

## PROPOSITION DE SUJET DE THESE

Formulaire demande de financement : ARED - ISblue - ETABLISSEMENTS - ...

pour dépôt sur le serveur <https://theses.u-bretagne.fr/sml> au format PDF

### Identification du projet

**Acronyme du projet** (8 caractères *maximum*) : SPOQS

**Intitulé du projet en langue française** : Etude de la bio-chimio-diversité de spongiaires du Pacifique Sud et de leurs activités anti-biofilms et inhibitrices du Quorum Sensing

**Intitulé du projet en langue anglaise** : Study of the bio-chemo-diversity of sponges from the South Pacific and their anti-biofilm and Quorum Sensing inhibitory activities

### Domaine d'innovation stratégique (DIS) du projet

**Cocher le DIS prioritaire** au sein duquel le projet de thèse s'intègre.

- DIS 1 : Innovations sociales et citoyennes pour une société ouverte et créative
- DIS 2 : Chaîne alimentaire durable pour des aliments de qualité
- DIS 3 : Activités maritimes pour une croissance bleue
- DIS 4 : Technologies pour la société numérique
- DIS 5 : Santé et bien-être pour une meilleure qualité de vie
- DIS 6 : Technologies de pointe pour les applications industrielles
- DIS 7 : Observation et ingénieries écologique et énergétique au service de l'environnement

Si aucun DIS ne correspond, cocher « Projet Blanc ».

- « Projet Blanc »

**Préciser le sous-domaine correspondant** : liste en dernière page de ce document

3B – Valorisation de la biomasse marine et biotechnologies (pour toutes les applications)

**DIS secondaire si nécessaire :**

DIS 2 : Chaîne alimentaire durable pour des aliments de qualité

2A : Qualité et sécurité sanitaire des aliments

DIS 5 : Santé et bien-être pour une meilleure qualité de vie

## Présentation de l'établissement porteur (bénéficiaire de l'aide régionale)

Établissement porteur du projet : Université de Bretagne Sud

Ecole Doctorale : Sciences de la Mer et du Littoral (EDSML)

## Identification du-de la responsable du projet (futur-e directeur-trice de thèse)

Nom du laboratoire d'accueil : Laboratoire de Biotechnologie et Chimie Marines (LBCM)

Code du laboratoire (U/UMR/USR/EA/JE/...) : EA 3884

Directeur du Laboratoire : Nathalie BOURGOUGNON

Nom de l'équipe de recherche : LBCM

Nombre HDR dans le laboratoire : 8

Nombre de thèses en cours : 10

Nombre de post-docs en cours : 2

Nom et prénom du directeur de thèse (HDR), porteur du projet : Alexis BAZIRE

- e-mail : alexis.bazire@univ-ubs.fr

- Téléphone : 02 97 87 45 91

- Publications récentes du directeur de thèse (nb total et 5 références max au cours des 5 dernières années) : **33 publications dont 14 dans les 5 dernières années**

1. Rodrigues S., Paillard C., Van Dillen S., Tahrioui A., Berjeaud J. M., Dufour A. and **Bazire A.** 2018. **Relation between biofilm and virulence in *Vibrio tapetis*, a transcriptomic study.** *Pathogens*, 7(4). (IF: 3.5)
2. Zea-Obando, C., Tunin-Ley, A., Turquet, J., Culioli, G., Briand, J. F., **Bazire, A.**, Réhel K., Faÿ F., and Linossier, I. 2018. **Anti-Bacterial Adhesion Activity of Tropical Microalgae Extracts.** *Molecules*, 23(9), 2180. (IF: 3.1)
3. Guillonneau, R., Baraquet, C., **Bazire, A.**, and Molmeret, M. 2018. **Multispecies biofilm development of marine bacteria implies complex relationships through competition and synergy and modification of matrix components.** *Frontiers in Microbiology*, 9, 1960. (IF 4.02)
4. Le Bloa S., Durand L., Cueff- Gauchard V., Le Bars J., Taupin L., **Bazire A.**, Cambon Bonavita M.A. 2017. **Highlighting of quorum sensing *lux* genes and their expression in the hydrothermal vent shrimp *Rimicaris exoculata* ectosymbiotic community. Possible use as biogeographic markers.** PLoS ONE, Public Library of Science, 12 (3) (IF= 3.54)
5. Sophie Rodrigues, Christine Paillard, Gaël Le Pennec, Alain Dufour, **Alexis Bazire.** ***Vibrio tapetis*, the Causative Agent of Brown Ring Disease, Forms Biofilms with Spherical Components.** 2015. *Frontiers in microbiology*, 6, pp.1384. (IF: 4.0)

