

XXI<sup>E</sup> SIÈCLE | RECHERCHE

# Week end

Il ronge le grillon de l'intérieur, puis prend les commandes de son cerveau avant de le pousser au suicide : ce redoutable ver manipulateur en dit long sur les modes d'action des parasites.



Le grillon des bois, hôte préféré du nématomorphe qui sort ici de son abdomen.

## Le cerveau

Montpellier (Hérault) envoyée spéciale

Le grillon plonge. Sans hésitation. Tiens, voilà un insecte des bois qui a pris goût à la baignade, se dit-on, amusé. Mais l'animal, insensible aux plaisirs aquatiques, se débat frénétiquement à la surface. En réalité, il vient tout bonnement de se suicider. Dépressif, l'orthoptère ? Impensable. Pourquoi diable alors a-t-il quitté la terre ferme ? La réponse ne tarde pas à pointer le bout de son nez. Au bas de l'abdomen du piètre nageur, un ver perce la paroi, sort laté-

te, puis s'extirpe doucement du corps. Le parasite quitte l'hôte qu'il a mangé de l'intérieur et dévoile sa taille impressionnante : 12 à 15 centimètres, pour un insecte dix fois plus petit. « C'est comme si vous aviez un tuyau d'arrosage d'une dou-

zaine de mètres dans le ventre ! » souligne Frédéric Thomas, chercheur au Laboratoire de génétique et évolution des maladies infectieuses (Gém) à Montpellier, une unité mixte CNRS-IRD (1).

### Mœurs diaboliques

*Paragordius tricuspidatus* appartient à la famille des nématomorphes, un groupe de vers d'environ 300 espèces réparties sur la planète. Bien qu'inoffensif pour l'homme, il cache sous ses allures de grand échalas des mœurs diaboliques. Arrivé à l'âge adulte dans les entrailles

d'un insecte, le ver doit impérativement rejoindre une mare ou un ruisseau pour se reproduire. Il pousse alors l'animal qui l'héberge à se jeter à l'eau. En clair, il modifie le comportement de son hôte. On le surnomme « le manipulateur ».

Dans la nature, le nématomorphe est loin d'être le seul à user d'un tel pouvoir pour accomplir son cycle de vie (lire page suivante). Mais parce qu'il est imposant (facile à manier) et ...

# parasité

●●● localement abondant (facile à trouver), il est devenu l'un des principaux sujets d'étude de la jeune équipe de Frédéric Thomas, qui a publié, coups sur coups, dans des revues scientifiques prestigieuses, deux découvertes spectaculaires sur ce couple infernal «ver-grillon» (2). Non sans humour, le groupe s'est baptisé «OPM», «organismes parasitiquement modifiés». Et leur approche est inédite: analyser les protéines présentes dans le cerveau du ver et dans celui du grillon afin

de décrypter le dialogue moléculaire entre le parasite et son hôte (lire ci-dessous). Ils espèrent ainsi identifier un modèle comportemental commun à tous les manipulateurs. Dans l'espoir, à plus long terme, de contrecarrer les stratégies de transmission des parasites les plus néfastes pour l'homme, tel le plasmodium, agent infectieux responsable du paludisme via le moustique, ou le trypanosome, responsable de la maladie du sommeil via la mouche tsé-tsé.

Depuis sept ans maintenant, Frédéric Thomas passe ses étés au bord d'une pisci-

ne de l'Hérault. Tel un maître nageur, il suit stoïquement du regard les plongeurs des grillons. Aucune volonté chez lui de

**Ce ne sont pas les gènes de l'insecte qui le mènent au suicide, mais ceux du ver. Le parasite fabrique des molécules qui agissent sur le cerveau de son hôte.**

prévenir l'issue fatale; il la guette au contraire avec impatience. «Il peut y avoir jusqu'à 150 suicides en une soirée», s'enthousiasme-t-il. Pourtant, la piscine est

un leurre; le ver ne peut se reproduire dans ses eaux chlorées. Mais, comme le grillon n'y voit que de l'eau, c'est là un terrain d'observation idéal pour l'équipe OPM: alentours dégagés, éclairage nocturne, bassin transparent. Et, chaque soir de juillet, de 22 heures à une heure du matin, l'hécatombe se produit.

Les grillons s'aventurent sur les bords du bassin. Puis sautent.

