



Sophie Vautour, Gaël Nicolas / INSERM

Les souris normales disposent de suffisamment de fer et, par conséquent, d'hémoglobine : elles sont bien colorées et leur sang est normal (à droite en haut). Les souris dont le gène de l'hepcidine est surexprimé (flèche) ont une anémie, car le fer n'est pas absorbé et elles manquent d'hémoglobine : elles sont pâles et leur sang (à droite en bas) est pauvre en hémoglobine.

Centre hospitalo-universitaire Pontchaillou de Rennes, avaient mis en évidence la sensibilité de ce gène à la quantité de fer dans l'organisme.

Par la suite, des analyses ont montré que le gène *hepcidine* est voisin du gène *usf2* : la mutation de ce dernier, chez les souris mutées, endommage aussi le gène de l'hepcidine,

ce qui explique la concomitance des anomalies observées. L'hepcidine appartient à une famille de molécules antibactériennes, nommées défensines, fréquentes chez les insectes notamment. Chez les mammifères, l'hepcidine semble avoir acquis une nouvelle fonction dans le métabolisme du fer, celle de freiner l'absorption du fer par des cellules spécialisées de l'intestin, les entérocytes. En effet, l'organisme a des besoins limités en fer, celui-ci étant le plus souvent recyclé à partir des globules rouges dont le contenu est libéré quand ils ont terminé leur cycle de vie. Afin de vérifier cette hypothèse, les biologistes ont fabriqué des souris mutantes dont le gène de l'hepcidine est, cette fois, surexprimé : comme prévu, ces animaux souffrent d'une grave anémie et sont, de ce fait, très pâles, car leurs organismes ne disposent pas de quantités suffisantes de fer pour construire l'hémoglobine. Une injection de fer les sauve d'une mort inéluctable.

La découverte du rôle de l'hepcidine est vraisemblablement un premier pas vers la mise au point de médicaments qui, en cas d'excès de fer, imiteraient les effets de l'hepcidine, ou qui, en cas de manque de fer, inhiberaient l'hepcidine, notamment dans les anémies chroniques.

La détection des mines antipersonnel

Une forme de résonance magnétique nucléaire permet de détecter les explosifs des mines.

Les conflits armés ont laissé entre 60 et 100 millions de mines antipersonnel, qui tuent ou estropient 20 000 personnes chaque année. Un espoir est né depuis que plus de 140 États ont signé un traité d'interdiction des mines antipersonnel et se sont promis d'en débarrasser la planète en dix ans. Pour ce faire, les méthodes de déminage doivent progresser. Les démineurs utilisent une bobine à induction qu'ils déplacent sur le sol : la présence d'un objet métallique produit un signal. Toutefois, les mines contiennent de moins en moins de constituants métalliques. Pourrait-on détecter directement les explosifs ? Franz Fajara et son équipe de l'Université technique de Darmstadt viennent d'améliorer notablement une technique possible. Nommée résonance quadrupolaire nucléaire, cette méthode est fondée sur le fait que les noyaux des atomes d'azote de l'explosif entrent en résonance quand on les soumet à une radiofréquence particulière.

La résonance quadrupolaire nucléaire révèle les résonances de certains noyaux atomiques. Pour faire passer un noyau d'un niveau d'énergie à un autre, on lui applique le champ magnétique oscillant d'une onde radio de fréquence adéquate. Pour la plupart des atomes, les écarts énergétiques entre les sous-niveaux nucléaires sont constants. Pour certains, ayant un moment électrique quadrupolaire non nul (leur noyau n'a pas de symétrie sphérique), ces écarts sont irréguliers. Ainsi la résonance quadrupolaire nucléaire révèle les résonances particulières des atomes sans symétrie sphérique : c'est le cas de l'azote. En outre, la forme particulière du signal dépend aussi de la structure cristalline de l'explosif.

