

Adaptation à un nouvel hôte (humain) chez la punaise de lit *Cimex lectularius*.

Proposition de sujet de Master 2

Encadrement : Julien Varaldi & Laure Ségurel (LBBE-Lyon)

Résumé

La punaise de lit *Cimex lectularius* est actuellement en pleine ré-émergence, notamment en raison de l'évolution de la résistance aux insecticides. Etant donné les conséquences psychologiques parfois désastreuses associées à l'infestation des foyers par cet insecte hématophage strict, il est important de comprendre comment cette résistance a évolué, afin d'en optimiser sa gestion. Par ailleurs, comprendre comment un parasite s'adapte à son hôte est une question importante autant d'un point de vue fondamental qu'appliqué. De ce point de vue, les Cimicidae, famille à laquelle appartiennent les punaises de lit et n'incluant que des espèces hématophages, est particulièrement intéressante car elle parasitait ancestralement les chauve-souris et a évolué pour exploiter différents hôtes vertébrés oiseaux ou humains. Au sein même de l'espèce *C. lectularius*, on retrouve deux lignées : celle inféodée aux humains qui cause les problématiques que l'on connaît, mais également une lignée qui a conservé le mode de développement ancestral sur chauve-souris. L'objectif principal du stage de M2 sera de **comparer ces deux lignées par des approches de génomique des populations**, afin i) d'inférer l'histoire évolutive de ce changement d'hôte et ii) d'identifier les caractéristiques génomiques ayant permis l'adaptation des punaises à l'espèce humaine. Ce travail offrira également la perspective de mieux comprendre les bases génomiques de la résistance aux insecticides, étant donné l'absence d'exposition des punaises de chauve-souris.

Contacts : julien.varaldi@univ-lyon1.fr , laure.segurel@univ-lyon1.fr

1 Contexte

Il existe plus d'une centaine d'espèces de Cimicidae, tous hématophages. Les approches de génomique évolutive (basées sur une reconstruction de l'état ancestral par parcimonie) ont conclu que les Cimicidae étaient initialement associées à des chauve-souris [6]. Au cours de l'évolution de ce clade, on considère qu'il y a eu de multiples transitions d'hôtes vers les oiseaux et trois transitions vers les humains. L'une de ces trois transitions semble très récente puisqu'elle est observée au sein de l'espèce *C. lectularius*, où deux lignées coexistent donc : une associée aux humains et une associée aux chauve-souris. Les deux lignées de *C. lectularius* se distinguent par certains traits phénotypiques [2] et par des marqueurs génétiques neutres [2, 3, 4], et sont extrêmement différenciées sur un des gènes majeurs associés à la résistance aux insecticides [1]. Ces lignées sont par ailleurs inter-fertiles [5]. Bien que ces premières études aient clairement mis en évidence la structuration de ces populations, elles reposent toutes sur un très petit nombre de marqueurs nucléaires ou mitochondriaux, rendant ainsi les estimations des paramètres démographiques très incertaines. Par ailleurs, le faible nombre de marqueurs ne permet pas d'identifier les régions génomiques probablement impliquées dans l'adaptation à l'hôte humain.

2 Méthodes et objectifs

Le présent projet vise à pallier à ce manque et à compléter les connaissances existantes en adoptant une approche de séquençage de génomes complets de punaises collectées en Suisse et en France, sur 3 sites de nidification de chauves souris (n=79) ainsi que dans une trentaine de logements humains infestés (n=347) (Fig. 1). L'ADN de ces punaises a déjà été extrait et précédemment utilisé pour réaliser une analyse de génétique des populations basée sur 10 loci microsatellite et 2 marqueurs

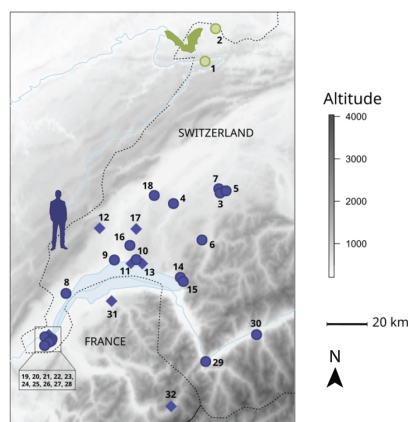


FIGURE 1 – Localisation des sites d'échantillonnage. (le 3ème site d'échantillonnage de punaises de chauve-souris n'est pas indiqué car hors-cadre plus à l'Est (Naters). Adapté de [4].

