

PROPOSITION DE SUJET POUR UN CONTRAT DOCTORAL

<u>Laboratoire</u> Centre d'Etudes Biologiques de Chizé (CEBC), UMR7372
<u>Titre de la thèse</u> Les télomères : un biomarqueur moléculaire pour évaluer l'état des populations d'oiseaux marins ?
<u>Direction de la thèse</u> <i>directeur-trice-s (grade, HDR) et éventuels co-directeur-trice-s</i> Frédéric Angelier, DR2, HDR (Equipe Ecophy), encadrement 50% <u>Co-directeurs:</u> Christophe Barbraud, DR2, HDR (Equipe Prédateurs Marins, 50%)
<u>Adéquation scientifique avec les priorités de l'établissement</u> L'objectif de la thèse est de tester la pertinence d'un marqueur moléculaire – la longueur des télomères - pour évaluer l'état de santé des populations d'oiseaux marins. Pour ce faire, le projet de thèse vise à comprendre l'origine des variations inter-individuelles de longueur des télomères chez les oiseaux marins au sein de plusieurs espèces/populations et au cours de différentes étapes de la vie des oiseaux (développement et vie adulte). Cette recherche fondamentale a pour objectif ultime de fournir un biomarqueur fiable et facile d'utilisation pour évaluer l'état des populations d'oiseaux confrontées à des perturbations environnementales. En effet, l'une des contraintes majeures en conservation à l'heure actuelle est de disposer d'outils de diagnostic permettant d'évaluer l'état de santé des populations pour lesquelles aucune donnée démographique n'est disponible. Les oiseaux marins sont confrontés à plusieurs menaces liées aux changements globaux, que cela implique le réchauffement climatique, les changements trophiques, la pollution ou le dérangement lié aux activités anthropiques. Ces menaces affectent particulièrement les écosystèmes littoraux qui sont soumis à une multitude de perturbations. Ce sujet porte donc sur un des axes majeurs du LUDI lié à la biodiversité et à la gestion durable des écosystèmes littoraux et marins. Ce projet de thèse original repose sur une approche interdisciplinaire qui lie l'écologie, la démographie, l'écotoxicologie et la biologie moléculaire. Via cette approche, ce projet permettra de mettre en place des outils de diagnostic pour évaluer la réponse de multiples espèces de vertébrés marins aux changements globaux et il apportera par conséquent des connaissances transposables à de nombreux systèmes écologiques.
<u>Descriptif du sujet</u> <i>(enjeux scientifiques, applicatifs, sociétaux...)</i> Les télomères sont des répétitions non codantes d'ADN situées à l'extrémité des chromosomes. Ils sont associés à la protection des régions codantes de l'ADN lors des processus de divisions cellulaires (Blackburn 2005) et leur découverte a permis d'améliorer notre compréhension des mécanismes liés au vieillissement et aux pathologies associées à l'âge. Leur raccourcissement progressif et inexorable au cours de la vie est accéléré par certains modes de vie et notamment par le stress et l'exposition répétée à des infections (Epel et al. 2004). L'étude des télomères en écologie a débuté dans les années 2000, et chez les vertébrés sauvages, il est maintenant bien démontré que la longueur des télomères est non seulement raccourcie lors de l'exposition à des stress environnementaux (Chatelain et al. 2020), mais est également un bon prédicteur de la longévité des individus (Heidinger et al. 2021). Ces études écologiques suggèrent donc que cette mesure pourrait être prometteuse pour évaluer la qualité des individus (Angelier et al. 2019). L'ensemble de ces résultats a récemment permis de proposer l'hypothèse selon laquelle la mesure des télomères pourrait être un outil fiable pour évaluer l'état de santé des populations de vertébrés sauvages (Dupoué et al. 2022). En effet, les contraintes environnementales raccourcissant les télomères, il semble logique de penser que des télomères courts seront trouvés préférentiellement chez des populations en déclin. Cependant, les études actuelles ont également mis en lumière des verrous scientifiques qui limitent notre capacité à valider cette hypothèse (Marasco et al. 2022). Premièrement, plusieurs études ont montré que la dynamique de raccourcissement des télomères n'était pas linéaire au cours de la vie, et notamment que le raccourcissement était

extrêmement rapide durant la phase de développement (Angelier et al. 2018). Deuxièmement, la longueur des télomères semble variable entre individus dès la naissance, suggérant que des facteurs génétiques ou épigénétiques affectent la longueur des télomères indépendamment des conditions environnementales rencontrées par l'individu au cours de sa vie (Dugdale & Richardson 2018). Finalement, nous ne disposons à l'heure actuelle d'aucune donnée permettant de comparer la longueur des télomères entre des populations d'oiseaux avec des tendances démographiques différentes (déclin, stable, augmentation). Tous ces verrous questionnent donc quant à la signification écologique d'une mesure ponctuelle de la longueur des télomères. Est-ce que la longueur des télomères d'un individu est représentative des conditions rencontrées à l'âge adulte, des conditions de développement, ou d'un mélange des deux (et dans ce cas dans quelles proportions) ? Dans quelle mesure la longueur des télomères d'un individu dépend des traits de ses parents ? De manière plus générale, quelle est la contribution relative de tous ces facteurs dans la longueur des télomères à un moment donné de la vie d'un individu ?

