



# Caenorhabditis elegans : un modèle d'étude des interactions hôte-organisme pathogène

**Sophie Chauvet  
Jonathan J. Ewbank**

S. Chauvet, J.J. Ewbank : Centre d'immunologie de Marseille Luminy, Cnrs UMR145, Inserm U. 136, Université de la Méditerranée, Case 906, 13288 Marseille Cedex 09, France.

► Certains organismes pathogènes provoquent des maladies chez différentes espèces, comme les plantes, les insectes et les mammifères. Cette particularité permet d'utiliser des modèles simples et économiques pour étudier les interactions entre ces agents pathogènes et leurs hôtes. Dans cet article, nous rassemblons des données obtenues au cours de ces deux dernières années, montrant que le modèle du nématode *Caenorhabditis elegans* permet de réaliser à la fois une étude génétique des facteurs de virulence de divers agents pathogènes et des gènes de résistances de l'hôte. ◀

## TIRÉS À PART

J.J. Ewbank.

**A**u cours des interactions entre un hôte et un organisme pathogène, la survie de chacune des espèces en présence dépend de sa capacité à reconnaître et à éliminer l'autre. Les hôtes possèdent des systèmes de surveillance et un arsenal de molécules défensives. De leur côté, les agents pathogènes ont la capacité de « sentir » la présence d'un hôte, et disposent de diverses molécules d'attaque et de stratégies leur permettant d'échapper ou de surmonter les défenses de l'hôte [1]. La possibilité de manipuler en parallèle les génomes de l'agent pathogène et de l'hôte représenterait un grand atout dans l'étude expérimentale de ces interactions hôte-pathogène. A l'heure actuelle, des stratégies ingénieuses ont été développées pour caractériser les facteurs de virulence bactériens, et elles permettent l'utilisation de nombreux modèles de mammifères (voir pour exemples les revues de Lee et Camilli, et Chiang *et al.* [2, 3]). Cependant, l'analyse systématique des composants de la réponse de défense demeure impossible. La majorité des organismes pathogènes intracellulaires n'infectent normalement qu'un ou quelques hôtes, en rai-

son de la fine spécificité des interactions moléculaires mises en jeu. Ainsi, l'Internaline, une protéine de surface de la bactérie intracellulaire *Listeria monocytogenes*, interagit avec la cadhérine-E humaine, qui permet son internalisation, mais elle est incapable d'interagir avec la cadhérine-E de souris (malgré les 85 % d'identité entre ces protéines) [4]. Les approches de transgénèse montrent qu'il est possible de surmonter cet obstacle, et d'augmenter ainsi le nombre de modèles disponibles pour l'étude d'une maladie donnée [5]. D'autres approches sont également fructueuses: de façon remarquable, un gène important pour la pathogénicité de la bactérie intracellulaire *Brucella abortus* a été identifié grâce à l'analyse génétique d'une symbiose plante-bactérie [6], ouvrant ainsi la voie au développement de nouveaux modèles. Au cours de ces dernières années, divers aspects de biologie humaine, notamment l'étude des maladies infectieuses, ont bénéficié du développement de modèles invertébrés. Certains agents pathogènes extracellulaires entraînent des maladies chez des hôtes aussi divers que les plantes, les nématodes, les insectes et les mammifères [7-9], sug-

gérant qu'il existe des stratégies de pathogénèse microbienne communes vis-à-vis de l'hôte. En outre, bien que l'immunité adaptative soit spécifique des vertébrés, l'analyse phylogénétique des mécanismes responsables des défenses innées antimicrobiennes suggèrent leur ancienneté et leur forte conservation au cours de l'évolution [10]. Il est donc possible de recueillir des données relatives aux interactions hôte-pathogène en utilisant des modèles expérimentaux d'invertébrés. Plusieurs arguments sont en faveur de leur utilisation par rapport à celle du modèle murin (Tableau I). L'un des modèles invertébrés les plus simples est le nématode *C. elegans* [11, 12]. Ce petit animal hermaphrodite, qui vit normalement dans le sol, a fait l'objet d'études intensives depuis plus de vingt ans et possède de nombreux avantages: ses conditions de culture sont simples, son temps de génération est rapide, le lignage cellulaire est constant, il existe des outils molé-

culaires et génétiques bien développés et son génome est désormais entièrement séquencé. Cette dernière caractéristique permet d'envisager des approches postgénomiques, telles que l'utilisation de « *microarrays* » et de puces à ADN [13]. Depuis un peu plus d'un an, divers modèles d'interaction pathogène-*C. elegans* ont été développés, le mieux caractérisé étant à ce jour celui de *Pseudomonas aeruginosa*-*C. elegans* [14].

