

D



Cet article a d'abord été publié en anglais par *Quanta Magazine*, une publication en ligne indépendante soutenue par la Simons Foundation afin de favoriser la diffusion des sciences : <http://bit.ly/QM-Bact-hist>

où nous venons-nous? La question hante l'humanité depuis la nuit des temps. Pour y répondre, les voies sont multiples. Individuellement, nous parcourons notre arbre généalogique à la recherche d'ancêtres oubliés. À l'échelle collective, les scientifiques explorent des données d'un large éventail de sources, des fossiles jusqu'aux séquences de génomes actuels. Ils espèrent y trouver l'origine de l'humanité et comprendre comment nous sommes devenus l'espèce que nous sommes aujourd'hui.

Ces dix dernières années, la chute des coûts du séquençage a révolutionné la génétique. La plupart des travaux menés sur le génome se sont concentrés sur la santé, et notamment les facteurs de risque de développer telle ou telle maladie. Mais nous pouvons aussi utiliser ces formidables nouveaux outils pour retracer l'histoire de l'humanité. Nos propres gènes ne peuvent pas livrer l'histoire complète des voyages et des migrations entrepris par notre espèce, mais nous avons un second génome bien plus « bavard »...

LA PISTE DU SYMBIOTE EXTRÊME

Ces dernières années, les chercheurs se sont intéressés au génome de notre microbiote, c'est-à-dire l'ensemble de tous les microorganismes qui vivent à l'intérieur et à l'extérieur de notre corps. Ces microbes jouent un rôle essentiel dans notre digestion, nos défenses immunitaires, la production de vitamines... La flore intestinale est « un monde au sein d'un monde » ; des bactéries qui ont évolué avec nous, leur hôte, tandis que nos lointains ancêtres humains allaient de lieu de vie en lieu de vie, mangeaient de nouveaux aliments et rencontraient de nouveaux animaux dans de nouveaux environnements. À cet égard, notre microbiome (l'ensemble du matériel génétique de notre microbiote) est une archive de ces histoires anciennes.

Nous pouvons glaner des informations sur l'histoire des humains de plusieurs façons. L'une d'elles consiste à s'intéresser aux parties de nos propres cellules qui sont, par essence,

microbiennes : nos mitochondries. Ces organites peuvent être considérés comme des « symbiotes extrêmes » : ils sont les vestiges de microorganismes ayant un jour vécu librement, et désormais intégrés à toutes les cellules eucaryotes complexes où elles produisent de l'énergie et régulent le métabolisme.

De ces temps lointains, les mitochondries conservent leur propre ADN, distinct de celui du noyau cellulaire. Pour de nombreux sujets de recherche, l'ADN mitochondrial est plus approprié que l'ADN nucléaire. Contrairement à ce dernier, il n'est pas le fruit d'un mélange de matériels génétiques transmis par les parents. En effet, l'ADN mitochondrial est quasi exclusivement transmis par l'ovule et donc transmis de génération en génération par la lignée maternelle : il s'agit davantage d'une sorte de clone de celui de votre mère (et de sa mère, et de la mère de sa mère...).

Autre différence notable : les cellules eucaryotes n'ont qu'une seule copie de leur ADN nucléaire, mais elles sont dotées de plusieurs mitochondries et par conséquent de multiples copies du génome mitochondrial. Enfin, comme le génome mitochondrial est plus petit que celui du noyau (37 gènes contre 23 000 dans le noyau chez les humains), il est plus simple à analyser.

Dans les années 1980, l'analyse de l'ADN mitochondrial a permis de remonter à un ancêtre maternel commun, la « mère de l'humanité », vivant il y a 100 000 à 200 000 ans en Afrique. Aujourd'hui largement acceptée, cette découverte n'en a pas moins fait l'objet de controverses à l'époque, puisque certains biologistes et anthropologues pensaient que

L'ANALYSE DE L'ADN

MITOCHONDRIAL

A PERMIS

DE REMONTER

À UN ANCÊTRE

MATERNEL COMMUN,

LA « MÈRE

DE L'HUMANITÉ »



Helicobacter pylori, un compagnon de route de longue date pour l'humanité, pour le meilleur et parfois pour le pire...

les humains modernes évoluaient collectivement à partir de plusieurs populations archaïques distinctes mais interfécondes de l'Ancien Monde (c'était l'hypothèse de «l'origine multirégionale»).

