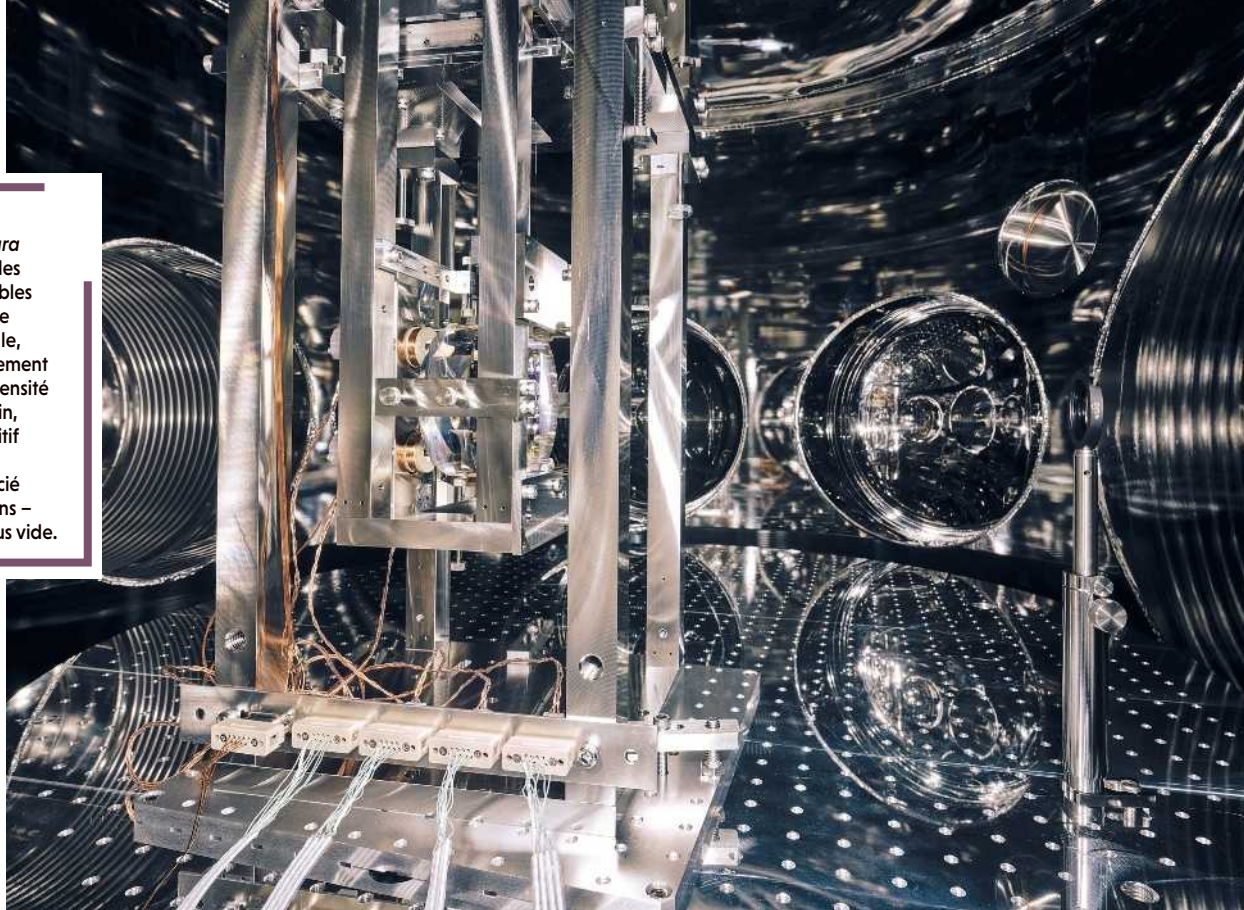


UN FAISCEAU ÉTROIT

Pour que les lasers de *Kagra* enregistrent précisément les déplacements imperceptibles des miroirs lors du passage d'une onde gravitationnelle, il faut contrôler le plus finement possible la position et l'intensité du faisceau laser. À cette fin, le laser traverse un dispositif similaire à un télescope (*ci-contre*), lui-même associé à un dispositif antivibrations – l'ensemble étant placé sous vide.

© Enrico Sacchetti



BIBLIOGRAPHIE

Collaboration *Kagra*,
**Kagra : 2.5 generation
interferometric
gravitational wave
detector**, *Nature
Astronomy*, vol. 3,
pp. 35-40, 2019.

B. Mours (entretien avec),
« **Avec les ondes
gravitationnelles, nous
verrons l'Univers comme
nous ne l'avons jamais
vu** », *Pour la Science*,
n° 462, avril 2016.

B. P. Abbott *et al.*,
**Observation of
gravitational waves from
a binary black hole
merger**, *Phys. Rev. Lett.*,
vol. 116(6), article
061102, 2016.

D. Buskulic et L. Villain,
**À l'écoute des ondes
gravitationnelles**,
Pour la Science, n° 457,
novembre 2015.

L'ESSENTIEL

> En 1928, on s'est aperçu que des gènes pouvaient passer d'une bactérie à une autre sans que l'une descende de l'autre.

> Vers les années 2000, devant l'ampleur de ce phénomène, nommé transfert horizontal, des biologistes y ont vu un sérieux obstacle

à la construction de l'arbre du vivant.

> Pourtant, le transfert horizontal se révèle un outil précieux pour préciser cet arbre et le dater.