### Modèle d'infection par *P. aeruginosa*

*P. aeruginosa* est une bactérie à gram négatif, ubiquitaire du sol et de l'eau, associée à de nombreux organismes eucaryotes. Chez l'homme, elle est responsable d'infections opportunistes variées chez des individus immunodéprimés ou atteints de fibrose kystique. Trois types de modèles d'étude permettent l'analyse des interactions *P. aeruginosa*-*C. ele-*

*gans*, en fonction des souches de bactéries utilisées. A partir d'un isolat clinique de *P. aeruginosa*, le laboratoire de F.M. Ausubel (Harvard Medical School, Boston) a identifié la souche PA14, qui peut provoquer des maladies à la fois chez les animaux et les plantes. PA14 tue *C. elegans* par l'intermédiaire d'au moins deux mécanismes distincts. Dans un environnement à faible concentration en sel, PA14 tue les vers en 2 à 3 jours (*slow killing*) par un processus de type infectieux, lié à l'accumulation de bactéries dans le tube digestif du ver. En revanche, dans des milieux riches et à forte concentration en sel, PA14 produit des toxines diffusibles et la mortalité des vers intervient après 4 à 24 heures (*fast killing*) [7]. Enfin, une autre souche de *P. aeruginosa*, PAO1, tue *C. elegans* grâce à un troisième mécanisme: dans ce cas, les vers exposés sont paralysés et meurent en 4 heures [15].

### Identification de facteurs de virulence de *P. aeruginosa*

Afin d'identifier les facteurs de virulence de *P. aeruginosa*, des mutants de PA14 ont été testés et leur virulence analysée chez le ver [16, 17]. Sur les 16 gènes identifiés par cette méthode de criblage, 5 correspondent à des facteurs de virulence déjà connus comme des régulateurs de système à deux composants (*gacA* et *gacS*, pour *global activator A* et *S*), deux gènes correspondent à des régulateurs de la cascade du « *quorum sensing* » (*lasR* pour *elastase R* et *rhlR* pour *rhamnolipid R*) et un locus contrôle la pathogénicité de *P. syringae* (*hrpM* pour *hypersensitive response protein M*) chez le végétal. Ce criblage a également permis d'identifier d'autres gènes nouveaux ou non encore identifiés comme facteurs de virulence (Tableau II). De façon remarquable, 9 des 16 gènes identifiés sont aussi requis pour une virulence complète dans le modèle de la « souris brûlée ». Ces résultats démontrent que *C. elegans* se révèle un modèle efficace pour identifier les gènes de *P. aeruginosa* impliqués dans la pathogénicité chez les mammifères. L'utilisation du modèle de *C. elegans* est bien sûr limitée par les pathogènes susceptibles d'infecter ce

Tableau I. Comparaison de différents modèles pour l'étude des interactions hôte-pathogène.

Propriétés	Souris	<i>C. elegans</i>	<i>D. melanogaster</i>	<i>A. thaliana</i>
Complexité	grande	petite	petite	petite
Prix	élevé	faible	faible	assez élevé
Taille	10 cm	1 mm	0,5 cm	10 cm
Cycle de vie	2 mois	3 jours	7 jours	2 mois
Reproduction	croisement	hermaphrodite	croisement	autogame
Variation génétique	modérée à élevée	négligeable	négligeable	élevée
Séquençage du génome	2003	complet	complet	2000
Mutagenèse saturante	impossible	routinière	routinière	routinière
Cartographie génétique	possible	routinière	routinière	routinière
Obtention de lignées transgéniques	plusieurs mois	quelques jours	1 mois	1 mois
Obtention d'un KO fonctionnel <sup>1</sup>	quelques jours par ARNi <sup>2</sup> sinon plusieurs mois	quelques jours par ARNi sinon variable	quelques jours par ARNi sinon variable	quelques semaines par ARNi <sup>3</sup> sinon variable
Clonage	difficile	routinier	routinier	routinier
Pathogènes connus	plusieurs	très peu	peu	plusieurs
Immunité innée	oui	?	oui	oui
Relevance du modèle	confirmée	potentiel	confirmée	confirmée

1. Temps pour l'obtention d'un *knock-out* (KO) fonctionnel soit par inactivation génique par injection d'ARN double brin (ARNi), soit par recombinaison homologue chez la souris ou par les techniques classiques de génétique chez les autres organismes.  
2. À ce jour, cela ne fonctionne que pour des gènes exprimés précocement au cours du développement [23].  
3. Un papier récent décrit l'obtention d'ARNi chez *A. thaliana* [24].