Ils sont prêts. Car le ver, pour qui c'est la saison des amours, commence à se sentir à l'étroit dans l'insecte. Il faut dire qu'il en a parcouru du chemin avant d'arriver là. Au stade larvaire, il a d'abord contaminé la larve aquatique d'une phrygane. Cet insecte volant a ensuite éclos et, une fois mort, s'est fait dévorer par un grillon loin de se douter qu'il avalait avec sa proie la larve du parasite. Enfin, cette dernière a perforé le tube digestif de l'insecte et envahi sa cavité générale. Elle a tout dévoré, en prenant soin de ne pas toucher aux organes vitaux. Au bout d'un à huit mois, «c'est un ver déguisé en grillon», sourit Frédéric Thomas. *Seules les pattes et la tête n'hébergent pas le parasite.*

#### Nœud gordien

Mature, le ver n'a désormais qu'une idée en tête: rejoindre un plan d'eau et onduler en quête d'un partenaire sexuel. Il a quelques jours tout au plus: libéré de son hôte, il ne peut plus se nourrir. «C'est un testicule ou un ovaire qui nage», précise le biologiste. Lors de l'accouplement, qui peut réunir une centaine d'individus, il s'entortillera jusqu'à former un inextricable entremêlement, un «nœud gordien».

A tous les coups, l'éventuelle histoire d'amour finira mal. Le mâle succombera après plusieurs ébats. La femelle mourra en se vidant de ses œufs. Qu'importe, l'heure de la libération a sonné. Reste un dernier problème à résoudre. «Tout pêcheur sait qu'un insecte qui se débat à la surface de l'eau constitue une proie attrayante et vulnérable», relève Frédéric Thomas. Et, pour le ver, finir en bouillie dans l'estomac d'un batracien ou d'un poisson après un si long périple, ce ne serait vraiment pas de chance. Peut-être éviter une telle fin? Fleur Ponton, de l'équipe OPM, a nourri grenouilles, truites et perches de grillons infestés. Nouvelle surprise. «Le ver s'extirpe du cadavre du

**Claude Combes, spécialiste du parasitisme, en décrit le fonctionnement :**

## «Deux espèces, une même langue»

**C**laude Combes, membre de l'Académie des sciences, professeur à l'université de Perpignan, est spécialiste de l'évolution du parasitisme. **Comment des parasites peuvent-ils modifier le comportement de leur hôte?**

Il faut savoir que le parasitisme repose sur une communication particulièrement sophistiquée. Il y a, dans la nature, toutes sortes de niveaux de communication. Interne à l'individu d'abord: là, les cellules communiquent par signaux moléculaires. Par exemple, l'hypophyse produit des hormones qui «disent» aux cellules des os et des muscles de grandir. Et puis, il y a les signaux qui permettent aux individus d'une même espèce de communiquer, via des phéromones. Dans le cas du parasitisme, l'échange de signaux se passe entre deux espèces différentes. Le parasite parle le langage de son hôte – ou du moins celui de certaines des cellules de l'hôte. Dans le cas où l'organisme parasité a un comportement suicidaire, c'est sans doute parce que le

parasite produit des molécules qui sont «entendues», reçues et interprétées par les cellules du système nerveux.

**Existe-t-il des parasites qui manipulent le comportement des mammifères, voire des hommes?**

Force est de constater que l'homme parasité peut avoir des comportements favorables au succès reproductif de son parasite. Par exemple, le vibron du choléra, chez l'homme comme chez l'animal, provoque des selles aqueuses, des diarrhées, qui facilitent sa dissémination. De même, les petits vers de l'oxyure entraînent des démangeaisons anales qui amènent l'enfant à se gratter et à disséminer, avec ses ongles souillés, le parasite. Le virus du rhume ou de la grippe, qui circule par voie aérienne, est efficacement propagé par les éternuements.

**Ces changements de comportement ne sont-ils pas simplement un effet collatéral de l'infection plutôt qu'une manipulation des fonctions cognitives?**

La question a été posée avec

acuité pour la rage, qui est provoquée par un virus dont la cible est le système nerveux. Le renard enragé prend des risques fous. Il sort de son territoire habituel et rencontre ainsi d'autres renards qu'il contamine. De même, le rat infesté par le toxoplasme se cache plus du chat et se fait manger. Or ce parasite a besoin de passer du rat au chat pour achever son cycle de développement. Fait extraordinaire, le toxoplasme semble également avoir un effet similaire chez l'homme: une équipe de chercheurs à Prague a montré que les personnes infectées par ce parasite avaient beaucoup plus d'accidents de la route que les autres, signe qu'ils prennent plus de risques.

