

Adaptabilité des populations d'insectes : évolution génétique ou épigénétique sous la pression environnementale

Hervé SEITZ | Herve.Seitz@igh.cnrs.fr

CNRS et université de Montpellier, Montpellier

Mots clés : **Adaptabilité, épigénétique, génétique, insecticide**

Que ce soit dans le cadre d'une invasion biologique, suite à l'introduction par l'Homme d'une espèce exogène, ou dans le cadre d'une pression sélective par l'application d'insecticides, les populations d'insectes sont capables de s'adapter à des environnements nouveaux. Cette adaptation a des conséquences environnementales souvent irréversibles, et il est important de savoir la détecter, et la comprendre. Les deux articles analysés ici traitent de deux aspects de l'adaptabilité des populations d'insectes : une adaptation génétique, par brassage avec les populations pré-existantes au cours d'une invasion biologique ; et une adaptation apparemment épigénétique, qui, en quelques générations et par croisements purement endogames, permet l'acquisition d'une résistance à un insecticide. Ces deux articles font appel à des outils récents (génomique, transcriptomique), pour tâcher de comprendre les mécanismes de cette adaptabilité.

Analyse génomique de l'hybridation et de l'adaptation chez les abeilles africanisées

NELSON RM. et al. (2017). Genomewide analysis of admixture and adaptation in the Africanized honeybee. *Mol Ecol*, 26 (14) : p.3603-3617.

Résumé

On distingue 5 groupes de sous-espèces de l'Abeille (*Apis mellifera*) : les clades* A (surtout représenté en Afrique), C (en Europe de l'Est), M (en Europe de l'Ouest), O (au Proche-Orient) et Y (en Éthiopie). En Amérique du Sud, les populations d'abeilles ont été progressivement introduites depuis le 16^{ème} siècle par des colons européens, et probablement par des souches ouest-européennes (clade M). Mais l'introduction accidentelle de 47 reines de clade A, en 1956 à côté de Sao Paulo, a profondément modifié les populations sud-américaines d'abeilles : les abeilles que l'on trouve désormais en Amérique du Sud présentent essentiellement les caractéristiques du clade A. L'expansion rapide de ces abeilles « africanisées », issues de l'hybridation entre les clades M et A, est un exemple spectaculaire d'invasion de l'écosystème après une introduction par l'Homme : en une soixantaine d'années, les populations naturelles se sont profondément modifiées, sur un territoire qui s'étend du nord de l'Argentine au sud des États-Unis.

Cet article utilise les méthodes modernes d'analyse des génomes pour évaluer la contribution des ancêtres des clades M et A au génome des abeilles que l'on peut prélever actuellement dans des essais sur le territoire brésilien. En séquencant* l'intégralité du génome d'ouvrières issues de 32 essaims différents (prélevés à divers endroits du Brésil), et en les comparant aux génomes de référence, séquencés dans une autre étude (28 génomes du clade M, 20 génomes du

clade C, 20 génomes du clade O, et 30 génomes du clade A), les auteurs ont établi que 84 % du génome des abeilles brésiliennes actuelles est d'origine africaine (clade A), 15 % d'origine ouest-européenne (clade M), et moins d'1 % semble provenir des autres clades. Ces résultats confirment que les hybrides qui peuplent actuellement le Brésil sont principalement d'origine africaine, mais qu'une fraction de leur génome est d'origine ouest-européenne. La part européenne du génome tend à être légèrement plus élevée dans le sud du Brésil, dont le climat, tempéré, se rapproche du climat européen. En revanche, la répartition entre portions génomiques d'origine africaine et européenne est indépendante de la distance entre l'endroit où l'abeille a été prélevée, et Sao Paulo (origine de l'introduction des abeilles africaines). Ces résultats indiquent que l'hybridation entre les deux clades d'abeilles a maintenant atteint son point d'équilibre, et que cet équilibre dépend de la similitude du climat local avec les climats africain et européen.