**- Expériences d'encadrement et co-encadrement de doctorants (passées et en cours)**

<b>Nom</b>	<b>Sujet</b>	<b>Financement</b>	<b>Soutenance</b>
<b>Albane JOUAULT</b> <i>Encadrement à 25%</i>	Identification et caractérisation d'une molécule anti biofilm d'origine bactérienne	CDE UBS / ARED	Prévue en Octobre 2019
<b>Tatiana THOMAS</b> <i>Encadrement à 33%</i>	Surexpression et amélioration des voies de biosynthèses de PHA bactériens	CDE UBS	Prévue en Octobre 2019
<b>Hélène CUNY</b> <i>Encadrement à 33%</i>	Biosynthèse et régulation de l'expression de cyclopeptides de <i>Peudoalteromonas hCg-6</i>	CDE 1/2 UBS 1/2 UBO	Prévue en Octobre 2021
<b>Marie LANG</b> <i>Encadrement à 50%</i>  <i>En Postdoc au LBCM</i>	Influence d'huiles essentielles sur la virulence et la formation de biofilms de bactéries	ARED / CIFRE	Juillet 2018
<b>Simon LE BLOA</b> <i>Encadrement à 50%</i>	Modes de reconnaissance hôte-symbionte en milieux extrêmes : cas de <i>Rimicaris exoculata</i> .	ARED / IFREMER	Octobre 2016
<b>Marjolaine SIMON</b> <i>Encadrement à 50%</i>  <i>Enseignante du secondaire</i>	Lutte contre les biofilms de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> dans le contexte de la mucoviscidose	CDE UBS 100%.	Avril 2015
<b>Sophie RODRIGUES</b> <i>Encadrement à 33%</i>  <i>En Postdoc (Univ. Rouen-Normandie)</i>	Caractérisation et contrôle du biofilm de <i>Vibrio tapetis</i> , pathogène de la palourde <i>ruditapes philipinarum</i>	ARED 100%.	Décembre 2014

**Co-directeur de thèse (HDR) : Luis Tito de Morais**

- **Laboratoire de recherche** : Laboratoire des sciences de l'Environnement MARin (LEMAR) – UMR 6539

- **e-mail** : Luis.Titodemorais@univ-brest.fr

- **Téléphone** : 02 98 49 86 35

**- Expériences d'encadrement et co-encadrement de doctorants (passées et en cours)**

<b>Nom</b>	<b>Sujet</b>	<b>Financement</b>	<b>Soutenance</b>
<b>Gaël Le Croizier</b> <i>Encadrement à 50%</i>  <i>Actuellement en Postdoc</i>	Variabilité et déterminants de la bioaccumulation des métaux par les poissons marins : cas du Grand Ecosystème Marin du Courant des Canaries	ARED UBO 100%	13/06/2017
<b>Awaluddin Halirin Kaimuddin</b> <i>Encadrement à 50%</i>  <i>Dans le privé en Indonésie</i>	Impact du changement climatique sur la distribution des populations de poissons. Approche par SIG, modèles et scénarios d'évolution du climat	DIKTI Indonésie 100%	28/06/2016
<b>Oumar Sadio</b> <i>Encadrement à 100%</i>  <i>Agent IRD à Dakar</i>	Evaluation de l'efficacité des Aires Marines Protégées comme outil de restauration des ressources marines et de gestion des stocks halieutiques : l'expérience ouest africaine	IRD (formation permanente)	11/12/2015

**Co-encadrant scientifique :** Sylvain PETEK

- **Laboratoire de recherche co-encadrant :** Laboratoire des sciences de l'Environnement MARin (LEMAR) – UMR 6539 – Equipe PANORAMA

- **e-mail :** sylvain.petek@univ-brest.fr

- **Téléphone :** 02 98 49 86 51

- **Expériences d'encadrement et co-encadrement de doctorants (passées et en cours)**

Nom	Sujet	Financement	Soutenance
<b>Tepoerau Mai</b> <i>Encadrement à 33%</i>  <i>Recherche d'emploi en Nlle Calédonie</i>	Inhibiteurs du Quorum Sensing de <i>Vibrio harveyi</i> issus d'éponges de Polynésie française	ANR Netbiome POMARE	25/05/2016

**Présentation du projet (en langue française ou anglaise, 2 à 3 pages)**

**Résumé du projet** (4000 caractères maxi espaces compris) :

**En Français :**

Les bactéries et les biofilms qu'elles peuvent former sont impliqués dans de nombreux phénomènes que ce soit en santé humaine, animale, ou au niveau du biofouling qui se développe rapidement sur les navires et les infrastructures immergées.

