

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 encedon* 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. Wern

2. CETTE FEMELLE du parasitoïde *Nasonia vitripennis* est en train de déposer un œuf dans une puppe 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.

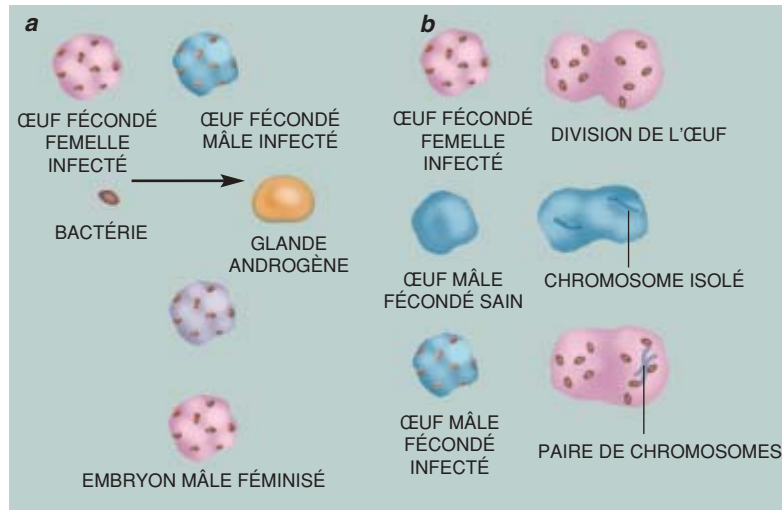
est fécond (voir l'encadré page 38). Cette stratégie confère aux femelles infectées un avantage sur les femelles saines, car elles donnent toujours naissance à une descendance viable. Empêcher la procréation des femelles saines bénéficie indirectement aux femelles porteuses de la bactérie : ces dernières 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.

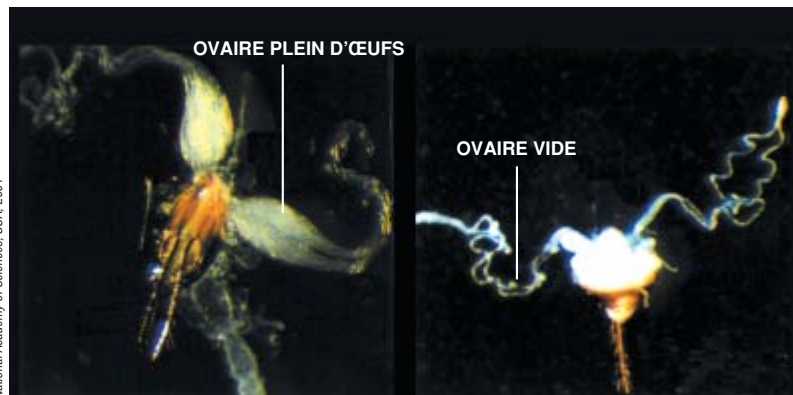
Les systèmes de «modification» et de «sauvetage» évoqués sont également spécifiques : des *Wolbachia* différentes ont des systèmes incompatibles. Les croisements réciproques sont incompatibles, c'est l'incompatibilité cytoplasmique bidirectionnelle (voir l'encadré page 38). Les obstacles au libre brassage 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.