

Manipulation du comportement chez une sauterelle hébergeant un nématomorphe : une approche protéomique

David G. Biron, Fleur Ponton, Frédéric Thomas

GEMI, UMR CNRS/IRD 2724, Centre
IRD de Montpellier IRD, 911, avenue
Agropolis,
BP 64501, 34394 Montpellier
Cedex 5, France.
biron@mpl.ird.fr
frederic.thomas@mpl.ird.fr
fleur.ponton@mpl.ird.fr

► L'étude des stratégies employées par les parasites afin d'être transmis d'un hôte à un autre est un sujet central en parasitologie. Comprendre de telles stratégies est fondamental pour tous les aspects appliqués de la parasitologie comme l'épidémiologie et la médecine. L'une des stratégies de transmission parasitaire les plus fascinantes est certainement la manipulation de l'hôte, observée quand un parasite accroît sa transmission en altérant le comportement ou la morphologie de son hôte [1]. Par exemple, de nombreux parasites transmis de manière trophique altèrent le comportement de leur hôte intermédiaire afin d'augmenter leur chance d'être mangé par l'hôte définitif prédateur [2]. Bien que les exemples soient nombreux, peu de choses sont connues concernant les dialogues et conflits moléculaires entre l'hôte et le parasite au cours du processus de manipulation.

Prologue

Les nématomorphes constituent un taxon relativement inconnu d'environ 300 espèces distribuées dans le monde entier. Les femelles et les mâles adultes ont une vie libre et aquatique et se rassemblent en nœuds gordiens pour se reproduire (Figure 1). Contrairement aux adultes, les juvéniles sont parasites d'arthropodes, principalement des insectes terrestres. Les nématomorphes sont donc confrontés au problème de franchir la barrière entre le milieu aquatique et terrestre. Pour cela, ils utilisent des hôtes intermédiaires comme des larves aquatiques d'insectes (par exemple, larves de moustiques ou de phryganes) ou bien

infectent directement les hôtes lorsque les larves sont ingérées avec de l'eau. Pendant leur développement, les nématomorphes passent d'une taille microscopique à celle d'un ver dont la longueur est considérablement plus grande que celle de l'hôte qui l'héberge (Figure 2). Le nématomorphe arrivé à maturité occupe tout son hôte à l'exception de la tête et des pattes. À ce stade, les vers sont prêts à émerger. Il a été récemment montré que les insectes hébergeant des vers matures manifestent un comportement original et spécifique à leur statut de parasité : ils sont à la recherche d'eau et y sautent quand ils en rencontrent [3]. Sachant que les insectes sautant ainsi dans l'eau ont un risque de noyade élevé, ce comportement est considéré comme « suicidaire ». Les vers adultes émergent alors de leur hôte et nagent activement dans l'eau afin de rencontrer des partenaires sexuels.

Ce comportement de recherche d'eau par les insectes infectés est observé chez au moins 8 espèces d'orthoptères dans le sud de la France et il se pourrait que la

plupart des espèces de nématomorphes aient la capacité d'altérer le comportement de leur hôte afin de pouvoir rejoindre un environnement aquatique au terme de leur développement. Le but de nos recherches (réalisées en collaboration entre l'UMR 2724 CNR/IRD, l'UMR INRA Bio3P de Rennes, le Laboratoire de Génomique Fonctionnelle de Montpellier membre de la Génopole du Languedoc Roussillon et *Rothamsted Research Institute*) est de mieux connaître les précurseurs biochimiques à la base de cette altération du comportement chez la sauterelle *Meconema thalassinum* (De Geer) (*Orthoptera : Tettigoniidae*) parasitée par le nématomorphe *Spiniochordodes tellinii* (Camerano). Nos recherches ont été menées simultanément chez l'hôte et chez le parasite pendant trois moments clés de la manipulation : avant, pendant et après le « suicide » de l'hôte dans l'eau. Le détail de ces recherches a été tout récemment publié [4] (un clip video est aussi disponible à : <http://www.canal.ird.fr>).



Figure 1. Nœud gordien en milieu naturel.



Figure 2. Le nématomorphe *Spiniochordodes tellinii*, émergeant de son hôte la sauterelle des chênes, *Meconema thalassinum*.



