

TITRE DU PROJET : Metabarcoding des parasites digestifs pour une approche paléoépidémiologique. Application à la nécropole Saint Seurin à Bordeaux.

1) Renseignements administratifs sur la direction de thèse¹ (1 page maximum) :

Directeur de thèse HDR :

Nom : Le Bailly

Prénom : Matthieu

2) Descriptif du projet de thèse (devra inclure les rubriques suivantes) :

- nom et label de l'unité de recherche (ainsi que l'équipe interne s'il y a lieu)

Laboratoire Chrono-environnement, CNRS 6249, thème SOPAST.

- localisation

La thèse sera réalisée au LCE, à Besançon, UFR ST, Campus de la Bouloie, 16 route de Gray

- nom du directeur de thèse et du co-directeur s'il y a lieu

Prof. Matthieu Le Bailly (dir. HDR).

- adresse courriel du contact scientifique

matthieu.lebailly@univ-fcomte.fr

- description du projet (2 pages maximum)

Ce projet de thèse s'inscrit dans la suite des projets PPG (Paléoparasitologie et PaléoGénétique) ayant pour objectif le développement de l'utilisation de la paléogénétique à la paléoparasitologie, et plus généralement le développement d'une approche combinant microscopie et génétique pour l'étude des parasites digestifs en contextes archéologiques.

Ces projets ont débuté en 2012 avec la thèse de N. Côté, financée par la région BFC, puis le projet PPG2, sur financement SRO de l'OSU Théta, et enfin les projets PPG-3 et PPG-3bis (postdoctorats de K. Roche), financés par 2 appels d'offres successifs de la Région BFC via la GraduateSchool Transbio. Ce projet de thèse s'inscrit également dans la politique actuelle du laboratoire chrono-environnement, qui s'équipe d'une unité technique (UT) « ADN ancien », rattachée au pôle B2ME de la plateforme PEA²T, et en cela à la politique de la Région sur les plateformes labélisées.

La recherche de parasites infestant les populations humaines permet d'aborder une vaste diversité de problématiques, des sciences de l'Homme et des sociétés aux sciences de l'évolution et de l'environnement. Les proxies employés pour cette recherche ont traditionnellement reposé sur la détection d'œufs microscopiques d'helminthes gastro intestinaux en contextes archéologiques et paléoenvironnementaux, et ce depuis les premières observations par le microbiologiste M. A. Ruffer au début du 20^{ème} siècle (Dutour, 2013).

Dans le courant des années 2000, les développements techniques de la biologie moléculaire et l'émergence de la paléogénétique ont permis son extension à la recherche non plus de microrestes préservés des parasites humains et animaux, mais à leur signature moléculaire,

¹ ATTENTION : selon l'article 16 de l'arrêté du 25 mai 2016, le total d'encadrants ne peut pas dépasser 2, sauf si l'un des encadrants appartient au monde socio-économique, qui peut venir en sus, ou en cas de co-tutelle; Le décompte des co-encadrements se fera au prorata du nombre d'encadrants : 1 pour 1 encadrant, ½ pour deux encadrants.

généralement extraite de coprolithes, de tissus momifiés, mais également de matrices sédimentaires (Le Bailly et al., 2021). Les recherches récentes ont démontré la grande complémentarité des différents proxys utilisables en paléoparasitologie, tous comme en d'autres domaines de la paléoécologie (Côté et al., 2016). La recherche d'ADN ancien permet de tester la présence de parasites dans un environnement ancien en dépit de l'observation de restes microscopiques, ou de l'identification microscopique de ceux-ci le cas échéant, souvent restreinte au rang générique du taxon observé. L'apport de données génétiques est alors incontestable, notamment en contexte funéraire, comme il a déjà pu être démontré (Roche et al., 2021).

Plus précisément, le développement des technologies NGS a permis l'amélioration des capacités de détection de la diversité parasitaire (Kounosu et al., 2019) principalement en matrices tissulaires et fécales mais également depuis des échantillons de sols (Tanaka et al. 2014 ; Davey et al., 2021). Parallèlement, ces technologies ont fourni des outils adaptés à la recherche d'ADN ancien et à ses contraintes techniques en termes de dilution et de fragmentation. Il est dès lors possible d'envisager l'application de ces outils au métabarcoding multicibles des helminthes digestifs en contexte archéo-funéraire afin d'approcher la diversité et la variabilité du fardeau parasitaire expérimenté par les populations anciennes. Plusieurs cibles moléculaires ont d'ores et déjà montré leur efficacité et été pleinement testées et validées, tant dans le cas de la parasitologie moderne (Tanaka et al., 2014), que de la paléogénétique à la recherche de taxons non parasitaires (More et al., 2018) ou de l'écologie historique appliquée à la trajectoire écologique des helminthes digestifs (Greiman et al., 2018). Certaines de ces cibles bien étudiées ont fait l'objet d'optimisations dans le cadre des NGS utilisées aussi bien en génétique environnementale qu'en paléogénétique, à la recherche d'une grande diversité taxonomique tout en offrant une excellente résolution taxonomique (<https://earthmicrobiome.org/protocols-and-standards/18s/>). Le projet proposé se positionne à l'intersection de ces différents champs d'application, entre paléogénétique, génétique environnementale, et métabarcoding des helminthes digestifs.

