

Les co-structures génétiques d'un parasite (*Schistosoma mansoni*) et de ses hôtes (rongeurs et mollusques) dans la mangrove dulçaquicole de Guadeloupe : échelles spatiale, fonctionnelle et co-évolutive.

Thierry De Meeüs

André Théron

Génétique et évolution des maladies infectieuses
UMR CNRS-IRD 2724
Montpellier

Parasitologie fonctionnelle et évolutive
UMR CNRS-UPVD 5555
Université de Perpignan

Franck Prugnolle (Thèse, Montpellier),
Patrick Durand (IR CNRS, Montpellier), Jean-Pierre Pointier (MC EPHE, Perpignan),
Jérôme Boissier (MC Université, Perpignan), Anne Rognon (AI, Perpignan)
Damien Caillaud (DEA, Montpellier)

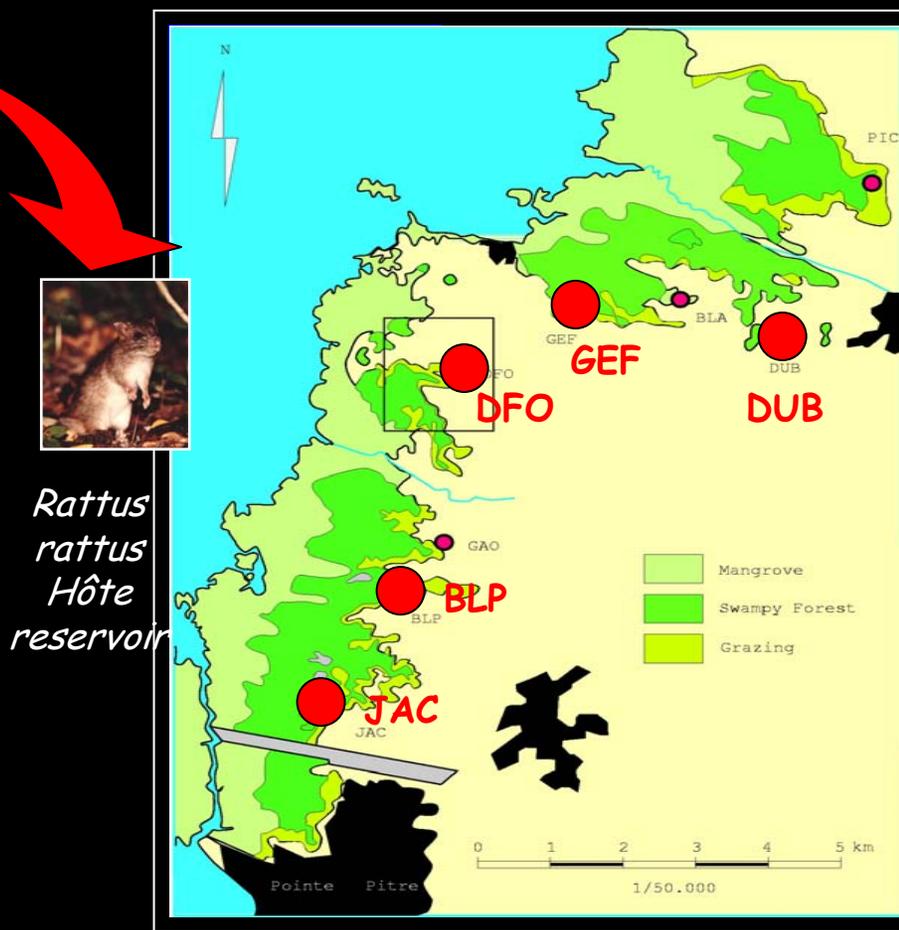
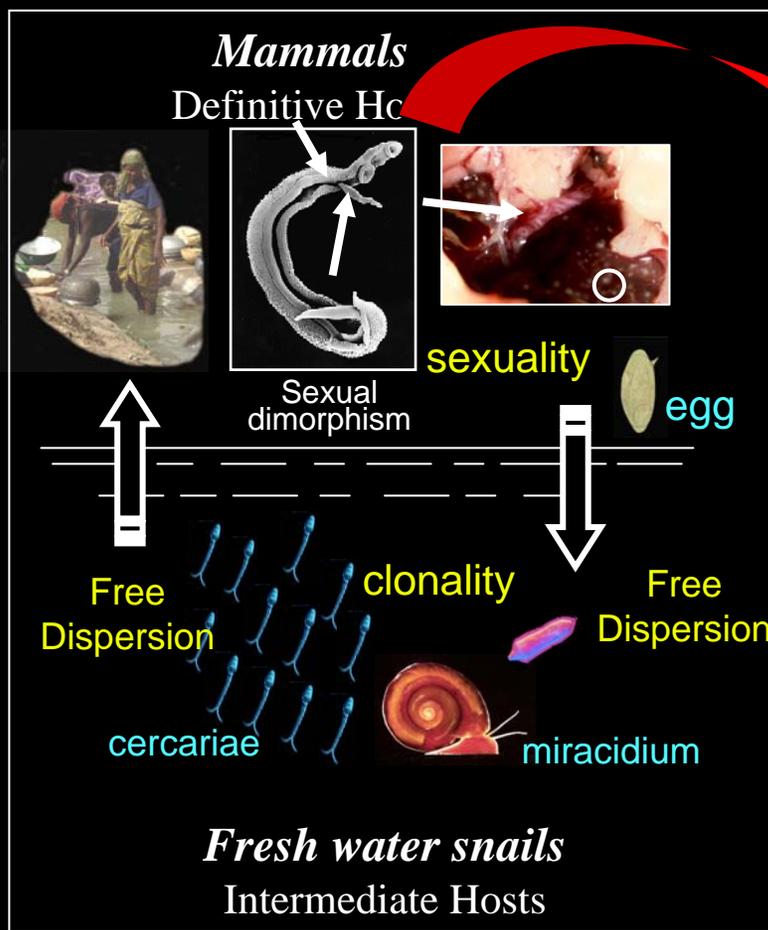
... avant les objectifs ..