Malheureusement, l'efficacité de la résonance quadrupolaire nucléaire est limitée, parce que le signal dû aux atomes d'azote est noyé dans le bruit de fond résultant de la résonance des atomes d'hydrogène. F. Fajara et son équipe ont tiré parti de cet inconvénient, car, dans certaines conditions, les atomes d'hydrogène excités transfèrent leur énergie aux atomes d'azote. Ils ont «accordé» les résonances de l'hydro-

gène aux résonances nucléaires de l'azote : ils polarisent d'abord les protons à l'aide d'une bobine d'induction supplémentaire, puis mesurent l'aimantation des noyaux d'hydrogène. La fréquence du champ magnétique supplémentaire est ensuite réduite, de telle sorte que les énergies des résonances de l'hydrogène s'accordent à celles des résonances quadrupolaires nucléaires de l'azote. On coupe le champ supplémentaire et un transfert d'énergie se produit des atomes d'hydrogène excités à ceux d'azote. On mesure alors l'aimantation résiduelle des atomes d'hydrogène. La différence entre les deux signaux fait apparaître les résonances quadrupolaires nucléaires propres de l'azote.

Les physiciens ont testé cette nouvelle méthode sur des échantillons d'explosifs placés dans des tubes de six millimètres de diamètre. Ces échantillons comprenaient du trinitrotoluène (TNT) ainsi que du paranitrotoluène, proche du TNT, mais qui ne comporte qu'un seul groupe $-NO_2$ au lieu de trois. À chaque fois, on a détecté les résonances quadrupolaires nucléaires de l'azote.

Reste à construire un spectromètre-détecteur de mines de terrain. Il devra être monté sur un véhicule, car il faudra transporter plusieurs bobines capables de produire les champs magnétiques nécessaires. Les protons devront d'abord être polarisés par ce champ magnétique pendant quelques dizaines de secondes ; le signal émis par le sol sera mesuré avec, puis sans le champ ; finalement, la différence calculée par un dispositif embarqué dans le véhicule révélera la présence éventuelle d'explosifs dans le sol, sur une vingtaine de centimètres d'épaisseur.



Les interactions durables des génomes

CLAUDE COMBES

Les associations de certains parasites avec leur hôte forment des systèmes dont le tout est plus que la somme des parties : les interactions de longue durée des génomes font apparaître des propriétés nouvelles.

Une manière de représenter l'évolution du monde vivant consiste à dessiner un arbre gigantesque dont les branches se sont multipliées et ont divergé sans cesse depuis quelque quatre milliards d'années : plus les branches sont éloignées, plus la divergence génétique entre les espèces est grande et, par conséquent, plus leur plus proche «ancêtre commun» est lointain dans le temps. Par exemple, l'homme et le chimpanzé, dont l'ancêtre commun aurait vécu il y a sept ou huit millions d'années, sont voisins sur l'arbre, tandis que le chien et le ver de terre, dont le plus proche ancêtre commun vivait il y a quelque 600 ou 700 millions d'années, se trouvent sur des régions de l'arbre très écartées.

Aussitôt que l'on prend en compte les liens qui se nouent entre les êtres vivants dans les écosystèmes actuels, la représentation d'un arbre aux branches qui divergent sans cesse ne convient plus : des espèces dont la parenté évolutive est extrêmement lointaine peuvent se retrouver rapprochées dans l'espace par les liens qu'elles contractent. Parmi ces rapprochements, ceux qui donnent lieu à des interactions durables entre individus d'espèces différentes sont riches en conséquences fonctionnelles et évolutives.

Considérons le «lien» qui unit dans un écosystème une «espèce prédatrice» et une «espèce proie», par exemple le renard et le campagnol des champs. Lorsqu'un individu-renard poursuit et capture un individu-campagnol, l'interaction entre eux dure peu de temps : celui de la poursuite et de la capture elle-même (souvent quelques secondes seulement) plus celui de la digestion et de l'assimilation (au plus quelques heures). De surcroît, pareille interaction implique seulement un flux d'énergie : toute l'information génétique que représentait le campagnol disparaît lorsque son organisme est digéré. Le support matériel de cette information, l'ADN, ne survit pas davantage que les tissus de la proie et se trouve emporté dans le tourbillon des sucs digestifs du prédateur. Pareille interaction est qualifiée d'instantanée. À l'échelle des populations, la prédation par les renards peut contribuer à la sélection naturelle de certains génotypes (ou ensemble de gènes) chez les campagnols mais, à l'échelle individuelle, le génome du renard et celui du campagnol

n'interagissent pas. Au contraire, les interactions qui peuvent s'établir entre un parasite ou un mutualiste et son hôte sont d'une tout autre nature. De nombreux exemples illustrent ces interactions.

