26
SEP.
2023

09h30
Campus Lyon-Tech La Doua - salle de conférences - Bibliothèque universitaire

THÈSE

Soutenance de thèse Camille Mayeux

Contrôle des éléments transposables et réponse aux infections virales chez Drosophila

Membres du jury :

- **M. BOIVIN Antoine**, Maître de Conférences HDR, Sorbonne Université Paris ;
- **Mme FABLET Marie**, Maître de Conférences HDR, Université Lyon 1 ;
- **Mme GARCIA GUERREIRO Maria del Pilar,** Professeure, Université Autonome de Barcelone Espagne ;
- **M. GILBERT Clément**, Chargé de Recherche HDR, CNRS Paris ;
- **M. LABBE Pierrick**, Professeur des Universités, Université de Montpellier ;
- **M. NEGRE Nicolas**, Professeur des Universités, Université de Montpellier ;
- **Mme VIEIRA Cristina**, Professeure des Universités, Université Lyon 1

Résumé :Les éléments transposables (ET) sont des séquences d'ADN ayant la capacité de se déplacer le long du génome, en augmentant parfois leur fréquence. Souvent considérés comme des parasites génomiques, le déterminisme qui guide leur activité et leur inhibition reste mal compris. Chez les insectes, les ET sont contrôlés par l'interférence par ARN (ARNi) : principalement par la voie des petits ARN interagissant avec les protéines PIWI (piARN) dans les gonades, et par la voie des petits ARN interférents (siARN) dans les tissus somatiques. Outre son rôle dans la régulation des ET, la voie des siARN est également la principale voie de réponse immunitaire contre les infections virales. Bien que les voies des siARN et piARN aient été précédemment décrites comme agissant de manière indépendante, il a récemment été démontré que des interactions entre ces deux classes de petits ARN interférents sont possibles en ce qui concerne la régulation des ET. L'objectif de ces travaux était de décrypter les impacts réciproques de l'infection virale sur le contrôle des ET et l'immunité antivirale chez la drosophile. Pour ce faire, nous avons généré des données RNA-seq et small RNA-seq d'ovaires et de carcasses de mouches infectées par quatre virus qui diffèrent par la structure de leur génome, leur hôte naturel et la réponse immunitaire déclenchée : Drosophila C Virus (DCV), Drosophila X Virus (DXV), Flock House Virus (FHV) et Invertebrate Iridescent Virus 6 (IIV-6). Tout d'abord, nous avons montré que l'infection par DCV affecte les quantités de transcrits d'ET de différentes manières entre espèces et tissus testés. En effet, l'infection virale est associée à une augmentation du nombre de transcrits d'ET dans les carcasses des deux espèces et dans les ovaires de Drosophila simulans, tandis que l'effet inverse est observé dans les ovaires de Drosophila melanogaster. En utilisant des souches transgéniques avec différents contenus génomiques d'ET dans un fond génétique constant, nous avons montré qu'une charge d'ET plus élevée était associée à une immunité antivirale plus efficace. Nous avons ainsi découvert que les ET jouent un rôle majeur dans la réponse immunitaire de la drosophile contre des virus naturels ayant une longue histoire co-évolutive. Ensuite, nous avons montré que les infections par DXV, FHV et IIV-6 modulent également les quantités de transcrits d'ET et impliquent d'autres voies immunitaires en plus de la voie de l'ARNi. Nous apportons une preuve supplémentaire que, comme D. melanogaster, D. simulans est un modèle pertinent pour l'étude des réponses aux infections virales, permettant d'observer des effets dépendant du tissu, du virus et de l'espèce. En lien avec DCV, nos résultats préliminaires obtenus avec DXV, FHV et IIV-6 confirment notre hypothèse selon laquelle une quantité élevée de transcrits d'ET est associée à une meilleure immunité antivirale. Dans l'ensemble, ce travail souligne l'importance d'étudier l'impact de l'infection virale dans différents fonds génétiques, par l'identification de ses conséquences sur les réponses immunitaires de l'hôte, que ce soit dans le contrôle des ET ou la réponse antivirale.

Mots-clés : élément transposable, infection virale, Drosophila, piARN, siARN