Le modèle biologique et son (ses) environnement(s)

Les **schistosomoses** ou bilharzioses (dues à des vers métazoaires) sont des parasitoses tropicales humaines (et animales) les plus importantes après le paludisme (Afrique, Amérique du sud, Caraïbes, Inde, Philippines, Chine, ..).

Un système hôte-parasite complexe:

L'arrière mangrove de Guadeloupe (un modèle de choix)



les objectifs ...:

Comprendre le **fonctionnement des 3 populations** en interaction (hôtes définitifs, hôtes intermédiaires, parasites): (i) par des approches de **génétique des populations** (marqueurs microsatellites) et **d'écologie moléculaire** (génotypage individuel, recrutement) et (ii) en relation avec les **échelles spatiales** (locale / régionale) et **fonctionnelles** (hôtes définitifs/parasite adultes ; hôtes intermédiaires/parasites larvaires; reproduction sexuée / clonalité .

Pour le parasite:

maintien de la diversité génétique

- conséquences génétiques de la clonalité larvaire
- régime de reproduction
- structure sexe-spécifique

Pour les Hôtes

- Structure génétique des populations de rongeurs (dispersion)
- Structure génétique des populations de mollusques (dispersion)
- Corrélation avec la structure des populations de parasite

Pour les Hôtes et les parasites :