**Les recherches sur les signaux produits par les parasites de «l'humeur» ou de la cognition pourraient-elles avoir une application en médecine?**

Elles entrouvrent une nouvelle voie d'accès aux molécules qui ont un effet sur le comportement et aux gènes qui sont impliqués, tout comme l'environnement, dans la détermi-

nation de ces comportements. Que des parasites produisent des signaux moléculaires, donc des substances qui ont un effet sur la façon d'être, cela n'a rien de surprenant, puisque l'alcool et bien des drogues ont de tels effets chez l'animal comme chez l'homme. Ces recherches sur le parasitisme comportemental intéressent donc évidemment la recherche en neuropharmacologie. Une équipe menée par Joanne Webster, de l'Imperial College à Londres, a d'ailleurs récemment testé un antipsychotique, l'halopéridol, sur des rats infectés par la toxoplasme et a montré que les rats traités retrouvent un comportement normal. Mêmes il faut toujours être très prudent lorsqu'on passe de l'animal à l'homme, cette expérience peut laisser penser que les mêmes voies de signalisation sont altérées dans certaines psychoses et par le toxoplasme. Quelles sont ces voies par lesquelles des parasites interfèrent avec le fonctionnement des centres nerveux? Qu'il s'agisse du rat ou du grillon, elles restent à découvrir. ◆

Recueilli par CORINNE BENSIMON

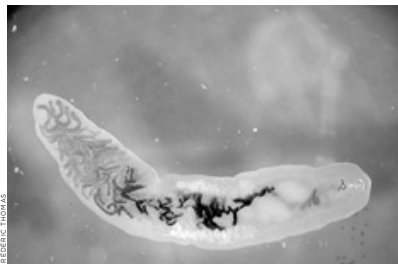
## Despotisme en tous genres



**Siphonné.** Avec un peu de chance, les larves du trématode *Curtuteria australis*, rejetées dans les eaux saumâtres de Nouvelle-Zélande, sont aspirées par le siphon d'une coque. Les parasites s'enkystent alors dans le pied de la bivalve et bloquent sa croissance. Les coques infestées, incapables de s'enfouir dans le sédiment, deviennent une proie facile pour l'huître-pie... hôte définitif du parasite.



**Coupe-faim.** Piquer est dangereux pour le moustique: il risque de se faire écraser. Pour croître dans l'insecte en toute sécurité, le plasmodium, agent du paludisme, commence donc par lui ôter l'appétit. C'est seulement quand il est mûr pour continuer à se développer chez l'homme qu'il l'incite à piquer plus. Enfin, le parasite modifierait l'odeur humaine pour mieux attirer les moustiques chez qui il doit poursuivre son cycle.



**Renversant.** De jour, la fourmi infestée par la douve du foie (ici au stade adulte) a un comportement semblable à celui de ses congénères. Mais, dès que la température baisse, elle grimpe au sommet des brins d'herbe et s'y agrippe la tête en bas, comme si elle «attendait» qu'un mouton l'ingère, par inadvertance, en broutant. Bien joué, la douve, puisque c'est chez le mouton qu'elle doit poursuivre son développement.



ELIENNE THOMAS

grillon, remonte le tube digestif du prédateur et sort par la première issue venue: la bouche, les narines ou les branchies, raconte-t-elle. Il sort de manière active: de toute évidence, il n'est pas régurgité. Le nématomorphe manipulerait-il aussi le prédateur de son hôte? Fleur Ponton tente à présent de comprendre cette adaptation, unique chez les parasites. En attendant, dans la piscine, le grillon vide fait la planche à la surface. Mort, assurément? Pas tout à fait. Contre toute attente, quelques-uns parviendraient à survivre. Peut-on alors réellement parler de «suicide»? Le grillon ne se jetterait-il

pas plutôt volontairement à l'eau afin de se débarrasser du ver? «Impossible», affirme Frédéric Thomas qui a mené l'enquête. Les mâles infectés sont systématiquement émasculés. Et les femelles «suicidées» ne se reproduisent pas. Un grillon optant pour un plongeon volontaire n'aurait donc quasiment aucune descendance. Plus de doute, il est manipulé. Le ver provoque deux comportements successifs. Il incite l'insecte à quitter son environnement, les bois. Et, si l'hôte croise de l'eau, il l'oblige à se jeter dedans. Comment? En temps normal, la morphologie et le comportement d'un insecte, son

**Autre faculté du ver**, il sait sortir sans encombre de la grenouille (ici par la narine), si par malheur son insecte hôte est gobé par le batracien.

«phénotype», sont déterminés par l'ensemble de ses gènes, son «génotype». «Or, ce sont pas les gènes du grillon qui le poussent à se suicider, mais bien les gènes du ver qui modifient le phénotype du grillon», souligne le biologiste. Le parasite fabrique des molécules qui agissent sur le cerveau de son hôte.»