LES AUTEURS



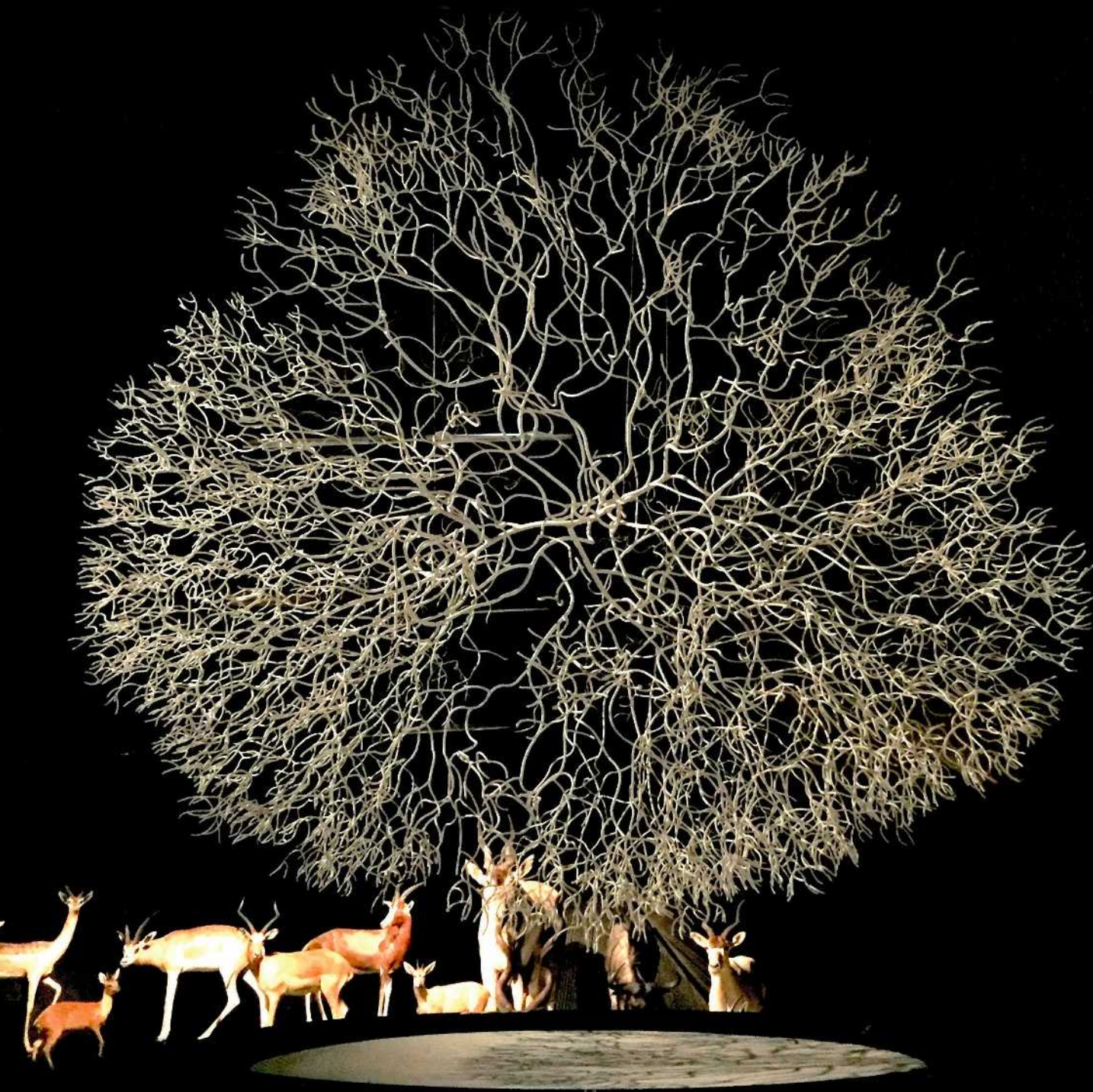
ÉRIC TANNIER
chercheur
de l'Inria Grenoble
Rhône-Alpes,
à Villeurbanne



BASTIEN BOUSSAU
chercheur du CNRS
au laboratoire de
biométrie et
biologie évolutive,
université de Lyon



VINCENT DAUBIN
directeur de
recherche du CNRS
dans le même
laboratoire



Quand les branches de l'arbre du vivant s'entremêlent

Par divers mécanismes, de multiples gènes passent d'un organisme à un autre sans qu'ils soient parents directs. Si l'on ne peut plus s'appuyer sur ces gènes pour retracer l'histoire du vivant, serait-ce la fin des arbres de parenté ? Bien au contraire...

« **D**arwin was wrong » – « Darwin avait tort ». Tels sont les mots que l'on a pu lire le 24 janvier 2009 en couverture du magazine britannique *New Scientist*, accompagnés d'un sous-titre catégorique : « Cutting down the tree of life » – « Abattre l'arbre du vivant ». En cause, le transfert horizontal de gènes, c'est-à-dire la capacité des organismes vivants d'assimiler de l'information génétique d'autres individus que leurs parents.

Découvert dans les années 1920, ce phénomène a, depuis, bouleversé la biologie de multiples façons. On s'est aperçu qu'il permet à des microorganismes de s'adapter à de nouveaux environnements, par exemple en leur fournissant des gènes de résistance aux antibiotiques ou la capacité de vivre à très haute température. Les biologistes ont aussi appris à le manipuler, ce qui leur a ouvert la possibilité de modifier des organismes vivants à leur guise. Surtout, il remet radicalement en cause le modèle de descendance avec modification, proposé par Charles Darwin en 1859 dans *L'Origine des espèces*, où le naturaliste britannique pose

la métaphore de l'arbre du vivant, traçant les liens généalogiques entre les espèces.

Ces vingt dernières années, l'idée s'est propagée d'une incompatibilité entre l'existence du transfert horizontal et l'entreprise de construction de cet arbre du vivant – d'où le titre provocateur de *New Scientist*. Pourtant, aujourd'hui, nous découvrons qu'au contraire le transfert horizontal apporte à cet arbre une précision et une ampleur que la seule hérédité verticale ne permettait pas. À condition, toutefois, de disposer de méthodes capables de lui donner sa juste place...

ÉVOLUTION ET HÉRÉDITÉ, UN MARIAGE DIFFICILE

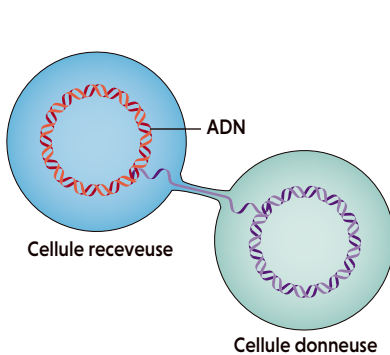
L'évolution et l'hérédité sont aujourd'hui si étroitement imbriquées, dans leur étude et dans leur enseignement, qu'on oublie facilement que leur association n'a pas toujours été évidente. Dans *L'Origine des espèces*, Darwin avait proposé un mécanisme d'évolution des organismes vivants par la sélection naturelle, c'est-à-dire la propagation, au fil des générations d'une population, de traits favorables à la reproduction. Mais durant des décennies, du vivant de Darwin jusqu'au début du xx^e siècle,

> L'arbre du vivant ressemble plus à un buisson aux innombrables ramifications, comme l'illustre cette sculpture au cœur de l'exposition permanente « Espèces, la maille du vivant », du musée des Confluences, à Lyon. Un buisson dont les branches auraient parfois des connexions, sous la forme de transferts de gènes...

LES MÉCANISMES DE TRANSFERT HORIZONTAL

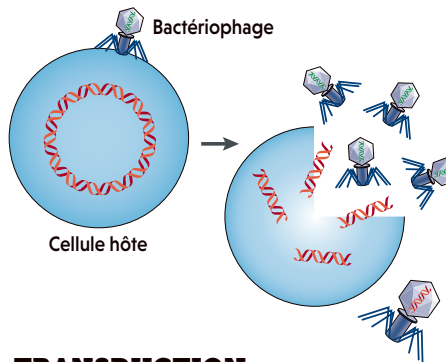
Le transfert horizontal de gènes, c'est-à-dire le passage de matériel génétique entre organismes non apparentés, se produit de multiples façons, principalement chez les microorganismes, mais aussi chez les animaux et les plantes. Les trois mécanismes les plus connus chez les microorganismes sont la conjugaison, la transduction et la transformation (voir les figures ci-dessous). Mais d'autres systèmes favorisent le transfert de gènes, comme la fusion de deux organismes, l'introgession (voir ci-dessous) ou la symbiose, c'est-à-dire l'association durable de plusieurs

organismes jusqu'à, parfois, n'en former qu'un. Chez les organismes multicellulaires, on a répertorié plusieurs cas de transfert de gènes. Les herbes du genre *Alloteropsis*, par exemple, ont acquis à plusieurs reprises, durant les 10 derniers millions d'années, des gènes d'autres herbes qui ont modifié leur photosynthèse. Un transfert de gène est aussi responsable de la présence sporadique d'une protéine antigèle chez le hareng, l'éperlan et le corbeau de mer, et a permis à ces poissons de s'adapter à la vie en eau glacée. Néanmoins, les mécanismes à l'origine de ces transferts sont beaucoup moins clairs.



