

DIPLÔME NATIONAL DE DOCTORAT

(Arrêté du 25 mai 2016)

Date de la soutenance : **15 décembre 2023**

Nom de famille et prénom de l'auteur : **Monsieur LALANDE Lucas**

Titre de la thèse : « *Stress, Santé et Sénescence chez un mammifère longévif, le chevreuil (Capreolus capreolus)* »



Résumé

La réponse au stress – une série d'ajustements physiologiques et comportementaux – permet aux organismes de répondre aux exigences énergétiques accrues liées aux défis environnementaux imprévisibles (*i.e.* stressseurs). La réponse au stress implique l'activation de systèmes physiologiques, parmi lesquels le plus étudié est l'axe hypothalamo-pituitaire-surrénalien, qui entraîne une production accrue de glucocorticoïdes (GCs). A niveaux basaux, les GCs ont pour rôle principal la mobilisation et la régulation de l'énergie. Ils agissent comme médiateurs de l'allostase, le processus actif permettant l'établissement et la réalisation d'états homéostatiques fonction des exigences physiologiques. Suite à une exposition à un stressseur temporaire et de courte durée (*i.e.* stress aigu), l'augmentation des niveaux de GCs contribue à mettre à disposition des ressources énergétiques pour des fonctions favorisant la survie immédiate au détriment d'autres fonctions non immédiatement essentielles (comme la croissance ou la reproduction), et est donc adaptatif. En revanche, les individus exposés de manière répétée à des stressseurs ou exposés à des stressseurs de longue durée (*i.e.* jours-semaines) peuvent présenter des niveaux basaux de GCs élevés et entrer dans des états de stress chronique, au cours desquels les ressources sont détournées des fonctions physiologiques telles que la croissance, la reproduction ou l'immunité sur le long terme, avec des conséquences préjudiciables attendues sur la valeur sélective. Mesurer les états de stress chronique dans la nature pose un problème complexe, et les associations entre les GCs et les traits liés à la valeur sélectives sont équivoques, notamment en raison de l'influence des contextes liés à l'histoire de vie et de l'environnement sur de telles relations.

Pendant ma thèse, j'ai cherché à évaluer les relations entre les niveaux de GCs basaux et des traits liés à la valeur sélective et reflétant la santé des individus (*i.e.* masse corporelle, condition physiologique, immunité), et la sénescence de ces traits chez un mammifère sauvage longévif. Ce travail a été mené dans deux populations de chevreuils (*Capreolus capreolus*) présentant des conditions environnementales nettement contrastées, et qui ont été suivies

longitudinalement au niveau individuel.

Ce travail a permis de montrer que les GCs étaient liés aux paramètres de santé à court terme (c'est-à-dire mesurés lors de la même prise d'échantillon), mais que les GCs n'avaient pas d'effets durables sur la sénescence de ces traits. Dans un premier chapitre, j'ai démontré que les GCs étaient négativement associés à la masse corporelle chez les adultes, mais pas chez les juvéniles, des deux populations et des deux sexes, ce qui soutient l'idée que le stade de développement est essentiel à prendre en compte lors de l'évaluation des relations entre les GCs et les traits liés à l'histoire de vie. Cependant, j'ai aussi mis en évidence que le ratio Neutrophile:Lymphocyte (N:L) – un autre biomarqueur de plus en plus utilisé comme indicateur de la réponse au stress – était négativement lié à la masse corporelle à moyen terme (*i.e.* changement de la masse corporelle individuelle entre deux années consécutives) pendant la phase de croissance tardive. Cela suggère que les GCs et les ratios N:L décrivent des aspects différents de la réponse au stress et ne sont pas interchangeables. Dans un second temps, j'ai montré que les GCs étaient positivement liés aux niveaux de créatinine (*i.e.* un indice de la masse musculaire et du fonctionnement rénal) à court terme, suggérant un état catabolique accru chez les individus présentant des valeurs élevées de GCs. J'ai également trouvé une association sexe-spécifique entre les GC et l'albumine, la principale protéine sanguine, ce qui suggère que les hormones sexuelles peuvent moduler les relations entre GCs et traits d'histoire de vie. Enfin, dans un troisième chapitre, j'ai constaté que les GCs mesurés au début de la vie ne modulaient pas les trajectoires d'immunosénescence mais étaient uniquement positivement associés à l'abondance des parasites pulmonaires chez les adultes.

Dans le dernier chapitre de cette thèse, je discute de la pertinence du présent travail pour le domaine de l'écophysiologie. J'ai étudié les associations entre les GCs et une variété de traits liés à la valeur sélective, à différentes échelles temporelles, et en utilisant des données longitudinales obtenues sur mammifère sauvage, permettant de tenir compte de nombreuses sources de variation identifiées dans la littérature. J'explore et développe également des orientations de recherche futures, tant pour ce programme de recherche sur le chevreuil que pour la recherche en général, et j'insiste sur l'importance d'évaluer le stress chronique chez les animaux sauvages par le biais de la construction d'indices incluant plusieurs biomarqueurs reflétant l'ensemble de la réponse au stress. Dans cette dernière partie, j'explore également les mécanismes physiologiques liant les GC à la sénescence en intégrant des connaissances récentes sur le lien entre GCs et raccourcissement des télomères. Je plaide en faveur du développement de telles approches mécanistiques pour identifier des biomarqueurs pertinents du stress chronique et mieux prédire les conséquences du stress. Enfin, je conclus cette thèse par quelques recommandations pour les chercheurs qui cherchent à évaluer les relations entre les GCs et la valeur sélective.

Mots clés : écophysiologie, réponse au stress, hypothèse cort-fitness, allostasie, histoire de vie, performances individuelles, ongulés