

**UMR5244**

**Interactions Hôtes-**

**Pathogènes-Environnements**



**Le laboratoire Interactions Hôtes-Pathogènes-  
Environnements :**

**une recherche multi-échelles intégrée, des molécules  
aux populations**

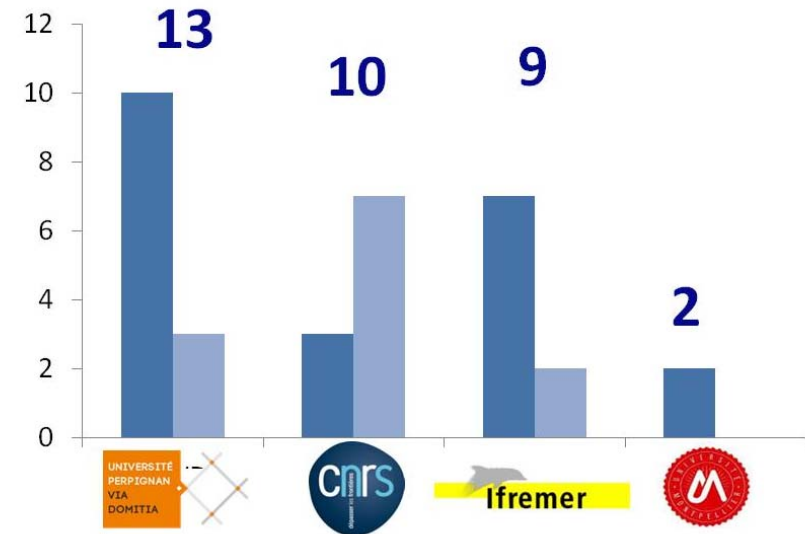
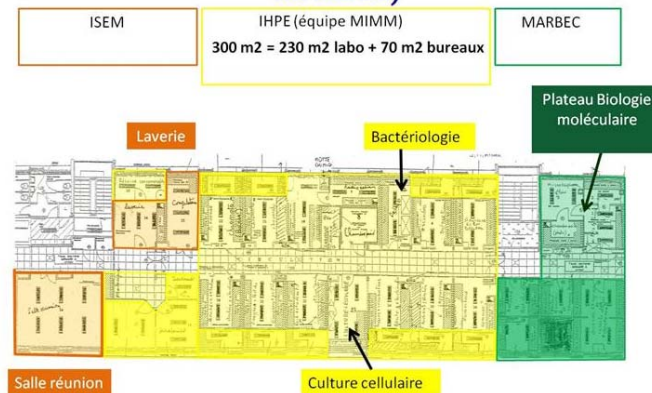
# Une UMR de 4 tutelles, 2 sites et 34 personnels permanents (+ 17 contractuels)



Sur le campus de l'UPVD: 650 m<sup>2</sup> de locaux



Sur le campus de l'UM: 300 m<sup>2</sup> de locaux + 150 m<sup>2</sup> de locaux partagés (ISEM et MARBEC)

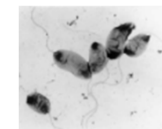
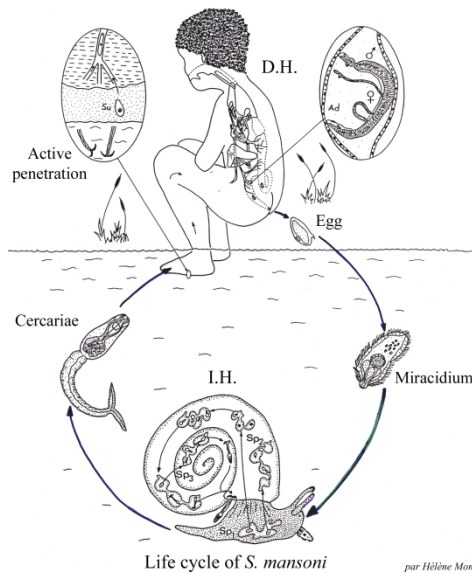
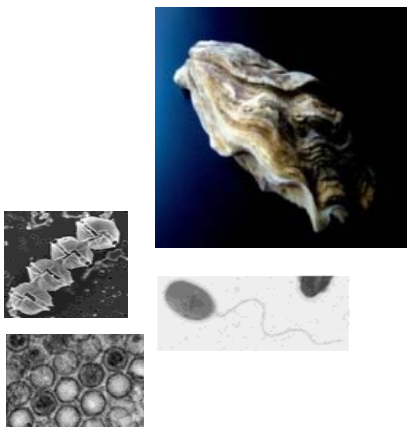