L'objectif de cette thèse est de répondre à ces questions au travers de 3 axes d'étude principaux :

Le premier axe sera fondé sur l'étude d'oiseaux marins des Terres Australes et Antarctiques Françaises (TAAF) pour lesquels les populations sont suivies depuis les années 60. Ces suivis uniques permettront de disposer des informations nécessaires sur l'âge et la qualité des parents afin de tester l'impact des traits maternels et paternels sur la longueur des télomères des poussins. Conjointement, il sera possible de déterminer les conditions de développement des individus au travers de proximaux morphologiques (suivi de croissance et condition corporelle) et hormonaux (hormones de stress) des poussins, et ainsi de déterminer leurs impacts sur le raccourcissement des télomères lors du développement.

Le deuxième axe visera à comprendre l'impact des conditions environnementales lors de la vie adulte sur la dynamique de la longueur des télomères. Cet axe sera fondé sur des suivis du cycle annuel des oiseaux marins arctiques et des TAAF. En suivant conjointement les périodes de reproduction (suivi des nids) et d'hivernage (à l'aide de loggers miniaturisés, GLS) des individus, il sera possible de déterminer la vitesse de raccourcissement des télomères lors d'étapes « clés » la vie adulte et ses déterminants principaux (conditions environnementales, effort de reproduction, stress physiologique).

Enfin, le dernier axe visera à comparer la longueur des télomères de populations avec des tendances démographiques différentes (populations stables, en déclin ou en augmentation). Cet axe sera basé sur l'étude d'une espèce d'oiseau marin pan-arctique (la mouette tridactyle) pour laquelle de nombreuses populations sont disponibles. Les populations suivies par le CEBC seront complémentées par celles du réseau SEAPOP (plusieurs populations avec des dynamiques de population contrastées). Ainsi, au travers de cette espèce, il sera possible de déterminer dans quelle mesure la longueur moyenne des télomères d'une population renseigne sur son statut de conservation.

Références

- Angelier F, Costantini D, Blévin P, Chastel O (2018) Do glucocorticoids mediate the link between environmental conditions and telomere dynamics in wild vertebrates? A review. *Gen Comp Endocrinol* 256:99–111.
- Angelier F, Weimerskirch H, Barbraud C, Chastel O (2019) Is telomere length a molecular marker of individual quality? Insights from a long-lived bird. *Funct Ecol*. 33:1076-1087.
- Blackburn EH (2005) Telomeres and telomerase: Their mechanisms of action and the effects of altering their functions. *FEBS Letters*, 579, 859–862.
- Chatelain M, Drobniak SM, Szulkin M (2020) The association between stressors and telomeres in non-human vertebrates: a meta-analysis. *Ecol Lett* 23:381–398.
- Dugdale HL, Richardson DS (2018) Heritability of telomere variation: it is all about the environment! *Phil Trans R Soc B* 373:20160450
- Dupoué A, Blaimont P, Angelier F, Ribout C, Rozen-Rechels D, Richard M, Miles D, de Villemereuil P, Rutschmann A, Badiane A, Aubret F, Lourdaïs O, Meylan S, Cote J, Clobert J, Le Galliard JF (2022) Lizards from warm and declining populations are born with extremely short telomeres. *PNAS* 119:e2201371119.
- Epel ES, Blackburn EH, Lin J, Dhabhar FS, Adler NE, Morrow JD, Cawthon RM (2004) Accelerated telomere shortening in response to life stress. *Proc Natl Acad USA* 101:17312–17315.
- Heidinger BJ, Kucera AC, Kittilson JF, Westneat DF (2021) Longer telomeres during adult life predict higher lifetime reproductive success in females but not males. *Proc R Soc B* 288:20210560.
- Marasco V, Smith S, Angelier F (2022) How does early-life adversity shape telomere dynamics during adulthood? Hypotheses and perspectives. *BioEssays*, 44:2100184.

Contexte partenarial (cotutelle internationale, EU-CONEXUS, partenariat avec un autre laboratoire, une entreprise...)

