

**Allocations de recherche doctorale (ARED)**

**Fiche projet 2016**

- **Date de la demande (10/01/2016) :**

**1- Identification du projet (en langue française)**

- **Acronyme du projet (8 caractères maximum) :** ENVIR

- **Intitulé du projet (en langue française) :** **Impact de facteurs environnementaux sur la virulence des vibriens pathogènes : Mécanismes de pathogénicité de *Vibrio tapetis*, responsable de la maladie de l'anneau brun chez les palourdes et de mortalités récentes chez les poissons marins.**

**2- Domaine d'innovation stratégique (DIS) du projet**

- **Cocher le DIS prioritaire** au sein duquel le projet de thèse s'intègre. Vous pouvez mentionner un DIS secondaire (choix à indiquer et argumenter au point 5-Présentation du projet, paragraphe 6). Si aucun DIS ne correspond, cocher « Projet Blanc ».

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

« Projet Blanc »

- **Préciser le sous-domaine correspondant :**

Ce projet s'intègre de manière évidente dans le DIS 3 : Activités maritimes pour une croissance bleue. Plus précisément, il s'intègre à la fois dans les sous domaines 3B (Valorisation de la biomasse marine) et 3D (Nouveaux modèles d'exploitation des ressources vivantes aquatiques (pêche et aquacultures))

Il pourrait également de manière secondaire s'intégrer dans le DIS 7.

*Pour une plus ample présentation des DIS et des sous-domaines, merci de vous référer au Schéma régional de l'enseignement supérieur et de la recherche disponible à l'adresse suivante : [http://www.bretagne.fr/internet/upload/docs/application/pdf/2013-11/sresr\\_version\\_finale.pdf](http://www.bretagne.fr/internet/upload/docs/application/pdf/2013-11/sresr_version_finale.pdf)*

**3- Présentation de l'établissement porteur (bénéficiaire de l'aide régionale)**

- **Établissement porteur du projet (implantation obligatoire sur le territoire régional) :**

*NB : C'est-à-dire l'établissement bénéficiaire de l'aide régionale. Un seul établissement peut être indiqué.*

**Université de BREST**

- **Ecole Doctorale :** **Ecole Doctorale Sciences de la Mer et du Littoral (EDSML de l'UBL)**

**4- Identification du/de la responsable du projet (futur-e directeur-trice de thèse)**

- **Nom et prénom :** **Prof. PICHEREAU Vianney**

- **Genre du/de la responsable du projet (F/H) :** **H**

**Allocations de recherche doctorale (ARED)**

**Fiche projet 2016**

- e-mail : **vianney.pichereau@univ-brest.fr**  
- Téléphone : **02 98 49 86 12**

- **Nom du laboratoire : Laboratoire des Sciences de l'Environnement Marin (LEMAR)**  
- **Code du laboratoire (U/UMR/USR/EA/JE/...) : UMR 6539**  
- **Nom de l'équipe de recherche : Interactions Biotiques et Variabilité Environnementales (INTERBIOL)**

- **Nombre HDR dans le laboratoire : 37**  
- **Nombre de thèses en cours : 41**  
- **Nombre de post-docs en cours : 23**

- **Publications récentes du directeur-trice de thèse (nb total et 5 références max au cours des 5 dernières années) :**

Vianney Pichereau est co-auteur de 54 publications internationales à comité de lecture.

H-Index = 22, cité 1371 times (<http://scholar.google.fr/citations?user=cXjz4fIAAAAJ&hl=fr>)

Sélection de 5 publications récentes :

Madec S., **Pichereau V.**, Jacq A., Paillard M., Boisset C., Guérard F., Paillard C. & J.L. Nicolas, **2014.**- Characterization of the secretomes of two vibrios pathogenic to mollusks. *Plos ONE*, 9,e113097.

Artigaud S., Lavaud R., Thébault J., Jean F., Strand O., Strohmeier T., Milan M. & V. **Pichereau**, **2014.**- Proteomic-based comparison between populations of the great scallop, *Pecten maximus*. *Journal of proteomics*, 105, 164-173.

Artigaud S., Lacroix C., Flye Sainte-Marie J., Richard J., Bargelloni L. & V. **Pichereau**, **2015.**- Proteomic responses to hypoxia at different temperatures in the Great Scallop (*Pecten maximus*). *PeerJ*, e871.