**Tableau II.** Identification de gènes de *P. aeruginosa* impliqués dans le *fast killing*, le *slow killing* et la paralysie, et leur importance dans la virulence chez la souris [14,15].

Gènes /Souches	Fonctions	Important dans la virulence chez la souris
<b>Fast killing</b>		
<i>hrpM</i>	Facteur de virulence chez les plantes	Oui
<i>phzB</i>	Biosynthèse de la phénazine	Oui
<i>mexA</i>	Transporteur multi-drogue	Oui
<i>phnA</i> et <i>phnB</i>	Nécessaire à la production de la pyocyanine	Oui
8C12	inconnue	Oui
1G2	inconnue	Non
<b>Slow killing</b>		
<i>ptsP</i>	Régulateur transcriptionnel des opérons dépendant de RpoN	Oui
<i>gacA</i>	Régulateur à deux composants	Oui
<i>gacS</i>	Régulateur à deux composants	Oui
<i>mtrR</i>	Régulateur transcriptionnel des transporteurs multi-drogues	Oui
<i>aefA</i>	Protéine membranaire	Oui
41A5	inconnue	Non
44B1	inconnue	Oui
<b>Paralysie</b>		
<i>lasR</i> <sup>2</sup>	Régulateur du <i>Quorum-sensing</i>	Oui
<i>rhlR</i>	Régulateur du <i>Quorum-sensing</i>	?

1. Tableau adapté de [14,15]  
2. Mis en évidence aussi dans le modèle du *slow killing*.

nématode. Fort heureusement, sa sensibilité vis-à-vis de *Pseudomonas* ne semble pas être un cas isolé.

### Autre modèle d'infection chez *C. elegans*

Compte tenu de la très grande diversité des organismes pathogènes bactériens et des différents types d'interaction possibles avec leurs hôtes, l'établissement d'autres modèles de pathogène bactéries-*C. elegans* est indispensable. Un deuxième agent pathogène humain opportuniste, *Serratia marcescens* peut également infecter des nématodes [18]. Chez l'homme, *S. marcescens* peut, entre autres, entraîner des méningites, des endocardites et des pyélonéphrites [19]. Au cours de ces 30 dernières années, un nombre croissant d'infections nosocomiales dues à *S. marcescens* sont apparues, essentiellement chez les nouveau-nés et les individus immunodéprimés. De nombreuses souches de *Serratia* sont résistantes à de multiples antibiotiques, et il est difficile de lutter contre l'incidence

croissante de ces infections potentiellement mortelles. A l'instar de *P. aeruginosa*, *S. marcescens* est capable de tuer le ver par *fast killing* ou *slow killing* [18]. Une approche de criblage est en cours dans notre laboratoire pour identifier des facteurs de virulence spécifique de *S. marcescens*. Outre ces deux modèles déjà bien établis, d'autres agents pathogènes microbiens ont été décrits pour *C. elegans* (Tableau III). L'analyse de ces différents modèles devrait permettre de mieux comprendre les mécanismes d'infection du ver, et sans doute des mammifères.

### Mécanismes de défense de *C. elegans*

S'il semble que *C. elegans* puisse être un modèle utile pour caractériser de nouveaux facteurs de virulence, les mécanismes de défense de *C. elegans* dirigés contre les micro-organismes pathogènes sont pratiquement inconnus. L'existence d'une réponse immunitaire innée semblable à celle des

insectes et des mammifères n'a pas été déterminée chez *C. elegans*. Quelques données préliminaires sont présentées par M.W. Tan et F.M. Ausubel [14], et nous en présentons ici une synthèse. L'analyse de la séquence du génome de *C. elegans* indique la présence de certains des composants de la voie de signalisation Toll/Rel (homologue à la voie d'induction NFκB chez les mammifères): *tol-1* homologue des TLR (*toll like receptor*), *pik-1* (homologue de la sérine thréonine kinase IRAK/Pelle), *trf-1* (homologue des traf: facteurs associés au récepteur TNF (*tumor necrosis factor*)) et *ikb-1* (inhibiteur des protéines rel). Plusieurs approches de génétique directe et inverse ont été utilisées pour étudier la fonction de ces différents gènes dans les défenses de *C. elegans*. Mais il semble qu'il n'existe pas une voie homologue de la voie NFκB chez *C. elegans*.