21 Chercheurs/Enseignant-chercheurs  
12 ITA/BIATSS

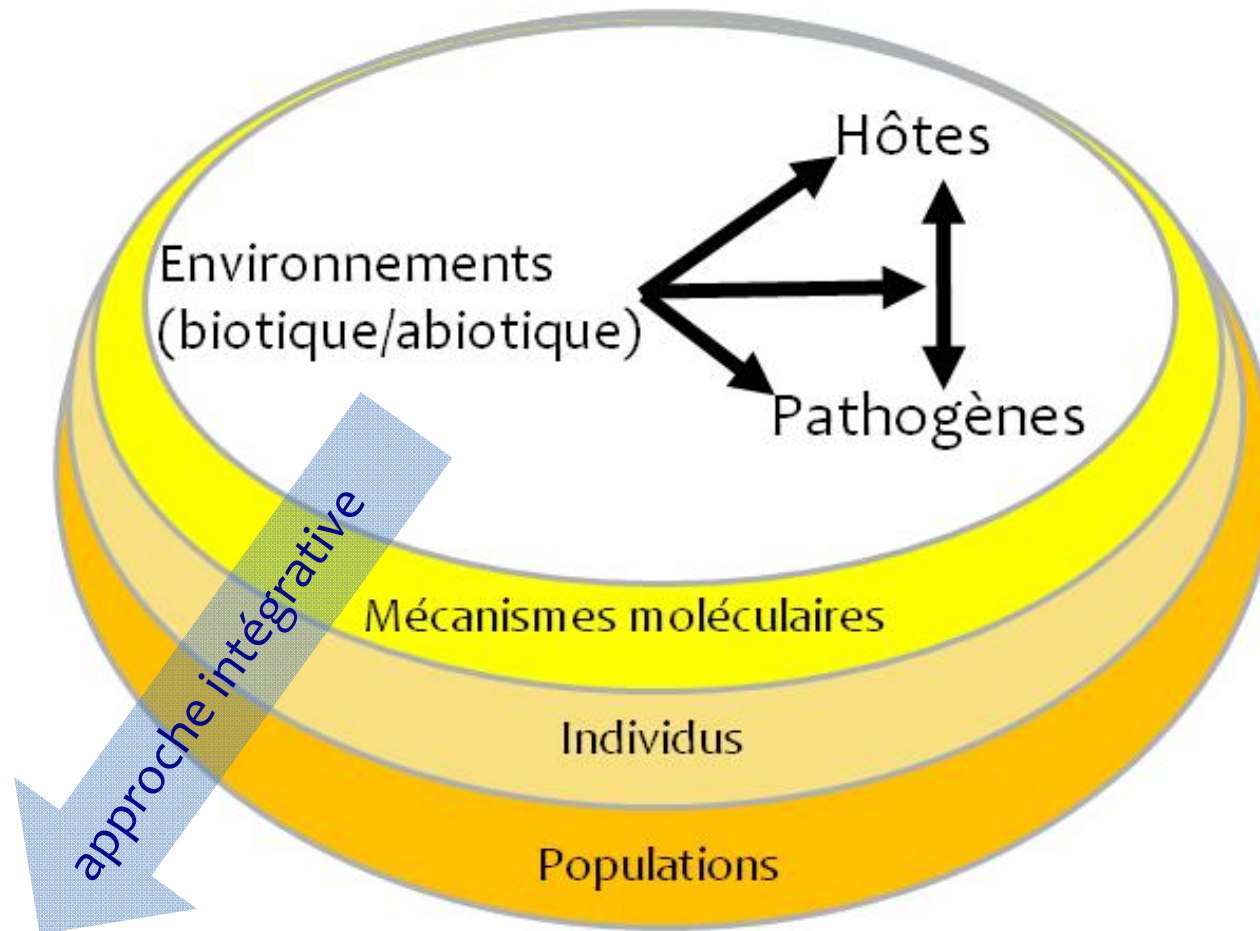


# Nos modèles: des interactions invertébrés-pathogènes

- Espèces d'intérêt médical (mollusques gastéropodes)
- Espèce d'intérêt aquacole (huître)
- Espèces d'intérêt écologique (coraux)



# Notre approche : une recherche multi-échelles intégrée des mécanismes d'interactions



Mieux comprendre l'écologie et l'évolution de ces systèmes ...

# Des systèmes complexes et influencés par de nombreux facteurs dont la nature, la dynamique et le poids relatif restent imparfaitement caractérisés

Génétique, Épigénétique, Microbiote, Facteurs abiotiques



# Pour mieux les comprendre, les appréhender de manière globale et intégrée



# Une gageure devenue possible

- 1) Les **génomomes** sont **séquencés** pour nos espèces d'intérêt
- 2) Les **nouvelles technologies de séquençage**
  - analyser globalement tant la **constitution** que la **dynamique** des **(méta)génomomes/épigénomomes** des organismes en interaction
  - mais aussi étudier les réponses de ces mêmes organismes dans différentes conditions environnementales (**transcriptomiques/méta-transcriptomiques**)
- 3) Les **outils de l'analyse de la fonction des gènes** sont en cours de développement (RNAi, CRIPR-Cas) dans nos modèles
- 4) Nous disposons de ressources adaptées

# Des ressources expérimentales

## UPVD: Plateforme Tecnoviv + Bio-Environnement

Moyens dédiés aux approches omiques  
(Biologie moléculaire, bioinfo, ...)



Plateformes  
expérimentales ifremer  
(Infections huître)...  
mais aussi l'observatoire  
océanologique de  
Banyuls/mer (corail)



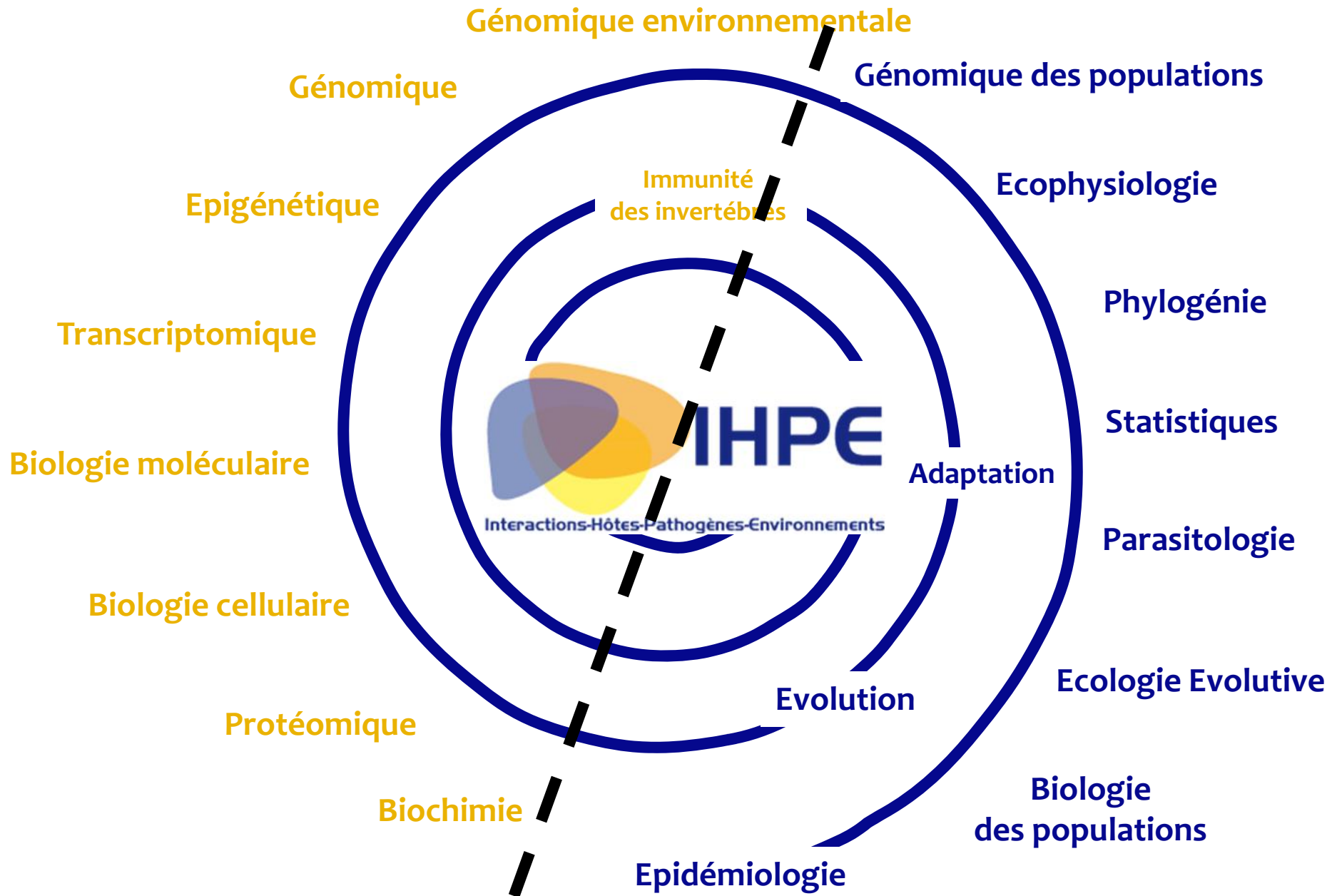
Plateaux  
techniques (UM) +  
plateformes LabEx  
CeMEB