Le matériel utilisé pour cette approche consiste en une série importante de plus de 300 échantillons actuellement entreposés au dépôt de mobilier archéologique de l'UMR 6249 Chrono-environnement. Ces prélèvements de sédiments proviennent du site funéraire de Saint Seurin à Bordeaux. Préalablement à un programme immobilier situé Rue Abbé de l'Épée à Bordeaux, une fouille préventive a été menée en 2016-2017, identifiant une occupation allant de l'époque tardo-antique à l'époque moderne. La nature de l'occupation de ce site a varié au fil du temps. Les vestiges identifiés témoignent d'une occupation continue mais évolutive dans ce quartier de marge et éclairent ainsi l'histoire de la fabrique urbaine de Bordeaux. En outre, la zone sud de la fouille a révélé des inhumations de l'Antiquité tardive correspondant à un secteur jusqu'alors inexploré de la nécropole de Saint-Seurin. Si une partie des sépultures découvertes s'intègre parfaitement dans la continuité des vestiges déjà connus, l'intervention permet de révéler la présence d'un ensemble tout à fait original de sépultures multiples. D'après les observations effectuées sur le terrain, il est d'ores et déjà possible de confirmer l'hypothèse d'une crise de mortalité en relation avec une épidémie plutôt qu'un fait de guerre.

L'enjeu de ce projet est donc d'appliquer une approche par métabarcoding des helminthes digestifs éventuellement présents au sein de cette population archéologique au cours du temps, et ses éventuelles variations en corrélation avec une crise de mortalité d'origine encore inconnue et l'état sanitaire et démographique de la population qui a fait l'objet d'études ostéologiques poussées. Des études préliminaires sous microscope optique ont par ailleurs d'ores et déjà permis de garantir la présence d'helminthes digestifs détectables dans ces échantillons archéologiques.

L'étude du site de Saint Seurin pourrait devenir une étude de cas fondatrice de la paléoépidémiologie parasitaire, rendue possible par le grand nombre d'échantillons de contrôle prélevés sur le terrain lors des fouilles archéologiques.

Côté, N. M., Daligault, J., Pruvost, M., Bennett, E. A., Gorgé, O., Guimaraes, S., Capelli, N., Le Bailly, M., Geigl, E. M., & Grange, T. (2016). A New High-Throughput Approach to Genotype Ancient Human Gastrointestinal Parasites. *PloS one*, 11(1), e0146230. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0146230>

Davey, M. L., Utaaker, K. S., & Fossøy, F. (2021). Characterizing parasitic nematode faunas in faeces and soil using DNA metabarcoding. *Parasites & vectors*, 14(1), 422. <https://doi.org/10.1186/s13071-021-04935-8>

Dutour O. (2013). Paleoparasitology and paleopathology. Synergies for reconstructing the past of human infectious diseases and their pathocenosis. *International journal of paleopathology*, 3(3), 145–149. <https://doi.org/10.1016/j.ijpp.2013.09.008>

Greiman, S. E., Cook, J. A., Tkach, V. V., Hoberg, E. P., Menning, D. M., Hope, A. G., Sonsthagen, S. A., & Talbot, S. L. (2018). Museum metabarcoding: A novel method revealing gut helminth communities of small mammals across space and time. *International journal for parasitology*, 48(13), 1061–1070. <https://doi.org/10.1016/j.ijpara.2018.08.001>

Kounosu, A., Murase, K., Yoshida, A., Maruyama, H., & Kikuchi, T. (2019). Improved 18S and 28S rDNA primer sets for NGS-based parasite detection. *Scientific Reports*, 9.

Le Bailly M, Maicher C, Roche K, Dufour B. (2021). Accessing Ancient Population Lifeways through the Study of Gastrointestinal Parasites: *Paleoparasitology. Applied Sciences*, 11(11):4868. <https://doi.org/10.3390/app11114868>.