De façon frappante, les portions génomiques d'origine ouest-européenne ne sont pas distribuées uniformément le long du génome : sur le chromosome 11, un long segment d'1,4 millions de paires de bases provient très majoritairement du clade ouest-européen. La persistance d'un segment génomique européen aussi long, dans un génome essentiellement « africanisé », était statistiquement inattendue, et elle suggère donc que des gènes situés dans cette région procurent un avantage sélectif aux abeilles brésiliennes quand ils portent la séquence d'origine ouest-européenne. Cette région du génome était connue pour contenir des gènes contrôlant la reproduction et le comportement de butinage. Les caractéristiques reproductives et comportementales des abeilles de clade A et de clade M sont clairement différentes. Il est donc probable que le variant* ouest-européen de cette région génomique

confère un avantage aux abeilles africanisées, en leur apportant un avantage sélectif dans leurs facultés de reproduction, ou dans leur comportement de butinage.

Commentaire

Cette étude explore les conséquences de l'introduction accidentelle d'une nouvelle population dans le milieu naturel. La datation précise de l'introduction des abeilles de clade A (par un accident unique, en 1956), a permis aux auteurs de modéliser finement l'hybridation des deux populations au cours du temps : une information temporelle aussi précise est rarement disponible dans les exemples d'invasion biologique, et la combinaison d'outils avancés pour l'analyse génomique, et d'informations précises sur l'historique des populations concernées, donne aux auteurs l'occasion de décrire finement les paramètres mis en jeu.

L'analyse du génome entier, à partir de ces souches « africanisées », met également en évidence les traces de la sélection naturelle, moteur de l'évolution. Les variants africains de la plupart des gènes semblent conférer un avantage sélectif dans les écosystèmes brésiliens, ce qui explique que les 5/6 du génome des abeilles brésiliennes actuelles soient d'origine africaine. Dans une région génomique bien précise en revanche, c'est le variant ouest-européen qui a eu le plus de succès évolutif. On a donc vu apparaître, en une soixantaine d'années, ce qu'il faudrait sans doute appeler une nouvelle sous-espèce d'abeille, spécifique de l'Amérique du Sud : une combinaison originale des souches africaines et européennes, qui a gardé spécifiquement des variants géniques qui, en combinaison, assurent l'adaptation à ce nouvel écosystème.

L'évolution expérimentale de la résistance contre *Bacillus thuringiensis* chez l'insecte-hôte modèle *Galleria mellonella* induit des modifications épigénétiques

MUKHERJEE K. et al. (2017). Experimental evolution of resistance against *Bacillus thuringiensis* in the insect model host *Galleria mellonella* results in epigenetic modifications. *Virulence*, vol.8 (8): p.1618-30.

Résumé

La bactérie *Bacillus thuringiensis* est l'agent biologique insecticide le plus utilisé dans le monde. Elle produit des toxines qui tuent les larves de nombreux insectes, et à ce titre, ces toxines, ou la bactérie elle-même, sont utilisés en agriculture pour éliminer les insectes ravageurs. Un travail précédent, par le même laboratoire, avait montré que le Lépidoptère *Galleria mellonella* peut acquérir une résistance à la bactérie *Bacillus thuringiensis* s'il y est exposé pendant plusieurs générations (à chaque génération, les larves de *Galleria* sont exposées à une dose modérée de bactéries, qui tue une partie de la population; et des survivants sont sélectionnés et croisés entre eux pour donner la génération suivante). Après 20 générations d'exposition à la bactérie, la souche de *Galleria* sélectionnée était plus résistante qu'une souche naïve, non-sélectionnée. Il est possible que cette résistance soit due à une modification génétique (par mutation ou remaniement chromosomique), ou épigénétique*. Les auteurs ont souhaité savoir s'il s'agissait d'une modification épigénétique.

Dans cet article, ils ont donc exposé des *Galleria* à la bactérie pendant 30 générations. Ils ont ensuite quantifié, dans deux organes impliqués dans la réponse à la bactérie (le tube digestif et les corps gras), dans les souches sélectionnée et naïve, des marques épigénétiques connues (méthylation des cytosines de l'ADN, acétylation des histones*), ainsi que l'expression de gènes impliqués dans le dépôt de ces marques épigénétiques. Chacune de ces analyses montre de grandes différences entre la souche sélectionnée et la souche naïve : notamment, la souche sélectionnée porte de 50 à 150 % de méthylation de cytosines de plus que la souche naïve, et les gènes impliqués dans le dépôt des marques épigénétiques se comportent différemment entre les deux souches. Les auteurs ont également cherché des différences dans les niveaux d'expression de microARN* dans le tube digestif des deux souches. Comme le génome de *Galleria* n'a pas encore été séquencé, et que ses microARN ne sont pas connus, les auteurs ont préparé une puce à ADN* dirigée contre les microARN d'Arthropodes déjà connus (dont de nombreux Insectes), partant du principe que leurs séquences devaient être similaires chez *Galleria*. À nouveau, les différences entre les deux souches sont très grandes, avec plus d'un millier de candidats microARN différemment exprimés entre les deux souches, que le test soit réalisé avant ou après infection par la bactérie (ce nombre chute à 173 si on exclut les microARN qu'expriment chacune des deux souches après infection). Comme les microARN sont des répresseurs de l'expression des gènes, la question se pose de savoir quels gènes sont régulés par ces microARN différemment exprimés. Les auteurs utilisent une prédiction informatique simplifiée pour proposer des cibles à ces microARN. Pour quelques-unes d'entre elles, ils peuvent vérifier que l'expression de la cible-candidate est plus faible dans la souche où le microARN est plus abondant, ce qui est attendu pour les cibles de microARN.

