

## Avis de Soutenance

Madame Chloé GARAMBOIS

Physiologie et Biologie des organismes - populations - interaction

Soutiendra publiquement ses travaux de thèse intitulés  
*Impact des infections virales sur l'activité des éléments transposables*

Travaux dirigés par Madame Marie FABLET et Monsieur Matthieu BOULESTEIX

Soutenance prévue le **vendredi 27 février 2026** à 14h00

Lieu : Université Lyon 1 20 avenue Gaston Berger 69100 VILLEURBANNE

Salle : de conférence de la Bibliothèque Universitaire

### Composition du jury proposé

Mme Marie FABLET	Maître de conférences	Université Lyon 1	Directrice de thèse
M. Matthieu BOULESTEIX	Professeur des universités	Université Lyon 1	Co-directeur de thèse
Mme Cristina VIEIRA- HEDDI	Professeure des universités	Université Lyon 1	Examinatrice
M. Clément GILBERT	Directeur de recherche	CNRS Gif-sur-Yvette	Rapporteur
Mme Katarzyna SIUDEJA	Chargée de recherche	INSERM Gif sur Yvette	Examinatrice
Mme María del Pilar GARCÍA GUERREIRO	Professeure associée	Université autonome de Barcelone Espagne	Examinatrice
M. Gael CRISTOFARI	Directeur de recherche	INSERM Nice	Rapporteur

**Mots-clés :** élément transposable, infection virale, *Drosophila*, *Aedes aegypti*, piARN, genomes

### Résumé :

Les éléments transposables (ET) sont des portions d'ADN répétées et mobiles à travers les génomes, se comportant ainsi comme de véritables parasites moléculaires. De par leur capacité à se déplacer dans de nouveaux sites d'insertion par transposition, les ET sont considérés comme des moteurs de l'évolution. En effet, leur transposition leur confère des propriétés mutagènes majeures, notamment en entraînant des restructurations génomiques, telles que de la recombinaison ectopique, des cassures doubles brins, ou des modifications des séquences codantes. La plupart des mutations dues aux ET sont faiblement délétères à délétères pour l'hôte, et l'émergence de mécanismes de contrôle épigénétique préserve l'intégrité du génome contre les potentiels effets négatifs des ET. Chez les insectes, la régulation des ET s'opère principalement par l'intermédiaire de petits ARN non codants agissant dans des voies d'interférence à ARN. D'autres mécanismes contribuent également au contrôle des ET, tels que la modification des histones ou la méthylation de l'ADN. Chez le modèle d'étude *Drosophila*, la voie des small interfering RNAs (siARN) est impliquée

dans le contrôle des ET dans les tissus somatiques mais également dans l'immunité antivirale, tandis que la voie des PIWI-interacting RNAs (piARN) permet la régulation des ET dans les gonades. Les similarités de structure et de mécanismes de régulation entre ET et virus par les voies d'interférence à ARN ont récemment conduit l'équipe à mettre en évidence un impact des infections virales sur les quantités de transcrits d'ET chez *Drosophila melanogaster* et *Drosophila simulans*, ainsi que sur les petits ARN associés. Ce projet de thèse a pour objectif d'approfondir la compréhension de l'effet des infections virales sur l'activité des ET. Pour ce faire, une première étude a porté sur l'impact des infections virales sur les quantités de transcrits d'ET chez le moustique *Aedes aegypti*. En effet, le génome de cette espèce contient respectivement le double et le quadruple de la proportion d'ET occupée dans les génomes de *D. melanogaster* et de *D. simulans*. De plus, la voie des piARN, qui présente une expansion du nombre de protéines PIWI par rapport aux drosophiles, assure des fonctions additionnelles par son rôle dans l'immunité antivirale dans les tissus somatiques. Notre analyse de données publiques a permis de montrer que l'impact des infections virales sur les quantités de transcrits d'ET ne se limite pas à la drosophile et dépend du virus impliqué. Cependant, c'est principalement la transposition des ET qui va impacter l'évolution des génomes, et ce mécanisme n'est pas corrélé à la transcription. Ainsi, nous avons mis en place un protocole chez *D. melanogaster* pour évaluer expérimentalement les modulations des taux de transposition suite à l'infection virale par les virus DCV et IIV6. Cette mesure des taux de transposition a été réalisée à deux échelles, chacune avec ses propres implications. La transposition germinale correspond à la mobilisation des ET dans les cellules germinales ou le zygote. Ces insertions sont transmises à la descendance et contribuent à l'évolution des génomes. La transposition somatique correspond à la mobilisation des ET dans une ou un groupe de cellules somatiques. Ces insertions ne sont pas transmises à la descendance et participent à la diversité intra-individuelle, notamment la diversification des cellules neuronales, le développement de cancers ou le processus de vieillissement. Pour les taux de transposition germinale, nous montrons que les infections virales augmentent le nombre d'insertions transmises à la descendance, en particulier pour certains ET spécifiques. Notamment, il existe plus de familles positivement affectées que de familles inhibées par l'infection, et cet effet est plus marqué pour le virus DCV. Une mesure indirecte des taux de transposition somatiques dans les intestins de drosophiles infectées ou non suggère un effet positif significatif de DCV.