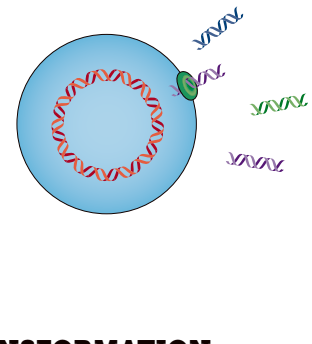
CONJUGAISON

Ce mécanisme est propre aux bactéries, aux archées et à certains eucaryotes unicellulaires. Chez les bactéries, une cellule donneuse établit un contact avec une cellule receveuse à l'aide d'une excroissance nommée le « pilus », perfore sa membrane et transfère du matériel génétique dans cette dernière. Une variante est la fusion cellulaire, où deux cellules établissent un contact et forment un pont entre elles, qui leur permet d'échanger du matériel génétique de façon bidirectionnelle.



TRANSDUCTION

Des virus – des bactériophages chez les bactéries – sont responsables de ce phénomène. Ces virus infectent les cellules en injectant leur matériel génétique (en bleu), ce qui conduit les cellules infectées à produire de nouvelles particules virales. Il arrive alors que certaines particules transportent de l'ADN de l'hôte (en rouge) au lieu de l'ADN viral. Parfois même, les particules virales ne reconnaissent plus leur propre ADN et ne deviennent plus que des agents de transfert de gènes d'hôte en hôte.

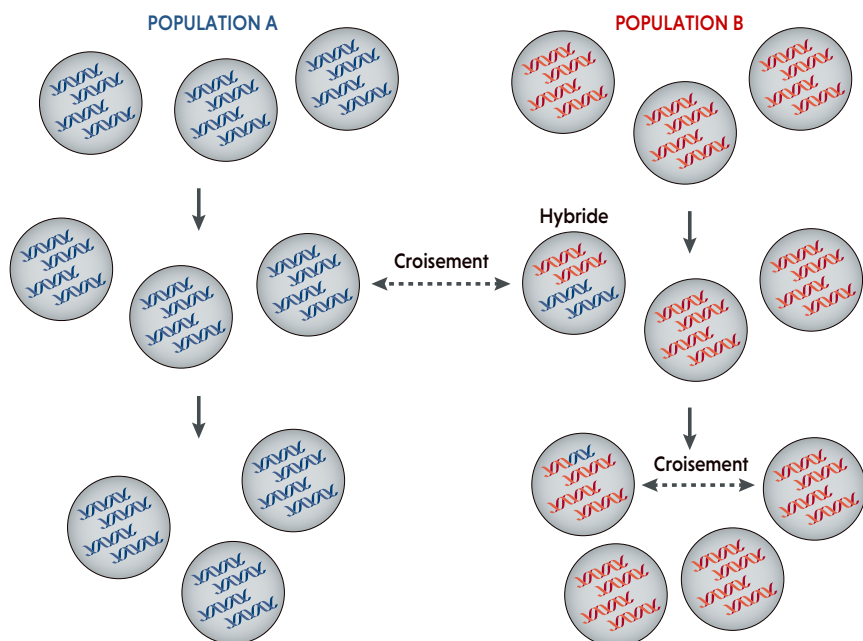


TRANSFORMATION

Rencontrée elle aussi chez les bactéries et les archées, la transformation est le premier mécanisme de transfert de gènes observé, celui que le biologiste britannique Frederick Griffith a décrit en 1928. Une bactérie ou une archée récupère de l'ADN présent dans l'environnement et l'intègre dans son génome.

INTROGRESSION

L'introgession se produit parfois à la suite d'une hybridation – le croisement de deux organismes d'espèces différentes (les populations A et B ci-contre). Cette hybridation conduit à un descendant « hybride », portant de l'ADN des deux populations. Si l'hybride se croise avec l'une des deux populations mères (ici la population B), il arrive que seul un petit bout du génome de l'autre population reste dans sa descendance. Ce mécanisme est fréquent chez les plantes, mais il pourrait aussi avoir joué un rôle dans le développement du cerveau humain : en 2006, une équipe de l'université de Chicago a proposé que le gène *microcephalin*, qui régule la taille du cerveau durant le développement, serait issu d'une introgession survenue entre *Homo sapiens* et une population humaine ancestrale, peut-être *H. neanderthalensis*...



> aucun mécanisme connu de l'hérédité ne semblait compatible avec une telle idée. Darwin lui-même paraissait enlisé dans cette contradiction. Il avait tendance, à la fin de sa vie, à relativiser l'importance du mécanisme de la sélection naturelle, qu'il avait inventé.



Aucune théorie de l'hérédité ne s'accordait à celle de l'évolution

Les théories de l'hérédité se sont succédé, et aucune ne s'accordait avec la théorie de l'évolution. L'hérédité de «mélange», où les caractères se fondent lors de la reproduction, ne laissait aucune prise solide à la sélection. Pas plus que la «pangenèse», une théorie construite par Darwin, qui privilégiait l'hérédité des caractères acquis (différentes parties de l'organisme auraient contribué à la formation de «gemules», lesquelles auraient été les points de départ du développement de l'embryon).

La génétique mendélienne naissante ne semblait pas plus prometteuse: les mutations étaient vues comme des changements majeurs, contredisant l'idée d'une évolution par sélection progressive de petites variations. On parle parfois d'«éclipse du darwinisme» pour désigner ce tournant du xx^e siècle où les théoriciens de l'évolution et ceux de l'hérédité ont travaillé parallèlement, incapables de produire une théorie commune. Ce n'est que dans la première moitié du xx^e siècle que la «synthèse néodarwinienne» a accompli la réconciliation en posant les bases de la génétique des populations, l'étude de la dynamique des variations génétiques au sein d'une population.