#### Armes égales

Au bord de sa piscine, le chercheur a méticuleusement prélevé les cerveaux des noyés afin de décoder les messages moléculaires qui amènent le grillon à capituler. Premier résultat: chez le grillon suicidaire, la production de neurones est doublée. Une découverte potentiellement intéressante dans le cadre de maladies neurodégénératives telle l'Alzheimer. A l'automne, des grillons infectés devraient même passer une IRM à l'hôpital Pitié-Salpêtrière à Paris, pour tenter de capter les changements de champs électromagnétiques traduisant l'activité cérébrale. Second résultat: dans le ver, des protéines «mimétiques», en tout point semblables à celles du grillon, ont été découvertes. «Pour pouvoir dialoguer avec le grillon, le ver fabrique des protéines d'insecte qu'il lui injecte dans le cerveau», détaille Frédéric Thomas. Il parle le langage de son hôte.» Et chez le grillon suicidaire, l'équipe a noté une anomalie au niveau d'une protéine impliquée dans la vision. Le parasite modifierait l'attraction de son hôte pour la lumière reflétée dans l'eau. Surtout, cette protéine a déjà été repérée dans un crustacé infesté par un autre ver. Tous les parasites disposeraient donc des mêmes armes. A l'homme de les mettre en évidence pour mieux battre en brèche les imposteurs. Et les pousser au suicide? ▶

RAFAËLE BRILLAUD

- (1) Centre national de la recherche scientifique et Institut de recherche pour le développement.
- (2) En septembre, in *Proceedings of the Royal Society*; et, le 6 avril, dans *Nature*.

#### SUR LE WEB

[www.canal.ird.fr/canal.php?url=/programmes/recherches/grillons/index.htm](http://www.canal.ird.fr/canal.php?url=/programmes/recherches/grillons/index.htm)

Une courte interview de Frédéric Thomas est disponible sur ce site de l'Institut de recherche pour le développement (IRD). Des images de vers émergeant de leurs hôtes y ont été insérées. <http://gemi.mpl.ird.fr/cepm/SiteWebESS/OPM/OPM.htm>

Le site de la petite équipe OPM (organismes parasitiquement modifiés) à l'IRD de Montpellier.

#### À VOIR

##### Le Manipulateur

(55 minutes, 2002). Ce film, coproduit par VB Films et CNRS Images, permet d'assister au suicide des grillons et de découvrir les recherches de Frédéric Thomas. Disponible auprès de VB Films (04 6764 3007, vb-films@wanadoo.fr) ou de la vidéothèque du CNRS (0145 075969). 22 € le DVD ou la VHS.

##### Organismes parasitiquement modifiés

Ce deuxième film, en cours, doit présenter les expériences les plus récentes et inclure des images de la surprenante sortie du ver des prédateurs (truite, grenouille) de son hôte.

#### À LIRE

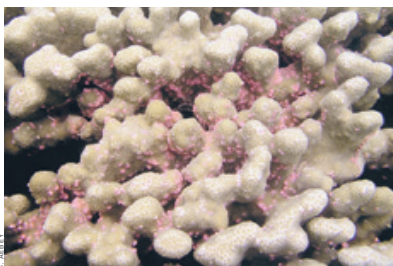
##### «L'Art d'être parasite: les associations du vivant»

de Claude Combes (2001, Flammarion, 362 pp., 8 €). Une bible pour tout savoir sur les différentes stratégies des parasites par l'un des grands spécialistes de la question (lire interview page précédente).



PA. BOUCEL

**Agité.** *Gammarus pulex* est un crustacé des eaux douces européennes. Parasité par *Polymorphus minutus* (le point rouge sur la photo), il a tendance à être attiré par la lumière, à gagner la surface et, pire, à s'agiter lorsqu'un danger le menace. A tel point qu'on le surnomme «le gammare fou». Le résultat ne se fait pas attendre: le crustacé infesté a quatre fois plus de chance d'être dévoré par un goéland qu'un congénère sain.



PA. BOUCEL

**Gonflé.** Le corail se compose d'un squelette percé de multiples cavités renfermant chacune un animal tentaculaire, le «polype». Mais lorsque ce dernier est infesté par *Podocotyloides stenometra*, il gonfle, se teinte en rose et voit sa capacité de rétraction diminuer: impossible pour lui de trouver refuge dans la cavité. Une aubaine pour le poisson papillon, hôte définitif visé par le parasite.



PA. BOUCEL

**Bariolé.** Lorsqu'il parasite les tentacules d'un mollusque, *Leucochloridium paradoxum* ne manque pas de fantaisie. L'antenne infestée s'orne alors de bandes colorées et s'anime d'ondulations. Bref, elle prend l'apparence d'une chenille, augmentant ainsi la probabilité de rencontre entre le parasite et son hôte définitif, un oiseau consommateur de chenilles.