

risque d'ouvrir la porte de l'organisme-hôte à des espèces parasites concurrentes.

Dans certains scénarios de transmission, intervient un maillon entre le parasite et son hôte. Le parasite doit alors se développer dans un vecteur intermédiaire, porteur du stade infestant, lequel doit être consommé par l'hôte, où le parasite poursuit son développement. Le comportement du vecteur peut être alors modifié par le parasite dans un sens qui favorise la prédation. Par exemple, les formes infestantes du trématode *Euhaplorchis californiensis* (un ver parasite) envahissent (jusqu'à 3 000 par hôte!) la boîte crânienne du poisson marin *Fundulus parvipennis*. La forme adulte du parasite se développe chez des oiseaux marins qui se contaminent en ingérant les poissons. Les poissons parasités ont un comportement très différent de celui des poissons sains : ils font des séjours fréquents près de la surface et ont des mouvements désordonnés. K. Lafferty et K. Morris, de l'Université de San Diego, ont montré que les poissons parasités sont 30 fois plus nombreux à être capturés par les oiseaux que les poissons sains. Ainsi le parasite déclenche un comportement anormal des poissons qui facilite leur capture par les oiseaux où ils achèvent leur développement.

Les conséquences évolutives

Les vecteurs piqueurs, tels les moustiques qui transmettent le paludisme, peuvent être également «manipulés» : Jacob Koella, de l'Université Paris VI, a montré que les anophèles porteurs des stades infestants du paludisme sont beaucoup plus «tenaces» que des moustiques sains lorsqu'ils font leur repas sanguin sur la peau : restant «accrochés» plus longtemps sur la peau d'un hôte potentiel, ils favorisent probablement la transmission du micro-organisme pathogène.

Notons que la manipulation de l'hôte est quelquefois soupçonnée sans être formellement prouvée. C'est le cas pour les Gordiens : les larves parasitent des insectes, mais à l'état adulte, ces parasites mènent une vie libre en eau douce. Les insectes sont contaminés soit lors de leur phase aquatique (c'est le cas des libellules), soit lorsqu'ils fréquentent occasionnellement un biotope humide (c'est le cas des carabes, des insectes aux reflets métalliques). Pour que le cycle soit complet, c'est-à-dire que le parasite rejoigne le milieu aqueux, il doit se dégager de l'insecte et il faut obligatoirement que cela se produise dans l'eau ! On a observé que les Gordiens provoquent le suicide de leur hôte : manipulé par son parasite, l'insecte plongerait dans l'eau pour s'y noyer... Reste à prouver que quelque neuromédiateur fabriqué par les Gordiens déclenche effectivement le comportement aberrant de l'insecte.

Aujourd'hui, on découvre que la manipulation des hôtes a des conséquences fonctionnelles importantes sur les écosystèmes. Les parasites parviennent à rendre les proies accessibles à un moindre coût, tout en restant assez peu pathogènes pour que les prédateurs ne rejettent pas les proies infestantes. Ensuite, quand une population d'une espèce donnée comporte des individus à comportement normal et des individus à comportement modifié, tout se passe comme si, en termes de comportement, il s'agissait de deux espèces distinctes. Enfin, l'évolution de l'espèce-hôte a toutes les chances d'être modifiée par le parasitisme puisque les pressions sélectives dues à la prédation sont différentes de celles qui s'exerceraient en l'absence du parasitisme.



3. LE VER PARASITE *Euhaplorchis californiensis* est présent, à l'état adulte, dans l'intestin des oiseaux, où ils pondent leurs œufs. Ces derniers tombent dans la mer, où ils éclosent. Les petites larves pénètrent dans des mollusques et s'y multiplient, donnant d'autres larves, les cercaires, qui pénètrent dans des poissons où elles évoluent en métacercaires lesquelles modifient le comportement des poissons qu'elles ont colonisés. Ces derniers ont tendance à nager en surface, de sorte que les oiseaux les capturent plus que les poissons non infectés. Les métacercaires deviennent des vers adultes dans l'intestin de l'oiseau.

Les interactions de type mutualiste jouent également un rôle notable dans la dynamique des écosystèmes, en modifiant les capacités d'exploitation du milieu par certains organismes. Ainsi, la plupart des végétaux supérieurs contractent des associations avec des bactéries ou des champignons : si les Légumineuses peuvent utiliser l'azote atmosphérique et l'incorporer ensuite à leurs protéines, c'est grâce aux bactéries du genre *Rhizobium* qui déclenchent la formation de nodosités sur leurs racines. Ces nodules ne sont rien d'autre que des galles, mais elles sont bénéfiques pour la plante. Selon Jean Dénarié, à l'INRA, le «dialogue moléculaire des symbioses» est ici parfait, car les gènes des deux partenaires échangent d'innombrables messages croisés.

Aujourd'hui, on admet que les cellules eucaryotes animales résultent d'une association entre une cellule nucléée primitive et des bactéries, qui ont pris le nom de mitochondries, tandis que les cellules eucaryotes végétales acquerraient, en plus, d'autres bactéries, les chloroplastes. Tout le devenir ultérieur du vivant aurait été changé si ces associations ne s'étaient pas formées. Et peut-être la sélection naturelle a-t-elle conduit le vivant vers les réseaux de neurones du cerveau humain uniquement parce qu'elle a encouragé, il y a très longtemps, ces mariages entre génomes.

Claude COMBES est professeur de biologie à l'Université de Perpignan.

R. POULIN, *Evolutionary ecology of parasites*, Chapman & Hall, 1998.

Cl. COMBES, *Les associations du vivant*, Flammarion, 2001.