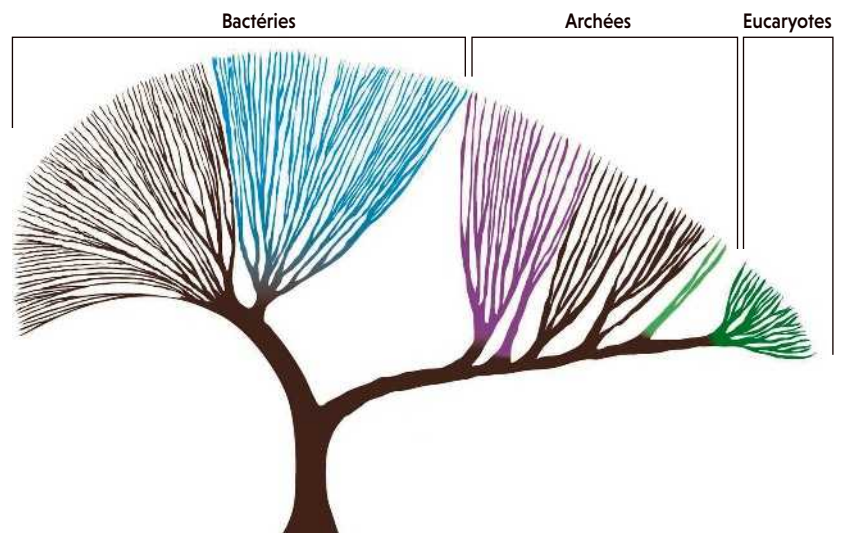
Mais, alors même que les architectes de la synthèse travaillaient à l'intégration de l'évolution et l'hérédité dans une même théorie, d'autres germes de discorde étaient en train de naître. Sans mesurer encore son importance pour l'évolution, le biologiste britannique Frederick Griffith découvrait en 1928 la «transformation». Ce mécanisme de l'hérédité semblait échapper au schéma de la descendance avec modification, sur lequel se fonde la génétique des populations. Dans son expérience, Griffith a administré à des souris deux souches de bactéries de l'espèce *Streptococcus pneumoniae*, sous différentes conditions. Une souche, virulente, provoquait une pneumonie mortelle; l'autre non. S'il tuait par la chaleur les bactéries

de la souche virulente avant de les injecter, les souris survivaient, preuve que seules les bactéries virulentes vivantes étaient capables de les tuer. Mais s'il injectait aux souris une mixture contenant des bactéries virulentes mortes et des bactéries non virulentes vivantes, alors les souris développaient la pneumonie mortelle. En d'autres termes, à partir des débris de bactéries virulentes, les bactéries inoffensives avaient récupéré un élément qui leur avait conféré, de manière permanente, la virulence.

La nature de cet élément, que Griffith nomma «principe transformant», fut découverte en 1944 lors d'une autre expérience fondatrice qui a révélé l'importance de l'ADN dans l'hérédité. À cette époque, l'ADN était déjà bien connu, mais sa constitution (une succession de quatre petites molécules – des «nucléotides» notés A, T, G et C), paraissait beaucoup trop simple pour qu'il joue un rôle dans l'hérédité. On pensait qu'il contribuait à l'architecture des chromosomes, visibles au microscope. Le biologiste américain Oswald Avery et ses collaborateurs ont montré qu'une enzyme qui dégrade l'ADN, ajoutée à l'expérience de Griffith, empêche les bactéries d'acquérir la virulence. Ce faisant, ils ont défini l'ADN comme le facteur principal de l'hérédité.

L'ADN, LIVRE DE RECETTES OU DOCUMENT HISTORIQUE?

Ainsi, le rôle de l'ADN, qui est de transmettre «verticalement» l'information génétique de parents à enfants, a été mis en évidence par une expérience qui utilise la transformation, c'est-à-dire sa transmission >



L'arbre du vivant reconstruit par la phylogénie moléculaire ne cesse de changer notre vision de la biodiversité. Aux extrémités des branches se trouvent les espèces actuelles. Les branches symbolisent les lignées d'espèces ancestrales. Les nœuds représentent des événements de diversification à partir d'un ancêtre commun. Les organismes multicellulaires visibles à l'œil nu par les humains (plantes, animaux) représentent une petite partie de la diversité des eucaryotes. Le point de départ de cet arbre est incertain, car il n'existe pas d'espèce externe permettant de le déterminer.

> « horizontale », entre organismes sans lien d'ascendance (voir l'encadré page 58). On pourrait y voir juste un paradoxe amusant, mais cela révèle deux facettes d'une pièce, par définition difficiles à voir simultanément. Comme au XIX^e siècle avec l'hérédité et l'évolution, deux domaines scientifiques distincts se sont développés à partir de ces deux facettes. L'un, la biologie moléculaire, est construit sur l'utilisation en laboratoire des mécanismes naturels de transfert horizontal. L'autre, l'évolution moléculaire, s'appuie sur l'hypothèse de la stricte transmission verticale de l'ADN pour construire l'histoire évolutive des organismes et des espèces. Le premier implique les mécanismes de l'hérédité, l'autre les mécanismes de l'évolution.

D'un côté de la pièce, l'ADN est vu comme le livre de recettes permettant la construction et le fonctionnement d'un organisme. Pour le déchiffrer, la possibilité de transfert horizontal est utilisée quotidiennement dans les laboratoires de biologie moléculaire. Chez des organismes aussi divers que bactéries, plantes, levures ou mammifères, il sert à isoler des gènes, tester leurs effets, purifier leurs produits, modifier les génomes, « améliorer » les plantes et animaux d'intérêt agronomique, connaître la séquence des protéines ou des gènes, c'est-à-dire l'arrangement en longues suites linéaires de leurs composés (les acides aminés pour les protéines, les nucléotides pour l'ADN). En regardant l'ADN comme un élément fonctionnel, les biologistes ne pouvaient ignorer l'importance de ces mécanismes de transfert horizontal, étant donné leur diversité et la facilité avec laquelle ils pouvaient les manipuler.

Pour les évolutionnistes impliqués dans la construction d'un arbre du vivant, le transfert horizontal était plutôt l'élément à écarter. De ce côté-ci, l'ADN est avant tout ce qui est transmis, avec modifications, de parents à descendants depuis les origines de la vie. C'est un document pour l'histoire. Depuis les années 1960, les biologistes ont accumulé les données et progressivement mis au point des méthodes pour les exploiter.

L'analyse comparative des séquences d'ADN a ainsi transformé notre vision de la diversité et de l'histoire du vivant. On comparait un petit nombre de gènes essentiels supposés exempts de transfert, présents chez l'ensemble des organismes vivants, en attribuant leurs similitudes à des histoires communes et leurs différences à une appartenance à des groupes taxonomiques distincts. On découvrait et organisait ainsi la biodiversité microbienne en grands domaines, certains totalement inconnus jusqu'alors. Le transfert horizontal était l'apanage d'autres parties du génome, qu'il était préférable d'ignorer. À ce

L'arbre du vivant paraissait un concept dépassé, impossible à construire

prix, un arbre du vivant, décrivant l'histoire du monde vivant à travers les relations de parenté entre toutes les espèces connues, prenait forme. Le développement parallèle de ces deux domaines à partir des années 1950, l'un tenant pour négligeables les bases fondamentales de l'autre, a fait ressurgir la tension entre évolution et hérédité sous une autre forme, au tournant du XXI^e siècle.

GLOSSAIRE

SÉLECTION NATURELLE

Propagation des traits favorables à la reproduction dans une population d'organismes vivants. Ce mécanisme important de leur évolution explique notamment l'adaptation à l'environnement.

GÉNÉTIQUE DES POPULATIONS

Étude de la dynamique des variations génétiques dans une population d'organismes vivants. Cette discipline a permis de réconcilier la génétique, qui explique l'apparition et la transmission des variations, et la sélection naturelle, qui explique leur propagation dans les populations.

PHYLOGÉNIE

Étymologiquement proche d'« origine des espèces », ce terme désigne l'écriture de l'histoire évolutive du monde vivant à l'aide des relations de parenté entre organismes actuels. Comme pour les arbres généalogiques, ces relations se décrivent sous la forme d'arbres – des objets abstraits représentant la diversification des espèces ou des gènes comme des ramifications. L'arbre du vivant est celui qui décrit les relations entre toutes les espèces vivantes.

