



RÉFÉRENCES

- Haydon PJ. Glia: listening and talking to neurons. *Nat Rev Neurosci* 2001; 2: 185-93.
- Zonta M, Angulo MC, Gobbo S, et al. Neuron-to-astrocyte signaling is central to the dynamic control of brain microcirculation. *Nat Neurosci* 2003; 6: 43-50.
- Newman EA, Zahs KR. Calcium waves in retinal glial cells. *Science* 1997; 275: 844-7.
- Schipke CG, Boucsein C, Ohlemeyer C, et al. Astrocyte Ca^{2+} waves trigger responses in microglial cells in brain slices. *FASEB J* 2002; 16: 255-7.
- Venance L, Stella N, Glowinski J, Giaume C. Mechanism of initiation and propagation of receptor-induced intercellular calcium signaling in cultured rat astrocytes. *J Neurosci* 1997; 17: 1981-92.
- Dani JW, Chernjavsky A, Smith SJ. Neuronal activity triggers calcium waves in hippocampal astrocytes networks. *Neuron* 1992; 8: 429-40.
- Nakamura T, Lasser-Ross N, Nakamura K, Ross WN. Spatial segregation and interaction of calcium signalling mechanisms in rat hippocampal CA1 pyramidal neurons. *J Physiol (Lond)* 2002; 543: 465-80.
- Allbritton NL, Meyer T, Stryer L. Range of messenger action of calcium ion and inositol 1,4,5-trisphosphate. *Science* 1992; 258: 1812-5.
- Giaume C, McCarthy KD. Control of junctional communication in astrocytic networks. *Trends Neurosci* 1996; 19: 83-104.
- Hassinger TD, Guthrie PB, Atkinson PB, et al. An extracellular component in propagation of astrocytic calcium waves. *Proc Natl Acad Sci USA* 1996; 93: 13268-73.
- Höfer T, Venance L, Giaume C. Control and plasticity of intercellular calcium waves in astrocytes: a modeling approach. *J Neurosci* 2002; 22: 4850-9.
- Charles A, Giaume C. Intercellular calcium waves in astrocytes: underlying mechanisms and functional significance. In: Volterra A, Haydon P, Magistretti P, eds. *Tripartite synapses: synaptic transmission in glia*. New York: Oxford University Press, 2002: 110-26.

NOUVELLE

Un symbiote de la glossine : *Wigglesworthia glossinidia*

Simone Gilgenkrantz

> Selon l'Organisation Mondiale de la Santé, 300 000 personnes sont infectées chaque année par des trypanosomes, appartenant aux sous-espèces *Trypanosoma brucei rhodesiense* (forme aiguë de la maladie en Afrique de l'Est) et *Trypanosoma brucei gambiense* (forme chronique en Afrique de l'Ouest et en Afrique centrale). Ces parasites provoquent la maladie du sommeil et les trypano-

nosomias représentent, notamment en zone rurale, une importante cause de mortalité dans certaines régions d'Afrique subsaharienne; leur évolution est mortelle en l'absence de traitement. Le trypanosome est transmis par des diptères de la famille des *Glossinidæ* (mouche tsé-tsé), en particulier *T. b. rhodesiense* par *Glossinia morsitans*, insecte piqueur et hémato-phage (mâle et femelle). Après avoir absorbé le sang d'une personne atteinte de trypanosome, *G. morsitans* devient infectieuse et transmet *Trypanosoma brucei* aux hommes et aux animaux domestiques par sa salive au moment d'une nouvelle piqûre (Figure 1). Cette mouche très accueillante héberge non seulement le trypanosome, mais aussi deux bactéries symbiotes: *Sodalis* (qui signifie compagnon) *glossinidius* et *Wigglesworthia glossinidia* (du nom du célèbre entomologiste anglais, sir Vincent Brian Wigglesworth [1899-1994]).