Cl. COMBES, *Parasitism, The Ecology and Evolution of Intimate Interactions*, University of Chicago Press, 2001.

Cl. COMBES, *La vie*, Ellipses, 2002.

La bactérie *Wolbachia*,

FABRICE VAVRE

Le parasitisme de la reproduction est une forme de symbiose, récemment découverte. La bactérie Wolbachia, transmise par les femelles, favorise sa propagation en stérilisant les femelles non infectées, en féminisant les mâles ou en les tuant spécifiquement, et en déclenchant le clonage des femelles.

La symbiose est une relation de longue durée entre deux organismes distincts, un hôte et un symbiote. Selon cette définition, on distingue trois types de relations symbiotiques : le parasitisme, où le symbiote exploite son hôte à son seul profit ; le mutualisme, où le symbiote et l'hôte profitent de l'association ; enfin la situation intermédiaire, le commensalisme, où les deux partenaires coexistent sans subir de dommages ni tirer avantage de l'association.

Les symbioses sont fréquentes dans le monde du vivant, et l'on peut quasiment dire que tout organisme est hôte ou symbiote. Les associations symbiotiques ont des conséquences notables sur la santé publique : les parasitoses, par exemple le paludisme ou les filarioses, sont les principales causes de morbidité chez l'homme. Ces associations jouent également un rôle primordial dans l'évolution des êtres vivants. Le mutualisme correspond à l'acquisition par l'hôte d'une machinerie cellulaire complexe et fonctionnelle, beaucoup plus rapidement que ne l'aurait permis l'évolution graduelle de l'hôte. On compare parfois l'acquisition d'un symbiote à une «prédation génique». En d'autres termes, la symbiose permet à l'hôte d'élargir ses capacités métaboliques et, par conséquent, sa niche écologique presque instantanément.

L'interaction symbiotique installée, quel est son devenir ? Les symbiotes sont-ils toujours sélectionnés pour évoluer vers des associations bénignes ou avantageuses pour l'hôte ? L'évolution de l'association dépend surtout du mode de transmission du symbiote. Quand la transmission est horizontale (c'est-à-dire que le symbiote se propage d'hôte à hôte par contagion), la sélection peut favoriser une augmentation de la virulence. En présence de plusieurs souches, l'augmentation de la compétition favorise les souches à reproduction rapide, c'est-à-dire virulentes. Quand les symbiotes sont transmis verticalement (de parents à descendants), les succès reproducteurs de l'hôte et du symbiote sont intimement liés : moins le symbiote est virulent, mieux il est transmis. L'association peut même évoluer vers le mutualisme, un bénéfice acquis par l'hôte favorisant alors la transmission du symbiote.

On en avait déduit que des symbiotes transmis verticalement évoluaient inévitablement vers le mutualisme. Toutefois, l'étude récente des parasites de la reproduction montre

que d'autres voies évolutives sont possibles pour les symbiotes à transmission verticale. Ces organismes ont su tirer profit de la reproduction de leurs hôtes pour se répandre et se maintenir dans les populations hôtes, qui n'en tirent aucun avantage. Tel est le cas des bactéries du genre *Wolbachia* très répandues parmi les invertébrés et dont les stratégies de dissémination sont particulièrement efficaces.

Les *Wolbachia* ont été observées pour la première fois en 1924 par Burt Wolbach et Marshall Hertig, de l'Université Harvard, à Boston, sur le moustique *Culex pipiens*. Elles sont présentes dans le cytoplasme des cellules de leurs hôtes et sont transmises de mère à descendants par le cytoplasme des œufs. La bactérie *Wolbachia*, une cousine de la bactérie intestinale *Escherichia coli*, a «intérêt» à préserver la vie de l'invertébré qui lui sert d'hôte. Elle vit dans ses cellules et se transmet à la génération suivante en envahissant les ovules de l'hôte, et en «manipulant» son hôte : selon les espèces qu'elle infecte, elle tue la progéniture mâle, transforme les mâles en femelles, rend certains accouplements stériles. Si la plupart des effets de *Wolbachia* lui confèrent le statut d'organisme égoïste, elle semble pourtant avoir joué un rôle bien plus important que celui de simple parasite en raison de ses effets à long terme sur ses victimes. En interférant avec la reproduction de ses hôtes, *Wolbachia* a peut-être favorisé l'apparition de nouvelles espèces.

Transferts horizontaux

Ces bactéries infectent de très nombreux invertébrés, tels certains nématodes et particulièrement des arthropodes (acariens, crustacés et insectes). Avec plus de 20 pour cent des espèces infectées, les insectes sont les hôtes privilégiés de *Wolbachia*. Cette ubiquité fait de *Wolbachia* un des symbiotes les plus répandus du monde animal. En analysant la proximité génétique de nombreux variants de *Wolbachia* par séquençage de leur ADN, on a pu subdiviser les *Wolbachia* en six groupes (ou clades) : les clades A, B, C, D, E et F, qui se sont séparés il y a quelque 100 millions d'années. Les clades A, B, E et F sont spécifiques des arthropodes, alors que les clades C et D sont spécifiques des nématodes. La divergence entre insectes et nématodes étant beaucoup plus

parasite féministe



Francis M. Jiggins

ancienne (environ 600 millions d'années), un transfert horizontal de *Wolbachia* est certainement survenu entre une espèce d'insecte et une espèce de nématode. Ces transferts interspécifiques de la bactérie existent également au sein des arthropodes, où ils pourraient être fréquents à l'échelle évolutive. L'analyse des clades A et B montre que les phylogénies des *Wolbachia* et de leurs hôtes ne sont pas parallèles : des insectes très éloignés phylogénétiquement hébergent des *Wolbachia* proches, alors qu'une même espèce d'insecte peut héberger des variants bactériens différents. Ainsi *Wolbachia* peut passer d'une espèce hôte à une autre par transfert interspécifique.