Les microbes que nous hébergeons peuvent nous aider à élucider les allers et venues ancestraux de l'humanité, puisqu'ils sont, eux aussi, transmis au sein des familles et ont longtemps été associés aux populations humaines. *Helicobacter pylori* est un bon exemple.

LES VOYAGES D'HELICOBACTER

Cette bactérie de l'estomac déclenche parfois des ulcères et des cancers gastriques, mais elle est présente sans entraîner de symptômes chez de nombreux individus. *Helicobacter pylori* est transmise probablement par la salive ou par contact avec les matières fécales, et peut-être par de l'eau et des aliments contaminés. D'autres espèces d'*Helicobacter* colonisent les intestins de mammifères, ce qui suggère une longue coévolution entre ces bactéries, les humains et d'autres espèces proches. Par le passé, *Helicobacter pylori* a vraisemblablement

colonisé une très grande quantité d'humains, mais sa prévalence a diminué dans de nombreux pays ce dernier siècle grâce aux progrès sanitaires et hygiéniques.

Ces quinze dernières années, des études ont examiné l'évolution d'*Helicobacter pylori* en collectant et en séquençant des souches issues d'individus du monde entier. Les chercheurs ont découvert que les souches venues d'Afrique présentent la plus grande diversité génétique (de la même manière que les populations humaines d'Afrique de l'Est montrent une très grande diversité génétique), et qu'il était possible de retracer les migrations humaines hors du continent et autour du monde en examinant la constitution génétique de cette bactérie.

Les analyses génomiques ont aussi montré que la bactérie avait coévolué avec les humains pendant 60 000 ans – environ depuis que l'homme moderne a commencé à migrer hors d'Afrique, transportant avec lui *Helicobacter pylori* et d'autres bactéries. Le génome d'*Helicobacter pylori* est donc un allié pour mieux comprendre l'histoire évolutive de certaines populations humaines.

► Pourquoi faire cela alors que nous pourrions nous tourner vers les ossements et les génomes humains pour obtenir ces informations? D'abord, parce que la fiabilité d'une hypothèse est renforcée lorsque les données génomiques de deux organismes distincts racontent la même histoire, en particulier pour deux organismes aussi différents qu'un humain et une bactérie. De plus, il arrive que les génomes se complètent; l'un apportant des informations inaccessibles à partir de l'autre. Par exemple, en 2004, des données issues des génomes d'*Helicobacter pylori* ont distingué deux communautés ethniques dans la région du Ladakh, en Inde, alors que les marqueurs génétiques humains disponibles à l'époque ne le permettaient pas.

Aujourd'hui, plutôt que d'examiner une seule variété de microbes, il pourrait être utile de s'intéresser à leur ensemble, afin de mieux comprendre le passé de notre espèce et peut-être son avenir. L'idée d'holobionte (un hôte et tous ses microorganismes associés, étudiés comme un seul hologénome) prend peu à peu forme à mesure que nous approfondissons nos connaissances sur les milliers d'espèces microbiennes qui vivent dans et sur notre corps.

BIEN DIGÉRER LES ALGUES

Mais notre microbiote ne se contente pas de refléter l'évolution humaine – il l'affecte également. À travers les microorganismes auxquels nous sommes associés, nous acquérons parfois des capacités nouvelles et bénéfiques. Par exemple, une étude de 2010 a révélé que de nombreux individus vivant au Japon possédaient un gène, dans des microbes de leurs intestins, permettant de dégrader les glucides issus des algues plus efficacement. Ce même gène est absent des intestins des populations d'Amérique du Nord où, contrairement au Japon, les algues ne sont pas un aliment de base.