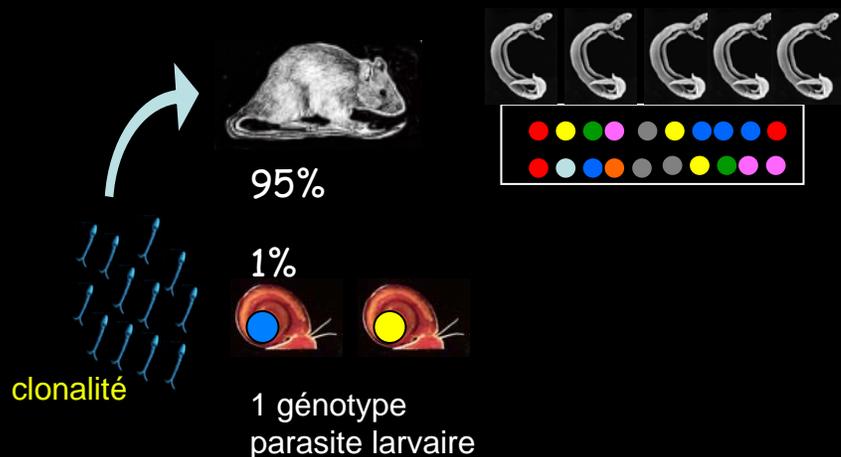
- Dispersion des hôtes et des parasites
- Existe t-il une adaptation locale ?

Valorisation des acquis :

- risque de ré-émergence en population humaine
- Stratégie de contrôle
- Aménagement touristique de l'arrière mangrove

les Résultats scientifiques ...;

Clonalité et diversité génétique:
(Echelle locale = 1 site de transmission)



Pour le parasite:
-maintien de la diversité génétique
-clonalité larvaire et diversité génétique

200 génotypes différents

(8-105) génotypes / host

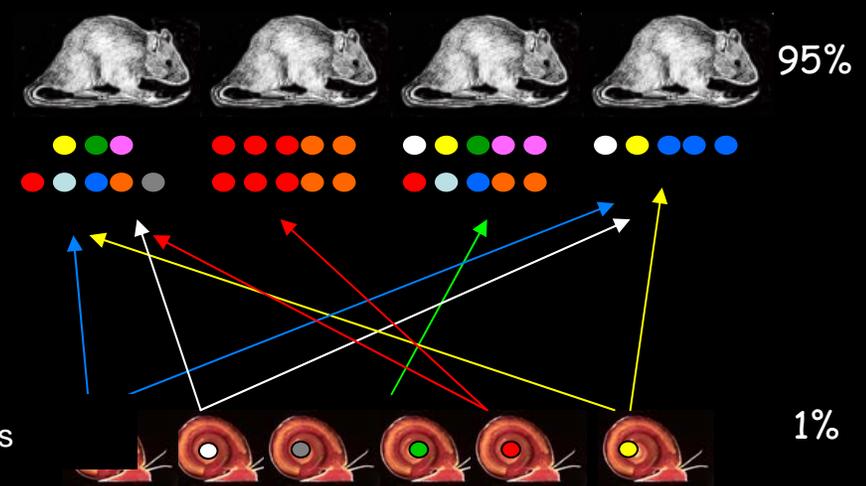
Dans 1 infrapopulation (1 hôte):
1 génotype = 2.15 ± 0.21 copies

Dans la population locale ($H_s = 0.54$):
1 génotype = 6.27 ± 1.16 copies

Marqueurs moléculaires et transmission parasitaire:
(Echelle locale)

HD : réservoir de diversité par accumulation
> absence d'immunité concomittante
HI: turn-over rapide

14% of infected snails place more than **10** cercariae within Hosts



les Résultats scientifiques ...:



Pour le parasite:

- régime de reproduction
- structure sexe-spécifique
- conséquences génétiques de la clonalité larvaire

Formation des couples > Pangamie: formation au hasard des couples male-femelle par rapport à leur apparentement génétique.

Structuration sexe-spécifique: les héli-infrapopulations mâles et femelles sont génétiquement différenciées. Les génotypes mâles sont plus distribués au hasard ($F_{st}=0.070$) entre les hôtes que ne le sont les femelles ($F_{st}=0.035$) dont l'apparentement génétique chez un même hôte est plus important (Prugnolle et al., 2002; 2003; 2004a). Un excès d'hétérozygotes est aussi observé.