Ces transferts nécessitent des relations étroites entre des individus d'espèces différentes. Ainsi, nous avons étudié les drosophiles et leurs parasitoïdes, des guêpes phylogénétiquement éloignées qui pondent leurs œufs dans les larves de drosophiles. Les larves de parasitoïdes se développent à l'intérieur des drosophiles, et les deux partenaires coexistent jusqu'au stade adulte de la guêpe. Quand la dro-

sophile est infectée par *Wolbachia*, elle peut transmettre le parasite aux larves de la guêpe parasitoïde. Les transferts horizontaux, fréquents dans ces systèmes, permettent à *Wolbachia* de conquérir de nouveaux hôtes ; ils expliquent en partie pourquoi la bactérie infecte de si nombreuses espèces. Toutefois, *Wolbachia* n'apportant généralement aucun avantage à ses hôtes, comment colonise-t-elle les populations hôtes et comment s'y maintient-elle ?

Dans les années 1970, on comprit que *Wolbachia* manipule la reproduction de ses hôtes. Puis, on a découvert que cette bactérie peut, selon les espèces qu'elle infecte, tuer spécifiquement les mâles, les féminiser, déclencher une reproduction parthénogénétique des femelles ou favoriser des isolements reproductifs. Examinons comment ces effets confèrent un avantage à la bactérie et lui permettent de se répandre dans les populations hôtes.

1. LA BACTÉRIE *WOLBACHIA* élimine les papillons *Acraea encadon* mâles, parce que seules les femelles peuvent l'héberger et la transmettre à la génération suivante.

L'augmentation de la production de femelles

Puisque *Wolbachia* colonise le cytoplasme, lequel est exclusivement transmis par l'œuf maternel, les mâles, qui ne transmettent pas la bactérie, représentent une voie sans issue pour le parasite. De surcroît, la façon la plus efficace pour améliorer la transmission de la bactérie est d'augmenter la proportion de femelles dans la descendance des femelles infectées. Deux stratégies sont utilisées par *Wolbachia* : la féminisation des mâles et le déclenchement de la parthénogenèse thélytoque.

Thierry Rigaud et ses collègues de l'Université de Poitiers ont montré que *Wolbachia* détermine le sexe chez le cloporte *Armadillidium vulgare*. Les mâles ont tous les gènes nécessaires pour devenir soit des mâles, soit des femelles. Pour devenir des mâles, ils doivent recevoir de l'hormone androgène, laquelle assure la différenciation de la glande androgène à l'origine des caractères mâles. Chez les femelles, la synthèse de l'hormone androgène est inhibée et, en l'absence de développement de cette glande hormonale, les caractères femelles se développent. Or, *Wolbachia* inhibe le développement de la glande androgène, de sorte que des individus génétiquement mâles deviennent des femelles. Ainsi la bactérie peut transformer certains cloportes génétiquement mâles en néo-femelles fonctionnelles. L'infection modifie profondément le déterminisme du sexe, puisque, dans certaines populations de cloportes, tous les individus, qu'ils soient mâles ou femelles, sont génétiquement mâles. Toutefois, les mâles étant toujours nécessaires à la fécondation des femelles, l'invasion par *Wolbachia* risque d'entraîner l'extinction de la population, et il existe de fortes pressions de sélection chez l'hôte pour limiter l'effet de la bactérie ou sa transmission : des gènes de résistance à *Wolbachia* ont été détectés chez *Armadillidium vulgare*.

Pour augmenter la proportion de femelles dans la descendance, *Wolbachia* utilise une autre stratégie : la parthénogenèse thélytoque, observée chez les Hyménoptères. Chez ces insectes, les femelles sont normalement issues d'œufs fécondés diploïdes (qui contiennent deux lots de chromo-

somes), et les mâles d'œufs non fécondés haploïdes (ne contenant qu'un seul lot de chromosomes) : c'est la parthénogenèse arrhénotoque. *Wolbachia* peut déterminer le sexe de l'individu produit par parthénogenèse : Richard Stouthamer, de l'Université de Riverside, en Californie, a montré que *Wolbachia* peut rendre diploïdes des œufs non fécondés en empêchant que les chromosomes ne se séparent durant la première division du noyau, comme cela se produit normalement. Un tel œuf qui contient deux lots de chromosomes en raison de l'intervention de la bactérie se développe en femelle : c'est la parthénogenèse thélytoque. Ainsi, la bactérie peut déclencher la parthénogenèse et l'orienter spécifiquement vers la production de femelles, clones de leur mère.

Cette augmentation de la production de femelles par les femelles infectées entraîne l'expansion rapide de l'infection (puisque les bactéries sont transmises par le cytoplasme des femelles). De plus, les mâles n'étant plus nécessaires (des femelles vierges produisent des femelles quand elles sont infectées), la bactérie peut envahir totalement la population. Dans les espèces où *Wolbachia* est fixée, on peut restaurer la production de mâles en éliminant les bactéries par des antibiotiques, mais dans certaines espèces d'Hyménoptères parasitoïdes, les mâles ne sont plus capables de féconder les femelles : *Wolbachia* a su se rendre indispensable à son hôte. Ainsi la première façon dont *Wolbachia* modifie la reproduction est la surproduction de femelles (qui propagent l'infection). La deuxième est l'élimination des mâles, la troisième étant l'interférence avec le succès des accouplements.