L'antibiorésistance d'une part et la toxicité des substances employées en antifouling d'autre part, sont deux problématiques particulièrement d'actualité. La recherche de solutions innovantes, plus écoresponsables, pour lutter contre les pathogènes bactériens et la formation des biofilms est donc cruciale.

Au travers de ce projet, l'objectif est d'étudier certaines stratégies chimiques mises en œuvre par les spongiaires pour lutter contre les infections bactériennes et le bio-encrassement, afin de développer *in fine* des applications bio-inspirées en santé humaine, en aquaculture, et dans le secteur des activités maritimes qui soient plus respectueuses de l'environnement.

Pour pallier aux problèmes inhérents aux antibiotiques « classiques » (résistance, impacts sur la santé) ou aux bactéricides (impact sur l'environnement), nous nous intéresserons en particulier aux métabolites capables d'inhiber le Quorum Sensing (QS). Cette stratégie repose sur l'inhibition des communications bactériennes à l'origine de leur multiplication, de leur pathogénicité et de la formation de biofilms, et non sur leur éradication. Ces composés actifs à de très faibles concentrations, devraient avoir un impact négligeable ou nul sur les animaux d'élevage et l'environnement, et permettraient d'éviter les phénomènes d'antibiorésistances liés à la pression de sélection.

Ce projet s'inscrit d'une part dans la thématique « Biofilm » du LBCM dont l'un des objectifs est d'identifier de nouvelles molécules luttant contre la formation des biofilms bactériens et d'autre part dans le projet « Environnement, défenses chimiques & composés bioactifs » du LEMAR. Il est notamment question dans ce dernier d'étudier les spongiaires inventoriés en Polynésie française et à Wallis et Futuna, pour comprendre les stratégies mises en œuvre par ces organismes pour réguler, se prémunir ou interagir avec les microorganismes, pour *in fine* essayer de valoriser ces métabolites bioactifs en santé humaine ou en aquaculture.

Ce projet mené dans le cadre de l'APA (Accès et Partage des Avantages), contribuera d'une part à une meilleure connaissance de la biodiversité marine de ces territoires, et permettra potentiellement d'ouvrir de nouvelles perspectives de valorisation pour ces collectivités.

**En Anglais :**

The bacteria and the biofilms they can form are involved in many phenomena, whether in human or animal health, or in biofouling, which develops rapidly on ships and underwater infrastructures.

Antibiotic resistance on the one hand and the toxicity of the substances used in antifouling on the other hand are two particularly topical issues. The search for innovative, more eco-responsible solutions to fight bacterial pathogens and the formation of biofilms is therefore crucial.

Through this project, the objective is to study the chemical strategies implemented by sponges to combat bacterial infections and biofouling, in order to ultimately develop bio-inspired applications in human health, aquaculture, and the maritime activities sector that are more environmentally friendly.

To overcome the problems inherent in "classical" antibiotics (resistance, health impacts) or bactericides (environmental impact), we will focus in particular on metabolites capable of inhibiting Quorum Sensing (QS). This strategy is based on inhibiting the bacterial communications that initiate their multiplication, pathogenicity and biofilm formation, not on their eradication.

These active compounds, at very low concentrations, are expected to have negligible or no impact on livestock and the environment, and would avoid antibiotic resistance phenomena related to selection pressure.

This project is part of the LBCM's "Biofilm" thematic, one of the objectives of which is to identify new molecules to combat the formation of bacterial biofilms, and part of the LEMAR "Environment, chemical defences & bioactive compounds" project. In particular, it is a matter of studying the sponges inventoried in French Polynesia and Wallis and Futuna, to understand the strategies implemented by these organisms to regulate, protect themselves or interact with microorganisms, and ultimately to try to enhance the value of these bioactive metabolites in human health or aquaculture. This project, carried out within the framework of ABS (Access and Benefit Sharing), will contribute, on the one hand, to a better knowledge of the marine biodiversity of these territories, and will potentially open up new opportunities for these communities to develop.

## **Présentation détaillée du projet :**

### ***1 - Hypothèse et questions posées, identification des points de blocages scientifiques***

Les spongiaires ont développé des stratégies de défense leur permettant de contrôler leur colonisation bactérienne, notamment par la synthèse de métabolites entrant en compétition avec les voies de signalisation bactériennes. La particularité des éponges du Pacifique étudiées tient à leur niche écologique bien précise, ces organismes ne sont en effet retrouvés que dans certaines régions du pacifique. L'objectif de cette thèse sera de répondre à ces deux principales questions :

- Les éponges spécifiques voire endémiques de ces archipels du Pacifique produisent-elles des molécules potentiellement nouvelles à activités biologiques ?
- Quels sont les mécanismes de contrôle de la flore bactérienne et cette dernière peut-elle les contourner et engendrer une tolérance ?