Succès clonal et hétérozygotie: augmentation des F_{is} femelles quand l'effet clonalité est retiré (1 genotype par clone, $F_{is} -0,103$ vs $-0,017$). Corrélation positive entre succès d'un clone (génotypes répétés) et hétérozygotie

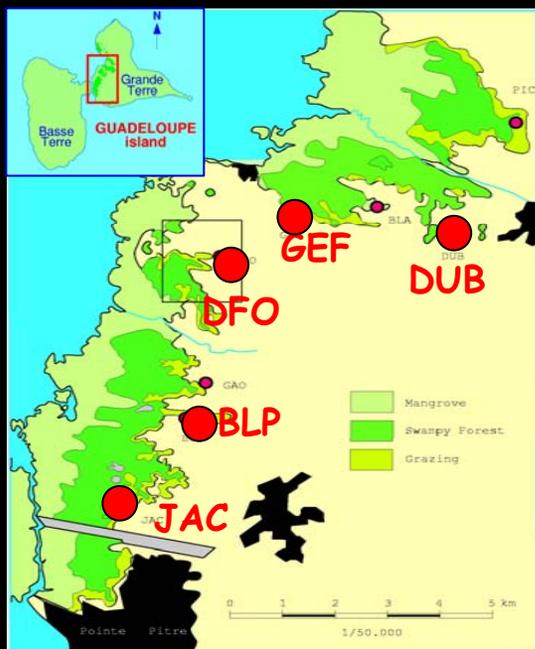
Clonalité et variance du succès reproducteur: (modélisation)

Clonalité et variance dans le succès clonal suffisent à générer des excès d'hétérozygotes et une structure sexe spécifique entre parasites chez les hôtes définitifs. (logiciel d'analyse spécifiques des organismes à reproduction clonale: Clonality V1 (Prugnolle et Choisy 2004)).

Sexe des hôtes vertébrés: les schistosomes des hôtes mâles sont génétiquement plus diversifiés ($H_s 0,51$) que ceux des hôtes femelles ($H_s 0,48$)

>>> Ressources génétiques importantes >> course aux armements

les Résultats scientifiques ...:



Pour les Parasites : à l'échelle régionale

- Structure génétique des populations de schistosomes
- Flux de dispersion inter-population



Schistosoma mansoni

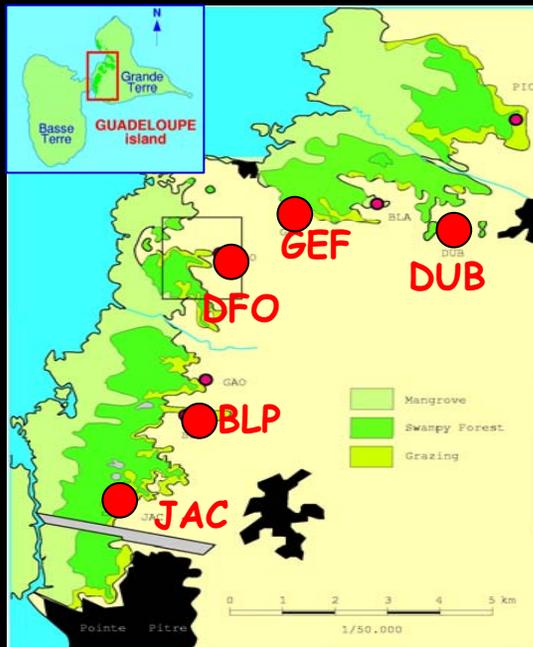
$$F_{st} = 0.290 (p < 10^{-4})$$

Highly significant genetic differentiation
between local populations

genetic isolation by geographic distances
: NO

Événements rares de dispersion longue distance

les Résultats scientifiques ...:



*Rattus
rattus*

Pour les Hôtes définitifs à l'échelle régionale

- Structure génétique des populations de rongeurs
- Flux de dispersion inter-population

$$F_{st} = 0.145 \quad (p < 10^{-4})$$

significant genetic differentiation
between local populations

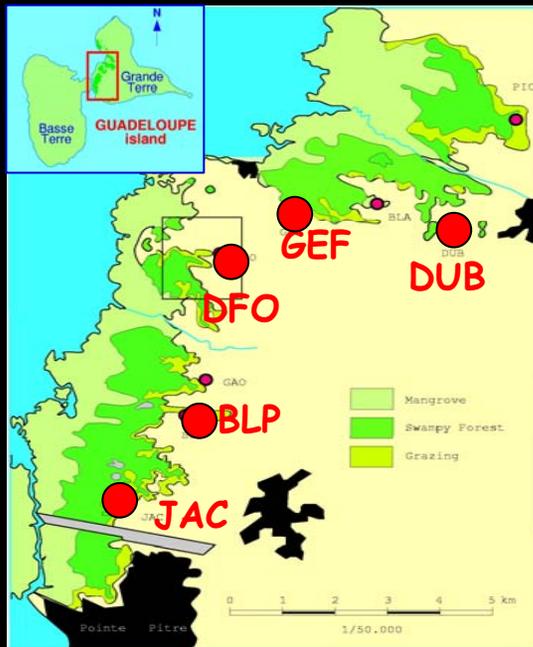
genetic isolation by geographic distances
: NO

Événements rares de dispersion longue distance

les Résultats scientifiques ...:

Pour les Hôtes intermédiaires : à l'échelle régionale

-Structure génétique des populations de mollusques



Biomphalaria glabrata

$$F_{st} = 0.240 \quad (p < 10^{-4})$$

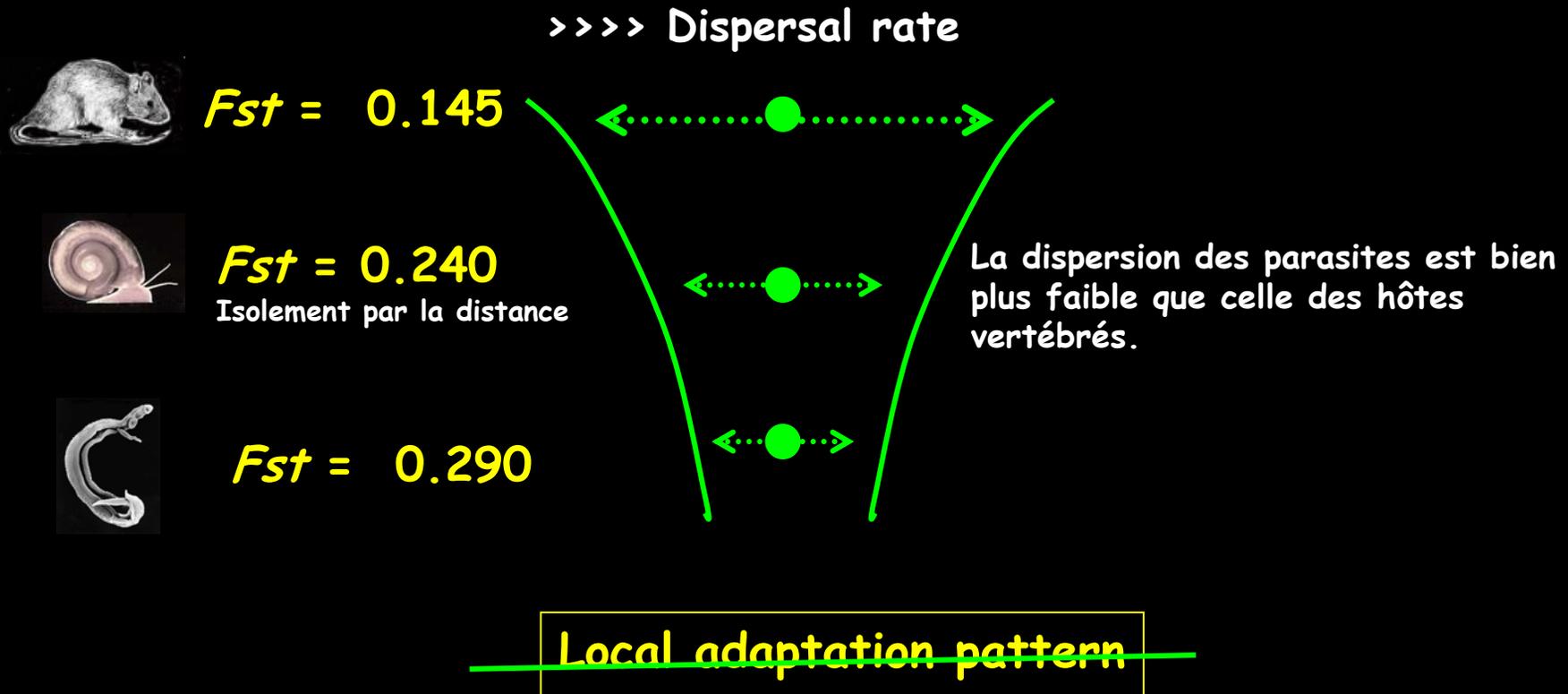
Significant genetic differentiation
between local populations

