

PROPOSITION DE SUJET POUR UN CONTRAT DOCTORAL

<p>Laboratoire UMR CNRS-LR univ. 7372 Centre d'Études Biologiques de Chizé (CEBC), équipe Résilience</p>
<p>Titre de la thèse Impact de l'agriculture biologique et des pesticides sur le parasitisme et les zoonoses des oiseaux spécialistes du milieu agricole</p>
<p>Direction de la thèse <i>directeur·trice·s (grade, HDR) et éventuels co-directeur·trice·s</i></p> <ul style="list-style-type: none">- Jérôme Moreau 50% (PR, La Rochelle université, HDR) : 50%- Karine Monceau (Mcf HC, La Rochelle université, HDR) : 50%
<p>Adéquation scientifique avec les priorités de l'établissement</p> <p>Ce projet s'inscrit dans l'axe Environnement littoral et biodiversité du LUDI et vise à comprendre les implications de l'utilisation des pesticides en milieu agricole sur la santé des passereaux <i>via</i> l'étude de leur système immunitaire et de leur parasitisme.</p> <p>Le plan Ecophyto (I puis II) a été lancé en 2008 en réponse à la directive Européenne (2009/128) afin de réduire massivement l'utilisation des pesticides en agriculture. La réglementation et les interdictions autour de différentes molécules suscitent toujours un certain nombre de controverses quant à leurs effets sur l'animal ainsi que sur l'Homme. Globalement, l'approche qui a été favorisée jusqu'à présent vise à estimer l'impact des pesticides <i>via</i> la perte de biodiversité en milieu naturel sans en comprendre les mécanismes sous-jacents ni les conséquences évolutives à long terme. Le projet de thèse soumis ici est original pour plusieurs raisons :</p> <ol style="list-style-type: none">i) Il est basé sur une approche <i>in natura</i>ii) Il implique des espèces sauvages qui ne sont jamais utilisées pour les tests classiquesiii) Il intègre la diversité des molécules de pesticides auxquelles les organismes sont confrontésiv) Il se base sur des fonctions physiologiques majeures pour l'organisme à savoir son système immunitairev) Il intègre pour la première fois une nouvelle composante de l'écosystème avec les parasites et les zoonoses portés par les oiseaux et qui peuvent se propager à l'homme
<p>Descriptif du sujet <i>(enjeux scientifiques, applicatifs, sociétaux...)</i></p> <p>Mots clés : Effet cocktail ; Effets sublétaux ; Parasites ; Zoonoses ; Pesticides ; Populations naturelles ; Système immunitaire</p> <p>Contexte de la thèse</p> <p>L'intensification de l'agriculture est indissociable de transformation massive de l'environnement rural concomitant avec le déclin des espèces aviaires spécialistes (Chamberlain</p>

et al. 2000, Chiron et al. 2014). Différents processus contribuent à expliquer ce déclin comme la diminution des ressources (Brickle et al. 2000), la fragmentation/destruction de certains habitats (Wilson et al. 1997), la mécanisation (Green 1995) et l'usage de pesticides. Toutefois, l'impact des produits phytosanitaires sur l'avifaune a principalement été étudié au travers du déclin de la biodiversité (Mittra et al. 2011). Même si l'innocuité des molécules actives est testée (*via* des tests de toxicité et la détermination de la dose létale 50) avant d'obtenir l'autorisation de mise sur le marché, les effets indirects et différés dans le temps sont probablement sous-estimés par les agences de régulation (Mineau et Whiteside 2013), en raison i) du faible nombre d'études réalisées *in natura*, ii) du nombre limité d'espèces testées (espèces modèles comme canard colvert ou caille japonaise) qui ne représentent pas la diversité de l'avifaune, iii) du manque de prise en compte de l'exposition multiple auxquels tous les organismes sont soumis (effets cocktails) et iv) de la méconnaissance des effets de ces molécules sur la physiologie, le comportement, les traits d'histoire de vie, les interactions entre les espèces et leurs conséquences sur la dynamique des populations. Tous ces éléments font d'ailleurs l'objet d'une revue large de la littérature réalisée par les encadrants de la thèse (Moreau et al. 2022a). A l'heure actuelle, un faisceau d'éléments tend à montrer que les pesticides pourraient constituer une pression de sélection importante sur la survie des oiseaux.

