QuickTime™ et un décompresseur TIFF (non compressé) sont requis pour visionner cette image.

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON 1

Appel d'offre post-doc. 2007- 2008
Accueil de jeunes chercheurs en stage postdoctoral de recherche

Intitulé du laboratoire : Laboratoire de Biométrie et Biologie Evolutive
UMR CNRS 5558 Bat Mendel
43 bd 11 Novembre 1918 - Villeurbanne

Porteurs de projet : Fleury Frédéric (Prof UCBL)
& L. Zenner (MCU ENVL)

Titre du projet :

Diversité et conséquences épidémiologiques de l'infection des arthropodes vecteurs de pathogènes par des bactéries symbiotiques : cas des acariens hématophages

Thématique concernée : Environnement-Santé

Contexte général : La plupart des maladies à transmission vectorielle font intervenir des arthropodes comme vecteurs, dont l'une des principales caractéristiques est d'héberger durablement des bactéries intracellulaires, transmises verticalement, ayant des effets variés sur leurs hôtes (Wernegreen, 2004). Les recherches dans ce domaine sont en plein essors avec des enjeux important en terme de nouvelle technique de lutte anti-vectorielle et de contrôle de l'efficacité de la transmission des pathogènes vectorisé. En effet, certaines bactéries sont bénéfiques et obligatoires pour leur hôte car elles apportent un complément métabolique indispensable chez les espèces vivant sur des milieux pauvres comme les arthropodes hématophages (symbiotes primaires). L'étude de ces relations de type mutualiste est un élément important de la biologie des vecteurs et de leur relation avec leur s hôtes vertébrés. De nombreuses autres bactéries sont facultatives (symbiotes secondaires), mais sont capables de modifier profondément la reproduction des hôtes arthropodes avec des effets inattendus et majeurs (comme la réversion des sexes, les incompatibilités cytoplasmiques, un biais de sexe ratio), leurs permettant d'envahir rapidement et de persister dans les populations. Par leurs effets, ces bactéries peuvent considérablement modifier la dynamique des populations d'arthropodes et ainsi constituer un moyen efficace de diffuser des gènes d'intérêt dans les populations de vecteurs. En outre, des résultats obtenus sur des insectes phytophages vecteur de virus démontrent une implication directe de ces bactéries symbiotiques dans l'efficacité de la transmission des pathogènes à la plante hôte. Ainsi, ces bactéries symbiotiques qui coexistent avec les pathogènes vectorisés peuvent avoir des conséquences sur l'épidémiologie et l'évolution des maladies associées. Les recherches dans ce domaine ont pour objectifs d'analyser la diversité du compartiment symbiotique intracellulaire présent chez les arthropodes et de comprendre les effets de ces endosymbiotes sur des caractères aussi importants que leur potentiel et leur mode de reproduction, leur pouvoir invasif, leur capacité d'adaptation aux changements de l'environnement, leur degré de spécialisation ou leur capacité en tant que vecteur à transmettre des pathogènes. Ces recherches peuvent à moyen terme déboucher sur la mise en place de nouvelles méthodes de lutte utilisant les effets de ces bactéries symbiotiques.

Si des études sont en cours chez un grand nombre d'espèces d'insectes, il existe encore très peu de travaux sur les bactéries symbiotiques des acariens hématophages, considérés pourtant comme le second groupe de vecteurs d'importance mondiale après les moustiques. D'éventuels symbiotes

primaires associées à la physiologie des repas sanguins ne sont actuellement pas connus et des endosymbiotes manipulateurs de la reproduction du genre *Wolbachia*, *Rickettsia*, *Spiroplasma*, *Cardinium* ont été reportés chez les tiques sans que leurs effets ni leur prévalence ne fassent l'objet d'études détaillées. La présence d'une *Rickettsiale,* parasite des mitochondries, a également été décrite avec une prévalence qui semble incompatible avec les effets qu'elle produit (destruction des mitochondries). En France, les tiques sont vecteurs de nombreuses pathologies humaines et animales dont certaines sont d'origine bactérienne (Borreliose, Anaplasmose, Rickettsiose, Babesiose) d'autres virales (encéphalites, fièvre hémorragique) certaines ayant le statut de maladies émergentes. Des études épidémiologiques ont jusqu'alors suivi les pathogènes vectorisées sans aucune information sur la présence de bactéries symbiotiques, bien que les interactions entre ces deux compartiments puissent modifier l'épidémiologie des maladies. Compte tenu de l'importance des tiques dans le domaine de la santé publique en France et du rôle potentiel des bactéries symbiotiques dans la biologie de ces vecteurs, des programmes de recherche s'imposent sur ce modèle, mais n'ont jusqu'alors pas jamais été entrepris et restent un champ d'investigation totalement vierge. La mise en place d'un programme de recherche sur les bactéries symbiotiques des tiques a été décidé très récemment dans l'équipe Génétique et Evolution des Interactions Hôte-Parasite du laboratoire de biométrie et Biologie Evolutive suite à l'intégration de Lionnel Zenner de l'école vétérinaire de Lyon qui développe depuis plusieurs années des recherches sur les acariens hématophages. Ce nouveau programme de recherche vient compléter ce qui est entrepris depuis de nombreuses années sur les bactéries symbiotiques des insectes et plus récemment celles des insectes vecteurs de phytovirus. Le post-doctorat aura pour mission de contribuer à mettre en place ce nouveau programme de recherche sur les tiques en soutien des enseignants-chercheurs qui en auront la responsabilité. Ce programme s'inscrit dans le cadre de l'axe épidémiologie du RTRA Infectiologie et s'intègre à un programme européen COST qui vient d'être accepté. Il devrait également permettre de développer des liens étroits avec de nombreuses équipes travaillant sur les tiques que ce soit le domaine médical (contact avec D. Raoult Marseille, M vayssier-Taussat ENV Alfort)) ou dans le domaine de l'écologie de ces vecteurs (IRD, CNRS Montpellier).