Nous n'avons pas trop de doutes sur le fait de trouver de telles molécules, toutefois rien ne nous assure qu'elles seront pour autant nouvelles pour la science. Les éponges ainsi identifiées pour leurs propriétés biologiques, pourront être utilisées en aquaculture dans cette zone du globe, soit pour la production des molécules d'intérêt, soit pour préserver d'autres cultures comme celles de l'huitre perlière ou de la crevette par exemple. Les composés bioactifs isolés pourraient quant à eux trouver des applications en aquacultures qu'elles soient tempérées ou tropicales. Dans le cas de l'identification de nouvelles molécules d'intérêt, elles pourraient en outre faire l'objet d'une valorisation dans le domaine médical.

### ***2 - Approche méthodologique et techniques envisagées :***

Pour pallier aux problèmes inhérents aux antibiotiques « classiques » précédemment évoqués ou aux biocides utilisés en antifouling, nous nous focaliserons ici sur les métabolites capables d'inhiber le Quorum Sensing (QSi). Cette stratégie repose sur l'inhibition des communications bactériennes à l'origine de leur multiplication, de leur pathogénicité et de la formation de biofilms,<sup>1</sup> et non sur leur éradication. Ces composés actifs à de très faibles concentrations, devraient avoir un impact négligeable ou nul sur les animaux d'élevage et l'environnement, et permettraient d'éviter les phénomènes d'antibiorésistances liés à la pression de sélection.

#### **Identification des organismes actifs au regard des activités QSi et anti-biofilms**

Préalablement au démarrage de la thèse, une bibliothèque d'extraits a été constituée à partir des poudres lyophilisées des organismes de Polynésie fr. et de Wallis, via un dispositif d'extraction accélérée par solvant (ASE).

Un criblage d'activités biologiques, permettra d'identifier les échantillons capables d'inhiber le QS et/ou la formation de biofilms.

---

<sup>1</sup> (a) Fuqua, W. C. Winans, S. C., et Greenberg, E. P. Quorum sensing in bacteria : the LuxR-LuxI family of cell density-responsive transcriptional regulators. *Journal of bacteriology*, 1994, 176, 269; (b) Miller, M. B. et Bassler, B. L. Quorum sensing in bacteria. *Annual Reviews in Microbiology*, 2001, 55, 165-199.

## Sélection des organismes les plus prometteurs

Sur la base du criblage d'activités, les extraits des organismes actifs, seront analysés par LC-MS, et les résultats confrontés à différentes bases de données pour d'une part identifier le plus en amont possible les molécules déjà connues et d'autre part comparer les extraits entre eux pour cerner les similitudes et/ou les originalités.

A partir de ces analyses, une sélection d'organismes sera réalisée, pour être étudiés de manière approfondie.

## Isolement des composés bioactifs

Un premier organisme ainsi sélectionné, fera l'objet d'une étude chimique approfondie.

Après extraction des composés organiques, un fractionnement bioguidé par différentes techniques chromatographiques permettra d'isoler les composés bioactifs. Leur caractérisation par différentes techniques spectroscopiques (RMN, SM, IR, UV...) permettra d'aboutir à leur identification.

## Mécanisme d'action des composés bioactifs isolés

Une étude approfondie du mécanisme d'action des métabolites bioactifs isolés et de leurs activités biologiques sera réalisée.

En fonction de l'état d'avancement de la thèse et/ou de la complexité de l'organisme étudié, l'étude d'un deuxième organisme pourra être envisagée selon la même méthodologie.

## 3 - Positionnement et environnement scientifique dans le contexte régional, national et international :

Les travaux pluridisciplinaires menés sur ces spongiaires du Pacifique se font en collaboration avec différentes équipes, que ce soit au niveau régional :

- Plateforme Biodimar, Université de Bretagne Occidentale, Brest (29).

Au niveau national :

- L'UMR Ecosystèmes Insulaires Océaniques (EIO) de Polynésie française.<sup>2,3</sup>
- L'équipe d'Ali Al-Mourabit, à l'Institut de Chimie des Substances Naturelles (ICSN), Gif/Yvette (91).<sup>4,5</sup>
- L'équipe de Pharmacognosie d'Erwan Poupon, de l'UMR BioCis, Université Paris Sud, Chatenay-Malabry (92).<sup>6,7</sup>

Au niveau international :

- L'équipe de John Hooper et Merrick Ekins au Queensland Museum de Brisbane (Australie).<sup>3</sup>
- L'équipe de Dirk Erpenbeck de l'Université de Munich (Allemagne).<sup>7</sup>
- L'équipe d'Olivier Thomas de l'Université de Galway (Irlande) *démarches en cours*