Les femelles au détriment des mâles

De nombreux insectes déposent leurs œufs de manière groupée. Très souvent, la faible quantité de ressources disponibles entraîne une forte mortalité des stades larvaires, en raison de la compétition qui s'installe pour trouver de la nourriture. Dans certains cas, les premières larves qui éclosent dévorent, pour survivre, les œufs situés à proximité. *Wolbachia* poursuit son œuvre de sélection des femelles en tuant de manière spécifique les mâles qu'elle a infectés : d'une part, les femelles ne risquent pas de se faire dévorer par leurs frères et, d'autre part, elles bénéficient d'un repas précieux pour leur survie. Toutefois, on ignore comment *Wolbachia* sélectionne spécifiquement les mâles.

La bactérie perturbe le rapport, normalement équilibré, des populations mâle et femelle de ses hôtes. Ainsi, les mâles sont très rares dans certaines populations de papillons africains *Acraea encedon* et *Acraea encedana* (voir la figure 1). Ces papillons sont parasités par une souche de *Wolbachia* tueuse de mâles, qui se répand partout (plus de 90 pour cent des femelles de ces deux espèces sont porteuses du parasite). Ce phénomène de destruction des mâles a eu des conséquences importantes sur le comportement sexuel d'*Acraea encedana* : alors que ce sont, normalement, les mâles qui courtisent les femelles, ce sont maintenant les femelles qui courtisent les mâles !

Wolbachia manipule aussi son hôte en interférant avec le succès des accouplements. Cette stratégie est connue sous le nom d'incompatibilité cytoplasmique. C'est l'effet le plus répandu de cette bactérie. Lorsqu'une femelle saine s'accouple avec un mâle sain, l'accouplement est fécond ; lorsqu'une femelle saine s'accouple avec un mâle infecté, l'accouplement est stérile ; lorsqu'une femelle infectée s'accouple avec un mâle sain ou infecté, l'accouplement



John H. Werren

2. CETTE FEMELLE du parasitoïde *Nasonia vitripennis* est en train de déposer un œuf dans une pupa de mouche. Le parasitoïde se développera jusqu'au stade adulte à l'intérieur de la mouche qu'il finira par tuer. Ce type de développement semble favoriser les transferts horizontaux de la bactérie *Wolbachia*, c'est-à-dire les transferts du parasite d'une espèce à une autre.

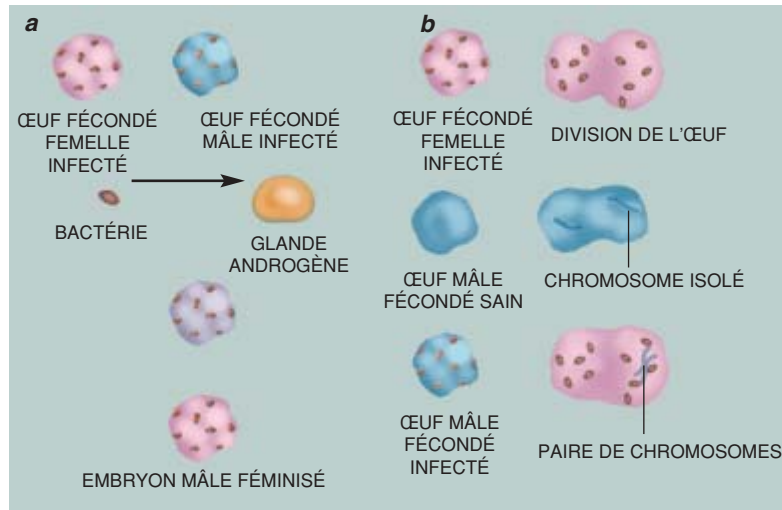
est fécond (voir l'encadré page 38). Cette stratégie confère aux femelles infectées un avantage sur les femelles saines, car elles donnent toujours naissance à une descendance viable. Empêcher la procréation des femelles saines bénéficie indirectement aux femelles porteuses de la bactérie : ces dernières contribuent davantage à la génération suivante que les femelles saines, ce qui permet à *Wolbachia* de se répandre.

L'incompatibilité cytoplasmique

On ignore encore les bases moléculaires de l'incompatibilité cytoplasmique, mais un modèle théorique a été proposé. Il introduit deux fonctions, une fonction «modification» (une sorte de toxine) qui s'exprime chez les mâles et qui nécessiterait un marquage des chromosomes paternels par *Wolbachia* durant la spermatogenèse, et une fonction «sauvetage» (une sorte d'antitoxine) qui intervient chez les femelles infectées et qui élimine le marquage des chromosomes paternels. En l'absence de cette fonction «sauvetage» (c'est-à-dire chez les femelles non infectées), les chromosomes paternels marqués se condensent de manière anormale, et les embryons meurent. L'existence de deux fonctions distinctes est confortée par diverses observations. Certaines *Wolbachia* sont capables de modifier et de sauver l'incompatibilité cytoplasmique (ce sont celles qui ont à la fois la fonction «modification» et la fonction «sauvetage»), d'autres en sont incapables (celles qui n'ont ni l'une ni l'autre des fonctions). Enfin, d'autres *Wolbachia* sont incapables de déclencher l'incompatibilité cytoplasmique, mais peuvent inhiber celle due à une autre bactérie : ce sont des bactéries dépourvues de la fonction «modification», mais pourvues de la fonction «sauvetage».