Le gîte et le couvert

Certains insectes provoquent chez les végétaux des galles, des excroissances aux couleurs souvent voyantes. Parmi ces insectes, de petites guêpes (des Hyménoptères du groupe des cynipides) pondent leurs œufs sur les feuilles des chênes ou des rosiers sauvages : peu de temps après le dépôt de l'œuf et l'éclosion de la larve d'insecte, une galle apparaît. Cette dernière est due à une multiplication accélérée des cellules végétales. La galle dissimule la larve d'insecte sous une épaisse paroi, lui procurant une certaine protection contre ses ennemis potentiels. Ces ennemis sont, par exemple, des insectes parasitoïdes qui pondent leurs œufs dans d'autres insectes. La galle offre aussi à la larve qui s'y terre une nourriture abondante et facile à prélever : la larve consomme par l'intérieur les tissus qui constituent la galle. La larve de l'insecte exerce un contrôle sur l'édification de la galle : celle-ci grossit graduellement, selon les exigences de son «locataire».

Citons un autre exemple d'interaction. Le nématode *Trichinella spiralis*, ou trichine, est un ver qui contamine les mammifères lorsqu'ils consomment les muscles d'un autre mammifère précédemment infesté ; ces muscles contiennent de minuscules larves du nématode qui évoluent en adultes, mâles et femelles, dans le tube digestif du mammifère contaminé. Les femelles donnent naissance à de nouvelles larves, qui traversent la barrière intestinale et vont coloniser les muscles du nouvel hôte. La larve de trichine est constituée de nombreuses cellules, mais réussit pourtant à pénétrer dans une cellule musculaire de son hôte. En quelques semaines, la larve de trichine réorganise son «habitat», c'est-à-dire la cellule musculaire de l'hôte. Par des signaux moléculaires codés par son génome, la larve de trichine «dissout» les filaments d'actine et de myosine de la cellule-hôte (qui en constituent l'«ossature») et

déclenche la croissance d'un ensemble de capillaires qui vont apporter à la cellule infectée et, par conséquent, au parasite, les éléments nécessaires à sa croissance.

On déduit de ce comportement que les gènes de la trichine envoient des instructions à des cellules et à des tissus qui, normalement, sont contrôlés par un autre génome, celui du mammifère, tout comme l'insecte envoyait des signaux à la plante pour qu'une galle adaptée à ses besoins se développe. En activant sélectivement l'expression de certains gènes de l'hôte, les parasites obtiennent les transformations qui satisfont leurs besoins métaboliques. Les interactions de l'insecte et de la plante ou de la trichine et du mammifère diffèrent de celles qui caractérisaient la capture d'un campagnol par un renard. Au simple échange d'énergie s'ajoute une cohabitation de longue durée. Pendant plusieurs semaines, voire plusieurs mois, des individus ayant deux génomes différents survivent côte à côte : l'interaction durable des génomes devient possible parce que l'un des partenaires (la plante dans le premier exemple, le mammifère dans le second) fournit à l'autre (l'insecte et la trichine respectivement) l'habitat et le couvert.

Les deux associations décrites illustrent le parasitisme au sens strict, où l'association ne bénéficie qu'à un seul des partenaires. Au contraire, dans le mutualisme (ou symbiose), l'association bénéficie aux deux espèces. Il résulte de cette dichotomie que le dialogue entre génomes prend l'aspect d'une dispute parfois violente entre un parasite et son hôte, alors qu'il revêt plutôt celui d'une conversation de salon (qui peut dissimuler quelques trahisures) entre deux mutualistes. Toutefois, même lorsqu'une harmonie de surface paraît régner, la sélection naturelle privilégie dans les génomes les instructions qui optimisent leur probabilité de survie, ce qui signifie que l'égoïsme est toujours sous-jacent aux interactions durables. Ces dernières sont responsables de deux mécanismes dont les conséquences sur le fonctionnement de la biosphère et sur son évolution sont notables : elles favorisent les échanges et les transferts d'informations génétiques.