UNE SECONDE CRISE DARWINIENNE

En effet, les incompatibilités des présupposés des deux parties ont des conséquences pour chacune d'elles. D'un côté, ignorer l'évolution pour comprendre le fonctionnement des génomes comporte des dangers. Par exemple, en 2003, dans la continuité du projet *Génome humain*, qui avait abouti au séquençage d'un génome humain entier, le projet international *Encode* a entrepris de répertorier l'ensemble des activités biochimiques liées à l'expression du génome humain. Ses résultats, publiés en 2012, ont révélé que 80% du génome était actif, et nombre de personnes en ont déduit un peu vite que 80% de notre génome était fonctionnel. Or avoir une activité biochimique ne signifie pas forcément être fonctionnel, c'est-à-dire avoir un rôle dans le fonctionnement de l'organisme. Au fil de l'évolution, il arrive que des gènes perdent leur fonction mais gardent une activité biochimique, ou que des fragments d'ADN acquièrent une activité biochimique par hasard, sans acquérir de fonction pour autant...

D'un autre côté, les évolutionnistes cherchant à construire l'arbre du vivant ont vu le nombre de gènes exempts de transfert horizontal se réduire à néant au fur et à mesure que les données génétiques de nouvelles espèces devenaient disponibles. C'est ainsi qu'au début des années 2000, la prise de conscience de l'importance du transfert horizontal a presque provoqué une deuxième éclipse de la théorie darwinienne. Comme au siècle précédent, l'incohérence entre les hypothèses sur lesquelles repose la théorie de l'évolution et les

observations venant des mécanismes de l'hérédité a d'abord été vue comme une impasse du paradigme darwinien. L'arbre du vivant paraissait un concept dépassé, et la possibilité de le construire une illusion, puisque les branches de cet arbre se limitaient à l'hérédité verticale et ne capturaient pas toute l'histoire des gènes.

Pourtant, une réconciliation est possible entre le transfert horizontal et l'arbre du vivant. À contre-courant des appels à changer radicalement de paradigme, diverses équipes ont proposé d'intégrer le transfert horizontal dans les études phylogénétiques au lieu de l'écarter. C'est le cas, par exemple, de Peter Gogarten, de l'université du Connecticut, qui a émis cette idée dès le début des années 2000. Mais pour la mettre en œuvre, il a fallu d'abord développer des méthodes capables d'identifier précisément les transferts de gènes. C'est la tâche à laquelle notre équipe d'une petite dizaine de chercheurs et doctorants s'est attelée depuis 2010.

Aujourd'hui, un nombre grandissant d'équipes utilisent ces méthodes pour construire l'histoire évolutive des génomes de bactéries ou d'archées, mais aussi pour comprendre les liens évolutifs entre les organismes complexes et leur microbiote (l'ensemble des microorganismes qui les peuplent). Ce faisant, ces équipes ont révélé la force potentielle du transfert horizontal comme un outil pour la phylogénie, l'étude des relations de parenté entre organismes, plutôt que comme son fossoyeur. Les méthodes se construisent à partir d'un concept inventé dans les années 1980, la «réconciliation phylogénétique» (voir l'encadré ci-contre).

Imaginons qu'il y a quelques millions d'années, un organisme, qu'on appellera «organisme receveur», intègre dans son génome, par exemple par transformation, un gène d'un organisme d'une espèce distante, le donneur. Puis imaginons qu'aujourd'hui nous soyons capables de savoir que cet événement évolutif a eu lieu, grâce aux traces qu'il a laissées dans les séquences génomiques actuelles, détectées par les méthodes de réconciliation. Nous avons mis en évidence trois types d'informations que ce transfert est susceptible de nous apporter sur l'histoire de la vie.

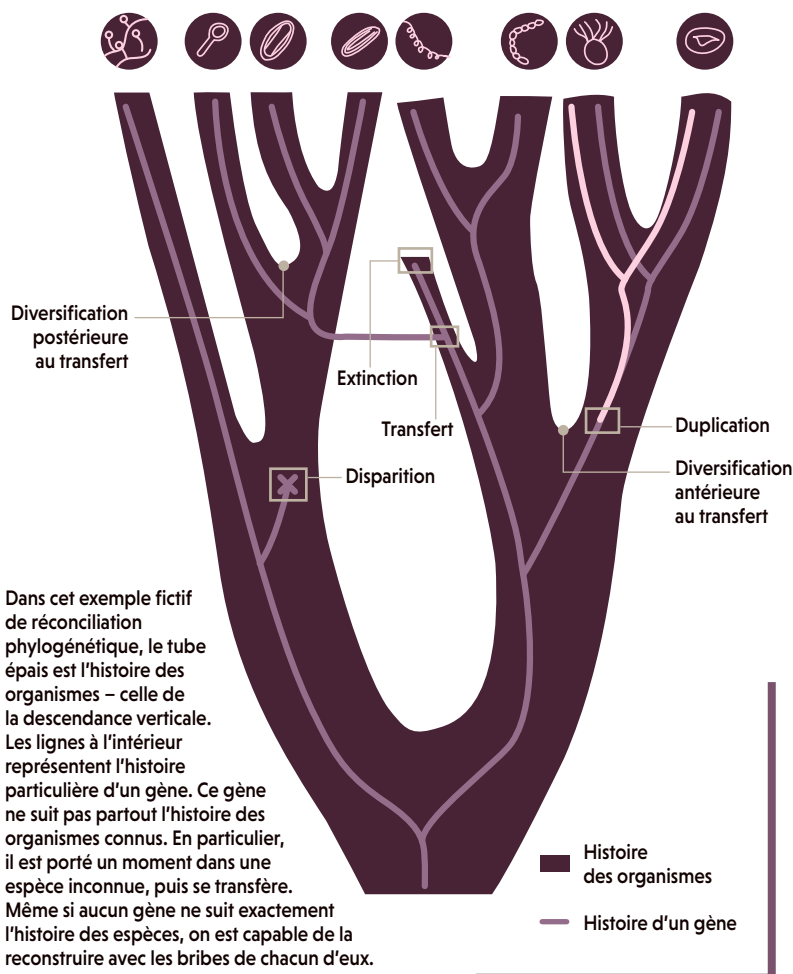
ORIENTER DANS LE TEMPS LES PHYLOGÉNIES MOLÉCULAIRES

Pour construire l'arbre du vivant, on recherche les caractères partagés entre organismes, lesquels sont donc attribuables à un héritage de leur ancêtre commun. Sur chacune des branches de l'arbre, qui représente une lignée d'espèces ancestrales, on identifie ainsi des changements qui caractérisent ses descendants. Pour les caractères morphologiques, il est souvent possible de connaître les états >

LA RÉCONCILIATION PHYLOGÉNÉTIQUE

La réconciliation phylogénétique est une méthode qui permet, entre autres, de détecter les transferts horizontaux passés à partir des traces qu'ils ont laissées sur les séquences d'ADN des organismes actuels. De fait, il est fréquent que différentes portions d'un génome aient des histoires différentes. C'est ce qu'ont révélé les arbres de gènes reconstruits en comparant les séquences des gènes actuels. Plusieurs phénomènes expliquent ces différences. En particulier, au fil de l'évolution, des portions de génomes peuvent être perdues, dupliquées ou transférées entre espèces plus ou moins distantes. En modélisant explicitement les événements comme les disparitions, les duplications, et les transferts de gènes, là où les approches précédentes ne voyaient que du conflit, les méthodes de réconciliation montrent que chaque gène apporte son anecdote sur la grande histoire du génome qui le contient. En quelque sorte, la réconciliation explique comment dessiner l'arbre d'un gène à l'intérieur de l'arbre des espèces, en invoquant quand nécessaire des événements particuliers (voir la figure ci-dessous).