mitochondriaux [4] qui a confirmé la forte différenciation mise en évidence par de précédentes études [2, 3]. Une partie de ces extraits ADN seront prochainement séquencés individuellement en technologie Illumina. Dans la mesure du possible, 10 individus par site (3 sites au total) seront séquencés parmi les punaises inféodées aux chauve-souris. Etant donné la forte consanguinité habituellement retrouvée au sein des logements humains[7], un seul individu par logement ($n=28$) sera séquencé pour les populations associées aux humains. En s'appuyant sur un génome de référence assemblé à l'échelle chromosomique, ce jeu de données permettra d'inférer le génotype des différents individus de l'étude et donc d'aborder les différentes questions du stage de master 2.

Un des premiers objectifs sera de déterminer la date à laquelle *C. lectularius* a changé d'hôte depuis les chauve-souris vers les humains, à partir d'outils moléculaires. Une première estimation, basée sur un seul marqueur mitochondrial et reposant sur une hypothèse d'horloge moléculaire stricte, avait indiqué 250.000 ans, soit une date antérieure à la sortie d'Afrique d'*Homo sapiens*[2]. Cette date est cependant discutée dans la littérature et les données générées devraient permettre de fournir une estimation bien plus précise de cet évènement. Ensuite, le deuxième objectif du stage de M2 sera d'identifier les régions génomiques impliquées dans l'adaptation de *C. lectularius* à la lignée humaine. Pour cela, l'étudiant.e réalisera des scans de différenciation (F-st) entre les deux lignées afin d'identifier des régions génomiques particulièrement différenciées. Après annotation, nous chercherons dans ces régions des gènes / catégories fonctionnelles ayant vraisemblablement été sélectionnés lors de cette transition.

Références

- [1] BALVÍN, O., AND BOOTH, W. Distribution and Frequency of Pyrethroid Resistance-Associated Mutations in Host Lineages of the Bed Bug (Hemiptera : Cimicidae) Across Europe. *Journal of Medical Entomology* 55, 4 (June 2018), 923–928.
- [2] BALVÍN, O., MUNCLINGER, P., KRATOCHVÍL, L., AND VILÍMOVÁ, J. Mitochondrial DNA and morphology show independent evolutionary histories of bedbug *Cimex lectularius* (Heteroptera : Cimicidae) on bats and humans. *Parasitology Research* 111, 1 (July 2012), 457–469.
- [3] BOOTH, W., BALVÍN, O., VARGO, E. L., VILÍMOVÁ, J., AND SCHAL, C. Host association drives genetic divergence in the bed bug, *Cimex lectularius*. *Molecular Ecology* 24, 5 (Mar. 2015), 980–992.
- [4] CASTEX, C., CLÉMENT, L., PERRÉAZ, P., GOUDET, J., AND CHRISTE, P. *Host Specialisation in the Common Bed Bug (Cimex lectularius) : Genetic Characterization of the Bat and Human Lineages*. Nov. 2023.
- [5] DEVRIES, Z. C., SANTANGELO, R. G., BOOTH, W., LAWRENCE, C. G., BALVÍN, O., BARTONIČKA, T., AND SCHAL, C. Reproductive compatibility among populations and host-associated lineages of the common bed bug (*Cimex lectularius* L.). *Ecology and Evolution* 10, 20 (Oct. 2020), 11090–11099.
- [6] ROTH, S., BALVÍN, O., SIVA-JOTHY, M. T., DI IORIO, O., BENDA, P., CALVA, O., FAUNDEZ, E. I., ANWARALI KHAN, F. A., MCFADZEN, M., LEHNERT, M. P., NAYLOR, R., SIMOV, N., MORROW, E. H., WILLASSEN, E., AND REINHARDT, K. Bedbugs Evolved before Their Bat Hosts and Did Not Co-speciate with Ancient Humans. *Current Biology* 29, 11 (June 2019), 1847–1853.e4.
- [7] SAENZ, V. L., BOOTH, W., SCHAL, C., AND VARGO, E. L. Genetic Analysis of Bed Bug Populations Reveals Small Propagule Size Within Individual Infestations but High Genetic Diversity Across Infestations From the Eastern United States. *JOURNAL OF MEDICAL ENTOMOLOGY* 49, 4 (2012), 11.