Les échanges d'informations génétiques

Les génomes des chênes et des guêpes qui se réfugient dans les galles du chêne sont très différents : peu de séquences se ressemblent et l'organisation même du génome varie. Pareille divergence signifie que l'insecte et la plante qui entretiennent une interaction durable sont, en termes d'évolution, des cousins très éloignés, séparés l'un de l'autre depuis des centaines de millions d'années.

Cependant, la multiplication intense des cellules de la plante n'aurait pas eu lieu si l'insecte n'avait pas été présent : c'est le génome de l'insecte qui modifie les caractères (le phénotype) de la plante. Ainsi, un génome peut agir sur des cellules, des tissus, des organes construits sur un autre plan que le sien. En effet, si la divergence génétique est grande entre la plante et l'insecte, le langage de leurs informations génétiques est le même : le code génétique, qui permet de construire les protéines, est quasi universel, et toutes les protéines sont construites avec la même série d'acides aminés (les mêmes briques élémentaires). Le langage des plans de vie est fondamentalement le même : pour tous les organismes, il est écrit avec le même vocabulaire et avec la même syntaxe. Des cousins aussi éloignés que l'insecte et la plante, ou le nématode et le mammifère, utilisent le même langage :

ils peuvent se « parler », et c'est la promiscuité durable de leurs génomes qui autorise le dialogue.

Aujourd'hui, on ignore encore les détails des cascades d'interactions qui conduisent de l'information génétique au caractère exprimé, au sein d'un même organisme. Dès lors, on ne doit pas s'étonner que les connaissances soient encore plus ténues lorsque la communication s'établit entre deux organismes distincts ! On sait pourtant que les instructions codées dans le génome de l'un des partenaires provoquent l'apparition de caractères nouveaux dans le phénotype de l'autre partenaire. Le parasite et l'hôte constituent un « système » doté de nouvelles propriétés. Richard Dawkins, de l'Université d'Oxford, a qualifié ce processus



1. CETTE GALLE sur une feuille de chêne est un exemple des interactions durables qui s'établissent entre des génomes très éloignés : celui du chêne et celui des guêpes qui pondent leurs œufs sur les feuilles de chêne. La larve de l'insecte stimule la prolifération des tissus végétaux sous la forme d'une galle : elle s'y dissimule et dévore cette excroissance végétale de l'intérieur.

de «phénotype étendu». Quand les individus porteurs de mutations qui étaient apparues par hasard et qui modifiaient le phénotype du partenaire tout en leur procurant un avantage adaptatif se sont reproduits davantage que les autres, les gènes mutés se sont multipliés dans les populations concernées : l'extension du phénotype résulte de la sélection naturelle.

Souvent, comme dans le cas des galles et des larves de trichine, l'extension du phénotype profite au parasite. Dans d'autres cas, c'est le génome de l'hôte qui module des caractères du parasite ou du mutualiste. Il existe aussi des associations où l'on a des difficultés à savoir qui influence qui... C'est le cas lorsque deux associés présentent une synchronisation rigoureuse de leurs cycles de reproduction. Tout ce qui précède relève d'échanges d'informations : les phénotypes codés par les génomes «d'origine» s'ouvrent aux phénotypes étendus, parce que les messages émis par les génomes franchissent la frontière physique qui sépare les deux partenaires.

Au cours de l'évolution, la communication entre des cousins éloignés est allée parfois plus loin... Lorsque des organismes ont été associés, génération après génération, des séquences d'ADN de l'un des partenaires ont parfois émigré dans le génome de l'autre. Ce n'est plus un échange d'informations, mais un transfert des supports de l'information eux-mêmes. En théorie, les migrations d'ADN peuvent se produire dans n'importe quel type d'association et dans n'importe quel sens, mais le mécanisme est souvent à sens unique, les migrations se produisant en direction de l'hôte. Elles sont probablement d'autant plus fréquentes que parasites ou mutualistes vivent à l'intérieur même des cellules de leurs hôtes, les barrières à franchir par l'ADN étant moins nombreuses que si le parasite est à l'extérieur des cellules.