Publiées dans les années 1980, les premières méthodes de réconciliation ne prenaient en compte que les duplications et les disparitions de gènes. Elles ont ensuite été surtout utilisées pour comprendre les relations coévolutives entre des espèces symbiotiques, c'est-à-dire pour comparer deux arbres d'espèces vivant en interaction. Peu à peu, ces méthodes se sont complexifiées pour prendre en compte la diversité au sein des populations et le transfert horizontal. Aujourd'hui, nous disposons de méthodes probabilistes qui permettent d'estimer le degré d'incertitude associé aux histoires de gènes : on calcule la probabilité qu'un transfert ait eu lieu dans le passé en examinant les scénarios alternatifs et leur vraisemblance, pour se faire une idée de la plausibilité du résultat.



> primitifs (ancestraux) des caractères, ce qui permet d'orienter l'arbre dans le temps. L'aile des oiseaux, par exemple, dérive du membre antérieur des dinosaures. L'avantage de la phylogénie moléculaire, qui examine non pas les traits morphologiques, mais les gènes, est qu'elle permet de comparer l'ADN d'organismes difficilement comparables dans leur morphologie. Son inconvénient, en revanche, est qu'il est en général impossible d'orienter dans le temps les changements survenus au niveau moléculaire. Des quatre nucléotides constituant l'ADN, aucun ne peut être *a priori* considéré comme primitif ou dérivé. Les phylogénies moléculaires ne sont donc pas naturellement orientées dans le temps et, pour donner un point de départ à l'histoire, on

recourt à des espèces qui doivent être à la fois proches et, sans ambiguïté, externes au groupe étudié. Deux conditions qui sont parfois difficiles à concilier.

Le transfert horizontal, s'il est modélisé et pris en compte dans les méthodes phylogénétiques, est utilisable comme toute autre mutation de l'ADN pour construire l'arbre. Mais contrairement aux autres mutations, il implique une direction particulière de l'histoire: le receveur est l'ancêtre du groupe d'espèces qui possèdent le gène acquis.

Grâce au transfert, on dispose par conséquent d'une nouvelle source d'information pour orienter les phylogénies, sans faire appel à d'autres données que les génomes dont on veut décrire l'histoire. Nous avons validé cette

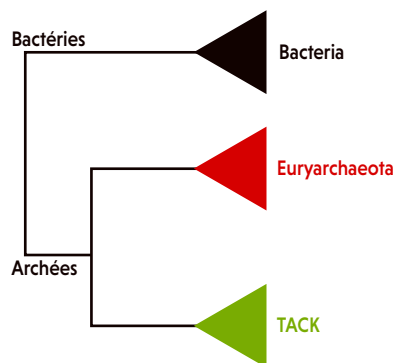
LES ARCHÉES: UN ARBRE MOUVANT

Les archées sont un des trois grands domaines du vivant, aux côtés des bactéries et des eucaryotes (les organismes dont les cellules ont un noyau, comme les animaux et les plantes). On prenait ces microorganismes pour des bactéries jusqu'à ce que l'étude des séquences de leur ADN les apparentent plutôt aux eucaryotes. Depuis,

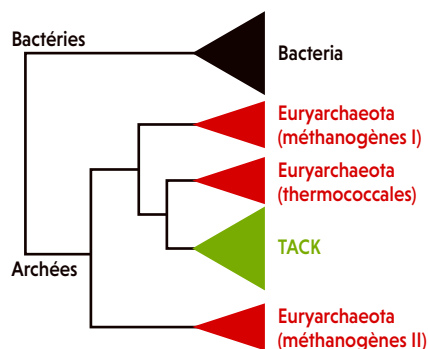
plusieurs équipes ont construit des arbres de parenté des archées, notamment en 2015 (ci-dessous à gauche), mais comme on découvre encore régulièrement de nouvelles sortes d'archées, leur classification évolutive est toujours en construction et ne cesse... d'évoluer. En 2017, une phylogénie

(à droite) prenant en compte le transfert de gènes et deux autres familles d'archées, les DPANN et les archées d'Asgård (les plus proches parentes des eucaryotes dans l'arbre du vivant), a permis de dresser un premier portrait de l'ancêtre des archées : la racine du groupe serait située entre les archées DPANN et les autres.

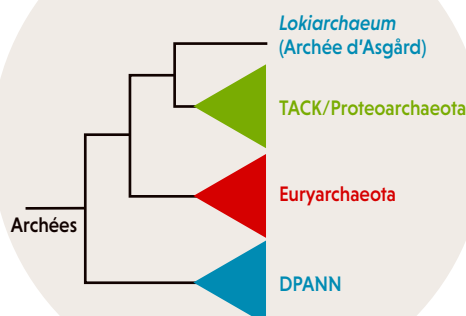
a Arbre 1 de 2015



b Arbre 2 de 2015



c Arbre de 2017



Dans les phylogénies de 2015 (a et b), les biologistes ont construit la racine de l'arbre à l'aide d'éléments hors du groupe : des bactéries. En comparant les séquences d'ADN de différentes archées et de bactéries, Céline Petitjean, de l'université Paris-Sud, à Orsay, et ses collègues ont abouti à un arbre à deux grandes familles d'archées, les Euryarchaeota et les TACK (a), tandis que Kasie Raymann, à l'institut Pasteur, à Paris, et ses collègues, ont obtenu un arbre où les Euryarchaeota sont scindés (b). Cependant, l'arbre de 2017, de Tom Williams (c), à l'université de Bristol, et ses collègues, construit à l'aide du transfert de gènes, suggère que les Euryarchaeota ne sont pas scindés. Or seules des archées de cette famille produisent du méthane (archées méthanogènes). L'ancêtre de toutes les archées n'était donc pas forcément méthanogène...

nouvelle approche sur la plupart des grandes lignées de bactéries en montrant qu'elle permet de retrouver les mêmes résultats qu'avec les espèces externes. Pour des cas où c'était notoirement difficile, la méthode a permis de proposer une nouvelle manière d'interpréter l'histoire des organismes. C'est le cas notamment pour les archées (le troisième grand domaine du vivant aux côtés des bactéries et des eucaryotes), ce qui a permis à Tom Williams et ses collègues, de l'université de Bristol, au Royaume-Uni, en collaboration avec l'un de nous (Bastien Boussau), de proposer en 2017 que l'ancêtre des archées était anaérobie (voir l'encadré page ci-contre). Nous travaillons actuellement à étendre cette approche à l'arbre du vivant, qui, par définition, contient toutes les espèces connues, ce qui rend impossible l'utilisation d'espèces externes.