Commentaire

L'observation initiale est très intéressante sur le plan scientifique, et très importante sur le plan pratique : si les populations d'insectes peuvent s'adapter aussi rapidement à l'exposition à la bactérie, et devenir résistantes en 30 générations, alors l'usage de *Bacillus thuringiensis* (ou de ses toxines) en agriculture présente un risque élevé de favoriser rapidement l'apparition de souches résistantes. Une analyse des mécanismes d'acquisition de la résistance est donc nécessaire, et cette étude en est la première étape.

Il faut pourtant considérer les conclusions de cet article avec précaution : la très grande amplitude des différences observées entre les souches sélectionnée et naïve semble peu compatible avec la spécificité de la différence pointée entre les deux souches. Les gènes impliqués dans la sensibilité ou la réponse à la bactérie ne constituent qu'une petite fraction du génome, et une modification de leur taux de méthylation de cytosine, ou d'acétylation des histones, devrait être amplement diluée dans le signal provenant du reste du génome. Si au contraire, le taux de méthylation global des cytosines était effectivement doublé dans la souche sélectionnée, alors il devrait concerner de nombreux processus biologiques, pas uniquement la sensibilité à la bactérie. Un effet d'une telle ampleur n'aurait donc pas dû échapper aux auteurs, qui pourtant ne rapportent aucune anomalie particulière chez la souche sélectionnée. On peut donc plutôt soupçonner un problème de mesure, avec un biais

systematique qui aurait créé artificiellement des différences apparentes sur l'abondance des marques épigénétiques dans les deux souches. Le protocole de sélection itérée sur 30 générations pourrait également aboutir à une variabilité aléatoire entre les souches isolées, par le simple fait qu'un petit nombre d'individus est échantillonné à chaque génération : de telles variabilités ne seraient pas reproductibles, et potentiellement sans lien avec la résistance à la bactérie ou à ses toxines.

D'autre part, les microARN semblent peu crédibles pour expliquer une différence épigénétique : ce sont des régulateurs classiques de l'expression des gènes, ils ne sont pas impliqués dans les phénomènes épigénétiques, et leur expression différentielle n'expliquerait pas la cinétique d'acquisition de la résistance. Le nombre de microARN différemment exprimés entre les deux souches (plus d'un millier, alors que chez les Insectes les mieux étudiés, le nombre total de microARN ne dépasse pas 500) suggère aussi une imprécision de détection, probablement due à cette puce à ADN dirigée contre d'autres espèces que *Galleria*. L'observation de quelques cibles dont l'expression serait anti-corrélée avec celle du microARN ne pourrait donc être qu'un effet statistique, dû au grand nombre de cas considérés.

CONCLUSION GÉNÉRALE

Les activités humaines exercent des contraintes nouvelles sur les populations d'insectes, qui démontrent alors une grande capacité d'adaptation. Il est important de connaître les mécanismes moléculaires de cette adaptation, afin de pouvoir mesurer les modifications que l'Homme impose aux populations naturelles, et éventuellement, savoir les prédire et les éviter. Les deux articles traités ici mettent en évidence deux grands types de mécanismes d'adaptation :

1. Une adaptation génétique, par croisements et sélection naturelle des individus les plus adaptés. L'apport de nouveau matériel génétique permet aux populations de diversifier leur réponse à l'environnement, et en quelques décennies, on voit se stabiliser dans les populations naturelles des combinaisons génétiques nouvelles.