Mersni-Achour R., Ben Cheikh Y., **Pichereau V.**, Doghri I., Etien C., Dégremont L., Saulnier D., Fruitier-Arnaudin I. & M.A. Travers, **2015.**- Molecular characterization of the French *Vibrio tubiashii* virulence factors on oyster larvae give evidence that metalloprotease alone is not the main toxic factor. *Microbiology*, 161, 997-1007.

Artigaud S., Richard J., Thorne M.A.S., Lavaud R., Flye-Sainte-Marie J., Jean F., Peck L.S., Clark M.S. & V. **Pichereau**, **2015.**- Deciphering the molecular adaptation of the king scallop (*Pecten maximus*) to heat stress using transcriptomics and proteomics. *BMC Genomics*, 16, 988.

- **Co-directeur-trice de thèse (éventuellement) :**

La thèse sera co-dirigée par :

. **Marie Stéphanie ASCHTGEN**, Maître de Conférences recrutée en 2015 à l'IUT de Brest et effectuant sa recherche au LEMAR. MS Aschtgen a obtenu son doctorat en 2011 à Marseille, et a effectué 2 post-doctorats : l'un à l'université du Wisconsin (USA, 2 ans) sur les symbioses entre la bactérie *Vibrio fisherii* et le calamar *Euprymna scolopes*, et le second, à l'Institut du Karolinska (Suede, 1 an) sur les transferts génétiques chez la bactérie à Gram positif *Streptococcus pneumoniae*. Elle est aujourd'hui co-auteure de 12 publications dans les meilleures revues internationales (Nature, JBC, Mol Microbiol, Plos Pathogens...).

. **Christine PAILLARD**, Directrice de Recherches au CNRS, effectuant également sa recherche au LEMAR. C. Paillard a découvert au début des années 1990' de *Vibrio tapetis*, l'agent responsable de la maladie de l'anneau brun chez la palourde. Elle est aujourd'hui reconnue comme référence internationale dans le domaine des interactions hôte-pathogène, et plus spécifiquement sur les vibrioses affectant les organismes marins. Elle est co-auteure de plus d'une centaine de publications, et montre un facteur H de 33 (source google Scholar, citée 3149 fois).

- **Laboratoire de recherche co-encadrant (nom + code U/UMR/USR/EA/JE/...)**

Les deux co-encadrantes effectuent leurs recherches dans le même laboratoire que l'encadrant principal, ie. le Laboratoire des Sciences de l'Environnement Marin (LEMAR), UMR 6539 CNRS/UBO/IRD/Ifremer

**5- Présentation du projet (en langue française, 2 à 3 pages)**

**- Résumé du projet (15 lignes) :**

La maladie de l'anneau brun (BRD), vibriose affectant la palourde *Venerupis philippinarum*, est due à la bactérie *Vibrio tapetis*. Le déclenchement de la maladie est un processus extrêmement complexe dans lesquels l'interaction entre des facteurs liés à l'hôte, au pathogène et à l'environnement interviennent. Le LEMAR s'investit fortement depuis de nombreuses années dans la caractérisation de ces interactions, et a pu ces dernières années inventorier de nombreux facteurs de virulence potentiels, des protéines sécrétées par la bactérie. Dans le cadre de cette thèse, nous proposons de poursuivre la caractérisation moléculaire de ces facteurs de virulence. Couplant une analyse de génomique comparative (19 génomes de *V. tapetis* séquencés à ce jour) visant à établir le sécrétome théorique, à une démarche de génomique fonctionnelle reposant sur l'inactivation, par mutagenèse ciblée, des gènes codant les protéines candidates, nous proposons de définir le 'virulome' de cette bactérie. La disponibilité des mutants permettra d'ouvrir de nouvelles voies dans l'étude du processus infectieux, que nous appréhenderons en développant des approches de transcriptomique globale par RNAseq permettant d'évaluer simultanément l'expression génétique chez le mollusque et la bactérie. A terme, ce travail devra permettre le développement de méthodes diagnostiques innovantes, tenant compte du pouvoir pathogène réel des bactéries présentes dans l'environnement, mais également de nouvelles procédures permettant d'atténuer, voire de maîtriser, le développement de la maladie, que ce soit en éclosérie ou sur le terrain. Ces enjeux, constituant des objectifs majeurs du programme H2020 VIVALDI auquel est adossée cette demande, présentent une importance socio-économique majeure aux niveaux régional, national et international.