DATER L'ARBRE DU VIVANT

Le transfert contient même une information chronologique beaucoup plus précise : l'organisme receveur a nécessairement vécu soit en même temps que le donneur, soit après lui. Habituellement, les informations temporelles sur l'histoire de la vie viennent principalement des fossiles, datés à l'aide des méthodes issues de la géologie. Si besoin, on complète l'étude avec des méthodes d'horloge moléculaire, fondées sur le nombre de mutations dans l'ADN (on suppose que les mutations aléatoires surviennent à une certaine fréquence). Toutefois, cette stratégie a des limites.

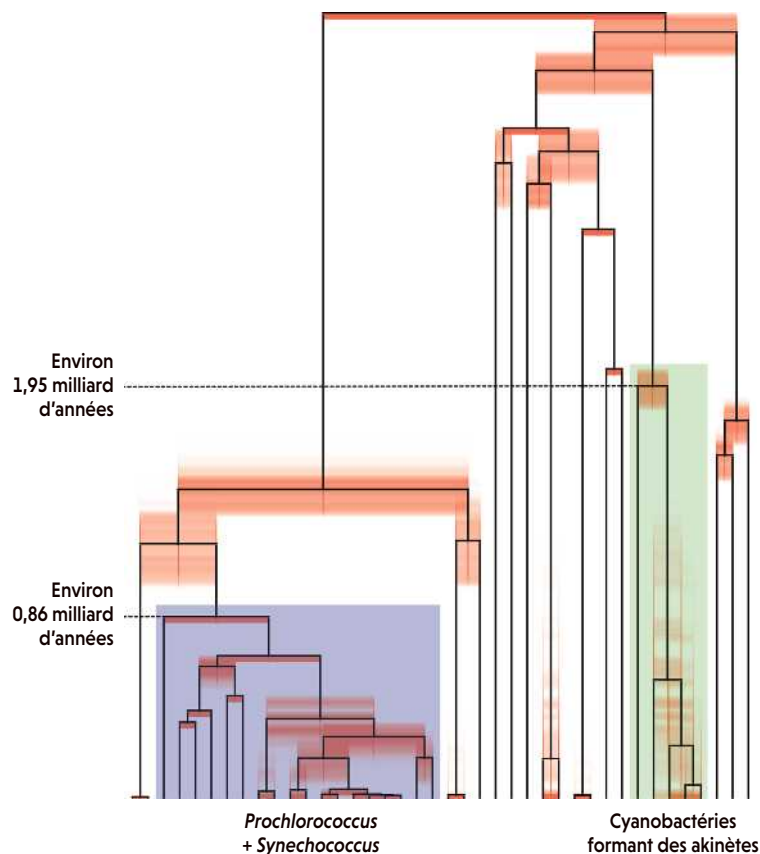
Certes, le registre fossile est abondant pour les organismes macroscopiques, comme les animaux et les plantes, mais même en présence d'un fossile daté, relier ce dernier à un groupe particulier de l'arbre du vivant peut se révéler compliqué. La situation est pire pour les organismes microscopiques, car leurs fossiles sont soit inexistants, soit très difficiles à comparer aux organismes actuels sur la base des seules caractéristiques morphologiques. Il est donc souvent impossible de les rattacher à des groupes d'organismes connus.

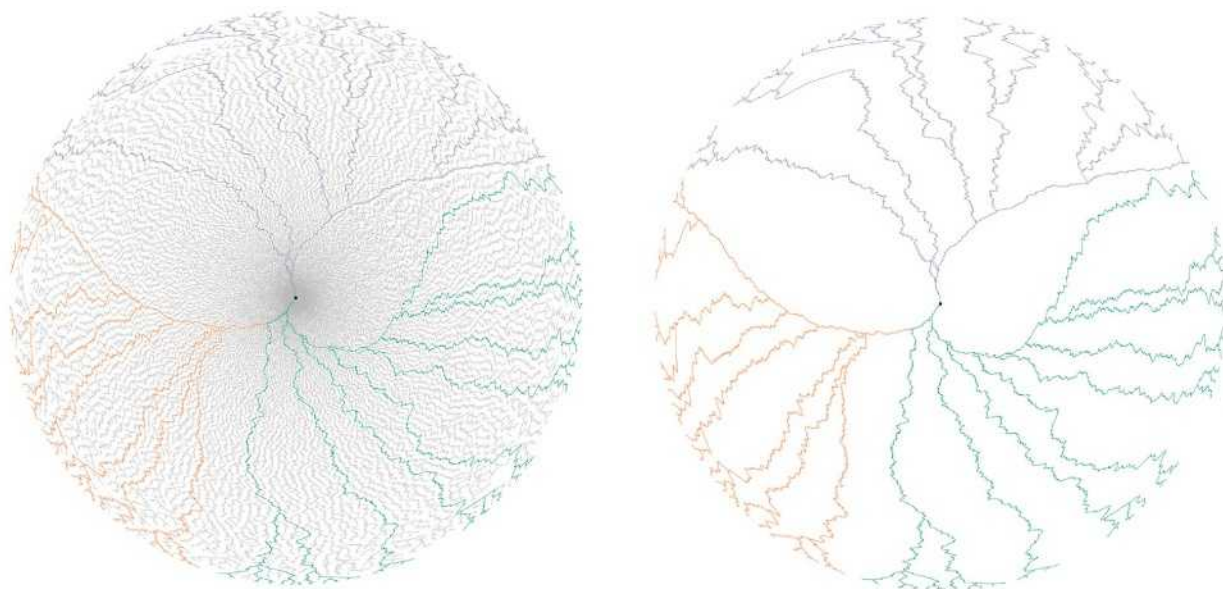
Le transfert, lui, est ubiquitaire, et abondant principalement chez les microbes, ceux-là mêmes chez qui manquent les fossiles pour avoir des informations chronologiques. Chaque transfert repéré est l'équivalent de la découverte d'un fossile, directement placé sur l'arbre du vivant. En 2018, notre équipe a ainsi montré, dans des groupes d'organismes aussi divers que des cyanobactéries, des archées ou des champignons, que le signal de datation associé au transfert est abondant et qu'il permet d'établir une chronologie complète de la diversification des espèces. Les informations temporelles restent relatives (un groupe est plus ancien qu'un autre) et difficiles à ancrer dans une échelle de temps ➤

DATER L'ARBRE DES CYANOBACTÉRIES

Traquer les transferts de gènes au sein d'un groupe d'organismes peut aider à dater les différentes branches de l'arbre qui le décrit, les unes par rapport aux autres. En 2018, les auteurs et leurs collègues ont utilisé cette méthode pour étudier la phylogénie des cyanobactéries. À partir de quarante génomes de ces bactéries, ils ont examiné la probabilité de chaque gène de s'être dupliqué, transféré ou d'avoir disparu. Ils ont ainsi abouti à un arbre où les dates relatives de diversification donnent des informations sur

l'histoire des cyanobactéries et leur rôle dans la composition de l'atmosphère terrestre (ci-dessous). Les dégradés de rouge représentent l'incertitude sur l'ordre chronologique des embranchements. Moins le rouge est intense, plus l'incertitude est grande. Le groupe des *Prochlorococcus* et *Synechococcus* (en bleu), l'un des plus abondants aujourd'hui dans les océans, serait ainsi apparu il y a environ 860 millions d'années, soit tardivement par rapport aux autres groupes de cyanobactéries comme celles (en vert) capables de former des cellules dormantes ou akinètes.