More, K.D., Orsi, W.D., Galy, V., Giosan, L., He, L., Grice, K., Coolen, M.J.L. (2018). A 43 kyr record of protist communities and their response to oxygen minimum zone variability in the Northeastern Arabian Sea, *Earth and Planetary Science Letters*, 496, 248-256. <https://doi.org/10.1016/j.epsl.2018.05.045>

Roche, K., Capelli, N., Pacciani, E., Lelli, P., Pallecchi, P., Bianucci, R., Le Bailly, M. (2021). Gastrointestinal parasite burden in 4th-5th c. CE Florence highlighted by microscopy and paleogenetics. *Infection, genetics and evolution : journal of molecular epidemiology and evolutionary genetics in infectious diseases*, 90, 104713. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2021.104713>.

Tanaka, R., Hino, A., Tsai, I. J., Palomares-Rius, J. E., Yoshida, A., Ogura, Y., Hayashi, T., Maruyama, H., & Kikuchi, T. (2014). Assessment of helminth biodiversity in wild rats using 18S rDNA based metagenomics. *PloS one*, 9(10), e110769. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0110769>.

- Financement du projet – partie Recherche (montants acquis, type de contrat)

Une partie de l'environnement de la thèse est déjà acquise dans le cadre de l'ANR SAHYLOR (Alain Bouet, Bordeaux), ainsi que dans le cadre de l'ANR AQUATYR (J-Ph Goiran, Lyon), et des fonds propres de l'UT paléoparasitologie. Il est prévu de répondre à d'autres AAP si le projet est accepté de manière à compléter ces crédits (OSU, Région BFC). Par ailleurs un projet ANR sera déposé en 2025 dont une partie des crédits en fonctionnement seront alloués pour le projet de thèse.

- Connaissances et compétences requises

Des connaissances de bases en parasitologie sont demandées.

Des compétences en biologie moléculaire sont indispensables pour la bonne conduite de ce projet.

Idéalement, des connaissances et des compétences en paléoparasitologie et/ou en paléogénétique sont souhaitées.

Résumé en français et anglais (limité chacun à 1800 caractères)

La recherche de parasites infestant les populations humaines permet d'aborder une vaste diversité de problématiques, des sciences de l'Homme et des sociétés, aux sciences de l'évolution, de la santé et de l'environnement. L'enjeu de ce projet de contrat doctoral est d'appliquer une approche innovante par metabarcoding des helminthes digestifs éventuellement présents au sein de la population archéologique de la nécropole antique Saint Seurin à Bordeaux, et d'observer ses éventuelles variations en corrélation avec une crise de mortalité d'origine encore inconnue, l'état sanitaire et les données démographiques

de la population, qui a fait l'objet d'études ostéologiques poussées. L'étude du site de Saint Seurin pourrait devenir une étude de cas fondatrice de la paléoépidémiologie parasitaire, grâce à une série de plus de 300 échantillons pris sur les squelettes humains, et aux échantillons de contrôle prélevés sur le terrain lors des fouilles archéologiques. Ce projet, qui lie paléoparasitologie et approche paléogénétique, s'inscrit dans la suite des projets PPG menés au laboratoire chrono-environnement depuis 2012, et s'articulera avec les projets actuels et à venir du groupe de recherche en paléoparasitologie.

The search for parasites infesting human populations enables us to address a wide range of issues, from human and social sciences to evolutionary, health and environmental sciences. The aim of this doctoral project is to apply an innovative metabarcoding approach to any digestive helminths present in the archaeological population of the ancient necropolis of Saint Seurin in Bordeaux, and to observe possible variations in correlation with a mortality crisis of as yet unknown origin, the health status and demographics of the population, which has been the subject of extensive osteological studies. The study of the Saint Seurin site could become a founding case study in parasitic paleoepidemiology, thanks to a series of over 300 samples taken from human skeletons, and control samples taken in the field during archaeological excavations. This project, which links paleoparasitology and a paleogenetic approach, is a continuation of the PPG projects carried out in the chrono-environment laboratory since 2012, and will tie in with the current and future projects of the paleoparasitology research group.

Préciser le domaine de compétence dans la liste ci-dessous (2 choix possibles maximum – ne pas modifier les intitulés : ils sont imposés par certains sites web) :

Ecologie, Environnement

Sociologie, anthropologie, sciences de l'éducation

Mots clés : Paléoparasitologie, paléoécologie, anthropologie, parasitologie, génétique.