

DIPLÔME NATIONAL DE DOCTORAT

(Arrêté du 25 mai 2016)

Date de la soutenance : **11 décembre 2023**

Nom de famille et prénom de l'auteur : **Monsieur BULTEAU Romain**

Titre de la thèse : « *Estimer l'âge biologique à partir du transcriptome pour étudier l'impact intergénérationnel des phéromones sur les dynamiques d'expression génique chez l'embryon de *C. elegans** »



Résumé

L'environnement n'influence pas seulement le comportement et la physiologie d'un organisme, mais peut également avoir un impact sur sa descendance. Dans le nématode modèle *C. elegans*, la perception de l'environnement social (phéromones) déclenche de tels effets intergénérationnels, augmentant notamment le temps de génération de la progéniture, un caractère crucial pour les organismes au cycle de vie rapide. Dans mes travaux, je caractérise les changements moléculaires dans les embryons causés par l'exposition des parents aux phéromones en profilant l'expression des gènes à l'échelle de l'individu.

Pour y parvenir, j'ai d'abord développé RAPToR, une méthode computationnelle robuste capable d'estimer l'âge au cours du développement et du vieillissement à partir du transcriptome dans divers organismes et types d'échantillons, qui permet de détecter et de corriger les biais liés au développement dans les données d'expression génique, et nous permet de contourner les défis de synchronisation et de stadification pour la collecte des embryons.

J'ai ensuite adapté des techniques expérimentales utilisées pour trier et profiler les cellules uniques (*single-cell*) aux embryons individuels de pour permettre un haut débit. Je montre notamment que collecte et l'étude d'embryons uniques par FACS, le profilage d'individus entiers avec le protocole Smart-Seq3 ont un important potentiel pour mener des études à grande échelle de manière accessible et à moindre coût.

Armé de ces méthodes, j'ai alors pu profiler l'expression des gènes à l'échelle du génome tout au long du développement de l'embryon chez la progéniture de parents exposés aux

phéromones et de témoins. Je montre que l'expression génique du système nerveux et des organes sensoriels est influencée au cours de leur développement par la perception neuronale de l'environnement des parents, ce qui change probablement la manière dont la progéniture percevra son propre environnement.

Au-delà de mes résultats sur l'impact intergénérationnel des phéromones et de *C. elegans*, mes travaux fournissent des solutions accessibles pour étudier des individus uniques à haut débit et analyser les données d'expression géniques. La large partie de ma thèse dédiée au développement de méthodes expérimentales et computationnelles est donc certainement pertinente pour les recherches futures dans ce domaine.