L'existence éventuelle de peptides antimicrobiens est en cours d'étude chez *C. elegans*. Les séquences de ces peptides sont généralement peu conservées au cours de l'évolution. Cependant, l'analyse de la séquence du génome de *C. elegans* a permis de mettre en évidence 4 peptides antimicrobiens, ABF-1 à 4, appartenant à la famille des défensines. L'activité antimicrobienne d'ABF-2 a été confirmée *in vitro*. Ce peptide semble avoir une expression constitutive et non induite par une infection microbienne, mais son rôle *in vivo* doit être clarifié [14]. En parallèle, des gènes précédemment étudiés dans d'autres contextes ont été testés dans le cadre des interactions hôte-pathogène. Ainsi, les vers résistants au stress oxydatif ne sont pas sensibles à *P. aeruginosa*. A l'inverse, les vers sensibles au stress oxydatif sont également plus vulnérables à une infection par *P. aeruginosa* (Tableau IV). En outre, il existe chez *C. elegans* deux glycoprotéines-P, PGP-1 et PGP-3 impliquées dans l'élimination de toxines [20]. Le double mutant *pgp-1-pgp-3* est plus sensible au *fast killing* (Tableau IV): ces gènes jouent donc probablement un rôle direct dans l'élimination des toxines de *P. aeruginosa* [14]. Les PGP appartiennent à la famille des transporteurs ABC (*ATP binding cassette*) (*m/s 2000*, n°3, p. 421), constituée de 56 membres chez le ver. Le

**Tableau III.** Bactéries décrites pour être pathogènes chez *C. elegans* et les maladies éventuellement connues chez l'homme ainsi que les autres hôtes connus.

Micro-organismes	Espèces	Maladies chez l'homme	Autres-hôtes
Bactéries à Gram négatif	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	pathogène opportuniste responsable de fibroses kystiques chez les grands brûlés et les malades atteints de mucoviscidose ou de cancer	plantes
	<i>Pseudomonas fluorescens</i>		insectes
	<i>Serratia marcescens</i>	pathogène opportuniste responsable de méningite, endocardite, pyélonéphrite chez les patients immunodéprimés et les nouveaux-nés	plantes insectes
	<i>Burkholderia cepacia</i>	pathogène opportuniste responsable d'infections systémiques ou de fibroses kystiques	
	<i>Burkholderia pseudomallei</i>	responsable de <i>melioidosis</i>	
	<i>Burkholderia thailandensis</i>	avirulente	
Bactéries à Gram positif	<i>Microbacterium nematophilum</i>	?	
	<i>Bacillus thuringiensis</i>	?	insectes
	<i>Bacillus megaterium</i>	?	insectes

**Tableau IV.** Gènes ayant un rôle dans la résistance de *C. elegans* à l'infection.

Gènes [14]	Produits des gènes	Résistance	Rôles
<b>Modèle du fast killing</b>			
<i>age-1</i>	Similaire à la phosphatidylinositol 3-kinase	Accrue	Jouent dans la réponse à un stress oxydatif
<i>mev-1</i>	Cytochrome b560 présumé	Diminuée	
<i>rad-8</i>	Non cloné	Diminuée	
<i>pgp-1</i> <i>pgp-3</i>	Membres de la famille des transporteurs ABC	Diminuée	Protègent contre l'effet toxique de la pyocyanine et de la phénazine
<b>Modèle de paralysie</b>			
<i>egl-9</i>	Contient un motif de type doigt de zinc	Accrue	?

gène *CFTR* humain, pour lequel des mutations ont été mises en évidence chez les patients atteints de mucoviscidose, appartient à cette famille et code pour un transporteur des ions chlorures [21]. Or, ces malades sont très sensibles aux infections par *Pseudomonas*. Cependant, bien que les mutations de ces gènes aient pour effet de rendre l'homme ou le ver plus sensible aux infections, ces protéines n'ont pas la même fonction, et l'augmentation de la sensibilité est due à deux causes différentes.