Cette thèse sera effectuée en collaboration avec l'Institut Polaire Français (IPEV) au travers de 2 programmes (330 en Arctique, PI : O. Chastel ; 109 dans les Terres Australes et Antarctiques Françaises, PI : C. Barbraud) et de la Zone Atelier Antarctique et Terres Australes (ZATA), qui fait partie du réseau des Zones Ateliers du CNRS et des réseaux LTSER (Long-Term Socio-Ecological Research) internationaux. Ces programmes permettront de disposer de données

précises sur l'ensemble des oiseaux marins utilisés pour cette thèse du fait des suivis historiques réalisés dans le cadre des programmes IPEV associés (suivis individuels depuis plusieurs dizaines d'années pour les espèces considérées).

La thèse bénéficiera également d'une collaboration existante entre le CEBC et plusieurs partenaires académiques norvégiens (NINA, Norwegian Polar Institute) et d'un réseau international de suivis des oiseaux marins (réseau Seapop). Ce réseau permettra notamment de disposer d'échantillons provenant de nombreuses populations de mouettes tridactyles aux statuts de conservation contrastés (populations stables, en déclin, ou en augmentation), essentielle à la réussite de l'Axe 3.

Au niveau de La Rochelle Université, le projet de thèse impliquera deux équipes du CEBC (Ecophy et Prédateurs Marins) et renforcera ainsi les relations inter-équipes de cette unité. Il impliquera également le service d'Analyses Biologiques du CEBC, spécialisé dans la mesure des télomères, ainsi que le service d'Analyses Spatiales du CEBC, spécialisé dans les analyses de bio-logging. Ce projet s'intégrera également dans un projet ANR (TOXSEABIRD) qui s'intéresse à la pertinence de la longueur des télomères comme biomarqueur de l'état des individus et qui implique un autre laboratoire du LUDI (LIENSs) pour des aspects écotoxicologiques.

Impacts (*scientifiques, technologiques, socio-économiques, environnementaux, sociétaux...*)

Au niveau scientifique, la thèse fournira des données pour mieux comprendre le lien qui unit environnement, télomères, et performance des individus. La thèse permettra de tester la preuve de concept selon laquelle des mesures ponctuelles de télomères peuvent fournir un outil de diagnostic sur l'état de conservation des populations. A l'heure actuelle, la majorité des études sur les télomères de vertébrés sauvages sont concentrées sur les mammifères et les passereaux et cette thèse permettra de fournir des informations essentielles pour les oiseaux marins.

Au niveau technologique, la thèse permettra de développer et affiner de nouveaux protocoles afin de mesurer la longueur des télomères de manière robuste et adéquate chez les oiseaux marins. Le directeur de thèse et le CEBC maîtrisent deux techniques de mesures des télomères (PCRq et Southern Blot) et ils ont récemment développé et validé une troisième méthode innovante (TRF, Angelier et al. en préparation) qui améliore la précision et permet des comparaisons fiables de longueur de télomères entre populations et espèces.

Aux niveaux socio-économiques et environnementaux, ce projet de thèse permettra de tester et de potentiellement valider un outil robuste et fiable pour évaluer le statut des populations d'oiseaux marins, et de manière plus générale des populations de vertébrés sauvages qui ne peuvent pas être suivis facilement et de manière continue. Cette approche pourra alors être utilisée avec des acteurs locaux en métropole, en Arctique et dans les TAAF pour évaluer les impacts de mesures de conservation précises (zones de réserve, restriction des activités anthropiques, etc., Réserve de Lilleau des Niges, Réserve des TAAF, LPO).

Programme de travail du doctorant (*tâches confiées au doctorant*)

Le programme de travail du doctorant sera basé sur (1) du travail de terrain, (2) du travail de laboratoire, (3) de l'analyse statistique de données, (4) de la rédaction d'articles scientifiques, et de la communication des résultats obtenus.

(1) *Travail de terrain* : le doctorant participera à 2 campagnes dans les TAAF pour collecter des données cruciales pour sa thèse. Ces données seront collectées sur les albatros à sourcils noirs et permettront de comprendre (a) l'impact des traits parentaux et des conditions de développement sur les télomères des poussins (Axe 1) ; (b) le changement de la longueur des télomères chez les adultes au cours de la période de reproduction, puis d'hivernage (Axe 2). Le doctorant effectuera également une collecte de données pour une population de mouettes tridactyles métropolitaine (Axe 3). Les autres populations de mouettes seront échantillonnées par les directeurs de thèse et via le réseau SEAPOP (Axe 3). Par ailleurs, les autres données nécessaires pour la thèse sont d'ores et déjà disponibles via des collectes d'échantillons lors de missions précédentes (grand albatros, pétrels des neiges et mouettes tridactyles) et assurent donc la faisabilité de la thèse même en cas d'impondérables importants (ex : crise similaire à celle du COVID).