Comme nous l'avons souligné, l'incompatibilité cytoplasmique entraîne généralement la mort des embryons. Dans notre laboratoire, nous nous intéressons au cas particulier de l'incompatibilité chez les Hyménoptères. Chez ces insectes, les mâles haploïdes se développent à partir d'œufs non fertilisés (ils ne sont donc pas concernés par l'incompatibilité cytoplasmique), et les femelles diploïdes à partir d'œufs fertilisés (les seules touchées par l'incompatibilité cytoplasmique). Le devenir de ces œufs fertilisés est variable selon les associations. Dans le genre *Nasonia*, les chromosomes mâles sont totalement éliminés, ce qui rétablit l'haploïdie et permet le développement des embryons en mâles. L'incompatibilité cytoplasmique se traduit donc uniquement par le fait qu'il y a plus de mâles que de femelles, sans que le nombre de descendants ne diminue. Au contraire, dans d'autres espèces d'Hyménoptères, les embryons incompatibles meurent comme chez les espèces diploïdes. Cette mortalité serait due à une perte incomplète des chromosomes paternels ne permettant pas l'haploïdisation ni le développement de l'embryon. Cette hypothèse «quantitative» est renforcée par l'existence de types intermédiaires où une partie des descendants incompatibles se développe en mâles et où l'autre partie meurt.

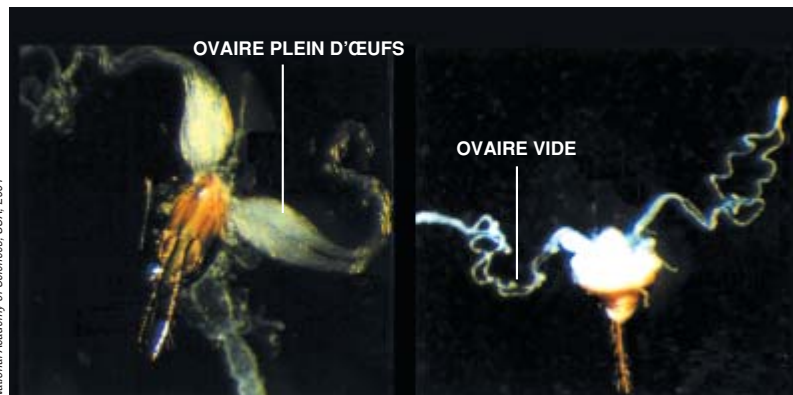
Les systèmes de «modification» et de «sauvetage» évoqués sont également spécifiques : des *Wolbachia* différentes ont des systèmes incompatibles. Les croisements réciproques sont incompatibles, c'est l'incompatibilité cytoplasmique bidirectionnelle (voir l'encadré page 38). Les obstacles au libre brassage des gènes entre populations sont très importants pour la spéciation, c'est-à-dire pour l'apparition de nouvelles espèces. Quand une barrière – physique, par exemple – appa-



3. DEUX STRATÉGIES de la bactérie *Wolbachia*, uniquement transmise par les hôtes femelles, visent à transformer les embryons mâles en femelles. Par une stratégie de féminisation, la bactérie empêche le développement de la glande androgène, laquelle fabrique une hormone indispensable à l'obtention d'un mâle, chez les cloportes. En l'absence de cette hormone, l'embryon mâle donne une femelle (a). Par parthénogenèse thélytoque, la bactérie agit sur les chromosomes de certains Hyménoptères. Normalement, un embryon mâle a un seul lot de chromosomes. Lors de la division cellulaire, ces chromosomes sont dupliqués, chaque lot étant redistribué dans une cellule fille issue de la division. Or la bactérie a la capacité d'empêcher cette séparation des chromosomes, lesquels restent par paire après la division. Cet appariement suffit à «féminiser» la cellule initialement mâle.

raît, et qu'elle s'interpose entre deux groupes d'une population auparavant homogène, elle empêche les croisements entre les deux nouvelles populations, qui se différencient alors génétiquement. Les biologistes se sont alors demandé si les entraves au brassage génétique créées par l'incompatibilité cytoplasmique permettaient à une population de diverger génétiquement, même en l'absence d'une barrière physique. Une spéciation par infection peut-elle se produire ?

L'équipe de Jack Werren, à l'Université de Rochester, étudie trois espèces jumelles du genre *Nasonia*, toutes trois infectées, mais par des souches différentes de *Wolbachia*. Ces trois espèces ne produisent pas de descendants hybrides. Rien de surprenant pour des espèces différentes. Toutefois, après élimination des *Wolbachia* par traitement antibiotique, des hybrides apparaissent ! Ainsi, sans *Wolbachia*, ces «espèces»



4. L'APPAREIL REPRODUCTEUR de l'Hyménoptère parasitoïde de drosophile, *Asobara Tabida*, est modifié par *Wolbachia*. Quand la femelle est infectée, les ovaires sont pleins d'œufs (a). Au contraire, quand on élimine *Wolbachia* par un traitement antibiotique la femelle cesse de produire des œufs et ses ovaires sont vides (b). La bactérie est devenue indispensable à la reproduction du parasitoïde.

Sabotage sexuel

La bactérie *Wolbachia* agit sur le succès reproducteur de ses hôtes en rendant certains croisements stériles. De surcroît, en limitant le brassage génétique parmi ses hôtes, la bactérie participerait à l'apparition de nouvelles espèces. Ce phénomène, nommé incompatibilité cytoplasmique, survient quand un mâle infecté et une femelle non infectée s'accouplent : ce croisement est stérile alors que tous les autres sont fertiles.