Une approche protéomique pour mieux appréhender les dialogues et conflits moléculaires entre hôtes et parasites

Nous avons utilisé l'électrophorèse bidimensionnelle et la spectrométrie de masse afin d'identifier les éventuelles protéines d'intérêt. L'étude des protéines exprimées par le génome de l'hôte et par celui du parasite à l'aide de la protéomique (ou parasitoprotéomique) offre une vision rapide et globale du dialogue moléculaire mis en place au cours de la manipulation [5]. Prenant en compte la possibilité d'éventuels croisements moléculaires entre la sauterelle et son parasite *via* la synthèse de protéines mimétiques, nous avons réalisé des recherches de protéines exprimées de manière différentielle dans le cerveau d'hôtes manipulés comparés à des hôtes sains et confronté ces protéines avec celles produites par le parasite.

Des protéines mimétiques pour modifier le comportement de l'hôte

Les principaux résultats de cette étude montrent que le nématomorphe, *S. tellinii*, peut modifier le comportement de la sauterelle, *M. thalassinum*, en produisant des molécules effectrices qui agissent directement sur le système nerveux central de l'hôte. L'un des résultats les plus fascinants de cette étude est que deux de ces protéines sécrétées par le

nématomorphe sont mimétiques à celles produites par la sauterelle. Ces protéines appartiennent à la famille des Wnt et sont exprimées de manière différentielle dans les cerveaux de sauterelles lors de l'expression du comportement modifié. Ces protéines mimétiques auraient ainsi une place importante dans la cascade d'événements à l'origine de l'altération du comportement de l'hôte. Il est souvent admis que les parasites exploitent principalement des méthodes indirectes ou moins coûteuses en énergie pour modifier le comportement de leur hôte. Toutefois, la particularité de notre système est très certainement la grande taille du parasite, ce qui rend possible la production en assez grande quantité de molécules mimétiques effectrices qui agiraient directement sur le système nerveux des insectes hôtes. Aussi, plusieurs familles de protéines liées au fonctionnement normal du système nerveux central de l'hôte sont perturbées durant la manipulation par *S. tellinii*. Finalement, l'expression différentielle de protéines liées à l'apoptose cellulaire a été observée, et cela corrobore des études suggérant la modulation possible de ce mécanisme cellulaire par les parasites.

Un avenir prometteur dans la lutte des maladies vectorielles

De nombreuses maladies parasitaires nuisibles à l'homme sont transmises par

des insectes vecteurs hématophages. Un nombre croissant de travaux montre que la sélection a favorisé les parasites capables de manipuler leurs vecteurs afin d'augmenter leur chance d'être transmis [6]. Ainsi la protéomique sera dans les années à venir un outil essentiel pour comprendre les mécanismes sous-jacents de ces altérations du comportement et pourrait apporter des informations précieuses dans la lutte contre ces maladies. ♦

Parasitic manipulation : where are we and where should we go ?

RÉFÉRENCES

1. Thomas F, Adamo S, Moore S. Parasitic manipulation : where are we and where should we go ? *Behav Process* 2005 ; 68 : 185-99.
2. Moore J. *Parasites and the behaviour of animals*. Oxford series in ecology and evolution. New York : Oxford University Press, 2002.
3. Thomas F, Schmidt-Rhaesa A, Martin G, et al. Do hairworms (*Nematomorpha*) manipulate the water-seeking behaviour of their terrestrial hosts ? *J Evol Biol* 2002 ; 15 : 356-61.
4. Biron DG, Marché L, Ponton F, et al. Behavioural manipulation in a grasshopper harbouring hairworm : a proteomics approach. *Proc Roy Soc Lond B* 2005 (sous presse).
5. Biron DG, Moura H, Marché L, et al. Towards a new conceptual approach to parasitoproteomics. *Trends Parasitol* 2005 ; 21 : 162-8.
6. Hamilton JGC, Hurd H. Parasite manipulation of vector behaviour. In : Lewis EE, Campbell JF, Sukhdeo MVK, eds. *The behavioural ecology of parasites*. London : CABI publishing, 2002.

NOUVELLE

Et l'épilepsie devient une maladie de l'astrocyte

Hervé Chneiweiss

Inserm U.114, Collège de France, 11, place
Marcelin Berthelot, 75231 Paris Cedex 05, France.
herve.chneiweiss@college-de-france.fr

► Qu'il devient lointain le temps du dogme central de la neurobiologie où le tissu noble, seul habilité à transporter l'information, était constitué par les réseaux de neurones, tandis que les cellules gliales étaient réduites au rôle de tissu de

soutien, tout juste dignes de fournir quelques substrats énergétiques à leurs augustes voisins ! Depuis 20 ans, les travaux portant sur la macroglie, astrocytes et oligodendrocytes, ont révélé de multiples fonctions pour ces cellules, y

compris des fonctions essentielles dans le domaine de la communication cellulaire [1]. La synapse, zone de contact entre deux neurones où l'information est transférée de l'un à l'autre sous forme d'amplitude de libération d'une molécule