genetic isolation by geographic distances :
YES

les Résultats scientifiques ...:

Pour les Hôtes et les parasites :

- Interaction évolutive
- Existe t-il une adaptation locale ?



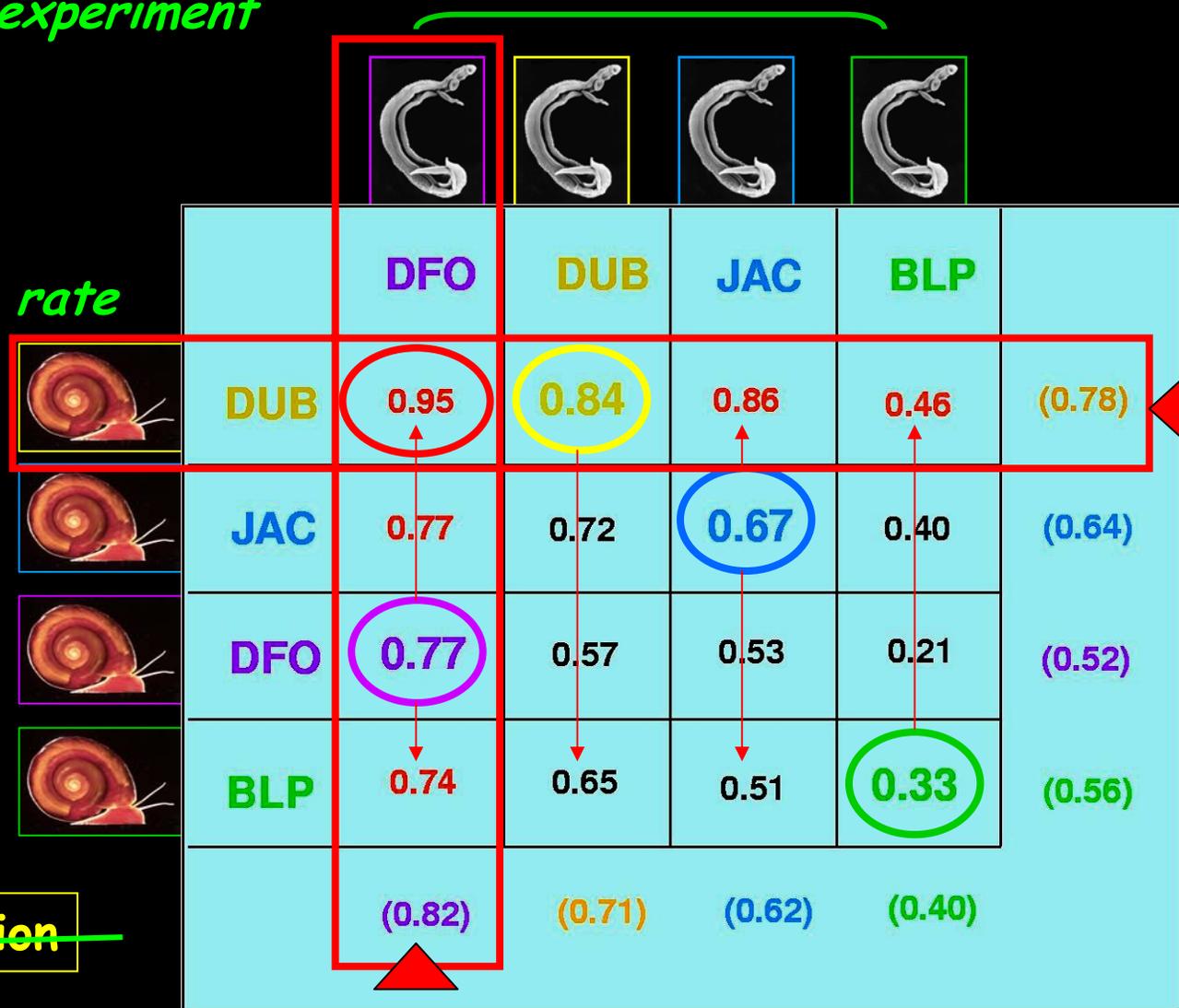
les Résultats scientifiques ...:

Pour les Hôtes et les parasites :

- Interaction évolutive
- Existe t-il une adaptation locale ?

Cross-infection experiment

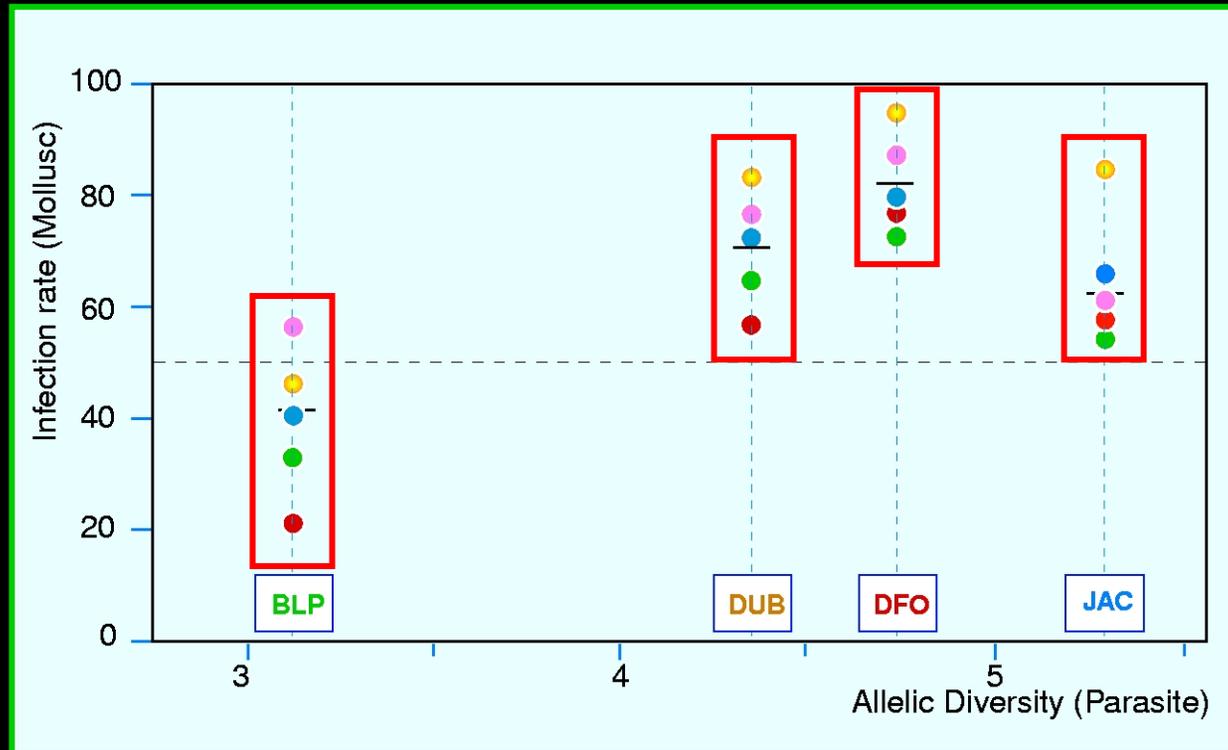
Infection rate



Local adaptation

H/P Compatibility Polymorphisme (infectivity/susceptibility)

*Infection
rate
(mollusc)*



*Allelic diversity
(parasite)*

Articles (7) parus mention MEDD

- (1) Caillaud D., de Meeûs T., Durand P., Théron A. and Prugnolle F. 2006. Host sex and parasite genetic diversity. Microbes and Infections. 1-7
- (2) Théron A., Sire C., Rognon A., Prugnolle F., Durand P. 2004. Molecular ecology of *Schistosoma mansoni* transmission inferred from the genetic composition of larval and adult infrapopulations within intermediate and definitive hosts. Parasitology. 129: 571-585.
- (3) Prugnolle F., Théron A., Durand P. and De Meeûs T. 2004a. Test of pangamy by genetic analysis of *Schistosoma mansoni* pairs within its natural murine host in Guadeloupe. Journal of Parasitology 90: 507-509.
- (4) Prugnolle F., Choisy M., Théron A., Durand P. and De Meeûs T. 2004b. Sex-specific correlation between heterozygosity and clone size in the trematode *Schistosoma mansoni*. Molecular Ecology 13: 2859-2864.
- (5) Prugnolle F., Roze D., Théron A. and De Meeûs T. 2005a. f-statistics under alternation of sexual and asexual reproduction: a model and data from schistosomes. Molecular Ecology 14: 1355-1365.