Animaleries  
vertébré et invertébré  
(Perpignan)



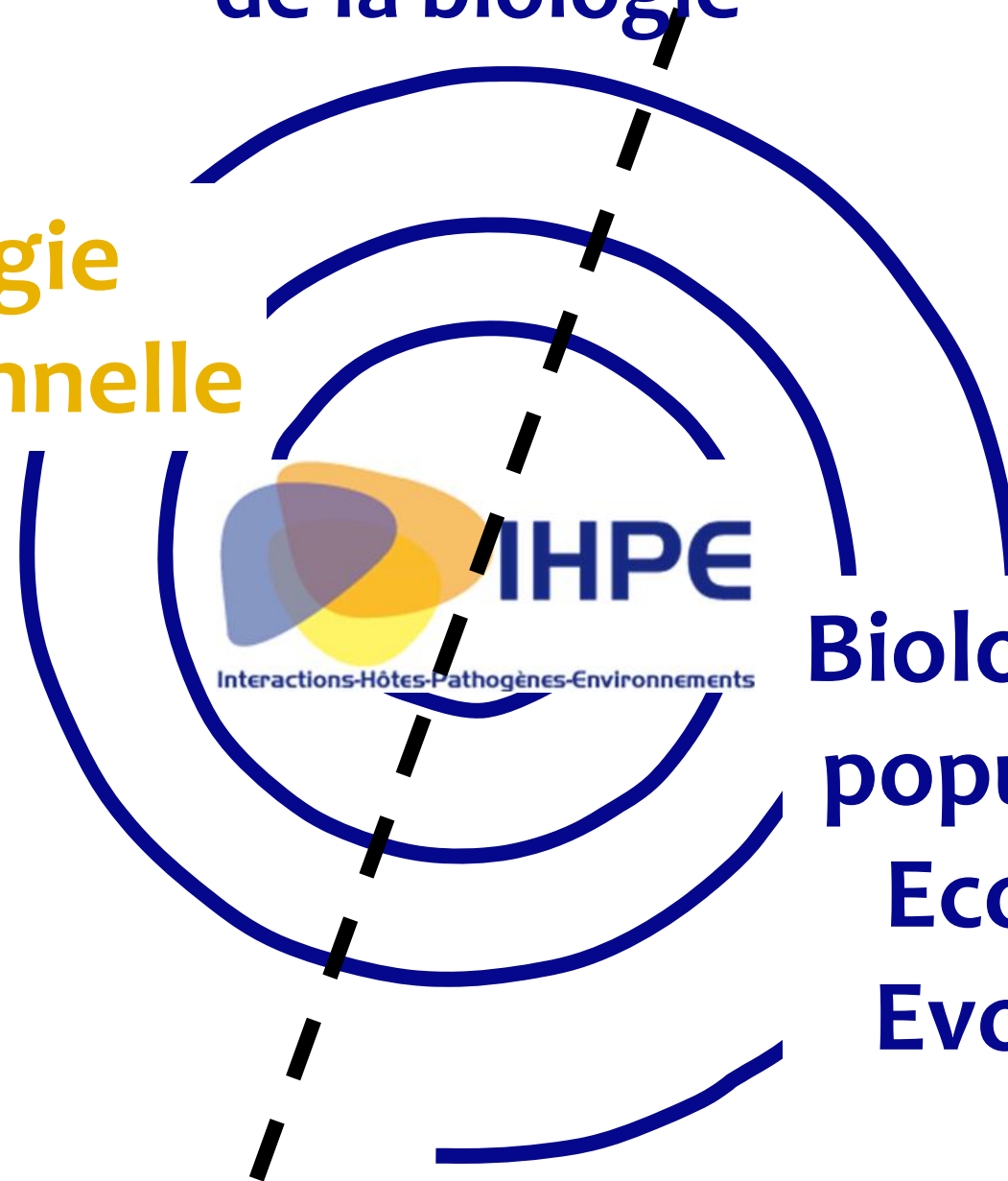


# ... et un continuum de compétences



... à l'interface des deux grands domaines  
de la biologie

Biologie  
fonctionnelle



Biologie des  
populations  
Ecologie  
Evolution

**Interactions Hôtes-Pathogènes-Environnements**  
Directeur : Mitta G. Adjoint : Gueguen Y.

**Gestion :** Merceron D., T CNRS  
**Documentation-Communication :** Modat A., T CNRS <sup>CORCOM</sup>  
**Bio-informatique :** Chaparro C., IE CNRS & Emans R., T CNRS <sup>ACMO</sup>

**SITE PERPIGNAN**  
Administrateur : Gourbal B.

**Animalerie invertébrés :** Arancibia N., T UPVD  
**Animalerie vertébrés :** Dejean B., AGT UPVD  
**Expérimentation animale :** Rognon A., IE UPVD

**SITE MONTPELLIER**  
Administrateur : Gueguen Y.

**Biologie moléculaire-Biochimie :**  
Haffner P., T IFREMER & Vergnes A., T IFREMER <sup>ACMO</sup>  
**Soutien expérimental:** Leroy M., T CNRS

**Equipe BMC**  
Bases moléculaires de la co-  
évolution

**Grunau C., PR UPVD (Resp.)**

Cosseau C., MCF UPVD  
Duval D., MCF UPVD  
Gourbal B., MCF UPVD  
Théron A., DR CNRS

Galinier R., IR CNRS <sup>COFO</sup>

Aliaga B., doctorant  
Pinaud S., doctorant  
Portet A., doctorante  
Roquis D., doctorant

**DEFIS**

Poids relatif de la génétique et de l'épigénétique dans l'évolution adaptative (Grunau C.)

Dynamique de l'holobionte et fitness (Toulza E. & Montagnani C.)

