérimentales.

L'épigénétique constituera le cœur du projet doctoral. Le ou la candidat(e) réalisera et analysera les données moléculaires (« omiques ») permettant de caractériser les structures chromatiniennes et les modifications des histones sur les échantillons prélevés. Les techniques d'ATAC-seq et Cut&Tag, maîtrisées dans notre unité, seront appliquées.

Le (la) candidat(e) devra par ailleurs s'impliquer dans le criblage des activités de la banque de bactéries en vue de leur valorisation (criblage d'activités anti-bactériennes et quorum quenching). Les bactéries bioactives seront ensuite testées *in vivo* pour leur capacité à réduire le développement de maladies (en mésocosme avec le soutien d'experts zootechniciens et sur le terrain en partenariat avec des professionnels). Ces études s'accompagneront d'analyse des génomes des bactéries actives. Le criblage de ces génomes pour des gènes codant potentiellement pour des molécules bioactives ou leur régulation (activité antimicrobienne, quorum quenching) est possible par des approches comparatives et prédictives et pourra permettre d'orienter de futures analyses biochimiques de caractérisation de ces composés.

Profil du candidat

Le candidat(e) doit être titulaire d'un master 2. Une spécialité en biologie moléculaire est nécessaire ainsi qu'un intérêt pour les thématiques des interactions hôtes-microorganismes. Une ouverture vers l'épigénétique et les approches omiques intégratives serait bienvenue. Des capacités de travail en équipe, de communication avec les membres de l'unité et d'organisation sont nécessaires pour une bonne intégration dans le projet.



UNIVERSITÉ DE
MONTPELLIER



UNIVERSITÉ DE
MONTPELLIER
PROGRAMME D'EXCELLENCE I-SITE

UMR 5244 Université de Montpellier-CNRS-IFREMER- Université de Perpignan via Domitia

Interactions Hôtes-Pathogènes-Environnements (IHPE)

Université de Perpignan via Domitia

58, avenue Paul Alduy, Bât R, F-66860 Perpignan Cedex, France

Tel : 33 (0)4 68 66 20 50

<https://ihpe.fr>

Précisions sur l'encadrement - Details on the thesis supervision

Le doctorat sera réalisé dans l'unité IHPE sous la supervision de Marie-Agnès Travers, experte des pathologies microbiennes sur les coquillages marins (ORCID : 0000-0001-5340-7435) et Céline Cosseau (ORCID : 0000-0002-0780-8980), experte en épigénétique environnementale. Un co-encadrement scientifique sera également réalisé par Eve Toulza (ORCID : 0000-0003-2049-2279), experte en analyse du microbiote.

Le (la) candidate effectuera des réunions hebdomadaires avec ses co-encadrantes. Il fera les formations inhérentes au sujet de thèse. Il intégrera l'équipe TReV (Transmission, Résistance et Virulence) et présentera ses résultats régulièrement lors des réunions d'équipe et une fois par an devant toute l'unité lors des journées doctorales du laboratoire IHPE.

Conditions scientifiques matérielles et financières du projet de recherche

Le laboratoire IHPE s'engage à fournir les installations expérimentales nécessaires à la réalisation des expériences. Le projet doctoral sera adossé au projet européen Spread (Study on oyster Pathogen (*Vibrio aestuarianus*) tRansmission and dissEminAtion Dynamics in French oyster populations) déposé au FEAMPA (Fond Européen pour les Affaires Maritimes, la Pêche et l'Aquaculture) et dont les objectifs sont d'étudier l'origine des contaminations des sites français, l'importance de l'environnement, des animaux et des interactions biotiques dans la transmission de la bactérie *Vibrio aestuarianus* en France et évaluer de potentielles solutions pour limiter l'impact de cette maladie. Il (elle) sera impliqué(e) dans la tâche dédiée aux solutions de demain pour limiter les épizooties. Il (elle) sera amené(e) à interagir avec les scientifiques impliqués dans le projet, à collaborer pour profiter des expertises de chacun et à participer aux réunions d'échange relatives à ce projet et à l'encadrement d'étudiant stagiaire en master.

Ouverture internationale

Le projet doctoral s'intègre dans un projet IRP EcoHealthSea réalisé en partenariat avec une équipe chilienne et une équipe brésilienne. Ce projet porte sur l'écologie de la santé en milieu marin côtier exploité pour l'aquaculture. Parmi les axes de recherche développés dans ce projet, une tâche porte sur le développement de solution de prévention des maladies des mollusques exploités dans les deux pays partenaires. Ce projet finance des échanges auquel le (la) doctorant(e) pourra prendre part.

L'étudiant participera à au moins une conférence internationale pendant la réalisation de son doctorat.

Objectifs de valorisation des travaux de recherche du doctorant : diffusion, publication et confidentialité, droit à la propriété intellectuelle

La valorisation sera réalisée sous forme d'articles dans des revues internationales à comité de lecture. Des discussions avec le SRV ont été engagées en cas de potentielle protection intellectuelle / valorisation industrielle.

Contacts:

Marie-Agnès Travers: Marie.Agnes.Travers@ifremer.fr

Céline Cosseau : celine.cosseau@univ-perp.fr

Eve Toulza : eve.toulza@univ-perp.fr

How to apply :

Les candidatures sont à réaliser via la plateforme adum (<https://adum.fr/>)