### Summary:

Transposable elements (TEs) are repeated and mobile portions of DNA that move across genomes, thus behaving like true molecular parasites. Due to their ability to move to new insertion sites through transposition, TEs are considered as drivers of evolution. Their transposition confers major mutagenic properties, notably by causing genomic restructuring, such as ectopic recombination, double-strand breaks, or modifications of coding sequences. Most TE-induced mutations are slightly deleterious to deleterious for the host, and the emergence of epigenetic control mechanisms allow the maintenance of genome integrity against the potential negative effects of TEs. In insects, TE regulation occurs mainly through small non-coding RNAs acting in RNA interference (RNAi) pathways. Other mechanisms also contribute to TE control, such as histone modification or DNA methylation. In the *Drosophila* species model, the small-interfering RNA (siRNA) pathway is involved in TE control in somatic tissues as well as in antiviral immunity, while the PIWI-interacting RNA (piRNA) pathway regulates TEs in the gonads. The similarities in structure and regulatory mechanisms between TEs and viruses via RNAi pathways recently led the team to show the impact of viral infections on TE transcript levels in *Drosophila melanogaster* and *Drosophila simulans*, as well as on their associated small RNAs. The aim of this thesis project is therefore to gain a deeper understanding of the effect of viral infections on TE activity. To do so, we performed a first study focused on the impact of viral infections on TE transcript levels in the *Aedes aegypti* mosquito. The TE proportion in this genome is two and four fold the TE proportion found in the genomes of *D.*

melanogaster and *D. simulans*, respectively. In addition, the piRNA pathway, which has an expanded number of PIWI proteins compared to *Drosophila*, provides additional functions through its role in antiviral immunity in somatic tissues. Our analysis of public datasets shows that the impact of viral infections on TE transcript levels is not limited to *Drosophila* and depends on the virus involved. However, TE transposition has the main impact on genome evolution, and this mechanism is not correlated with transcription. We therefore established a protocol in *D. melanogaster* to experimentally evaluate changes in transposition rates following viral infection by DCV or IIV6. Transposition rates were measured at two different scales, each with its own implications. Germline transposition refers to TE mobilization events in germ cells or in the zygote. These insertions are transmitted to the offspring and contribute to genome evolution. Somatic transposition refers to TE mobilization in one or a group of somatic cells. These insertions are not transmitted to the offspring and are involved in intra-individual diversity. They contribute to the diversification of neuronal cells, the development of cancers, and the aging process. For germline transposition rates, we show that viral infections increase the number of insertions passed on to offspring, particularly for certain specific TEs. Notably, there are more families positively affected than families inhibited by infection, and this effect is more pronounced for the DCV virus. An indirect measurement of somatic transposition rates in the guts of infected and uninfected flies suggests a significant positive effect of DCV.