Enfin, une dernière approche permettra une meilleure compréhension des mécanismes de défense du ver. Il s'agit d'une approche de mutagenèse extensive entreprise à l'aide d'un criblage fondé sur une modification de la sensibilité des vers à l'infection.

Tan et Ansubel ont ainsi obtenu plusieurs types de mutants plus sensibles ou plus résistants à l'infection par *P. aeruginosa*, et ces mutants sont en cours d'analyse [14]. Sur le même principe, une méthode de criblage ayant pour but la mise en évidence des mutants de *C. elegans* résistants à la paralysie induite par la souche PA01, a permis d'identifier deux mutations dans le gène *egl-9* (*egg laying defective*). Des expériences précédentes avaient déjà démontré le rôle de EGL-9 dans le comportement de ponte. Cette protéine, conservée au cours de l'évolution, ne présente pas de fonctions connues, et il n'est donc pas possible de proposer un mécanisme pour expliquer son rôle dans les défenses de *C. elegans* [15]. En résumé, la possibilité de déterminer la susceptibilité relative de différents mutants de *C. elegans* à un éventail d'organismes pathogènes devrait indiquer si un type de réponse particulier est impliqué dans un système de défense générale ou s'il est spécifique d'un pathogène. Ce type d'approche est similaire à des études entreprises chez des mutants de la plante *Arabidopsis*, ayant montré que certains gènes semblent intervenir dans des voies de réponse spécifiques d'agents pathogènes [22].

## Conclusions

L'utilisation de *C. elegans* comme modèle d'étude des mécanismes de la pathogénicité permet donc différents types d'approches. Des expé-



riences de mutagenèse systématique de *P. aeruginosa* ont permis d'identifier des mutants incapables de tuer *C. elegans*, et de mettre en évidence des facteurs responsables de la virulence chez *P. aeruginosa*. En outre, la plupart des facteurs responsables de la mortalité du ver sont requis pour l'expression de sa pathogénicité chez la souris. D'autre part, des approches de mutagenèse extensive sont en cours afin de déterminer la nature des gènes impliqués dans la défense de *C. elegans*. L'étude des bases moléculaires des interactions *C. elegans*-bactéries constitue donc un modèle attrayant pour mieux comprendre les mécanismes de la pathogénicité. Malgré les avantages du modèle nématode, celui-ci a ses limites. Chez la plupart des agents pathogènes des mammifères, la régulation des facteurs de virulence induits en réponse à des signaux émis par l'hôte ou par un environnement spécifique se fait de manière très stricte. Ainsi, la température est généralement un signal clé, mais il est vraisemblable que beaucoup de facteurs de virulence ne peuvent s'exprimer chez le ver (qui croît à température ambiante). Une autre difficulté fondamentale est l'absence de système immunitaire adaptatif chez le ver, alors qu'il est établi que de nombreux facteurs de virulence ont pour rôle de contourner ou de neutraliser la réponse immunitaire de l'hôte. La pertinence de ce modèle reste donc à vérifier dans chacune des études entreprises ■

**Remerciements**

Nous remercions C. Robaglia, N. Pujol et A. Labrousse pour leurs commentaires sur ce manuscrit. Ces travaux ont été subventionnés par le Cnrs, l'Inserm et le MENRT.

**RÉFÉRENCES**

1. Rhen M, Eriksson S, Pettersson S. Bacterial adaptation to host innate immunity responses. *Curr Opin Microbiol* 2000; 3: 60-4.  
 2. Chiang SL, Mekalanos JJ, Holden DW. In vivo genetic analysis of bacterial virulence. *Annu Rev Microbiol* 1999; 53: 129-54.