La co-existence arthropode-bactérie est, on le sait, fréquente et parfois redou-

table: *Rickettsia prowasecki* (agent du typhus) est hébergée par des poux, *Yersinia pestis* (agent de la peste) par des puces de rat, et *Borrelia burgdorferi* (agent de la maladie de Lyme) par des tiques [1]. Chez *Glossinia morsitans*, rien de tel: les deux symbiotes qui l'habitent ne sont pas pathogènes pour l'homme.

Le besoin d'un plus petit que soi

Pourquoi, dès lors, s'y intéresser et réaliser le séquençage du génome de *W. glossinidia*, comme vient justement de le faire une équipe internationale [2]? Tout simplement parce que l'association entre la mouche tsé-tsé et *W. glossinidia* est si intime qu'elles ne peuvent plus se passer l'une de l'autre: *G. morsitans* devient stérile si elle est débarrassée de *W. glossinidia* [3, 4]. Si une meilleure connaissance de *W. glossinidia* pouvait permettre de la supprimer et de rendre *G. morsitans* aposymbiotique, celle-ci deviendrait stérile, ce qui permettrait de combattre indirectement les trypanosomiasés africaines. L'étude phylogénétique de *W. glossinidia* chez des espèces anciennes de glossines montre que la contamination a dû se produire il y a environ 50 à 100 millions d'années. *W. glossinidia* s'est grandement simplifiée au cours des millénaires. Le

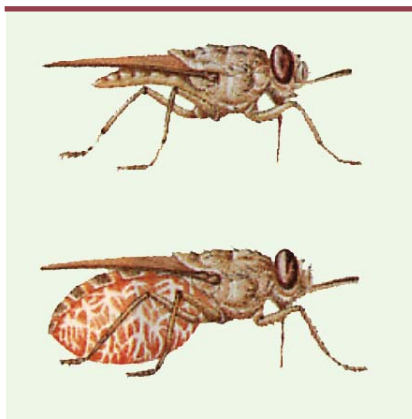


Figure 1. Mouche tsé-tsé avant et après piqûre et succion.

génomique séquencé est celui de *W. glossinidia* hôte d'une autre glossine, *Glossinia brevipalpis*. Il est composé d'un seul chromosome de 687 724 pb et d'un petit plasmide, pWig1, de 5 200 pb. Sa taille est donc 7 fois moindre que celle du génome d'*Escherichia coli* et est proche de celle de *Buchnera*, un symbiote du puceron du pois dont la taille est de 640 681 pb. La carte génétique complète a été établie. Comme beaucoup de symbiotes qui ont perdu la capacité de vivre hors de l'insecte hôte, *W. glossinidia* s'est débarrassée de nombreux gènes au cours du temps, devenus inutiles pour une vie symbiotique. La richesse en A-T doit résulter de la perte des fonctions de réparation et de recombinaison (tels que système SOS, excision des bases et excision des nucléotides). Fait unique chez les eubactéries, *W. glossinidia* a perdu le gène codant pour la protéine d'initiation de la réplication de l'ADN. Elle a cependant gardé *recA* et *AdnG* primase qui rendent possible la réplication. L'absence d'une machinerie de réplication autonome solide laisse supposer que *W. glossinidia* est dépendante de l'hôte qui, par ce contrôle, a peut-être la capacité de contrôler le nombre des symbiotes.

W. glossinidia est localisée dans des cellules épithéliales spécifiques de l'intestin, les bactériocytes, mais on ignore actuellement si les bactériocytes sont transmis dans les larves. On sait seulement que *W. glossinidia* passe dans les larves par la sécrétion des glandes lactées pendant la vie intra-utérine. En effet, *G. morsitans* est vivipare. Elle produit un œuf à la fois, qui se développe en larve *in utero*. Cette larve est ensuite expulsée et s'enterre pour devenir pupa. On ignore encore les modalités du transfert de la glossine à la larve: au sein des bactériocytes entiers ou seulement *W. glossinidia*.