**Equipe 2EIHP**  
Ecologie et évolution des  
interactions hôte-parasite

**Moné H., DR CNRS (Resp.)**

Boissier J., MCF UPVD  
Langand J., MCF UPVD  
Mouahid G., MCF UM  
Toulza E., Chaire UPVD/CNRS

Allienne J-F., T CNRS <sup>ACMO</sup>

Brener Raffalli K., doctorante  
Picard M., doctorante

**Equipe MIMM**  
Mécanismes d'interaction et d'adaptation  
en milieu marin

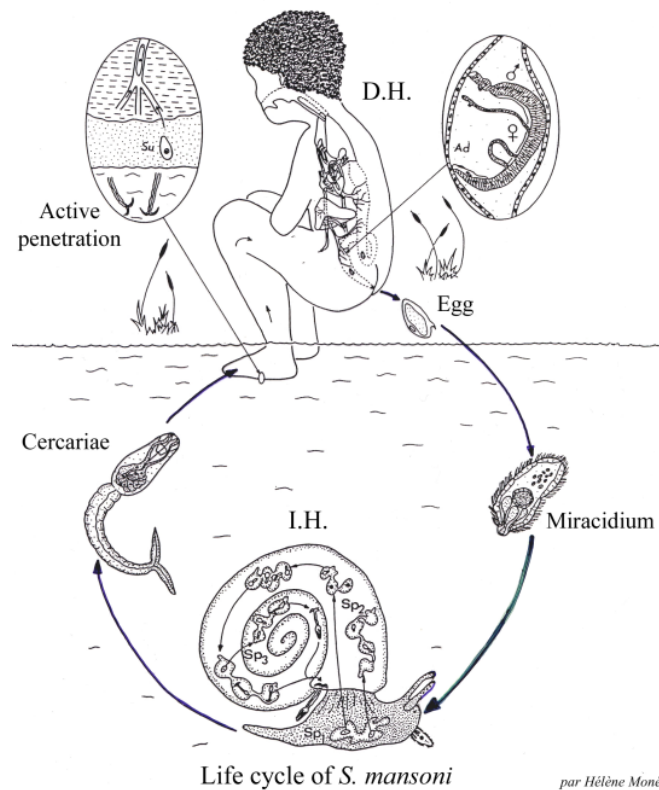
**Destoumieux-Garzon D., CR  
CNRS (Resp.)**

Bachère E., C3 IFREMER  
Charrière G., MCF UM  
De Lorgeril J., C1 IFREMER  
Escoubas J-M., CR CNRS  
Gueguen Y., C3 IFREMER  
Mitta G., PR UPVD  
Montagnani C., C2 IFREMER  
Noël T., C2 IFREMER  
Rolland J-L., C1 IFREMER

Abi-Khalil C., doctorante  
Lafont M., doctorant  
Poirier A., doctorante  
Rondon R., doctorant  
Rubio T., doctorant  
Jéz Joven C., post-doctorante

**Quelques exemples de  
notre recherche...**

# La bilharziose gagne l'Europe

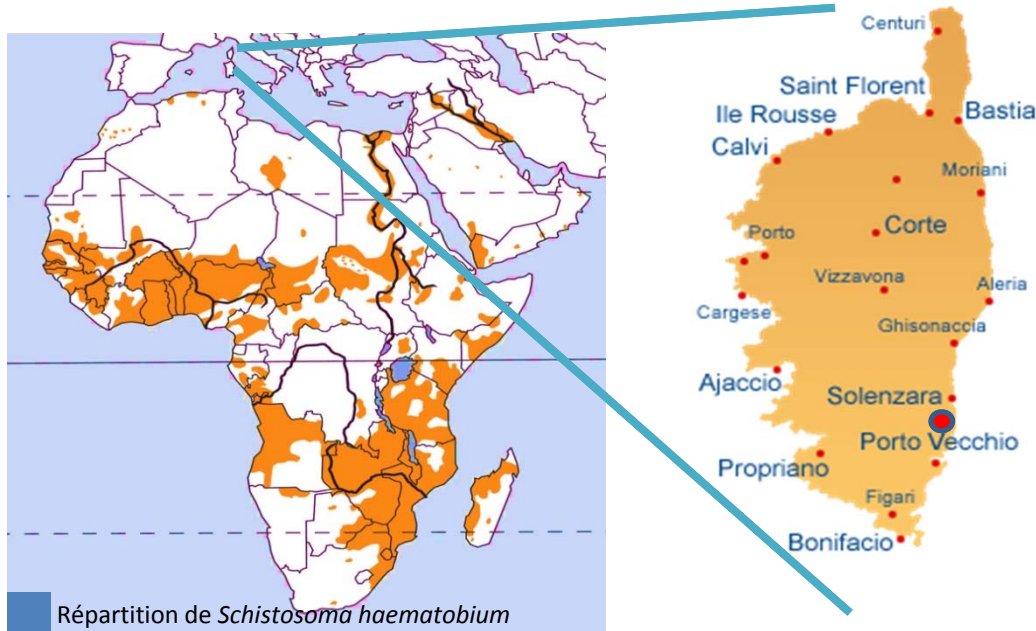


Centre collaborateur de l'OMS  
Relations Mollusques-Schistosomes  
et Lutte biologique

# Contre toute attente, la bilharziose uro-génitale humaine émerge en Corse dès 2013



Avril 2014



La rivière du CAVU



**120 cas** contractés en **Corse du Sud** en **2013**

Nouvelles contaminations en 2015



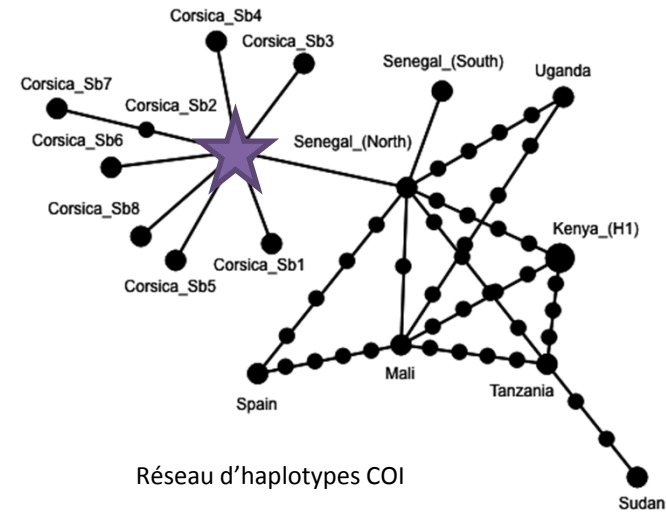
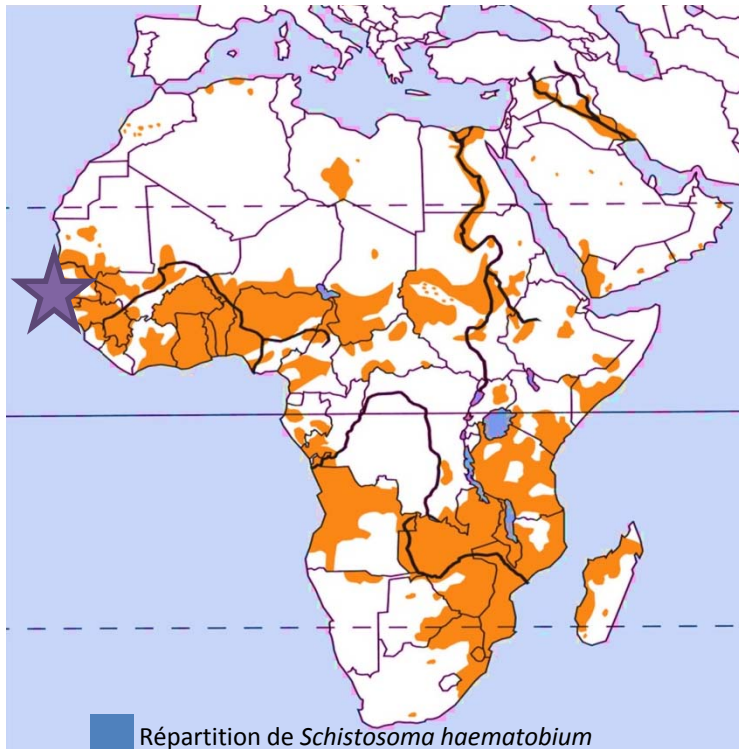
Présence du mollusque  
« vecteur »