L'ingestion de nourriture ou d'eau contaminée est considérée comme la voie principale de contamination aux pesticides (Lopez-Antia et al. 2016). Par la suite, les molécules actives transitent par le tractus digestif puis sont absorbées et diffusées dans la circulation sanguine jusqu'aux tissus cibles. En fonction des cibles atteintes, plusieurs fonctions physiologiques peuvent être atteintes comme le système nerveux (Wood et Goulson 2017) puis générer par un effet de cascade des modifications du comportement des individus. Certaines molécules peuvent également induire une réaction de détoxification pouvant générer des dégâts au niveau de l'ADN et des tissus, appelés stress oxydatif qui est généralement neutralisé par un complexe anti-oxydant (Ghasemi et al. 2015). Les pesticides peuvent également affecter le système immunitaire en réponse au stress oxydatif ou par la modulation de la sécrétion de la testostérone (i.e., perturbation endocrinienne) *via* son effet immunosuppresseur, cette hormone ayant par ailleurs un effet sur l'agressivité des mâles ainsi que sur leur fertilité (Monhanty et al. 2017). Les caroténoïdes sont des molécules antioxydantes d'intérêt dans ce contexte car ils interviennent à la fois au niveau de la fonction immunitaire et des colorations. De ce fait, ils sont au cœur de compromis évolutifs entre la maintenance de l'intégrité de l'organisme (*via* la limitation du stress oxydatif et le système immunitaire) et l'expression des caractères sexuels secondaires liés à la reproduction *via* la sélection sexuelle (Moller et al. 2000). Comme les caroténoïdes ne peuvent être acquis que par l'alimentation (Goodwin 1984), les individus capables de monopoliser une ressource riche en caroténoïdes devraient être mieux protégés contre les effets néfastes des pesticides. Pour résumer, les pesticides peuvent impacter les individus du niveau intracellulaire (ADN) jusqu'aux fonctions majeures de l'organisme affaiblissant ainsi grandement la qualité des individus et leur capacité à se défendre vis-à-vis des prédateurs et des parasites évoluant dans leur milieu de vie. L'impact des pesticides sur les relations entre les espèces partageant le même écosystème reste aujourd'hui un champ d'investigation presque totalement ignoré (Christin et al. 2003, Rohr et al. 2008).

Parmi les relations entre les différentes espèces, le parasitisme prend une place majeure dans la vie de n'importe quel être vivant puisque toutes les espèces libres hébergent une communauté de parasites plus ou moins diverses (Poulin et Morand 2000). Les parasites peuvent classiquement se diviser en deux grands groupes. Premièrement, les ectoparasites sont caractérisés par un cycle de vie se déroulant à l'extérieur de leur hôte. Ce dernier sera infecté par contact direct au travers d'interactions avec des conspécifiques ou avec des vecteurs de l'infection (Cupp 1991, Hinkle et Corrigan 2019). Deuxièmement, les endoparasites vont quant à eux rejoindre le milieu interne de

l'hôte afin d'y passer l'intégralité de leur cycle de vie et n'en seront extraits que pour infecter d'autres individus via un vecteur ou via sporulation (apparition d'éléments infectieux dans les œufs encapsulés du parasite excrétés par l'hôte) (Valkiunas 2004, Dolnik et al. 2010). De plus, les oiseaux sauvages peuvent transporter des agents pathogènes zoonotiques, soit en tant qu'hôtes réservoirs, soit en propageant des arthropodes vecteurs infectés. Par exemple, les tiques (Acari, Ixodida) sont des ectoparasites très répandus, vivant de l'hématophagie sur différentes espèces. Elles peuvent être responsables de la transmission d'un large éventail d'agents pathogènes zoonotiques, notamment des bactéries telles que *Borrelia burgdorferi* (l'un des agents responsables de la maladie de Lyme) (Daniels et al. 2003). Parmi les agents pathogènes zoonotiques, les *Cryptosporidium* sp. sont également particulièrement intéressants car ils infectent les humains et un large éventail d'animaux, y compris les oiseaux. La cryptosporidiose humaine est l'une des causes les plus courantes de diarrhée parasitaire, mettant en danger la vie des jeunes enfants et des personnes immunodéprimées. Le mode de contamination est principalement indirect et les oiseaux sont de plus en plus soupçonnés de jouer un rôle dans la transmission des infections à la fois chez l'homme et chez les animaux sauvages ce qui peut entraîner des problèmes de santé publique zoonotiques (Tsiodras et al. 2008).

La présence de ces parasites engendre de nombreux coûts imposant donc à l'hôte de se défendre contre ces infections. Des barrières comportementales ont été sélectionnées afin de limiter la contamination tel que des comportements de toilette ou d'épouillage qui permettent de se débarrasser des ectoparasites (Mooring et al. 2004). Ces barrières comportementales étant rarement totalement efficaces, le système immunitaire va prendre le relais pour contrôler l'infection et les coûts associés. Ainsi, les individus pour échapper au coût du parasitisme ont besoin de disposer d'une énergie suffisante pour activer ces différentes barrières de défenses. Les pesticides peuvent donc jouer directement et indirectement un rôle sur la parasitémie des oiseaux et leur allocation de ressources. En effet, des zones où l'utilisation des pesticides est importante pourraient agir comme des zones de dilution ou d'amplification des pathogènes, selon que les pesticides ont des effets positifs ou négatifs sur les vecteurs et les hôtes (Evans et al. 2018). Curieusement à ce jour, **aucune étude s'intéresse à comprendre comment la présence de pesticides dans l'agriculture peut altérer ces interactions**. En revanche, la modification des interactions hôtes-parasites a été particulièrement bien démontrée dans le contexte de l'urbanisation (Caizergues et al. 2024) nous invitant à prendre à compte la présence de molécules toxiques sur l'évolution des interactions hôtes-parasites dans un contexte agricole. Ce cadre prend d'autant plus de sens que la problématique du lien entre parasite, immunité et santé de l'oiseau peut être transposable à l'humain (concept *One Health*, une seule santé).