Le dépouillement de soi

Mais si *W. glossinidia* ne peut se passer de *G. morsitans*, la réciproque est vraie: en l'absence de *W. glossinidia*, les *G. morsitans* femelles deviennent stériles. Comme

cette stérilité peut être corrigée par la supplémentation en vitamines du complexe B, on a supposé que l'endosymbiote obligatoire qu'est *W. glossinidia* assurait la production de ces composants. Toutefois, l'analyse du génome qui vient d'être faite montre que *W. glossinidia* est capable de produire bien d'autres substances. Elle a conservé 62 gènes impliqués dans de nombreuses biosynthèses. Elle possède une voie de synthèse d'un pentothénate CoA qui doit produire du pentothénate à partir d'acétyl-CoA. Elle contient aussi des enzymes pour la respiration aérobie. D'après l'ensemble des gènes répertoriés dans son génome, elle doit être capable de synthétiser pentothénate, biotine, thiazole, acide lipoiq, folate, thiamine, pyridoxine, protohème, nicotinamide et riboflavine. Il n'est pas impossible, mais cela n'a pas été vérifié, que des éléments nutritifs soient directement utiles à *T. brucei*, ce qui ne manquerait pas d'intérêt dans la perspective d'une prophylaxie contre les trypanosomias.

Les vestiges du passé

Si *W. glossinidia* a perdu toute possibilité de vie libre, il lui en reste toutefois quelques vestiges. Outre les gènes codant pour des structures de membranes, elle a conservé toute la machinerie permettant de fabriquer un flagelle complet. Le corps du flagelle, qui va du cytoplasme à l'extérieur de la cellule, est semblable à l'appareil de type III existant dans des organismes pathogènes. Une étude comparative des gènes impliqués dans la construction de ce flagelle chez *W. glossinidia* avec ceux qui codent pour l'assemblage du flagelle chez *E. coli* et chez *Salmonella typhimurium* suggère que *W. glossinidia* existait déjà avant la divergence des deux espèces, c'est-à-dire il y a plus de 150 millions d'années. Bien que *W. glossinidia* ne semble pas douée de motilité, ce flagelle peut être utile, soit pour faciliter la transmission de *W. glossinidia* à la descendance des glossines au cours de leur vie intra-utérine, soit comme système de sécrétion capable

d'exporter des protéines, comme chez *Yersinia enterocolitica* [5], afin de faciliter l'entrée dans les bactériocytes larvaires ou pupaires.

Conclusions

Le fait que *W. glossinidia* possède à la fois les fonctions d'un symbiote et des vestiges de parasite microbien s'explique peut-être par la voie très particulière de transmission intra-utérine aux larves des glossines. Le séquençage du génome de *W. glossinidia* va permettre de mieux connaître encore cette étrange association. Et comme *W. glossinidia* joue un rôle essentiel dans la fécondité des glossines, cela pourrait conduire à l'instauration de nouvelles stratégies de lutte contre les mouches tsé-tsé et limiter ainsi les ravages des trypanosomias africaines. ♦

Wigglesworthia glossinidia: a symbiont of tsetse flies

RÉFÉRENCES

1. Wren BW. Deciphering tsetse's secret partner. *Nat Genet* 2002; 32: 385-6.
2. Akman L, Yamashita A, Watanabe H, et al. Genome sequence of the endocellular obligate symbiont of tsetse flies, *Wigglesworthia glossinidia*. *Nat Genet* 2002; 32: 402-7.
3. Nogge G. Sterility in tsetse flies (*Glossina morsitans* Westwood) caused by the loss of symbionts. *Experimentia* 1976; 32: 995-6.
4. Hill PDS, Cambell JA. The production of symbiont-free *Glossina morsitans* and an associated loss of fertility. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1973; 67: 727-8.
5. Young GM, Schmiel DH, Miller VL. A new pathway for the secretion of virulence factors by bacteria: the flagellar export apparatus functions as a protein secretion system. *Proc Natl Acad Sci USA* 1999; 96: 6456-61.