(2) *Travail de laboratoire* : le doctorant effectuera au laboratoire du CEBC les analyses de télomères avec le directeur de thèse et l'équipe du service d'analyses biologiques. Ces analyses seront effectuées pour les données disponibles et les données collectées au cours de la thèse.

(3) *Analyses statistiques* : le doctorant effectuera au CEBC les analyses statistiques nécessaires pour tester les hypothèses formulées dans les différents axes de la thèse. Il effectuera également les analyses spatiales avec l'aide du service d'analyses spatiales du CEBC.

(4) *Rédaction d'articles scientifiques et communication* : le doctorant rédigera les articles découlant des résultats obtenus et les communiquera à la communauté scientifique via des articles scientifiques dans des revues

internationales, aux citoyens via les réseaux disponibles (LPO, Réserves naturelles) et à LRU via les événements de communication organisés (ex : Journées LUDI, colloque des doctorants, etc.).

Calendrier de réalisation

Le calendrier prévisionnel est indiqué ci-dessous par semestre.

Activités	Sem 1	Sem 2	Sem 3	Sem 4	Sem 5	Sem 6
Veille scientifique (littérature)	X	X	X	X	X	X
Missions de terrain		X		X		
Analyses de laboratoire			X		X	
Analyses statistiques (données existantes)	X	X	X			
Analyses statistiques (données collectées)			X	X	X	
Rédaction d'articles			X	X	X	X
Communication (congrès/colloques, journées LRU)				X		X
Rédaction de la thèse						X

Lors de la thèse, une mission longue (env. 4 mois) est prévue dans les TAAF (Sem2) tandis que deux missions plus courtes sont prévues par la suite (Sem 4). Les analyses de laboratoire s'effectueront lors des Sem 3 et 5 (données collectées pendant la thèse). Les analyses statistiques débiteront dès le Sem 1 (données entièrement disponibles) puis lors du Sem 3 et 5 à la suite des missions de terrain. La participation à 2 congrès est prévue lors de la thèse (1 congrès national, CEPA, 1 international : BES conférence). Le dernier semestre sera consacré à la rédaction de la thèse (thèse sur articles).

Le projet de thèse permettra également à l'étudiant de s'impliquer dans les équipes concernées (Ecophy et Prédateurs Marins) notamment via la participation aux séminaires, aux 'journal club' et 'results club' de l'équipe. L'intégration à ces deux équipes fournira à l'étudiant un environnement très riche et stimulant à l'interface de plusieurs disciplines.

Accompagnement du doctorant / Fonctionnement de la thèse (*accompagnement humain, matériel, financier, en particulier pour la prise en charge du fonctionnement de la thèse et des dépenses associées*)

Le thésard sera encadré par deux chercheurs HDR du CEBC et il collaborera étroitement avec les chercheurs et ingénieurs des deux équipes impliquées (l'équipe Prédateurs Marins et l'équipe Ecophy du CEBC). Il bénéficiera également de l'appui de deux services communs du CEBC (analyses biologiques et analyses spatiales). Au niveau international, le doctorant sera amené à travailler en collaboration avec le réseau SEAPOPOP (Norwegian Polar institute).

Le doctorant aura accès à un bureau et ordinateur et environ 2-3 000€ pour le fonctionnement courant. Il aura également accès aux outils nécessaires pour effectuer une partie de son travail à distance si besoin (télétravail). Le doctorant effectuera la formation Expérimentation Animale pour la Faune Sauvage Non Hébergée dès la première année.

Le soutien logistique et financier sera assuré par les programmes de l'institut Paul Emile Victor (IPEV, missions, collecte de données, petit équipement) 109 (TAAF) et 330 (Arctique), ainsi que par l'ANR TOXSEABIRD (2022-2025) pour les analyses de laboratoire.

Le doctorant bénéficiera d'un environnement stimulant avec les doctorants, chercheurs, enseignant/chercheurs, ingénieurs et post-doctorants des deux équipes du CEBC, et leurs partenaires nationaux et internationaux. Il s'intégrera également dans un consortium plus large (consortium de l'ANR TOXSEABIRD qui inclut le LIENSs) qui contribuera au développement de sa carrière académique.

Le suivi du doctorant sera effectué à l'aide de rencontres très régulières (hebdomadaires) avec les directeurs de thèse. Le travail de terrain sera systématiquement accompagné par la présence d'un des directeurs de thèse ou de personnes expérimentées (chercheurs ou ingénieurs des équipes Prédateurs Marins ou Ecophy) à ces sites de terrain éloignés (TAAF ou Arctique). Des comités de suivi de thèse annuels seront organisés avec des chercheurs extérieurs.