Berry et al. Emerg. Infect. Dis. (2014)

Berry et al. Euro Surveill. (2016)

Berry et al. Emerg. Infect. Dis. (2016)

# La « carte d'identité » de ce parasite

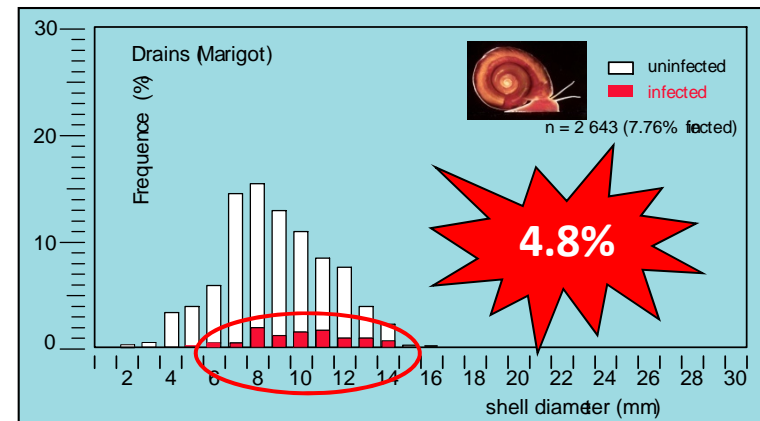
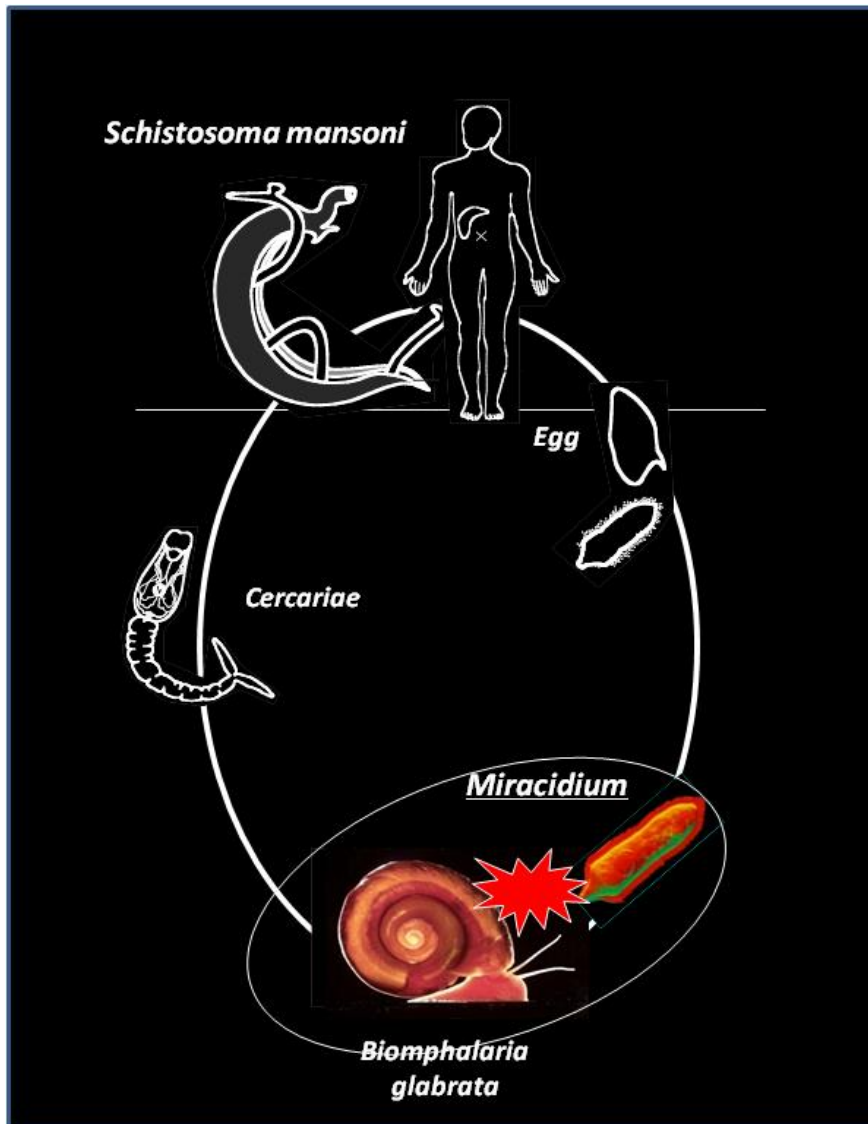


- ✓ Il s'agit d'un **parasite hybride** entre l'agent connu de la bilharziose urogénitale humaine (*Schistosoma haematobium*) et une espèce contaminant le bétail (*Schistosoma bovis*) [Boissier et al. Lancet ID \(2015\)](#)
- ✓ Le séquençage du génome a permis d'établir (i) le niveau d'introggression (65% *S. Haematobium* / 35% *S. Bovis*) et (ii) qu'il s'agissait d'un **hybride importé** [Toulza et al. , en cours de valorisation](#)
- ✓ L'hybride est originaire du **Nord Sénégal** [Boissier et al. Lancet ID \(2016\)](#)

# **La compatibilité entre le mollusque et le schistosome**



# Le polymorphisme de compatibilité entre le schistosome et son hôte intermédiaire



- ↓
- ✓ ~~Filtre de rencontre~~
  - ✓ ~~Résistance des mollusques~~
  - ✓ « Matching phenotype »

# La dynamique co-évolutive jouant dans cette interaction a sélectionné des répertoires moléculaires hautement diversifiés...