**- Présentation détaillée du projet :**

*1-Contexte scientifique et socio-économique du projet :*

La maladie de l'anneau brun (BRD), vibriose affectant la palourde *Venerupis philippinarum* et due à la bactérie *Vibrio tapetis*, a été identifiée pour la première fois en Bretagne en 1987 (Paillard *et al.*, 1989; Paillard et Maes, 1990). Elle a été décelée depuis dans de nombreux pays européens (Angleterre, Irlande, Norvège, Espagne, Italie). Cette maladie se traduit par une altération du processus de biominéralisation de la coquille, entraînant l'apparition d'un anneau brun, et allant jusqu'à provoquer la mort des animaux infectés. Si l'interaction hôte-pathogène est très spécifique, il faut rappeler que cette espèce de vibrio a également été identifiée comme agent infectieux responsable de mortalités chez d'autres mollusques bivalves (eg. *Dosynia exoleta*, *Tapes rhomboïdes...*) et de poissons (*Hypoglossus hypoglossus*, *Dicologlossa cuneata*, *Solea solea*, *Symphodus melops*).

Un gros effort de recherche a été consenti au LEMAR sur ce sujet depuis la découverte de la maladie. Ces recherches ont visé à caractériser l'étiologie de la maladie, l'écologie de l'hôte, du pathogène, leurs interactions avec l'environnement, et les processus complexes sous-tendant l'infection. Nous avons donc aujourd'hui une bonne connaissance du processus infectieux, qui nécessite néanmoins d'aller plus avant vers la caractérisation moléculaire de l'interaction entre le pathogène et son hôte. En particulier, la caractérisation fine des facteurs de virulence de la bactérie, de leurs rôles et modes d'action, s'est jusqu'à présent heurté à la faible efficacité des outils génétiques et moléculaires disponibles pour cette bactérie. Cette caractérisation est nécessaire pour parfaire la connaissance de l'interaction entre la bactérie et son hôte, et ouvrirait des voies nouvelles pour le développement (i) de nouveaux systèmes de détection précoce de la maladie (tenant compte du pouvoir pathogène réel de la bactérie), et (ii) de nouvelles procédures permettant d'atténuer, voire de maîtriser, le développement de la maladie, que ce soit en éclosérie ou sur le terrain.

Les facteurs de virulence sont définis comme les gènes ou protéines nécessaires à l'expression du pouvoir pathogène de la bactérie. Ces déterminants du pouvoir pathogène peuvent exercer de multiples rôles comme favoriser la reconnaissance de l'hôte, sa colonisation, échapper aux mécanismes de défense de l'hôte ou encore des toxines. Les premières analyses des génomes et des banques soustractives entre souches virulentes et non virulentes, ont permis de mettre en évidence des gènes qui pourraient intervenir à différentes étapes du processus infectieux, tels que la colonisation (pili, adhésine) ou encore la neutralisation du système immunitaire (systèmes de sécrétion de type III et IV, RTX ou autres toxines...). Il faut noter que ces premières analyses de comparaison de génomes ont été effectuées sur la base de deux génomes ; nous en avons récemment séquencé 17 supplémentaires, correspondant à des souches de différentes provenances et montrant des niveaux de virulence – et des spécificités d'hôte - variés. Cela a permis d'identifier des gènes de virulence des souches pathogènes de palourdes. Réciproquement, dans les souches pathogènes d'autres espèces de bivalves (*Dosynia exoleta*, *Tapes rhomboïdes...*) et de poissons (*Hypoglossus*

**Allocations de recherche doctorale (ARED)**

**Fiche projet 2016**

*hypoglossus*, *Dicologlossa cuneata*, *Solea solea*, *Symphodus melops*), d'autres gènes de virulence ont pu être mis en évidence. En tout état de cause, ces premières études ont mis en avant l'importance du compartiment extracellulaire dans l'expression de la virulence. De fait, les protéines secrétées, localisées à l'interface entre la bactérie pathogène et son hôte, sont connues pour jouer un rôle essentiel dans tous les aspects du processus infectieux chez de très nombreuses bactéries pathogènes.