Le LBCM a pour sa part développé toute une expertise sur le QS et les biofilms bactériens, reconnue à l'échelle nationale, en témoigne les nombreuses collaborations avec :

- L'équipe Biotechnologies et Chimie des Bioressources pour la Santé (BCBS) du LIENSs-UMR7266.<sup>8</sup>
- Le LMSM de l'Université de Rouen-Normandie.<sup>9</sup>
- L'équipe Microbiologie de l'Eau (MDE) du Laboratoire EBI-UMR7267.<sup>10</sup>
- MAPIEM de l'Université de Toulon.<sup>11</sup>

---

<sup>2</sup> Mai T., Tintillier F., Lucasson A., Moriou C., Bonno E., Petek S., Magré K., Al-Mourabit A., Saulnier D., Debitus C., Quorum sensing inhibitors from *Leucetta chagosensis* Dendy, 1863, *Lett. Appl. Microbiol.*, 2015, 61, 311-317

<sup>3</sup> El-Demerdash A., Moriou C., Martin M.-T., Rodrigues-Stien, A., Petek S., Demoy-Schneider M., Hall K., Hooper J., Debitus C., Al-Mourabit A. Cytotoxic Guanidine Alkaloids from the French Polynesian Sponge *Monanchora n. sp.*, *J. Nat. Prod.*, 2016, 79, 1929-1937.

<sup>4</sup> Al-Mourabit A., El-Demerdash A., Moriou C., Touleuc J., Besson M., Soulet S., Schmitt N., Petek S., Lecchini D., Debitus C. Bioactive Bromotyrosine-Derived Alkaloids from the Polynesian Sponge *Suberea ianthelliformis*, *Marine Drugs*, 2018, doi:10.3390/md16050146

<sup>5</sup> El-Demerdash A., Moriou C., Martin M.-T., Petek S., Debitus C. & Al-Mourabit A. Unguiculins A-C: cytotoxic bis-guanidine alkaloids from the French Polynesian sponge, *Monanchora n. sp.*, *Nat. Prod. Res.*, 2018, 32, 1512-1517

<sup>6</sup> Bonneau N., Chen G., Lachkar D., Boufridi A., Gallard J.-F., Retaillieu P., Petek S., Debitus C., Evanno L., Beniddir M., and Poupon E., An Unprecedented Blue Chromophore Found in Nature by a « Chemistry First » and Molecular Networking Approach: Discovery of Dactylocyanines A-H, *Chem. Eur. J.*, 2017, 23, 14454-14461

<sup>7</sup> Boufridi A., Lachkar D., Erpenbeck D., Beniddir M., Evanno L., Petek S., Debitus C., Poupon E., Ilimaquinone and 5-epi-ilimaquinone: beyond a simple diastereomeric ratio, biosynthetic considerations from NMR-based analysis, *Austr. J. Chem.*, 2017, 70, 743-750

<sup>8</sup> Doghri I., Lavaud J., Dufour A., Bazire A., Lanneluc I., Sablé S. Cell-bound exopolysaccharides from an axenic culture of the intertidal mudflat *Navicula phyllepta* diatom affect biofilm formation by benthic bacteria. *Journal of Applied Phycology*, 2017, 29, 165 – 177

<sup>9</sup> Desriac F., Clamens T., Rosay T., Rodrigues S., Tahrioui A., Enault J., Roquigny L., Racine P. J., Taupin L., Bazire A., Dufour A., Leprince J., Bouffartigues E., Chevalier S., Feuilloley M., and Lesouhaitier O. Different Dose-Dependent Modes of Action of C-Type Natriuretic Peptide on *Pseudomonas aeruginosa* Biofilm Formation. *Pathogens*, 2018, 7(2)

<sup>10</sup> Guilloneau R., Baraquet C., Bazire A., and Molmeret M. Multispecies biofilm development of marine bacteria implies complex relationships through competition and synergy and modification of matrix components. *Frontiers in Microbiology*, 2018, 9, 1960

<sup>11</sup> Rodrigues S., Paillard C., Van Dillen S., Tahrioui A., Berjeaud J. M., Dufour A. and Bazire A. Relation between biofilm and virulence in *Vibrio tapetis*, a transcriptomic study. *Pathogens*, 2018, 7(4).



#### **4 - Pour la région Bretagne: adéquation du projet au regard du DIS de rattachement (et/ou du DIS secondaire).**

Le projet est en parfaite adéquation avec le DIS 3 et le sous-thème 3B, puisque il est question ici d'étudier des spongiaires pour leurs propriétés biologiques dans la perspective de les valoriser pour des applications en santé humaine, animale ou dans le secteur des activités maritimes.