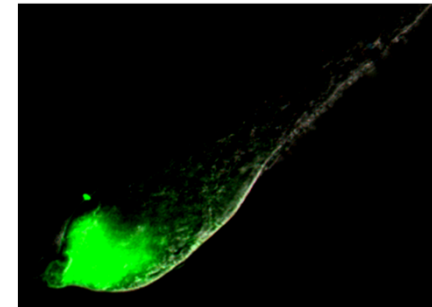
(ANR Schistophepigen)



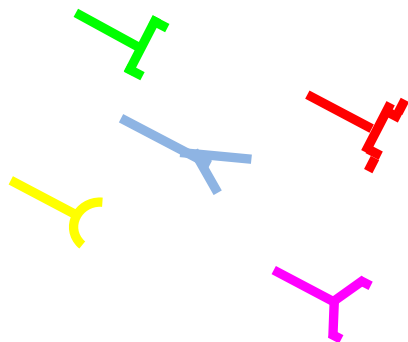
*B. glabrata*



*S. mansoni*

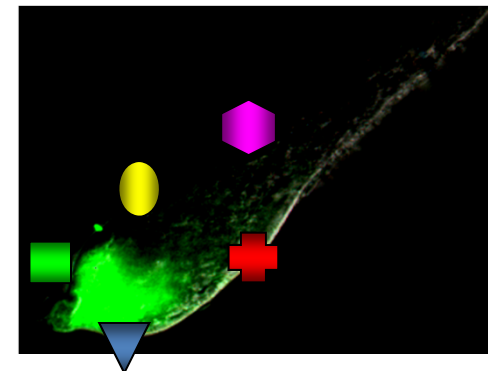


Variants de récepteurs immunitaires  
**FREPs**



Moné *et al*, PLOS Negl Trop Dis, 2010  
Mitta *et al*, Dev Comp Immunol, 2012  
Théron *et al*, Inf Genet Evol, 2014  
Tennessen *et al*, PLoS Genetics, 2015

Variants antigéniques  
**SmPoMuc**



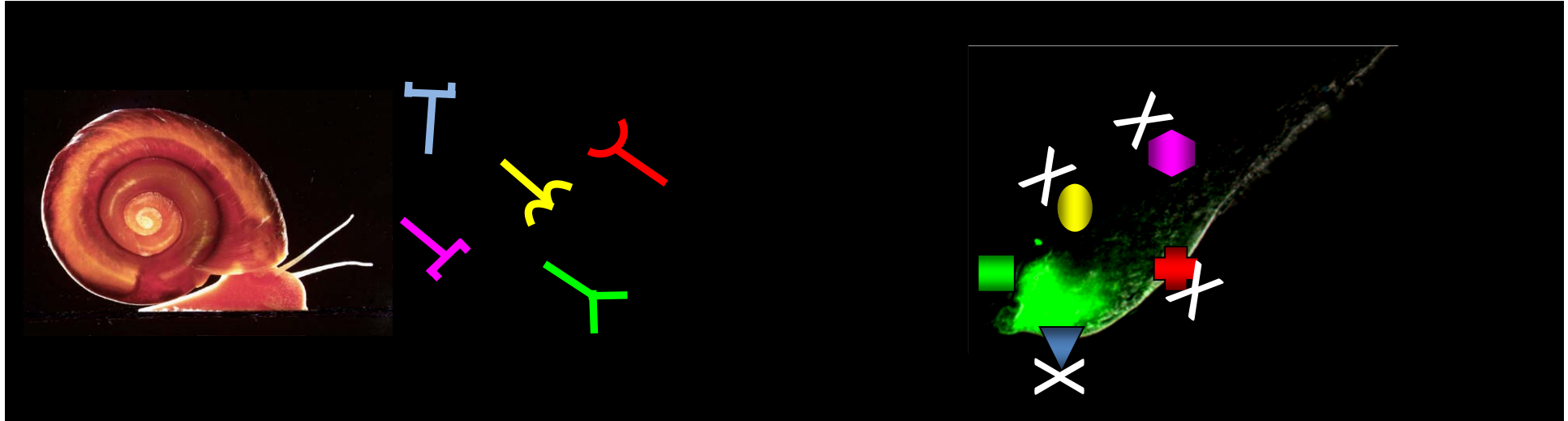
Roger *et al*, Mol Biochem Parasitol, 2008 a & b  
Roger *et al*, PLoS NTD, 2008 c  
Perrin *et al*, PLoS Pathogen, 2013  
S Fneich *et al*, submitted, 2016