L'incompatibilité cytoplasmique ferait intervenir un mécanisme de type toxine-antitoxine. Certaines souches de *Wolbachia* introduiraient dans les spermatozoïdes des hôtes mâles une toxine qui endommagerait les protéines se liant à l'ADN. La présence de ce poison expliquerait la condensation anormale des chromosomes du mâle lors de la fusion avec l'ovule, qui empêche l'œuf fécondé de se développer. Cependant, quand le mâle s'accouple avec une femelle infectée, cette condensation anormale n'a pas lieu : *Wolbachia* sécréterait alors dans l'œuf fécondé une antitoxine qui le préserverait.

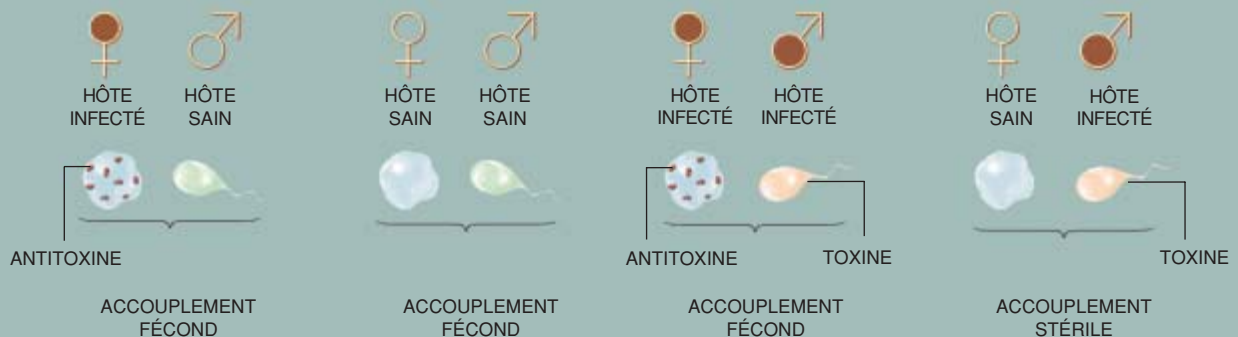
Cette manipulation de l'hôte par la bactérie a été interprétée comme un acte de « malveillance évolutive », parce qu'elle réduit la fécondité des femelles non parasitées sans que les bactéries endommageant les spermatozoïdes n'en profitent. Néanmoins, cette stratégie bénéficie indirectement aux femelles infectées (fertiles quel que soit le mâle) et, par conséquent, à leurs parasites.

À mesure que les femelles infectées donnent naissance à d'autres femelles infectées, la bactérie se répand de plus en plus. Michael Turelli, de l'Université de Davis, et Ary Hoffman, de l'Université australienne de La Trobe, ont confirmé le succès de cette stratégie. Ils ont suivi la souche de *Wolbachia* dite *Riverside*, qui provoque une incompatibilité cytoplasmique et qui se répand, dans l'Est des États-Unis, sur le territoire de sa population hôte, *Drosophila simulans* : le front du territoire conquis progresse de 100 kilomètres par an.

Dans le cas d'une incompatibilité cytoplasmique unidirectionnelle, une seule souche de *Wolbachia* est impliquée. La situation se complique quand une autre souche produit une incompatibilité cytoplasmique – on parle alors d'incompatibilité cytoplasmique bidirectionnelle.

Supposons que deux souches bactériennes, A et B, infectent deux hôtes qui, avant l'infection, étaient féconds. Si l'antitoxine de la souche A destinée à sauver les ovules est inefficace contre la toxine produite par la souche B, et inversement, tous les accouplements entre des individus infectés par des bactéries différentes sont stériles. Si tous les individus de la population sont infectés par l'une ou par l'autre des souches, les seuls accouplements fertiles se font entre individus porteurs de la même souche. Les deux souches de *Wolbachia* ont séparé la population hôte en deux groupes qui ne sont plus interféconds.

INCOMPATIBILITÉ CYTOPLASMIQUE UNIDIRECTIONNELLE



INCOMPATIBILITÉ CYTOPLASMIQUE BIDIRECTIONNELLE



Selon le modèle toxine-antitoxine, les mâles infectés par *Wolbachia* produisent une toxine. Dans le cas de l'incompatibilité cytoplasmique unidirectionnelle, le mâle et la femelle sont infectés par la même souche bactérienne. Dans les femelles infectées, la bactérie libère une antitoxine ; cette dernière est inutile lorsque le mâle est sain et qu'il ne produit pas de toxine. Au contraire, lorsque le mâle est infecté et produit la toxine, l'antitoxine de la femelle la neutralise et le croisement

est fertile. En revanche, quand la femelle est saine et ne fabrique pas d'antitoxine, le croisement est stérile. Dans le cas de l'incompatibilité cytoplasmique bidirectionnelle, le mâle et la femelle sont infectés par des souches différentes. L'antidote produite par la souche A est inefficace contre la toxine de la souche B qui endommage les spermatozoïdes, de sorte que le croisement est stérile. De même, l'antidote B ne protège pas les spermatozoïdes endommagés par la toxine A.

d'Hyménoptères sont interfécondes, fertilité qui disparaît en présence de la bactérie. Cette dernière joue donc un rôle primordial dans l'isolement reproductif de certaines espèces et pourrait avoir été au fil de l'évolution, un facteur supplémentaire des mécanismes de spéciation.