Description du projet de recherche : Le projet de recherche a pour objectifs d'analyser le compartiment endosymbiotique des acariens hématophages par la recherche et l'identification des bactéries impliquées, la mesure de leur prévalence et co-occurrence dans les populations ainsi que la recherche des conséquences de la présence de ces symbiotes sur la biologie et la capacité vectorielle des acariens. Le programme portera sur les deux principales espèces de tiques présentes en France (*Ixodes ricinus* et *Dermacentor reticulatus*). L'analyse de leur communauté bactérienne a déjà révélé la présence de plusieurs bactéries endosymbiotiques potentielles. Des études épidémiologiques ont été réalisées sur les pathogènes vectorisées donnant la possibilité de rechercher sur les mêmes échantillons la présence des bactéries symbiotiques (extraits de près d'un millier de tiques disponible). Le programme de recherche du post-doctorat comportera plusieurs objectifs.

1- Mise au point des outils moléculaires de détections des bactéries symbiotiques

De nombreux outils moléculaires de détection des bactéries symbiotiques sont déjà disponibles, mais la plupart doivent être adaptés aux bactéries symbiotiques présentes chez les tiques et d'autres doivent être développés pour des espèces récemment décrites. C'est par exemple le cas d'une bactérie du genre *Rhodoccocus* observée chez *Ixodes ricinus* (Halos et al 2006) et connue chez les punaises Triatomes vecteur de la maladie de Chagas pour intervenir dans la physiologie du repas sanguin. Ces outils consisteront en grande majorité à des tests PCR spécifique sur le gène 16S mais il s'agira également de mettre en place des outils de détection permettant l'analyse globale des multi-infections individuelles par PCR multiplexe, DGGE ou t-RFLP.

2- Identification et position phylogénétique des bactéries symbiotiques

Chacune des bactéries reportées chez les différentes espèces de tiques fera l'objet d'un séquençage sur le gène 16S afin de connaître très précisément leur positionnement phylogénétique et ainsi déterminer si elles s'apparentent à des espèces connues par ailleurs pour leurs effets chez d'autres arthropodes. Cette étude réalisée pour les différentes espèces de tiques et sur des populations

différentes aura également pour objectifs de déterminer la fidélité de chacune de ces bactéries à une espèce donnée et s'il existe des variants différents d'une même espèce bactérienne. Les analyses devront permettre de déterminer si la transmission verticale des symbiotes s'accompagne d'une possibilité de transmission horizontale à une échelle de temps plus long.

3- Prévalence et diversité des bactéries symbiotiques et association avec les pathogènes vectorisés.

Grace aux outils mis en place, il s'agira d'identifier et de mesurer la prévalence des différents endosymbiotes sur les mêmes individus que ceux déjà analysés pour la présence des pathogènes vectorisés (*Rickettsia, Ehrlichia, Babesia, Borrelia*). Ces études, pour lesquelles un échantillonnage de près d'un millier de tiques est déjà disponible, rechercheront d'éventuelles associations ou exclusions entre pathogènes vectorisés et bactéries endosymbiotiques. En fonction des infections et multi-infections mises en évidence une approche par PCR quantitative aura pour objet de déterminer les interactions possibles entre bactéries symbiotiques ou entre bactéries symbiotiques et pathogènes vectorisés à l'intérieur de la tique. A moyen terme, il s'agira de mieux caractériser la nature de l'association mise en jeu en déterminant notamment les effets de ces bactéries endosymbiotiques sur la biologie de la reproduction de leurs hôtes, leur localisation et co-localisation, leur mode de transmission ainsi que la nature des interactions qui s'établissent entre micro-organismes à l'intérieur de l'arthropode vecteur. Ces recherches seront développées dans une problématique visant à mieux comprendre l'épidémiologie des maladies vectorisées par les tiques.

Profil du candidat souhaité : Le candidat devra disposer d'une expérience dans le domaine de la parasitologie et de l'épidémiologie moléculaire, avoir une bonne connaissance des concepts et approches de l'analyse des interactions hôtes-parasites, notamment leurs relations fonctionnelles et évolutives, et monter une forte motivation pour les arthropodes vecteurs. Il devra maîtriser les outils de base en biologie moléculaire (extraction ADN, PCR, RT-PCR clonage, séquençage, PCR quantitative) et connaître les outils et concepts de la reconstruction phylogénétiques. Une expérience dans le domaine de la microbiologie est souhaitable mais pas indispensable.