# Le compatibilité dépend des phénotypes moléculaires qui se font face = « matching phenotypes »

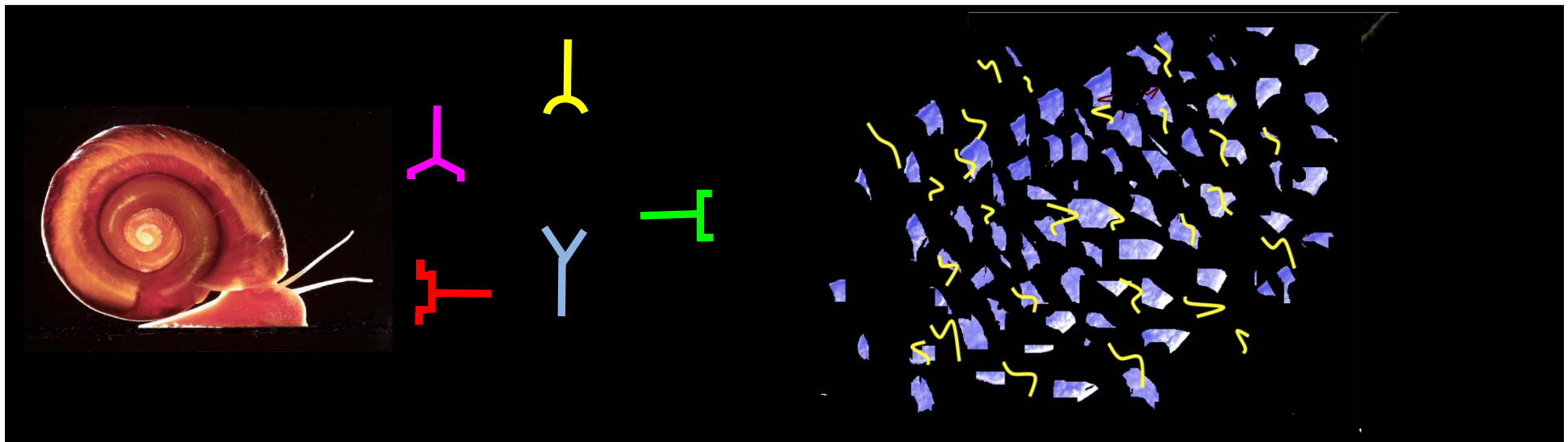
FREPs

COMPATIBLE

*SmPoMucs*

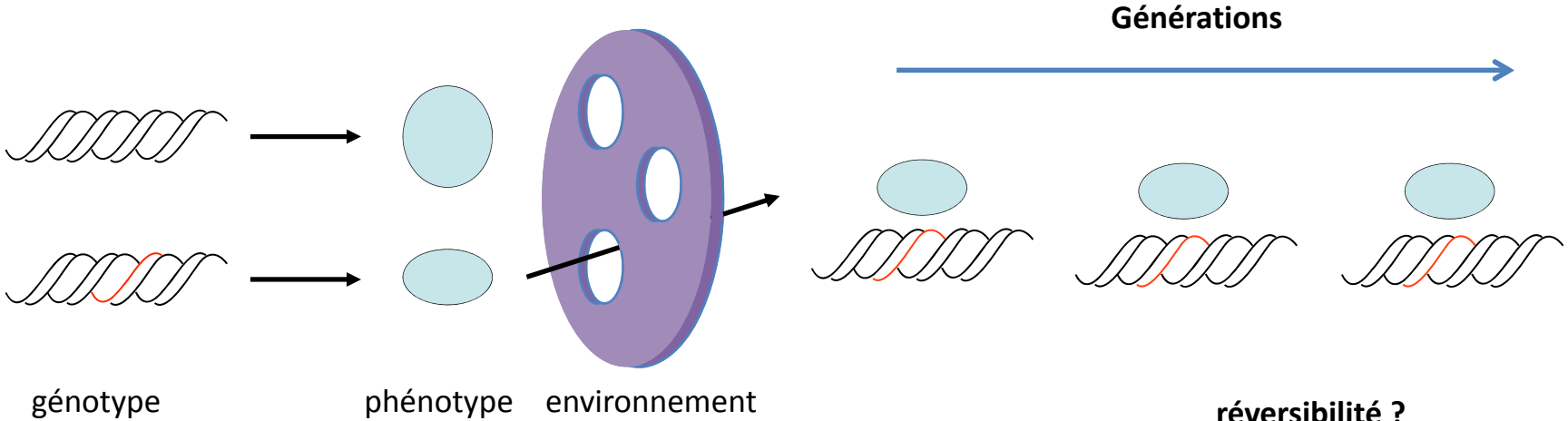


INCOMPATIBLE

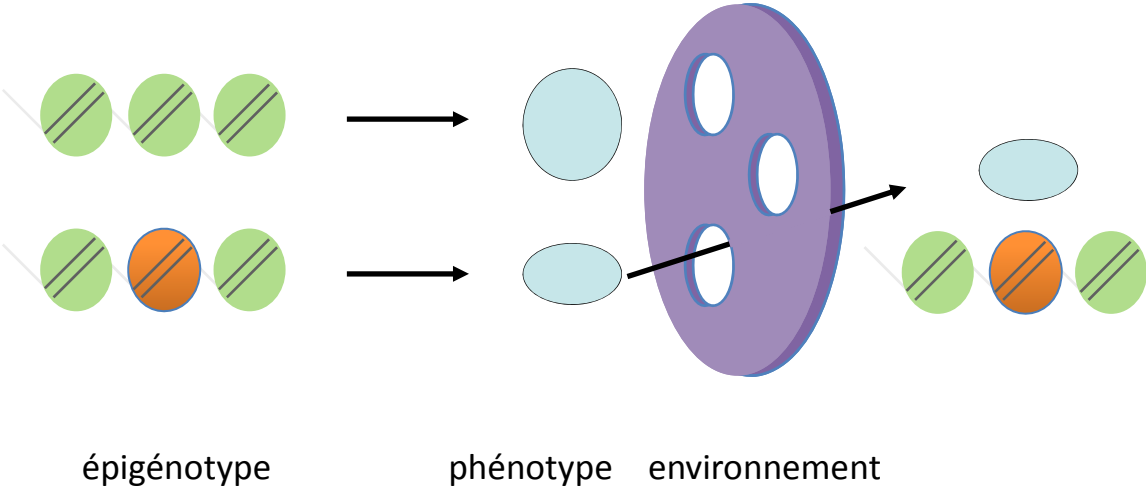


# Epigénétique en écologie et évolution

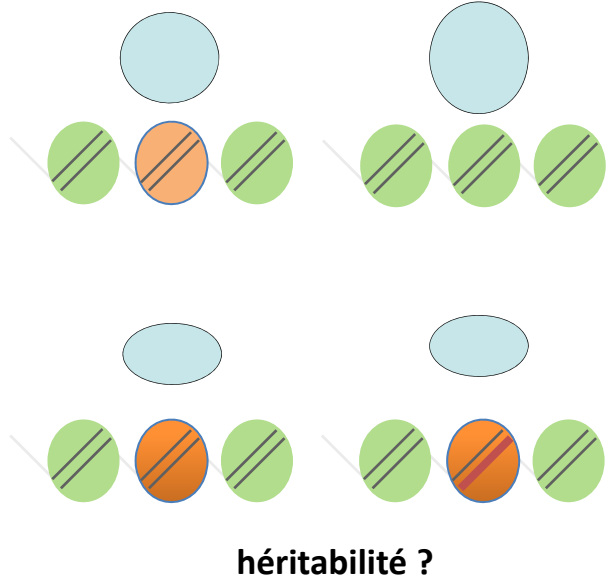
# Epigénétique et évolution adaptative



## Role de l'environnement ?

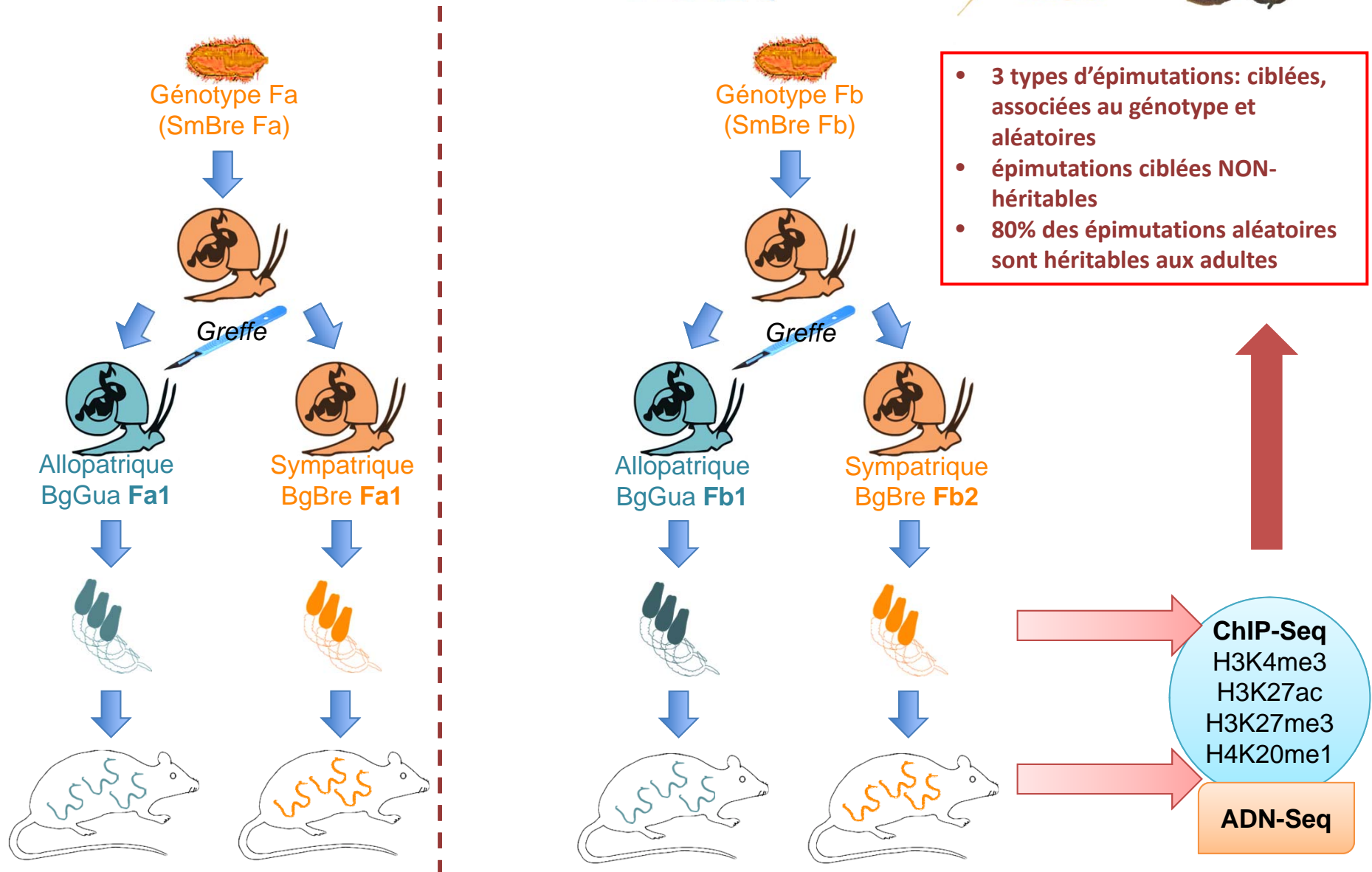


## réversibilité ?



# Les épimutations aléatoires sont hérissables

(ANR epigevol)



# **Interactions et adaptation en milieu marin**

# Emergence de vibrios pathogènes: adaptation à une niche écologique hostile

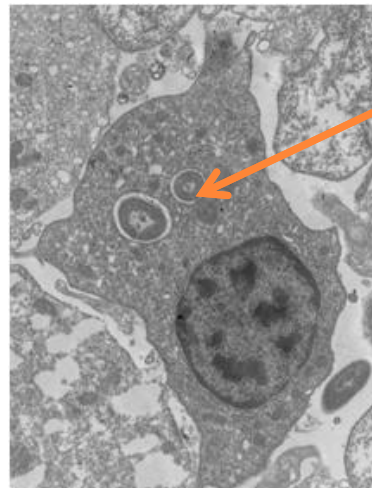
(ANRs vibriogen et adacni) 



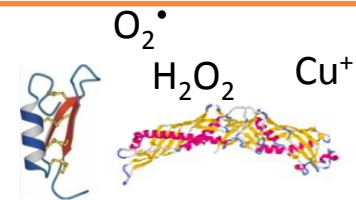
- Des bactéries ubiquistes des milieux marins côtiers
- Une très grande diversité d'espèces
- Une plasticité génomique qui leur a permis de coloniser de nombreux hôtes / habitats

**UN PARADOXE : les vibrios qui établissent des INTERACTIONS DURABLES avec l'huître colonisent des TISSUS RICHES EN ANTIMICROBIENS**

**UN RÉSULTAT MAJEUR :  
des vibrios intracellulaires  
SURVIVENT DANS LES  
PHAGOSOMES de l'huître**



Arsenal  
microbicide  
du phagosome



Duperthuy et al., 2011, PNAS  
Vanhove et al., 2015, Env. Microbiol.  
Vanhove et al., 2016, Env. Microbiol.

**Idem chez le corail...**

Vidal-Dupiol et al., 2011, J Biol Chem  
Vidal-Dupiol et al., 2014, PLoS One  