Ce gène pourrait avoir été acquis par une bactérie du microbiote intestinal humain, *Bacteroides plebeius*, probablement à partir de la bactérie marine *Zobellia galactanivorans*. Cette dernière aurait jadis été ingérée par des individus au Japon, entrant ainsi dans leurs intestins dans leur forme entière ou bien fragmentée, leur ADN faisant partie de ces éléments ingérés. Comme les bactéries sont capables d'acquérir de nouveaux gènes par transfert horizontal, *Bacteroides plebeius* a vraisemblablement assimilé ce gène dans l'environnement intestinal. Celui-ci aurait alors été bénéfique à la fois à la bactérie et à l'hôte en ouvrant la voie à une nouvelle source de nutriments, et aurait donc été maintenu au sein de la population par sélection naturelle.

En élucidant la nature des interactions de nos microbes avec nos ancêtres depuis des

LA TENDANCE D'« *HELICOBACTER PYLORI* » À PROMOUVOIR UN CANCER DE L'ESTOMAC DÉPENDRAIT DU DEGRÉ DE « COMPATIBILITÉ » DE LA SOUCHE BACTÉRIENNE AVEC SON HÔTE

temps immémoriaux, de nombreuses perspectives s'offrent à nous. Ces symbioses ancestrales aideront non seulement à interpréter notre histoire, mais aussi à optimiser nos recherches, et les résultats de ces dernières, à améliorer notre arsenal thérapeutique.

INCOMPATIBILITÉS MICROBIENNES

Ainsi, la tendance de la bactérie *Helicobacter pylori* à promouvoir le développement d'un cancer de l'estomac semble dépendre du degré de « compatibilité » de la souche bactérienne avec son hôte. Dans une étude examinant le cancer de l'estomac et ses liens avec *Helicobacter pylori* en Colombie, des chercheurs ont découvert que les souches africaines de la bactérie étaient plus propices à causer des cancers dans la population colombienne, ces mêmes souches n'étant pas aussi fréquemment carcinogènes chez les populations africaines. Cette observation laisse entrevoir la possibilité de prévenir les cancers gastriques, à l'échelle de l'individu, en minimisant les risques d'incompatibilité entre les hôtes et leurs bactéries.

Nous commençons désormais à comprendre comment ces symbioses de longue date ont contribué à faire de nous ce que nous sommes aujourd'hui. De récentes recherches ont ainsi confirmé que plus des organismes sont étroitement apparentés, plus la composition de leur microbiome dans son ensemble est similaire. Un jour, cette archive microscopique pourrait nous aider à comprendre les relations évolutives entre les espèces.

On met souvent en avant les bénéfices considérables de l'étude du microbiome dans la compréhension des maladies. Toutefois, l'idée que nos microbes puissent nous renseigner sur nos lointains ancêtres disparus est peut-être une idée plus intrigante encore. ■

BIBLIOGRAPHIE

J. HOOI ET AL., Global Prevalence of *Helicobacter pylori* Infection: Systematic Review and Meta-Analysis, *Gastroenterology*, vol. 153(2), pp. 420-429, 2017.

A. BROOKS ET AL., Phylosymbiosis: Relationships and Functional Effects of Microbial Communities across Host Evolutionary History, *PLoS Biol.*, vol. 14(11), art. e2000225, 2016.

N. KODAMAN ET AL., Human and *Helicobacter pylori* coevolution shapes the risk of gastric disease, *PNAS*, vol. 111(4), pp. 1455-1460, 2014.

B. LINZ ET AL., An African origin for the intimate association between humans and *Helicobacter pylori*, *Nature*, vol. 445, pp. 915-918, 2007.

L. REBECCA ET AL., Mitochondrial DNA and human evolution, *Nature*, vol. 325, pp. 31-36, 1987.