On sait aujourd'hui que la cellule eucaryote (pourvue d'un noyau) a été le siège de tels échanges. La plupart des «organites» de la cellule eucaryote, notamment les mitochondries, ont une origine exogène. Ce sont d'anciennes bactéries devenues mutualistes obligatoires. Au cours de

l'évolution, une grande partie de leur génome a été perdue, une autre partie a été conservée, une autre encore a été transférée dans le noyau. D'autres organites cellulaires, tels le flagelle ou le centriole, auraient aussi une origine exogène et la totalité de leur ADN serait aujourd'hui perdue ou incorporée au génome nucléaire. Certains transferts d'information pourraient être l'œuvre des «éléments transposables», ces séquences d'ADN mobiles, capables de quitter les génomes, puis de s'y insérer à nouveau.

Les transferts d'information

De nombreux indices issus de la comparaison des structures des génomes suggèrent qu'aux premiers âges de l'évolution, les transferts ont été fréquents et même entre groupes éloignés. Cela expliquerait que les eucaryotes actuels ont des gènes nucléaires évoquant une origine bactérienne (voire archaebactérienne). Transfert et échange d'information génétique n'ont pas les mêmes conséquences évolutives : le transfert de fragments d'ADN se perpétue dans la descendance, tandis que l'échange d'informations doit être reproduit à chaque génération.

Les phénotypes étendus ne sont pas les seules conséquences des interactions durables. Tout aussi étonnants sont les «phénotypes coordonnés» qui apparaissent dans certaines associations de type mutualiste, où hôte et parasite bénéficient de l'association. Les organes lumineux des poissons des profondeurs en sont un exemple. Certaines espèces de poissons sont dotées des gènes qui codent les substances assurant la bioluminescence. Cette «lumière auto-émise» dans les eaux profondes où ne pénètre aucune lumière solaire a une fonction de reconnaissance interspécifique et d'appât des proies. D'autres espèces doivent leur luminescence à une association avec des bactéries des genres *Photobacterium* ou *Vibrio*.

La localisation de l'organe lumineux varie selon les espèces et, chez les poissons de la famille des *Leiognathidae*, les bactéries qui assurent la luminescence se rassemblent dans l'œsophage. Les muscles entourant l'œsophage sont transparents et jouent le rôle d'une «vitre» ; la vessie natatoire, qui assure l'équilibre du poisson dans l'eau, se transforme en réflecteur, et des cellules spécialisées (les chromatophores) font office d'interrupteur. Le poisson dispose ainsi d'un système optique dont les constituants sont codés par son propre génome, mais dont la source lumineuse est codée par le génome des bactéries. Bien que physiquement distinct, le génome de la bactérie se comporte comme s'il était inséré dans le génome du poisson-hôte, tandis que ce dernier se comporte comme si le génome bactérien lui appartenait. Dans une telle association qui profite aux deux protagonistes, les génomes sont devenus indissociables.

Lorsque les parasites parviennent à modifier les phénotypes de leurs hôtes dans un sens qui leur est favorable, ces «manipulations» leur procurent divers avantages, autorisant notamment l'acquisition de ressources nouvelles, comme c'est le cas dans la relation insecte-plante et dans la relation trichine-mammifère. Dans d'autres cas, la manipulation consiste en un contournement des défenses immunitaires : le parasite sécrète des molécules qui inhibent le système immunitaire de l'hôte et, par conséquent, ses mécanismes de défense. Toutefois, ce procédé présente un risque adaptatif : il permet l'implantation du parasite, mais



2. LES POISSONS LUMINEUX de la famille des *Gonostomidae*, tel ce *Cyclothone*, sont parés d'un organe «lumineux». Des recherches récentes en biologie moléculaire ont montré que ce sont des bactéries qui émettent la lumière. Ces bactéries sont situées dans de petits organes, sous la peau, entre la nageoire pectorale et la nageoire pelvienne. Ainsi, des bactéries ont colonisé des cellules de l'hôte et produisent une lumière dont le poisson tire profit, par exemple lors de la reconnaissance des partenaires de sa propre espèce.

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