

Ces symbiotes qui manipulent l'immunité...

***Wolbachia* est une bactérie hébergée par près de 30 à 60 % des espèces d'arthropodes. Principalement connue pour sa capacité à agir sur la reproduction de son hôte afin d'augmenter sa propre transmission, elle influe aussi sur l'immunité.**

Par leur nombre et leur diversité, les arthropodes (insectes, crustacés, araignées...) occupent une place essentielle dans tous les écosystèmes et peuvent coloniser tous les types d'habitats. Ce succès évolutif dépend en partie de leur capacité à lutter contre toutes sortes de micro-organismes pouvant altérer leur survie et leur reproduction. Le système immunitaire des arthropodes est capable de déclencher une réponse spécifique et adaptée aux différents types d'agresseurs (bactéries, champignons, virus). Cette réponse fait intervenir deux types d'effecteurs intimement liés : les effecteurs cellulaires, acteurs de la phagocytose et de l'encapsulation des micro-organismes, et les effecteurs humoraux qui incluent les cascades de mélanisation et de coagulation ainsi que la mobilisation des peptides antimicrobiens.



© A. Lafitte LEES UMR 6556

Armadillidium vulgare, modèle phare du LEES

L'association symbiotique

Les arthropodes forment une multitude de symbioses avec les micro-organismes de leur environnement. Le terme « symbiose » a été défini en 1879 pour décrire la vie en association de deux organismes spécifiquement distincts, l'hôte et le symbiote. Le concept de symbiose a ensuite été précisé en fonction de la balance des coûts/bénéfices de l'association symbiotique sur le succès reproducteur de chaque organisme. Sont ainsi opposées classiquement les associations de type parasitaire (dans lequel le symbiote tire profit de son hôte en lui infligeant un coût) et les associations de type mutualiste (dans lesquelles les deux partenaires bénéficient de l'association). Le symbiote connu à ce jour comme étant

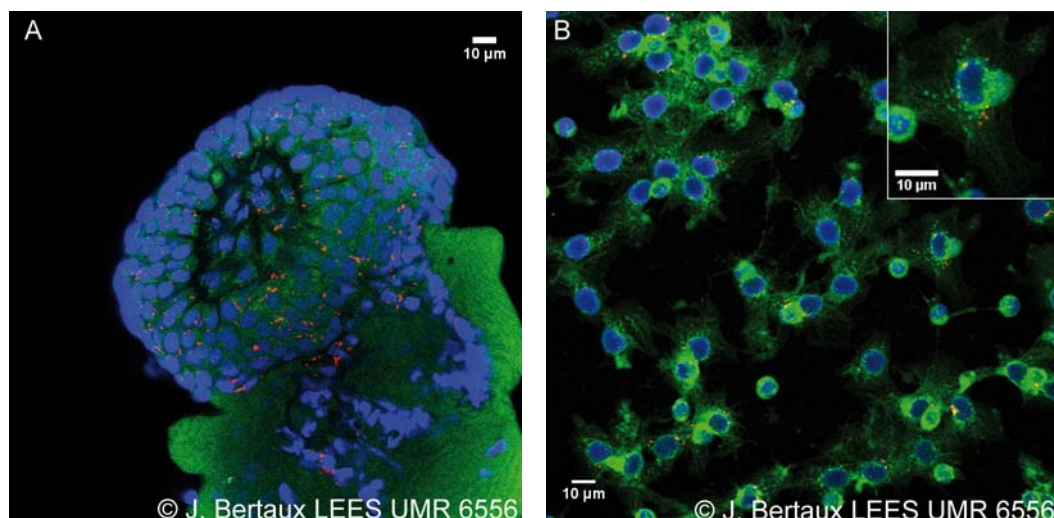
le plus répandu dans la biosphère est *Wolbachia*, une protéobactérie intracellulaire hébergée par près de 30 à 60 % des espèces d'arthropodes. Chez ces hôtes, les *Wolbachia*, qui ne sont transmises que par les femelles à leurs descendances, manipulent la reproduction afin d'augmenter leur propre transmission. Pour cela, elles ont sélectionné diverses stratégies qui consistent à :

- empêcher la reproduction des femelles non infectées avec les mâles infectés,
- à tuer les mâles porteurs de la bactérie ou à transformer ces mâles en femelles afin d'augmenter la proportion de femelles dans une population. C'est par rapport à ces différents effets que l'on a qualifié les *Wolbachia* de « parasites de la reproduction ».