Nos travaux actuels sur l'effet des pesticides comportent un suivi annuel de populations naturelles de passereaux avec une étude du comportement, de la physiologie (système immunitaire, endocrine) et des parasites le long d'un gradient d'agriculture biologique. L'originalité de notre démarche globale est de pouvoir travailler avec une exposition réaliste aux effets cocktails des pesticides. Grâce à une collaboration avec Maurice Millet du laboratoire ICPEES de l'université de Strasbourg, nous avons pu développer une méthode de dosage pour plus d'une centaine de molécules pesticide (Rodrigues et al. 2003), permettant ainsi de quantifier l'exposition des individus dans leur sang, reflétant ainsi une exposition récente (Espin et al. 2016). Nous bénéficions également d'un site d'étude remarquable, la Zone Atelier Plaine et Val de Sèvre (ZAPVS), sur laquelle nous avons une connaissance fine du mode de pratiques agricoles réalisées (agriculture conventionnelle vs. biologique), nous permettant donc de travailler sur un gradient d'exposition aux pesticides (Bretagnolle et al. 2018).

Objectifs et résultats attendus de la thèse

Objectifs : Ce projet vise donc à analyser l'effet de l'agriculture conventionnelle et des pesticides sur les relations hôte-parasite/zoonose chez les passereaux du milieu rural en liens avec leur système immunitaire, afin de savoir si la présence des pesticides est susceptible de modifier la structure des relations entre les parasites et leurs hôtes. Nous analyserons également les conséquences de ces modifications sur la physiologie des individus et plus largement sur leur santé.

Hypothèses et prédictions : Nous supposons que les interactions hôte-parasite peuvent être modifiées par les pesticides en modifiant à la fois l'occurrence et l'abondance des espèces qui permettent la propagation et la transmission du parasite (c'est-à-dire l'espèce vectrice), et par des changements dans l'état corporel et l'efficacité du système immunitaire de l'hôte. Nous nous attendons à ce que les effets de la présence des pesticides dans les parcelles agricoles soient modulées en fonction du type de parasite (ectoparasite *versus* endoparasite). Premièrement, les pesticides peuvent impacter directement les parasites en phase libre (larves de tiques, mallophages à la surface des plumes) en les tuant ce qui conduira à une baisse du nombre d'ectoparasites présents dans l'environnement des hôtes, réduisant ainsi le coût du parasitisme. Alternativement, si les pesticides peuvent perturber le fonctionnement du système immunitaire des hôtes, une hausse du nombre d'endoparasites (parasites sanguins, coccidies, cestodes) et des zoonoses comme les *Cryptosporidium* sp. et l'intensité en *Borelia* sp. pourrait être attendue chez les oiseaux évoluant en agriculture conventionnelle. Nos premiers résultats chez les passereaux semblent indiquer une variation du taux de parasitisme en lien avec le type d'agriculture dans le sens de ces prédictions.

Références citées (les publications de l'équipes sont en gras)