- (6) Prugnolle F., Théron A., Pointier J. P., Jabbour-Zahad R., Jarne P., Durand P. & De Meeûs T. 2005. Dispersal in a parasitic worm and its two hosts and its consequence for local adaptation. Evolution 59: 296-303.
- (7) Prugnolle F., De Meeûs T., Pointier J.P., Durand P., Rognon A., Théron A. 2006. Geographical variations in infectivity and susceptibility in the host-parasite system *Schistosoma mansoni* / *Biomphalaria glabrata*: no evidence for local adaptation. Parasitology. 133, 313-319.

Thèses et mémoires mention MEDD ...;

- Thèse de Franck Prugnolle (UM2 soutenue le 19 Décembre 2003), recruté CR CNRS,
- DEA de Damien Caillaud (DEA BEE de Montpellier, 2003)
- Stage de Maîtrise de Sandrine Alonso (Maîtrise de Biochimie de Montpellier 2004)

7 Conférences invitées colloques internationaux ..

(Edimbourg 2003, Chester UK 2004, Valencia 2004, Roscoff 2004, Alger 2004, Buenos Aires 2005, Londres 2005,

Transfert

Réalisation d'un logiciel d'analyse spécifiques des organismes à reproduction clonale.
Ce logiciel appelé Clonality V1 (Prugnolle et Choisy 2004)

Valorisation des acquis :

- Risque de ré-émergence en population humaine (CHU Pointe-à-Pitre, DDASS enquête épidémiologique).
- Stratégie de contrôle (faibles flux de migrants pour chaque localité, Lutte biologique mollusques compétiteurs)
- Aménagement touristique de l'arrière mangrove (maison de la mangrove et sentier découverte de Belle Plaine)