Par ailleurs, le projet est également en adéquation avec les DIS 2 et 5, car il est question de trouver des solutions antibactériennes alternatives, plus respectueuses de l'environnement, pour lutter contre les pathogènes bactériens et/ou le biofouling auxquels il faut faire face en aquaculture. Ce qui permettrait de contribuer à améliorer la qualité des aliments provenant de la filière aquacole, tout en limitant l'impact sur l'environnement. D'autre part, ce projet permettrait d'apporter de nouvelles solutions en santé humaine pour le traitement de certaines pathologies.

**5 - Si « projet blanc » (hors DIS), préciser les raisons de ce choix : /**

**6 - Si lien avec projet ERC, préciser lequel : /**

**7 - Autres informations utiles (CPER, FEDER, concernant la politique régionale) :**

L'intérêt de ce projet pour la Région Bretagne, se situe à plusieurs niveaux.

Dans la perspective de la découverte de principes actifs valorisables (que ce soit en aquaculture ou en santé humaine), ce serait l'occasion de développer une nouvelle filière économique en partenariat avec ces collectivités ultramarines, créatrice d'emploi et de richesses localement dans le Pacifique et pour les entreprises bretonnes.

Ce projet qui vise *in fine* à trouver de nouvelles solutions antibactériennes, plus respectueuses de l'environnement, sans impact pour les cheptels et les consommateurs s'inscrit dans les objectifs du développement durable et vise par ailleurs à améliorer la sécurité alimentaire, en phase avec la politique de la Région Bretagne qui est membre de réseaux mondiaux sur ces problématiques.

**8 - Le cas échéant, précisez le lien du sujet avec les thèmes ISblue**

- La régulation du climat par l'océan
- Les interactions entre la Terre et l'océan
- La durabilité des systèmes côtiers
- L'océan vivant et les services écosystémiques
- Les systèmes d'observation à long terme

Le cas échéant (si financement ISblue demandé): en regard de la formation par la recherche du futur docteur, perspectives d'insertion professionnelle dans le milieu académique et non académique

Les perspectives d'insertion au niveau académique : possibilité de se présenter aux concours d'IR, CR et MCF

Perspectives d'insertion dans le milieu non académique : Entreprises de biotechnologies en lien avec l'aquaculture. Entreprises en lien avec le domaine des activités maritimes pour le développement de nouvelle solution antifouling.

**9 - Contexte scientifique et partenarial : éléments généraux**

Les spongiaires, ces invertébrés principalement marins, sont parmi les animaux pluricellulaires les plus anciens et les plus primitifs encore vivants sur Terre. Ils sont présents sous toutes les latitudes, de la surface jusqu'à plus de 3000m de profondeur. Ces organismes benthiques, sessiles, et leur microbiome associé, ont développé au cours de l'évolution tout un arsenal chimique pour se prémunir des prédateurs, des pathogènes et coloniser leur environnement.<sup>12</sup> Après plus de 50 ans de recherche sur les substances naturelles marines, cet embranchement est jusqu'à maintenant le plus prolifique, en terme de chimiodiversité, avec environ un tiers des molécules d'origine marine découvertes (10572),<sup>13</sup> et comportant également le plus large spectre d'activités biologiques : antibiotique/antibactérien, antifongique, anticancéreux, anti-inflammatoire, antiviral, antipaludique, immunostimulant, antispasmodique, etc...<sup>12</sup>

<sup>12</sup> Kornprobst J.M. Substances naturelles d'origine marine. Chimiodiversité, pharmacodiversité, biotechnologie. Paris : Editions Tec & Doc, Lavoisier, 2005, 1830p.

<sup>13</sup> <http://pubs.rsc.org/marinlit/> - MarinLit : A database of the marine natural products literature, interrogation 12/2018.

L'équipe de chimie des substances naturelles marines du LEMAR et leurs partenaires, étudient depuis plusieurs années les spongiaires du Pacifique Sud, pour d'une part comprendre la dispersion de ces organismes dans cet océan, et d'autre part, sous l'angle de l'écologie chimique, découvrir les stratégies mises en œuvre par ces organismes pour s'adapter à leur environnement, se prémunir des prédateurs, des pathogènes, et *in fine* essayer de valoriser ces métabolites bioactifs en santé humaine, en aquaculture, ou dans d'autres secteurs économiques.

Plusieurs campagnes océanographiques ont été menées ces dernières années en Polynésie française<sup>14</sup> et plus récemment à Wallis,<sup>15</sup> permettant de recenser plusieurs centaines d'espèces,<sup>16</sup> qui pour certaines sont spécifiques à leur archipel, voire peut-être endémiques. L'étude de cette biodiversité est en cours dans le cadre du projet « Environnement, défenses chimiques & composés bioactifs » du LEMAR.

Parmi les molécules bioactives produites par les éponges et leurs symbiotes, certaines leur permettent notamment d'interagir avec les bactéries, pour réguler leur population ou s'en prémunir.

En ce qui nous concerne, ces microorganismes sont particulièrement d'actualité à plus d'un titre. En effet, que ce soit en santé humaine ou animale, nous sommes confrontés de manière croissante à des phénomènes d'antibiorésistances, rendant les traitements actuels inefficaces contre certaines souches, sans parler de l'impact environnemental des antibiotiques qui finissent par se retrouver dans le milieu naturel. Par ailleurs, l'une des particularités des bactéries, est qu'elles sont capables de s'organiser pour former des biofilms. En santé humaine ou animale, ces biofilms ont pour effet de limiter l'action des antibiotiques et dans le cadre des activités maritimes ils sont impliqués dans le biofouling qui se développe sur les navires et les infrastructures immergées, engendrant des surcoûts pour les transports, et une corrosion accélérée des installations.

Les chercheurs du LBCM travaillent depuis plusieurs années sur la thématique des biofilms bactériens, leur structure et leur formation en fonction des souches bactériennes, et notamment l'identification des molécules capables d'inhiber leur formation.

L'étude, sous cet angle, de la biodiversité s'inscrit nécessairement dans le cadre éthique et réglementaire de l'APA (Accès et Partage des Avantages).<sup>17</sup> Ainsi, ce projet contribuera d'une part à une meilleure connaissance de leur biodiversité marine pour ces territoires ultra-marins, et leur permettra potentiellement d'ouvrir de nouvelles perspectives de valorisation. Ce projet se déroulera par conséquent en partenariat avec la Délégation à la recherche de Polynésie française et avec le Service de l'environnement de Wallis et Futuna.

**10 - Si projet de co-tutelle, internationale, précisez le pays et l'établissement : /**

**11 - Financements Région Bretagne acquis par le porteur au cours des 3 dernières années (titre, montant)**

Aucun

**12 - Si projet cofinancé, nom du cofinancier (sollicité et ou acquis) : /**

**13 - Si cofinancement refusé, autres sources de cofinancement identifiées**

ARED, Allocation UBO, Allocation UBS

---

<sup>14</sup> (a) Debitus Cécile, Folcher Eric, Petek Sylvain, Butscher John, Orepuller Joel, Mahiota Nicolas (2009) **BSMPF-1 cruise**, RV *Alis*, (*Society and Marquesas archipelago is.*) @ ; (b) Bruckner Andrew, Andrefouet Serge, Petek Sylvain (2012) **Global Reef Expedition cruise**, RV *Golden Shadow* (*Society archipelago is.*) @ ; (c) Debitus Cécile, Folcher Eric, Petek Sylvain, Butscher John, Bourgeois Bertrand, Renaud Armelle, Fleurisson Dominique, Lerouvreur Franck (2011) **Tuam'2011 cruise**, RV *Alis*, (*Tuamotu archipelago is.*) @ ; (d) Debitus Cécile, Petek Sylvain, Ekins Merrick, Hertrich Lionel, Butscher John, Levy Peva (2013) **Tahiti iti cruise**, RV *Alis*, (*Tahiti is.*) @ ; (e) Debitus Cécile, Folcher Eric, Petek Sylvain, Butscher John, Bourgeois Bertrand, Berberian Anthony (2013) **Tuhaa Pae 2013 cruise**, RV *Alis*, (*Austral archipelago is.*) @ ; (f) Payri Claude, Petek Sylvain (2011) **Pakaihi i te Moana cruise** (Leg 2), RV *Braveheart*, (*Marquesas archipelago is.*) @ ; (g) Planes Serge, Debitus Cécile, Petek Sylvain (2010) **Coralspot expedition**, RV *Claymore II*, (*Gambier archipelago is.*)

<sup>15</sup> Petek Sylvain, Folcher Eric, Ekins Merrick, Oliverio Marco, Dumas Mahé, Butscher John (2018) Wallis 2018 cruise, RV *Alis* (Wallis island) @

<sup>16</sup> Sylvain Petek, Cécile Debitus (eds), 2017. *Sponges of Polynesia*. Papeete (PYF) : IRD. 827 pages - [sponges-polynesia.ird.fr](http://sponges-polynesia.ird.fr)

<sup>17</sup> <http://www.fondationbiodiversite.fr/images/documents/APA/flipbook/>



## Le – la candidat.e

Profil souhaité du candidat (compétences scientifiques et techniques requises) :

Compétences scientifiques :

- en microbiologie
- en informatique (traitements d'images et de données)
- en chimie organique et/ou chimie des substances naturelles
- si possible en LC-MS voire en analyses par spectroscopie (RMN, UV...)

Techniques requises :

- mise en œuvre de cultures bactériennes
- techniques d'extraction et de purification par chromatographie
- si possible, LC-MS voire techniques de spectroscopie (RMN...)

## Projet de thèse en cotutelle internationale

**S'agit-il d'un projet de thèse en cotutelle internationale (oui/non) : non**

**Si oui, préciser l'établissement pressenti (et le pays de rattachement) : /**

**Ce projet de thèse fera-t-il l'objet d'un cofinancement international (oui/non) : non**

*(Rémunération du doctorant par l'établissement implanté sur le territoire régional (18 mois sur 36 mois), et l'établissement étranger, qui s'engage également à rémunérer le doctorant dans le cadre de son séjour à l'étranger, soit durant 18 mois -a minima-)*

**En cas de cofinancement international, préciser -si vous en avez connaissance- l'organisation du calendrier des périodes de séjour :**

## Financement du projet de thèse

**Part de l'enveloppe financière régionale affectée au projet :**

Financement Région 100 %

Financement Région 50 % (préconisé)

**En cas de financement à 50 %, le cofinancement est-il déjà identifié (oui/non) : oui**

**Si oui, préciser la nature du cofinancement (ANR, partenaire privé, Ademe, etc.) : Allocation UBO**

**Si le cofinancement n'est pas encore confirmé, date prévue de réponse du cofinancier : Juin 2019**

**En cas de non-obtention du cofinancement demandé, une autre source de cofinancement est-elle identifiée (oui/non) : oui, allocation UBS**

**Domaines d'innovation stratégique**

- 1/ Innovations sociales et citoyennes pour une société ouverte et créative
- 2/ Chaîne alimentaire durable pour des aliments de qualité
- 3/ Activités maritimes pour une croissance bleue
- 4/ Technologies pour la société numérique
- 5/ Santé et bien-être pour une meilleure qualité de vie
- 6/ Technologies de pointe pour les applications industrielles
- 7/ Observation et ingénieries écologique et énergétique au service de l'environnement

**Ventilation en sous-domaines**

**D1 – Innovations sociales et citoyennes pour une société ouverte et créative**

- 1A- Démarches d'innovation sociale et citoyenne
- 1B- E-éducation et e-learning
- 1C- Patrimoine et tourisme durable
- 1D- Industries créatives et culturelles
- 1E- Transitions et mutations des modèles économiques des filières et des entreprises

**D2- Chaîne alimentaire durable pour des aliments de qualité**

- 2A- Qualité et sécurité sanitaire des aliments
- 2B- Nouveaux modèles de production agricole
- 2C- Usine agro-alimentaire du futur

**D3- Activités maritimes pour une croissance bleue**

- 3A- Energies marines renouvelables
- 3B- Valorisation de la biomasse marine et biotechnologies (pour toutes les applications)
- 3C- Valorisation des ressources minières marines
- 3D- Nouveaux modèles d'exploitation des ressources vivantes aquatiques (pêche et aquacultures)
- 3E- Navire du futur
- 3F- Sécurité et sûreté maritime

**D4- Technologies pour la société numérique**

- 4A- Internet du futur : objets communicants, cloud computing et big data
- 4B- Images et contenus
- 4C- Conception logiciels
- 4D- Modélisation numérique
- 4E- Réseaux convergents, fixes mobile broadcast
- 4F- Cybersécurité

**D5- Santé et bien-être pour une meilleure qualité de vie**

- 5A- Prévention – santé – bien-être
- 5B- Nouvelles approches thérapeutiques alliant génétique, bio-marqueurs et biomolécules
- 5C- Technologies médicales, diagnostiques et thérapeutiques et e-santé

**D6- Technologies de pointe pour les applications industrielles**

- 6A- Photonique et matériaux pour l'optique
- 6B- Matériaux multi-fonctionnels
- 6C- Technologies en environnements sévères
- 6D- Electronique, robotique et cobotique pour l'ingénierie industrielle
- 6E- Systèmes de production avancés de petites et moyennes séries (usine du futur)

**D7- Observation et Ingénieries écologique et énergétique au service de l'environnement**

- 7A- Observation, surveillance et gestion de l'environnement et des éco-systèmes et de leurs inter-actions
- 7B- Réseaux énergétiques intelligents
- 7C- Système constructif performant et durable (éco-construction et éco-rénovation, TIC et bâtiment)
- 7D- Véhicules et mobilités serviciels durables
- 7E- Eco-procédés, éco-produits et matériaux bio-sourcés.