Bretagnolle et al. (2018) Sci. Total Environ. 627, 822-834; Brickle et al. (2000) J. Applied Ecol. 37, 742-755; Caizergues et al. (2024) Peer Comm J 4, e38; Chamberlain et al. (2000) J. Applied Ecol. 37, 71-788 ; Chiron et al. (2014) Agri Ecos Environ 185, 153-160 ; Christin et al. (2003) Environ Toxicol Chem 22, 1127-33 ; Cupp (1991) Vet Clin North Am Small Anim Pract 21, 1-26 ; Daniel et al. (2003) Eur J Clin Microbiol Inf Dis 22, 327-328 ; Dolnik et al. (2010) Ardea 98, 97-103 ; Espín et al. (2016) Ecotoxicology 25, 777-801 ; Evans et al. (2018) Agri Ecos Env 258, 40-48 ; Ghasemi et al. (2015) J. Syst. Integr. Neurosci. 1, 14-19 ; Goodwin (1984) Annu Rev Nutr 6, 273-297 ; Green (1995) Bird Stu. 42, 66-75 ; Hinkle et Corrigan (1991) Diseases of Poultry, 14th Edition ; Lopez-Antia et al. (2016) J Appl Ecol 53, 1373-1381 ; Mineau et Whiteside (2013) PLoS ONE 8, e57457 ; Mitra et al. (2011) Res J Environment Toxicol 5, 81-96 ; Mohanty et al. (2017) Reprod Toxicol 71, 32-41 ; Møller et al. (2000) Avian Poul Biol Rev 11, 137-159 ; Mooring et al. (2004) Biol J Lin Soc 81, 17-37 ; **Moreau J. et al. (2021) Environment Poll 278, 116851** ; **Moreau J et al. (2022a) Environ Monit Assess 194, 790-820** ; **Moreau J. et al. (2022b) Agri Ecosyst Environ 336, 108034** ; Poulin et al. (2000) Qua Rev Biol 75, 277-93 ; **Rodrigues et al. (2023) J Chromatogr. A 1687, 463681** ; Rohr et al. (2008) Ecol Appl 18, 1743-53 ; Tsiodras et al. (2008) J Infect 56, 83-98 ; Valkiunas (2004). CRC press ; Wilson et al. (1997) J. Applied Ecol. 34, 1462-1478 ; Wood et Goulson (2017) Environ. Sci. Pollut. Res. 24, 17285-17325.

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

Le co-encadrement sera réalisé avec Jérôme Moreau (PR, La Rochelle Université) et Karine Monceau (Mcf, La Rochelle Université) rattaché au CEBC dans l'équipe Résilience. Le projet implique également :

- Maurice Millet (PR, université de Strasbourg) rattaché au laboratoire UMR CNRS-UNISTRA 7515 ICPEES
- Loïc Favennec (PU-PH CHU Université de Rouen et Reims) rattaché au laboratoire ESCAPE, EA 7510
- Olivier Duron (DR CNRS) rattaché au laboratoire MIVEGEC, UMR CNRS- 5590, IRD-224

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

Au niveau scientifique

Ce projet de thèse s'inscrit dans un champ de recherche complètement inexploré à ce jour et permettra donc d'apporter une meilleure compréhension des effets des pesticides sur les interactions hôte-parasite, sur les zoonoses portées par les oiseaux et susceptibles d'infecter les humains et leur contribution dans le déclin de l'avifaune.

Au niveau socio-économique, sociétal et environnemental

Les aspects scientifiques présentés ci-dessus sont considérés d'importance majeure et devraient nourrir l'approche *One Health*. En effet, ce concept propose d'unifier la santé de l'écosystème, la santé animale et la santé humaine dans une approche systémique et intégrée. Cette thèse devrait donc permettre de contribuer au débat sur l'utilisation des pesticides en grandes cultures et devrait donc en conséquence fournir des éléments de discussions pour ce débat à la fois scientifique, sociétal et politique, en allant au-delà des aspects purement liés aux animaux mais avec la dimension extrapolable à la santé humaine (parasites et zoonoses).

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

- Bibliographie
- Analyses statistiques
- Capture des passereaux pendant la saison de reproduction sur la zone atelier
- Analyse de la parasitémie et de la prévalence des zoonoses par des méthodes moléculaires
- Valorisation des données (articles, congrès, vulgarisation scientifique, etc.)
- Formations obligatoires et volontaires (notamment Expérimentation Faune Sauvage, Ex-peFS)

L'étudiant.e pourra participer également à différentes actions collectives menées à la fois au sein de l'équipe et du laboratoire (fête de la science par exemple). De même, en fonction du souhait de l'étudiant.e, la réalisation d'enseignements au sein du département de Biologie sera aussi possible.

Calendrier de réalisation

La première année de la thèse sera dévolue à définir le cadre de la thèse, se familiariser avec la bibliographie et commencer l'analyse des premières données déjà acquises dans le cadre des suivis antérieurs, en vue de l'écriture d'un premier article. L'étudiant.e devra également préparer sa

première année de terrain qui se déroulera de mars à juillet sur la zone atelier. Un point sera donc réalisé au mois d'août en vue du premier comité de thèse afin de définir l'orientation de la seconde année.

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*)

Cette thèse bénéficiera du soutien financier, scientifique et technique de l'ANR PhytoBird (porteur J. Moreau) qui débutera au 01/01/2025. Ce projet vise à intégrer les oiseaux comme bio-sentinelle de la santé de l'environnement mais également de la santé humaine et sera un appui incontestable pour la thèse demandée ici. Le fonctionnement en terme financier est donc pleinement assuré pour les 3 années de thèse. Par ailleurs, cette thèse bénéficiera des acquis obtenus durant le projet Nouvelle-Aquitaine BioBird et l'ANR PestiStress (porteur K. Monceau) ainsi que d'autres financements (type EC2CO, Ecophyto) sur cette même thématique.