

Lyon, le 1<sup>er</sup> mars 2019

## Découverte scientifique :

*Pour vivre à deux, vivons cachés : les insectes tolèrent leurs partenaires bactériens en clivant leurs molécules immunogènes.*

Les bactéries, qu'elles soient pathogènes ou bénéfiques, sont capables de déclencher de fortes réponses immunitaires chez les animaux. Les bactéries bénéfiques, essentielles à la santé et la survie de tous les organismes vivants, représentent ainsi un challenge immunitaire particulièrement important, puisqu'elles sont en contact permanent avec leurs hôtes respectifs. La question est de savoir comment les animaux font la différence entre les bactéries pathogènes et les bactéries bénéfiques, et comment la présence chronique des bactéries bénéfiques ne déclenche pas une inflammation constante chez leurs hôtes ? L'équipe SymSIm de l'UMR INRA/INSA de Lyon BF2i, en collaboration avec l'Université Paris-Sud et le CEA de Grenoble, vient de découvrir que les insectes qui évoluent avec des bactéries bénéfiques ont développé une stratégie leur permettant de rester en « harmonie immunitaire » avec leurs partenaires bactériens. Cette découverte a fait l'objet d'une publication dans la revue scientifique PNAS [Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America] le 25 février 2019.

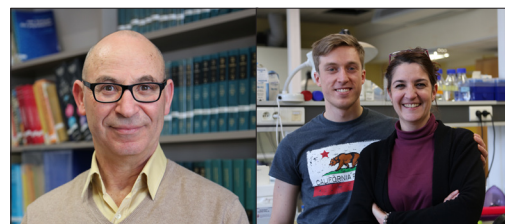


### La paix intérieure du charançon des céréales

Ces travaux menés sur le charançon des céréales *Sitophilus*, un coléoptère qui ravage chaque année champs et stocks de céréales, ouvrent ainsi une nouvelle voie pour comprendre l'homéostasie immunitaire, soit la capacité du système à maintenir son équilibre intérieur, bien qu'hébergeant en permanence des bactéries. Le charançon des céréales vit en symbiose avec une bactérie coopérative qui complète son alimentation. L'équipe avait déjà montré que cette population bactérienne est extrêmement contrôlée par son hôte, aussi bien au niveau de sa quantité que de sa localisation. L'insecte confine effectivement ses bactéries symbiotiques dans des cellules spécialisées, comme montré par de précédents travaux (Login et al., Science 2011), dans un organe spécialisé nommé le bactériome. Cette compartimentation spatiale limite déjà grandement les contacts entre les bactéries et le système immunitaire du charançon. Toutefois, l'insecte fabrique également des enzymes qui dégradent spécifiquement les molécules immunogènes des bactéries, rendant ainsi ces bactéries « invisibles » au système immunitaire. Effectivement, bien que recluses dans le bactériome de l'insecte, ces bactéries sont tout de même capables de sécréter des molécules immunogènes, qui pourraient atteindre d'autres tissus de l'insecte, et notamment le corps gras, le principal organe responsable du déclenchement d'une réponse immunitaire chez les insectes. Ce sont ces molécules et les moyens mis en place par les insectes permettant de les « neutraliser » qui font l'objet de cette étude menée par l'équipe du Professeur Abdelaziz Heddi.

### Sur les traces de la TCT

C'est la CytoToxine Trachéale (TCT) qui est au cœur de cette découverte. La TCT est un fragment de la paroi cellulaire des bactéries reconnu par le système immunitaire de nombreux organismes, y compris les mammifères. La TCT est notamment responsable des symptômes de la coqueluche et de la gonorrhée. Les chercheurs ont montré que le charançon produisait des enzymes, nommées PGRP-LB, qui neutralisent spécifiquement cette TCT sécrétée par les bactéries symbiotiques, la rendant de fait inoffensive pour le charançon. Ainsi, en inactivant expérimentalement la production de PGRP-LB par le charançon, les chercheurs ont pu suivre le trajet de la TCT vers d'autres organes et ont montré le déclenchement concomitant d'une réponse immunitaire chronique, dommageable pour la physiologie de l'insecte. Ces enzymes PGRP-LB sont ainsi garantes de « l'homéostasie immunitaire » de l'insecte, empêchant qu'il soit en constante inflammation à cause de bactéries coopératives, qui sont pourtant essentielles à sa survie. « Ainsi, non seulement les bactéries sont « cachées » du système immunitaire à l'intérieur du bactériome, mais de plus les éléments pouvant sortir de ce bactériome sont éliminés. »



### Une cible pour une méthode spécifique de contrôle du charançon des céréales

Cette découverte majeure dans le domaine des interactions inter-organismes permettra d'avancer sur deux types d'applications :

- Cette découverte apporte une nouvelle cible potentielle pour un contrôle sans « dommage collatéral » des charançons des céréales. En effet, ces insectes ravageurs détruisent chaque année plus de 25% des

stocks mondiaux de céréales. Or les techniques actuelles de contrôle par les pesticides sont de plus en plus décriées pour leurs impacts nocifs sur l'environnement et la santé humaine. La découverte de l'importance de la protéine PGRP-LB dans le fonctionnement en harmonie du charançon et de sa bactérie offre une nouvelle piste pour contrôler ce ravageur, en recherchant des molécules capables de bloquer spécifiquement l'efficacité de cette enzyme, sans affecter d'autre organisme.