La stabilité des associations avec *Wolbachia*

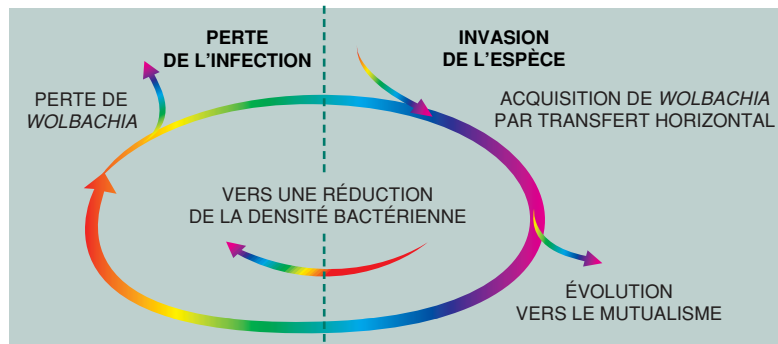
Ainsi, *Wolbachia* peut coloniser de nouveaux hôtes par transfert horizontal, puis se répandre dans les populations grâce à sa capacité de manipuler la reproduction. Ces deux phénomènes expliquent le succès évolutif de la bactérie, mais soulèvent une nouvelle question : pourquoi *Wolbachia* n'infecte-t-elle pas plus d'espèces ? Deux hypothèses sont proposées. Selon la première, toutes les espèces ne sont pas « infectables ». Pour s'installer dans une nouvelle espèce, *Wolbachia* doit museler le système immunitaire de l'hôte, et certaines espèces sont peut-être résistantes à la bactérie.

Selon la seconde hypothèse, simultanément aux acquisitions par transfert, certaines espèces pourraient perdre leur parasite, privant la bactérie d'une espèce hôte. Les associations à *Wolbachia* ne seraient pas stables dans le temps. On a montré qu'une fois une association installée, l'évolution des deux partenaires s'accompagnerait d'une réduction de l'effet de la bactérie sur la reproduction de l'hôte ne permettant plus à la bactérie de se maintenir, et entraînant la disparition de l'infection. Quelques données semblent étayer cette seconde hypothèse. Chez les parasitoïdes de la drosophile, nous avons observé que l'intensité de l'incompatibilité cytoplasmique rencontrée dans une espèce est liée à la prévalence de l'infection dans cette espèce. Ainsi, chez *Lepidopilina heterotoma*, la quasi-totalité des individus est infectée et l'incompatibilité cytoplasmique est complète. Au contraire, chez *Pachycrepoides dubius*, la bactérie n'a pas d'effet détectable, et les populations sont peu infectées (35 pour cent des individus en moyenne) : cette espèce serait en train de se débarrasser de l'infection.

Quel scénario peut-on ébaucher quant à l'évolution des associations avec *Wolbachia* ? Une espèce initialement non infectée acquiert *Wolbachia* par transfert horizontal. Seules les bactéries capables d'avoir des effets sur la reproduction se maintiennent dans les populations. Les deux partenaires coévoluent jusqu'à ce que l'infection disparaisse. Ainsi, on s'interroge : la capacité de *Wolbachia* à modifier la reproduction de ses hôtes ne se maintient-elle pas grâce aux transferts horizontaux qui lui permettent de coloniser de nouveaux hôtes, seules les bactéries ayant un effet notable sur la reproduction étant retenues ?

En dehors de cette dynamique d'acquisition et de perte de l'infection, *Wolbachia* peut suivre une autre voie évolutive : elle peut devenir mutualiste. En effet, ce n'est que dans ces conditions, où le symbiote apporte un avantage à son hôte, que l'association pourrait être stabilisée à l'échelle de l'espèce. C'est ce qui s'est produit chez un autre parasitoïde de drosophile, *Asobara tabida*. Chez cette espèce, nous avons montré que la présence de *Wolbachia* est nécessaire à la production d'œufs.

Les nématodes entretiennent aussi des relations mutualistes avec *Wolbachia*, qui infecte la majorité des filaires. Aujourd'hui, les *Wolbachia* des nématodes sont distinctes des *Wolbachia* qui infectent les arthropodes, et l'on n'observe plus de transferts horizontaux de la bactérie, mais uniquement des transferts par la descendance.



5. STABILITÉ DES ASSOCIATIONS avec *Wolbachia*. À l'échelle de l'évolution, certaines associations seraient instables. La bactérie est d'abord acquise par transfert horizontal par une nouvelle espèce. Quand son effet sur la reproduction est intense, elle se répand dans la population infectée. Les partenaires coévoluent et, parfois, l'effet pourrait diminuer, voire disparaître et entraîner la perte de la bactérie. Pour que l'association soit stabilisée, une association mutualiste doit s'installer entre la bactérie et l'hôte.

Wolbachia est un exemple étonnant d'association entre un micro-organisme et un hôte. Toutefois, cette bactérie n'est pas simplement un cas d'école et on étudie comment l'utiliser à des fins agronomiques ou médicales. Pourrait-elle devenir un agent de lutte contre les nématodes, ce qui nous permettrait de lutter contre de nombreuses pathologies humaines difficiles à traiter ? Des antibiotiques qui élimineraient *Wolbachia* détruiraient les filaires (puisque la bactérie est devenue indispensable à leur reproduction). On envisage aussi d'utiliser l'incompatibilité cytoplasmique pour contrôler des populations de ravageurs ou des vecteurs d'agents pathogènes, ou pour répandre des gènes : si l'on parvenait à introduire des gènes dans *Wolbachia* et à relâcher des insectes infectés par cette bactérie, cette dernière envahirait les populations visées et répandrait le gène d'intérêt. Cette technique a été envisagée pour répandre des gènes de résistance à l'agent du paludisme chez les moustiques. Toutefois, ces utilisations imposeraient que l'on sache manipuler avec précision le matériel génétique de *Wolbachia* et que l'on maîtrise les transferts artificiels vers de nouvelles espèces ainsi que les phénomènes d'invasion.