2. Une adaptation épigénétique, qui n'implique pas de brassage génétique, et met en œuvre des mécanismes épigénétiques de régulation des gènes. Les données présentées sont encore préliminaires, et méritent confirmation – mais la rapidité de développement d'une résistance à la bactérie *Bacillus thuringiensis* (qui est fréquemment utilisée en agriculture) suggère que des mécanismes encore peu connus semblent façonner les populations d'insectes en réponse à une pression environnementale.

GENERAL CONCLUSION

Human activities impose novel types of constraints on insect populations, which then display great adaptation abilities. It is important to understand the molecular mechanisms of such adaptation, in order to measure the modifications humankind is imposing on natural populations, and potentially, to be able to predict them and avoid them. The two articles analyzed here put forward two main categories of adaptation mechanisms:

1. A genetic adaptation, through crosses and natural selection of the fittest individuals. Introduction of novel genetic material allows populations to diversify their response to the environment, and in a few decades, novel genetic combinations get stably fixed in natural populations.

2. An epigenetic adaptation, which does not involve genetic outbreeding, but rather relies on epigenetic mechanisms for gene regulation. The published data is still preliminary, and deserves to be confirmed – but the quick development of resistance to the bacterium *Bacillus thuringiensis* (which is frequently used in agriculture) suggests that poorly characterized mechanisms are able to shape insect populations in response to an environmental pressure.

Lexique

Clade : on regroupe les espèces en fonction de leurs liens de parenté, comme dans un arbre généalogique. On appelle « clade » une branche de cet arbre : tous les individus d'un clade dérivent d'un même ancêtre commun, et chacun des descendants de cet ancêtre appartient au clade. Un clade peut être plus ou moins large : ce peut être par exemple une espèce animale, une sous-espèce, ou, plus largement, un groupe d'espèces (les Mammifères, les Vertébrés, ...).

Épigénétique : signifie un changement de l'expression des gènes, héritable en l'absence du stimulus initial, et qui n'implique pas de changement de séquence du génome.

Histone : protéine associée à l'ADN, dont des modifications chimiques peuvent altérer l'expression des gènes du voisinage.

microARN : régulateurs de l'expression des gènes. Exprimés à partir de leurs propres gènes, ils répriment des gènes-cibles spécifiques, exprimés à partir du reste du génome.

Puce à ADN : surface couverte de molécules (des « sondes ») permettant, chacune, de détecter et de mesurer l'abondance d'une certaine séquence d'acide nucléique (ADN ou ARN). Une puce porte plusieurs dizaines de milliers de sondes, et mesure en une seule expérience de très nombreux ADN ou ARN différents.

Séquençage : le génome d'un individu est constitué d'ADN, le long duquel une succession de groupements chimiques (adénine, symbolisée par un A ; cytosine, par un C ; guanine, par un G ; et thymine, par un T) détermine l'information génétique. Séquencer le génome consiste à identifier la

séquence (*i.e.* : la nature et l'ordre de chacun de ces quatre groupes chimiques) tout le long du génome.

Variant : l'une des formes naturelles d'une portion de génome. Les variants apparaissent quand une mutation affecte la région génomique considérée, et ils sont transmis à la descendance au même titre que le reste du matériel génétique.

Publications de référence

1 **Gévar J.** et al. (2017). Chemical heterogeneity in inbred European population of the invasive hornet *Vespa velutina nigrithorax*. *J Chem Ecol.*, 43 : p.763-777.

2 **Mishra R.** et al. (2017). High throughput sequencing reveals *Drosophila suzukii* responses to insecticides. *Insect Sci.*, Jun 21.

Revue de la littérature

1 **Su NY.** et al. (2017). Potential hybridization between two invasive Termite species, *Coptotermes formosanus* and *C. gestroi* (Isoptera: Rhinotermitidae), and its biological and economic implications. *Insects*; 8 (1) : p.E14.

2 **Moyes CL.** et al. (2017). Contemporary status of insecticide resistance in the major *Aedes* vectors of arboviruses infecting humans. *PLoS Negl Trop Dis.*, 11 (7): e0005625.

3 **Dang K.** et al. (2017). Insecticide resistance and resistance mechanisms in bed bugs, *Cimex* spp. (Hemiptera: Cimicidae). *Parasit Vectors*, 10 (1) : p.318.

Liens d'intérêts

Les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêt