

## 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.

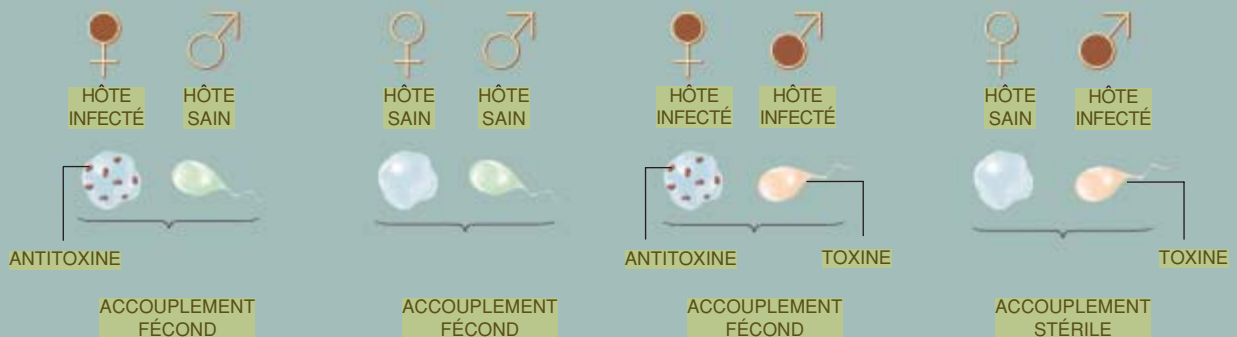
Cette manipulation de l'hôte par la bactérie a été interprétée comme un acte de « malveillance évolutive », parce qu'elle réduit la fécondité des femelles non parasitées sans que les bactéries endommageant les spermatozoïdes n'en profitent. Néanmoins, cette stratégie bénéficie indirectement aux femelles 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'antidote de la femelle la neutralise et le croisement

est fertile. En revanche, quand la femelle est saine et ne fabrique pas d'antidote, 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*

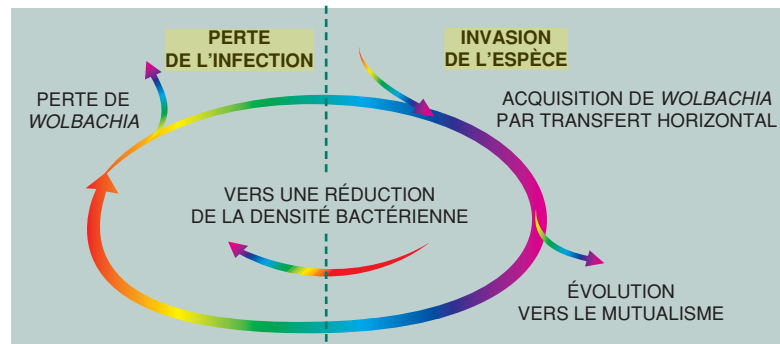
Ainsi, *Wolbachia* peut coloniser de nouveaux hôtes par transfert horizontal, puis se répandre dans les populations grâce à sa capacité de manipuler la reproduction. Ces deux phénomènes expliquent le succès évolutif de la bactérie, mais soulèvent une nouvelle question : pourquoi *Wolbachia* n'infecte-t-elle 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.