3. Lee SH, Camilli A. A Novel approaches to monitor bacterial gene expression in infected tissue and host. *Curr Opin Microbiol* 2000; 3: 97-101.  
 4. Lecuit M, Dramsi S, Gottardi C, Fedor-Chaiken M, Gumbiner B, Cossart P. A single amino acid in E-cadherin responsible for host specificity towards the human pathogen *Listeria monocytogenes*. *Embo J* 1999; 18: 3956-63.  
 5. Harvill ET, Miller JF. Manipulating the host to study bacterial virulence. *Curr Opin Microbiol* 2000; 3: 93-6.  
 6. LeVier K, Phillips RW, Grippe VK, Roop RM 2nd, Walker GC. Similar requirements of a plant symbiont and a mammalian pathogen for prolonged intracellular survival. *Science* 2000; 287: 2492-3.  
 7. Tan MW, Mahajan-Miklos S, Ausubel FM. Killing of *Caenorhabditis elegans* by *Pseudomonas aeruginosa* used to model mammalian bacterial pathogenesis. *Proc Natl Acad Sci USA* 1999; 96: 715-20.  
 8. Basset A, Khush RS, Braun A, et al. The phytopathogenic bacteria *Erwinia carotovora* infects *Drosophila* and activates an immune response. *Proc Natl Acad Sci USA* 2000; 97: 3376-81.  
 9. Rahme LG, Stevens EJ, Wolfort SF, Shao J, Tompkins RG, Ausubel FM. Common virulence factors for bacterial pathogenicity in plants and animals. *Science* 1995; 268: 1899-902.  
 10. Hoffmann JA, Kafatos FC, Janeway CA, Ezekowitz RA. Phylogenetic perspectives in innate immunity. *Science* 1999; 284: 1313-8.  
 11. Felix MA. Un ver, 959 cellules et 13 000 gènes. *Med Sci* 1997; 13: 156-65.  
 12. Legouis R, Duintin S, Labouesse M. Séquençage du génome de *C. elegans*: les éclats du ver. *Med Sci* 1999; 15: 675-700.  
 13. Mochii M, Yoshida S, Morita K, Kohara Y, Ueno N. Identification of transforming growth factor-beta-regulated genes in *Caenorhabditis elegans* by differential hybridization of arrayed cDNAs. *Proc Natl Acad Sci USA* 1999; 96: 15020-5.  
 14. Tan MW, Ausubel FM. *Caenorhabditis elegans*: a model genetic host to study *Pseudomonas aeruginosa* pathogenesis. *Curr Opin Microbiol* 2000; 3: 29-34.  
 15. Darby C, Cosma CL, Thomas JH, Manoil C. Lethal paralysis of *Caenorhabditis elegans* by *Pseudomonas aeruginosa*. *Proc Natl Acad Sci USA* 1999; 96: 15202-7.  
 16. Tan MW, Rahme LG, Sternberg JA, Tompkins RG, Ausubel FM. *Pseudomonas aeruginosa* killing of *Caenorhabditis elegans* used to identify *P. aeruginosa* virulence factors. *Proc Natl Acad Sci USA* 1999; 96: 2408-13.

17. Mahajan-Miklos S, Tan MW, Rahme LG, Ausubel FM. Molecular mechanisms of bacterial virulence elucidated using a *Pseudomonas aeruginosa*-*Caenorhabditis elegans* pathogenesis model. *Cell* 1999; 96: 47-56.  
 18. Kurz CL, Ewbank JJ. *Caenorhabditis elegans* for the study of host-pathogen interactions. *Trends Microbiol* 2000; 8: 142-4.  
 19. Hejazi A, Falkiner FR. *Serratia marcescens*. *J Med Microbiol* 1997; 46: 903-12.  
 20. Broeks A, Janssen HW, Calafat J, Plassterk RH. A P-glycoprotein protects *Caenorhabditis elegans* against natural toxins. *Embo J* 1995; 14: 1858-66.  
 21. Guggino WB. Cystic fibrosis and the salt controversy. *Cell* 1999; 96: 607-10.  
 22. Glazebrook J, Rogers EE, Ausubel FM. Use of *Arabidopsis* for genetic dissection of plant defense responses. *Annu Rev Genet* 1997; 31: 547-69.  
 23. Wianny F, Zernicka-Goetz M. Specific interference with gene function by double-stranded RNA in early mouse development. *Nat Cell Biol* 2000; 2: 70-5.  
 24. Chuang CF, Meyerowitz E. Specific and heritable genetic interference by double-stranded RNA in *Arabidopsis thaliana*. *Proc Natl Acad Sci USA* 2000; 97: 4985-90.

**MS2000**

**Summary**

**The use of *Caenorhabditis elegans* to study host-pathogen interactions**

The nematode worm *Caenorhabditis elegans* presents many advantages as a model system. Apart from the benefits of having access to its entire genome sequence, *C. elegans* has recently emerged as a potentially useful tool for the study of host-pathogen interactions. This model has already contributed to a broader understanding of *Pseudomonas aeruginosa* pathogenesis, and to reinforcing the notion that common virulence mechanisms exist. In this paper, we will discuss these results and suggest that future research based on the *C. elegans* model may also contribute to a better understanding of conserved mechanisms of host defence.