- Plus généralement, cette découverte s'intègre dans la question de la régulation du système immunitaire d'un organisme hébergeant de nombreuses bactéries coopératives. Comment trouver le bon équilibre permettant le maintien des bactéries coopératives, la non-inflammation de l'organisme hôte, et la conservation de capacités de défense contre les bactéries pathogènes ? Cette question prend tout son intérêt dans l'étude de la flore intestinale chez les mammifères, composée elle aussi de nombreuses bactéries symbiotiques. De nombreuses pathologies, comme des troubles gastro-intestinaux ou certains cancers peuvent résulter d'un déséquilibre de la flore intestinale (ou dysbiose), et l'étude de ces interactions symbiotiques permettra certainement d'améliorer la compréhension de ces maladies.

---

#### Références :

« Weevil pgrp-lb prevents endosymbiont TCT dissemination and chronic host systemic immune activation », publié le 28 février 2019 - <https://www.pnas.org/content/early/2019/02/27/1821806116>  
Justin Maire<sup>1,8</sup>, Carole Vincent-Monégat<sup>1,8</sup>, Séverine Balmand<sup>1</sup>, Agnès Vallier<sup>1</sup>, Mireille Hervé<sup>2</sup>, Florent Masson<sup>1,3</sup>, Nicolas Parisot<sup>1</sup>, Aurélien Vigneron<sup>1,4</sup>, Caroline Anselme<sup>1,5</sup>, Jackie Perrin<sup>6,7</sup>, Julien Orlans<sup>1</sup>, Isabelle Rahioui<sup>1</sup>, Pedro Da Silva<sup>1</sup>, Marie-Odile Fauvarque<sup>6</sup>, Dominique Mengin-Lecreux<sup>2</sup>, Anna Zaidman-Rémy<sup>1,\*</sup>, Abdelaziz Heddi<sup>1,\*</sup>

<sup>1</sup> Univ Lyon, INSA-Lyon, INRA, BF2i, UMR0203, F-69621, Villeurbanne, France.

<sup>2</sup> Institute for Integrative Biology of the Cell (I2BC), CEA, CNRS, Université Paris-Sud et Université Paris-Saclay, 91198 Gif-sur-Yvette, France.

<sup>3</sup> Adresse actuelle : Global Health Institute, School of Life Sciences, École Polytechnique Fédérale de Lausanne (EPFL), Station 19, Lausanne 1015, Suisse.

<sup>4</sup> Adresse actuelle : Yale School of Public Health, Department of Epidemiology of Microbial Diseases, New Haven, CT, USA.

<sup>5</sup> Adresse actuelle : Ecologie et Dynamique des Systèmes Anthropisés (EDYSAN), UMR 7058 CNRS/Université de Picardie Jules Verne, F-80039, Amiens cedex, France.

<sup>6</sup> Institut de Biosciences et Biotechnologies de Grenoble (BIG), Université Grenoble Alpes, INSERM U1038, CEA, Grenoble, France

<sup>7</sup> Adresse actuelle : Department of Cell Physiology and Metabolism, Faculty of Medicine, Université de Genève, 1 rue Michel Servet, 1211 Geneva 4, Suisse.

<sup>8</sup> Authors contributed equally to this work.

\*Corresponding authors.

#### Remerciements :

Ce travail a été soutenu par l'INRA, INSA-Lyon, l'ANR-13-BSV7-0016-01 (IMetSym), l'ANR-17-CE20-0031-01 (GREEN) et la Région Rhône-Alpes.

---

### A PROPOS DU LABORATOIRE BIOLOGIE FONCTIONNELLE, INSECTES ET INTERACTIONS [BF2i] - [bf2i.insa-lyon.fr](http://bf2i.insa-lyon.fr)

Implantée au sein de l'Institut National des Sciences Appliquées (INSA) sur le domaine scientifique de la Doua [Campus LyonTech-la Doua, Villeurbanne], l'Unité Mixte de Recherche « Biologie Fonctionnelle, Insectes et Interactions » [BF2i] est l'un des 20 laboratoires de l'INSA de Lyon. BF2i est aussi sous tutelle de l'INRA (Institut National de la Recherche Agronomique). L'unité est rattachée au département « Santé des Plantes et Environnement » dont la mission principale est d'acquérir les bases cognitives permettant de prévoir et gérer les interactions des plantes cultivées avec leur environnement biotique (agresseurs microbiens, insectes ou autres animaux). Tournées à la fois vers la formation et la recherche, les activités de l'unité sont conduites par une équipe de 30 personnes dont environ 23 permanents.

**Contact presse :** Direction de la Communication INSA Lyon  
Caroline Vachal – Tél : 04 72 43 72 06 – Email : [caroline.vachal@insa-lyon.fr](mailto:caroline.vachal@insa-lyon.fr)

**Contact scientifique :** UMR203 BF2i, Biologie Fonctionnelle Insectes et Interactions  
Abdelaziz Heddi - Tél : 04 72 43 88 68 - Email : [abdelaziz.heddi@insa-lyon.fr](mailto:abdelaziz.heddi@insa-lyon.fr)  
Anna Zaidman-Rémy - Tél : 04 72 43 76 01 - Email : [anna.zaidman@insa-lyon.fr](mailto:anna.zaidman@insa-lyon.fr)