La découverte des bactéries *Wolbachia*, l'un des symbiotes les plus répandus dans le monde animal, a révélé une nouvelle voie de la symbiose : la manipulation de la reproduction. Aujourd'hui, on connaît d'autres organismes qui utilisent cette même voie pour se répandre dans les populations hôtes. Plus de six projets de séquençage complet de *Wolbachia* sont en cours, qui devraient révéler les mécanismes d'action de cette bactérie féministe.

Fabrice VAVRE est chargé de recherche au CNRS dans le Laboratoire Biométrie et biologie évolutive, dirigé par Christian GAUTIER, à l'Université Claude Bernard – Lyon I.

Frank DEDEINE et al., *Removing symbiotic Wolbachia specifically inhibits oogenesis in a parasitic wasp*, in *Proceedings of the National Academy of Sciences*, vol. 98, pp. 6247-6252, 2001.

Seth BORDENSTEIN et al., *Wolbachia-induced incompatibility precedes other hybrid incompatibilities in Nasonia*, in *Nature*, vol. 409, pp. 707-710, 8 février 2001.

Claudio BANDI et al., *Wolbachia in filarial nematodes : evolutionary aspects and implications for the pathogenesis and treatment of filarial diseases*, in *Veterinary parasitology*, vol. 98, pp. 215-238, 2001.

Le grand inventaire cosmique

GÜNTHER HASINGER • ROBERTO GILLI

Le jour approche où les astronomes connaîtront avec certitude tous les objets susceptibles d'émettre de la lumière dans l'Univers.

Avons-nous vu tout ce qu'il y a à voir dans l'Univers? La réponse à cette question est non, bien sûr, car l'Univers observable et ses 10 000 milliards de milliards de milliards d'années-lumière cubes sont très loin d'avoir été explorés. Nous sommes aussi incapables de cataloguer l'ensemble des corps célestes existants que les entomologistes le sont de connaître chacun des scarabées qui peuplent la Terre. Toutefois, au même titre qu'un biologiste peut prétendre connaître les principales espèces de mammifères terrestres, par exemple, les astronomes sont sur le point de terminer l'inventaire des différentes classes d'objets susceptibles d'émettre ce qu'ils qualifient de lumière – c'est-à-dire, des ondes électromagnétiques du domaine radio au rayonnement gamma, en passant par les micro-ondes, les infrarouges ou les ultraviolets.

Le principe de cet inventaire consiste à étudier ce que les observateurs considèrent habituellement comme une nuisance : le fond diffus cosmique. Quand les astronomes parlent de fond diffus, ils font allusion à ce que les chercheurs des autres disciplines nomment bruit de fond, c'est-à-dire tout ce qui ne constitue pas l'objet de leur étude. Un télescope qui collecte la lumière provenant d'une étoile donnée ne peut éviter de capturer des photons issus d'autres objets proches ou lointains. Cette lumière superflue ne fait que réduire la précision de la mesure souhaitée. Ceux d'entre nous qui cherchent à établir l'inventaire des différentes classes d'objets célestes étudient précisément ce que leurs collègues négligent. Tout d'abord, nous enregistrons toute la lumière issue d'une région donnée du ciel. Ensuite, nous soustrayons les contributions dues aux objets connus, tels les étoiles, les galaxies et les nuages de gaz. S'il reste une lueur dif-

fuse d'origine non identifiée, nous en déduisons que notre recensement n'est pas encore complet.

Le fond diffus

Le terme de fond diffus évoque en général le fond diffus cosmologique. Ce rayonnement radio et micro-onde omniprésent n'est pas constitué de sources ponctuelles non identifiées, mais semble avoir une origine vraiment diffuse, en l'occurrence un plasma chaud très homogène qui baignait l'Univers 400 000 ans après le Big Bang. Cependant, d'autres fonds s'ajoutent à ce rayonnement fossile pour contribuer à «cette obscure clarté qui tombe des étoiles», notamment les fonds diffus X, infrarouge et visible (parfois qualifié d'optique). Le recensement des sources et l'estimation précise de leur contribution aux diverses composantes du fond diffus sont l'une des tâches les plus ardues de l'astronomie. Comme nous l'avons vu, dans son principe, cette estimation est simple puisqu'elle ne consiste qu'à soustraire de la totalité du signal reçu l'ensemble des sources identifiées entre la Terre et l'Univers profond : le bruit engendré par le détecteur lui-même, le rayonnement issu de notre propre Système solaire, l'émission de notre galaxie, et ainsi de suite. Il faut, de plus, évaluer le signal d'arrière-plan en tenant compte du fait qu'il a pu, lors de son trajet jusqu'à nous, être atténué et partiellement absorbé par la matière intergalactique. Dans la pratique,

1. CERTAINES GALAXIES, telle M82, abritent un trou noir supermassif et produisent des étoiles à un rythme effréné, dix fois supérieur à celui de la Voie lactée. Elles émettent probablement l'essentiel du rayonnement électromagnétique qui emplit l'Univers et qui constitue le fond diffus cosmique.