© F.-J. Richard LEES UMR 6556

Membres du LEES étudiant les interactions qui existent entre *Wolbachia* et le système immunitaire des isopodes : au premier rang Joanne Bertaux, Mathieu Sicard, puis Frédéric Chevalier, Christine Braquart-Varnier, Pierre Grève et Didier Bouchon.



Détection en Hybridation in situ fluorescente de *Wolbachia* (rouge) dans les organes hématopoïétiques (A) et dans les hémocytes (B) d'*A. vulgare*. Microscope confocal Olympus (IBCP Poitiers), objectif 60x. Rouge: sonde W1,2-Cy3, bleu: noyaux (DAPI), vert: Phalloïdine.

Un effet protecteur

Cette aptitude à manipuler la reproduction ainsi que leur très large répartition font de ces bactéries symbiotiques des agents prometteurs pour l'élaboration de stratégies de lutte biologique respectueuses de l'environnement. En effet, certains hôtes de *Wolbachia* sont vecteurs de maladies humaines (Paludisme, Dengue) ou ravageurs de cultures (Arbres fruitiers...). Aussi, la compréhension des conditions de maintien et de régulation de la bactérie chez les différents types d'arthropodes est un pré-requis à l'application des stratégies de lutte basées sur l'utilisation de cette même symbiose.

C'est dans ce contexte que différentes études ont mis en évidence que *Wolbachia* ne manipulait pas seulement la reproduction mais également d'autres paramètres fondamentaux de la vie de leurs hôtes telle l'immunité. En 2008, deux équipes de recherche anglaise et australienne ont montré que *Wolbachia* conférait une protection antivirale aux mouches du genre *Drosophila*. Face à ce résultat prometteur, les chercheurs australiens ont tenté l'introduction expérimentale de souches de *Wolbachia* dans des moustiques vecteurs de virus pathogènes humains tels la Dengue et le Chikungunya mais également de protozoaires comme l'agent du paludisme. Par cette approche, ils ont montré que

la présence de la bactérie dans le moustique pouvait induire une réponse immunitaire de celui-ci aboutissant à la réduction voire même à l'élimination des pathogènes humains qu'ils transportent. Ce résultat a ainsi ouvert la possibilité de l'utilisation de *Wolbachia* pour réduire la transmission de pathogènes par les arthropodes vecteurs.

La modification des capacités immunitaires

À l'opposé de cet effet protecteur, deux équipes européennes ont révélé que les *Wolbachia* peuvent également avoir un impact négatif sur la compétence immunitaire de leurs hôtes. Ainsi, en 2006 une équipe anglaise a montré qu'une souche de *Wolbachia* diminue les capacités d'encapsulation de son hôte *Drosophila simulans* qui, de ce fait, devient beaucoup plus sensible aux guêpes parasitoïdes. Depuis 2008, le Laboratoire Écologie, Évolution, Symbiose (UMR 6556 CNRS/Université de Poitiers), a mis en évidence que ces bactéries modifient les capacités immunitaires de leurs hôtes crustacés terrestres au cours de leur vie. Le laboratoire a démontré qu'elles sont présentes dans tous les tissus y compris (et cela est une première) dans les cellules immunitaires (hémocytes) et dans les organes hématopoïétiques qui les produisent. Une étude par hybridation

in situ des *Wolbachia* dans les hémocytes a montré l'ampleur de l'infection des cellules immunitaires avec plus de 40 % des hémocytes infectés. L'analyse de la composante cellulaire de la réponse immunitaire des animaux infectés a révélé que certaines souches de *Wolbachia* entraînent un vieillissement prématuré des animaux menant à une diminution du nombre d'hémocytes circulants. Paradoxalement, les hémocytes d'animaux infectés semblent moins sensibles aux phénomènes de mort cellulaire que ceux d'animaux non infectés. Les mesures relatives à l'activité humorale de ces animaux (activité phénoloxydase, synthèse de peptides antimicrobiens) suggèrent également une immunodépression causée au fil du temps par la bactérie. L'ensemble de ces données montre que les animaux porteurs de *Wolbachia* seraient moins immunocompétents que les animaux sains peut-être par une accélération du phénomène de sénescence chez les porteurs qui s'observe sur les deux composantes de la réponse immunitaire. ■

Contacts:

Christine BRAQUART
christine.braquart@univ-poitiers.fr
Mathieu SICARD
mathieu.sicard@univ-poitiers.fr