Deux visions de l'arbre du vivant obtenues par des simulations, orientées du centre vers les extrémités : à gauche, un arbre qui contiendrait toutes les espèces ayant existé sur Terre ; à droite, la partie que l'on peut construire à partir des espèces actuelles connues, en l'absence de fossiles et de transferts de gènes.

> absolu (en millions d'années). Néanmoins, elles sont généralement cohérentes avec des méthodes d'horloge moléculaire.

Chez les cyanobactéries, les nombreux transferts de gènes identifiés suggèrent que le groupe des *Prochlorococcus* et des *Synechococcus*, qui rassemble les organismes les plus abondants à l'heure actuelle dans les océans, responsables d'une part significative de la production d'oxygène par photosynthèse, serait apparu tardivement par rapport aux autres groupes de cyanobactéries (voir l'encadré page 63). Les méthodes d'horloge moléculaire tendaient à leur attribuer une origine ancienne, mais la vitesse d'évolution de ces organismes rend difficile l'utilisation de ces méthodes, ce qui suggère que, dans ce cas, la datation par l'étude des transferts de gènes est plus fiable.

UN HÉRITAGE DES ESPÈCES DISPARUES

L'analogie entre un transfert et un fossile ne s'arrête pas à leur utilisation pour la datation. Ils peuvent tous deux porter une trace des espèces éteintes. Sur la base du registre fossile, on estime à plus de 99% la proportion des espèces ayant vécu sur Terre et qui n'ont pas de descendants aujourd'hui. Quand on fait l'histoire du monde vivant à partir des espèces actuelles, en remontant dans le temps et en suivant la trace de leurs ancêtres, on n'a accès qu'à une infime partie de l'écosystème passé (voir la figure ci-dessus). Sans compter qu'on est loin de connaître toutes les espèces actuelles. Notre seule information sur ces espèces disparues est faite de fossiles.

Si nous connaissons les dinosaures, qui ont peuplé la Terre pendant des millions d'années,

c'est parce qu'ils ont laissé des traces fossiles. Et s'ils ont laissé des traces fossiles, c'est parce qu'ils sont gros et que leurs tissus se fossilisent bien, comme les os. Des organismes microscopiques, de loin les plus abondants et les uniques occupants de la Terre durant l'essentiel de son histoire, nous n'avons quasiment aucune trace... sauf celle des transferts. En effet, si la détection d'un transfert nécessite que l'organisme receveur ait des descendants actuels, le donneur a toutes les chances de provenir d'une espèce éteinte. L'existence du transfert fait qu'elle n'a pas tout à fait disparu, sa contribution aux génomes actuels est preuve de son existence. En détectant un grand nombre de transferts d'un même donneur inconnu, on pourrait donc déceler une espèce disparue, ou une grande lignée qui aurait eu une importance pour les écosystèmes pendant de longues périodes, et dont on n'a pas d'autre trace. Cette possibilité théorique est connue de la communauté scientifique depuis quelques années, mais personne n'a encore réussi à la mettre en pratique.

LA PISTE DU MICROBIOTE

On a peut-être crié un peu vite à l'incompatibilité entre l'entreprise phylogénétique et le transfert horizontal. Sans prétendre que la réconciliation que nous proposons ait l'ampleur de la synthèse néodarwinienne, qui avait rassemblé de grands pans de la connaissance pour construire une théorie réconciliant l'évolution et l'hérédité, nous soutenons que le transfert est, pour la construction des arbres, leur orientation, la datation et la connaissance des espèces éteintes, un allié décisif – un nouveau registre fossile. De fait,

BIBLIOGRAPHIE

A. A. Davin et al., **Gene transfers can date the tree of life**, *Nat. Ecol. Evol.*, vol. 2, pp. 904-909, 2018.

T. A. Williams et al., **Integrative modeling of gene and genome evolution roots the archaeal tree of life**, *PNAS*, vol. 114(23), pp. 4602-4611, 2017.

H. Le Guyader, « **L'arbre du vivant cachait une forêt** », *Pour la Science*, n° 469, pp. 26-30, 2016.

S. M. Soucy et al., **Horizontal gene transfer : building the web of life**, *Nat. Rev. Genet.*, vol. 16, pp. 472-482, 2015.

G. J. Szöllösi et al., **Lateral gene transfer from the dead**, *Syst Biol.*, vol. 62(3), pp. 386-397, 2013.

L. Duret et S. Charlat, **Éloge de l'ADN poubelle**, *Dossier Pour la Science*, n° 81, pp. 10-17, 2013.

S. S. Abby et al., **Lateral gene transfer as a support for the tree of life**, *PNAS*, vol. 109(13), pp. 4962-4967, 2012.

la réconciliation entre transfert horizontal et évolution ne vise pas seulement à les faire cohabiter, mais à les faire s'enrichir l'un l'autre. Loin d'oblitérer la possibilité de construire une histoire du vivant en utilisant la phylogénie, le transfert horizontal lui apporte précisément ce qui lui manquait.

Beaucoup de possibilités issues de ces idées restent à exploiter. Par exemple, toute forme d'hérédité non verticale est susceptible d'apporter le même type d'information: la transformation, mais aussi l'hybridation, l'introgression, la symbiose, ou encore les transferts de parasites ou d'organismes symbiotiques (*voir l'encadré page 58*)... De plus, si les macroorganismes transfèrent probablement moins leurs gènes, ils portent eux-mêmes souvent des microbes parasites ou symbiotiques qui, eux, se transfèrent d'un individu à l'autre ou transfèrent leurs gènes. Ces microbes sont donc eux-mêmes des sources potentielles d'information sur l'histoire des plantes ou des animaux. Tout récemment, une équipe de l'institut de technologie du Massachusetts a ainsi détecté, à l'aide de notre méthode, les transferts de bactéries du microbiote intestinal des mammifères au cours de leur histoire.

Les transferts nous renseignent aussi sur les relations géographiques et écologiques



Pour la construction des arbres, le transfert de gènes est un nouveau registre fossile



entre espèces ou populations passées, puisqu'un transfert nécessite une proximité entre le donneur et le receveur. Trois doctorants dans notre équipe explorent certains de ces aspects: pour étudier l'histoire des populations humaines sur la base des échanges de gènes entre leurs parasites, pour établir des chronologies de diversification ou pour retrouver des lignées encore inconnues. D'autres équipes dans le monde commencent aussi à utiliser ces méthodes de réconciliation avec des objectifs variés. Ces recherches menées parallèlement mèneront-elles à une nouvelle crise? Nul ne le sait encore... ■

Les lois du HASARD

- 120 pages pour découvrir les lois du hasard en mathématiques, biologie, physique, etc
- En vente chez votre marchand de journaux ou sur boutique. pouirlascience.fr