Nous avons donc entrepris, dans le cadre du projet Européen FP7 BIVALIFE (qui s'est terminé en fin 2013), la caractérisation du secretome de différentes souches de *Vibrio tapetis*, ainsi que de *V. aestuarianus* et *V. harveyi* (pathogènes de l'huître). Le travail s'est dans un premier temps attelé à établir un catalogue, le plus exhaustif possible, des protéines secrétées dans les différentes souches étudiées (Madec et al., 2014). Dans le cadre d'un stage de master 2, nous avons poussé plus avant le fractionnement de ce compartiment extracellulaire et avons montré que *V. tapetis* produisait de grandes quantités de vésicules lipidiques à partir de sa membrane externe. De fait, la grande majorité des protéines retrouvées dans le milieu apparaissent en fait incluses dans ces vésicules de membrane externe (OMV pour outer membrane vesicles). Sur la base de tests de virulence *in vitro* (sur hémocytes de palourdes), l'activité biologique de ces OMVs rend compte de la toxicité du secrétome global, suggérant que ces vésicules pourraient jouer un rôle majeur dans la vectorisation de protéines bactériennes à l'intérieur des cellules de l'hôte. C'est notamment le cas pour de chitinases, mais aussi de nombreuses autres protéines potentiellement associées à la virulence de la bactérie.

Le travail proposé dans le cadre de cette thèse permettra de pousser plus avant la caractérisation de ces facteurs de virulence potentiels. S'inscrivant dans le contexte du projet H2020 VIVALDI (Preventing and mitigating farmed bivalve diseases), projet récemment accepté (démarrage en mars 2016) pour une durée de 4 ans, il s'agira de développer des approches de génomique fonctionnelle permettant de valider – ou d'infirmer – le rôle des protéines candidates précédemment identifiées dans la virulence de la bactérie. Enfin, il faut rappeler que la BRD est une maladie d'eau froide, qui touche le processus de calcification des bivalves; les hausses de températures et l'acidification de l'Océan observés dans le cadre des changements climatiques sont donc fortement susceptibles d'impacter le développement de cette maladie. L'identification précise des facteurs de virulence permettra de mieux appréhender cette problématique.

*2-Hypothèse et questions posées, identification des points de blocages scientifiques que le travail de thèse se propose de lever :*

De nombreuses protéines extracellulaires ont été précédemment identifiées en tant que facteurs de virulence potentiels. Jusqu'à présent, nous avons principalement utilisé pour cela une approche de génomique comparative utilisant deux génomes de *V. tapetis*, et inventorié les protéines du compartiment extracellulaire par des approches de protéomique. Nous avons d'une manière générale effectué des comparaisons entre des isolats naturels montrant des niveaux de virulence différents. Nous avons aujourd'hui 17 génomes supplémentaires correspondant à des souches présentant des niveaux de virulence variés. Ces génomes sont en cours d'exploitation. Ils seront utilisés dans le cadre de cette thèse pour affiner la définition du secretome théorique lié à la virulence de *V. tapetis*.

La caractérisation du rôle exact (et réel) de ces protéines dans la virulence de la bactérie nécessite de pouvoir évaluer l'impact de l'absence de la protéine concernée, ie de mettre en place une approche de mutagenèse ciblée afin d'inactiver le gène correspondant. Cela permettra de comparer les phénotypes de souches isogéniques (exactement le même génome, à l'exception du gène d'intérêt), et d'aller plus loin dans la caractérisation (i) de l'interaction avec l'hôte, et (ii) de l'impact des paramètres environnementaux sur cette interaction.

Plus spécifiquement, les objectifs de la thèse seront les suivants :

- a) Poursuivre l'exploitation des 17 génomes de *Vibrio tapetis* récemment séquencés, par une démarche de génomique comparative orientée sur le compartiment extracellulaire (systèmes de sécrétion, protéines présentant des signaux d'export).
- b) Développer une approche de mutagenèse ciblée sur les candidats les mieux caractérisés jusqu'à présent (systèmes de sécrétion, chitinases, notamment).
- c) Caractérisation génétique et physiologique – en particulier la virulence – des mutants obtenus.
- d) Impact des mutations sur les mécanismes de défense de *V. philippinarum*.
- e) Impact des facteurs environnementaux, tels que la température, le pH, sur la virulence de *V. tapetis*.



### *3-Approche méthodologique et technique envisagée :*

La comparaison des génomes de *V. tapetis* disponibles aura pour objectif de mieux définir le secretome théorique lié à la virulence chez cette espèce. Il s'agira de compléter l'analyse de génomique comparative actuellement en cours en recherchant les gènes codant des protéines présentant des signaux d'export particuliers, permettant de les associer à des systèmes de sécrétion. Les résultats obtenus seront mis en regard du pouvoir pathogène des souches séquencées.

Un objectif majeur de cette thèse visera à l'obtention de mutants. Une approche de mutagenèse par double crossing over, permettant la création de délétions 'propres' dans le génome, sera privilégiée. La caractérisation moléculaire des mutants (vérification de la structure génétique des délétions obtenues, de l'impact sur l'expression des gènes adjacents (effets polaires), de l'absence de mutations secondaires) sera effectuée. La caractérisation physiologique des mutants obtenus en termes de croissance, survie en réponse à des conditions mimant les conditions rencontrées dans l'environnement ou lors du processus infectieux sera effectuée. La virulence de ces mutants sera évaluée à la fois lors d'infections expérimentales (injection dans des palourdes), et sur les modèles de virulence in vitro développés et maîtrisés au laboratoire (impact sur la capacité phagocytaire et d'adhésion d'hémocytes de palourdes, notamment). La caractérisation protéomique du sécrétome des mutants obtenus sera effectuée. Cette approche sera particulièrement intéressante dans le cas des mutants de systèmes de sécrétion pour en identifier les cibles.

Enfin, l'obtention de ces mutants permettra de faire un bond en avant dans la modulation des interactions entre la bactérie et son hôte. Nous évaluerons ainsi, dans des conditions d'infection, l'impact de la bactérie (et des mutants isogéniques) sur l'expression génétique chez l'hôte. Nous mettrons en place pour cela une approche de transcriptomique de type RNAseq, dans des conditions nous permettant de mesurer in vivo simultanément l'expression de l'ensemble des gènes du mollusque et de son pathogène ('Dual transcriptomics'). Faisant suite à un projet actuellement en cours au laboratoire (ie projet MICROPAL, EC2CO CNRS), l'impact sur le microbiome (communauté microbienne dans le fluide extra palléal du mollusque) sera également caractérisé par une approche de metatranscriptomique. Les séquençages seront principalement effectués sur la plateforme EpigenOuest récemment créée à l'UBO et les analyses bioinformatiques tireront partie des pipelines mis à disposition sur les plateformes CAP ARMOR (Ifremer) et ABIMS (Station biologique de Roscoff).

### *4-Profil du candidat (compétences scientifiques et techniques requises) :*

Le projet proposé est résolument interdisciplinaire. Il permettra au candidat retenu de développer ses compétences dans de nombreux domaines incluant la microbiologie, la bioinformatique, la biochimie, la biologie moléculaire ou encore l'écologie. Il pourra également impliquer la manipulation et l'élevage de mollusques marins, ainsi que du travail de récolte sur le terrain.

Le candidat attendu aura surtout des connaissances solides en microbiologie/génétique microbienne, en biologie moléculaire. Une bonne connaissance du milieu marin sera un plus.

### *5-Positionnement et environnement scientifique dans le contexte régional, et le cas échéant, national et international :*

L'originalité et l'aspect novateur du projet tiennent aux questions scientifiques posées et aux méthodes utilisées pour y répondre. Pour bien comprendre l'intérêt de ce projet aux niveaux régional, national et international, il convient tout d'abord de rappeler l'importance socio-économique majeure du secteur conchylicole, et le contexte particulier des maladies qui déciment régulièrement les productions. Il faut rappeler que la vénériculture constitue le second secteur conchylicole au niveau mondial, et présente une importance économique majeure en Bretagne (avec des entreprises telles que la Satmar, par exemple). Le problème des mortalités de mollusques marins affecte particulièrement la production ostréicole, mais a également un impact important en production vénéricole. Dans ce contexte, l'identification des pathogènes, la caractérisation des mécanismes moléculaires sous tendant leur virulence, est un passage obligatoire pour le développement (i) de nouveaux systèmes de détection précoce de la maladie (tenant compte du pouvoir pathogène réel de la bactérie), et (ii) de procédures permettant d'atténuer, voire de maîtriser, le développement des maladies, que ce soit en éclosérie ou sur le terrain. Il faut également préciser que les connaissances acquises dans un modèle d'interactions hôte-pathogènes peuvent parfois s'avérer extrêmement utiles pour la compréhension des autres modèles. Au niveau régional, ces problématiques traitant de l'exploitation durable d'une ressource biologique marine d'importance socio-économique, s'intègrent parfaitement dans les aspects « Génomique marine, chimie bleue, biotechnologies et ressources marines », aujourd'hui regroupés dans le Domaine d'Innovation Stratégique n° 3 de la région Bretagne, intitulé Activités maritimes pour une croissance bleue.

Ces problématiques sont également très présentes au niveau international, et leur importance socio-économique majeure a justifié, et justifie toujours un fort investissement de l'union Européenne. L'importance de l'enjeu, la complexité de la problématique, justifient cette mise en commun des forces. Ainsi, ce projet constitue la poursuite d'un

**Allocations de recherche doctorale (ARED)**

**Fiche projet 2016**

travail engagé dans le cadre du projet européen FP7 BIVALIFE (2010-2013), qui vient d'être renouvelé sous la forme du projet H2020 VIVALDI.

*6-Pertinence du projet au regard du DIS de rattachement (et/ou du DIS secondaire). Si « projet blanc », préciser les raisons de ce choix :*

Ce projet s'intègre de manière évidente dans la DIS 3 : Activités maritimes pour une croissance bleue. Plus précisément, il s'intègre à la fois dans les points 3B (Valorisation de la biomasse marine) et 3D (Nouveaux modèles d'exploitation des ressources vivantes aquatiques (pêche et aquacultures))

*7-Autres informations utiles (projet relevant des Objets d'excellence -OBEX-, ou des « Projets émergents de recherche » régionaux...):*

Ce travail de recherche s'inscrit dans la thématique dans l'axe 6 du LabexMER : Évolution des habitats marins et adaptations des populations.

**6- Projet de thèse en cotutelle internationale**

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

S'appuyant pour son fonctionnement sur un projet européen H2020, le projet VIVALDI (SFS-10b-2015 - Scientific basis and tools for preventing and mitigating farmed mollusc diseases), ce projet de thèse aura naturellement une dimension internationale. Le projet VIVALDI débutera officiellement en mars 2015, pour une durée de 4 ans. Le projet de thèse EXTRAVIR s'inscrit dans les objectifs du workpackage 4, qui sera développé en étroite collaboration avec des partenaires italien, ie. prof. Carla PRUZZO, Dr. Luigi VEZZULLI (Univ. Genova, expertise notamment sur les chitines de vibrios), et Prof. Luca BARGELLONI et Dr. Massimo MILAN (Univ Padova, expertise en génétique de la palourde) avec lesquels V. Pichereau a déjà collaboré. Il est à noter que ce workpackage 4 est coordonné par C. Paillard, directrice de recherches CNRS dans le laboratoire d'accueil et co-encadrante de cette thèse. Enfin, une partie de ce sujet de thèse est en forte interaction avec un projet actuellement développé en partenariat avec Prof. Fabiano THOMPSON (UFRJ, Brésil).

Il est dans tous les cas clair que l'étudiant recruté séjournera dans ces différents laboratoires dans l'optique d'y rechercher des compétences spécifiques. Ainsi, s'il n'est pas envisagé a priori une co-tutelle internationale stricto sensu, nous envisageons dans un premier temps une **co-supervision internationale** (le co-encadrant étranger étant prof. Carla PRUZZO).

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

prof. Carla PRUZZO et Dr. Luigi VEZZULLI : 'Università di Genova', Italia  
prof. Luca BARGELLONI et Dr. Massimo MILAN : 'Università di Padova', Italia  
prof. Fabiano THOMPSON : UFRJ, Brazil

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

Non. Le projet H2020 VIVALDI, qui garantira les frais de fonctionnement de la thèse, ne prévoit pas de salaire.

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

**7- 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.) : UBO**

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

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

*NB : attestation d'obtention d'un cofinancement ou à défaut, de la demande effectuée, à joindre au dépôt de cette fiche-projet.*