Destoumieux-Garzon et al., 2016, P Trans Roy Sc B



**Quelques projets en cours**

**Une approche intégrative pour mieux comprendre les mortalités « estivales » chez l'huître: quels sont les facteurs clés de la pathogénèse (les pathogènes, génotype de l'huître, le microbiote) et leur poids relatif dans son expression?**

**(ANR Decipher et H2020 Vivaldi)**

**La mémoire immunitaire existe-t-elle chez les invertébrés? Le système immunitaire peut-il être amélioré par « shaping »?**

**(ANR invimory, « chercheur d'avenir » Provigas)**

**Priming trans-générationnel chez les invertébrés (ANR Materimmunity, « chercheur d'avenir » Transgigas)**

**Une approche intégrative des mécanismes de l'adaptabilité des coraux face au changement climatique (ANR Adacni)**

**Mise en place des outils de l'analyse de la fonction des gènes chez le schistosome (projet Wellcome Trust, FUGI)**

# En résumé...

**Une recherche d'interface: biologie fonctionnelle/Écologie, Evolution**

**Des compétences en génomique, épigénomique, métagénomique et transcriptomique mais aussi en protéomique, biologie cellulaire et biochimie.**

**Des ressources expérimentales *ad hoc* (bioinfo, 2 serveurs GALAXY, ...)**

**Nos terrains de jeu: les interactions invertébrés/pathogènes, l'immunité des invertébrés, les mécanismes régissant le fonctionnement de ces interactions, ...**

**Si vous avez des besoins (discussions/méthodes), n'hésitez pas!**

**[mitta@univ-perp.fr](mailto:mitta@univ-perp.fr)**



Merci pour votre attention

