



Les spécialistes du paludisme les ont aussi utilisés, mais les résultats sont mitigés. Une paire de gènes *var* peut avoir un fragment de 30 bases d'ADN en commun, mais si ce morceau est au début de l'un des gènes et à la fin de l'autre – ce qui se produit tout le temps avec le brassage –, l'algorithme phylogénétique y décèlera une différence plutôt qu'un point commun. À l'inverse, quand le morceau commun est effectivement au même endroit dans les deux gènes, ceux-ci seront proches dans l'arbre, indiquant une récente divergence, alors que le fragment a très bien pu arriver dans sa position deux jours auparavant dans un gène et un an plus tôt dans l'autre. Résultat, les arbres construits à partir des gènes *var* sont, au mieux, difficiles à interpréter ou, au pire, trompeurs, en suggérant des relations où il n'y en a pas. «C'est un véritable embrouillamini, une bouillie. Voilà le terme technique», plaisante Martine Zilversmit, du Muséum d'histoire naturelle américain, à New York.

LES RÉSEAUX DU PALUDISME

Mais pour comparer ces gènes, il n'y a guère d'autres options. «Nous étions dans une situation où nous avions un outil, et tout le monde y versait ses données, en vrac», explique Caroline Buckee. Cette dernière a commencé à imaginer une autre approche avec Aaron Clauset, de l'université du Colorado, à Boulder, quand tous deux étaient postdoctorants.

En 2012, avec Daniel Larremore, ils ont appliqué l'analyse des réseaux pour retracer l'histoire des parasites du paludisme. Cette méthode consiste à créer des graphes où des nœuds sont

connectés quand ils ont quelque chose en commun et à étudier les motifs des diagrammes obtenus. Les nœuds peuvent être les membres d'un réseau social reliés lorsqu'ils sont amis, des malades connectés quand ils partagent une même pathologie, ou encore des gènes raccordés s'ils partagent des fragments de séquence.

Dans un réseau où les gènes *var* sont connectés seulement lorsqu'ils partagent des morceaux d'une certaine longueur, les points communs deviennent évidents. Caroline Buckee, Daniel Larremore et Aaron Clauset ont montré que de tels graphes révèlent les séquences identiques partagées par les parasites *P. falciparum* issus de continents différents. Voir clairement ces relations aide les chercheurs à comprendre comment et pourquoi elles s'établissent. Un grand nombre de fragments communs dans une paire de gènes peut signifier que ces derniers partagent un ancêtre récent, ou bien que les protéines codées interagissent de façon similaire avec le système immunitaire. Autre interprétation, ils attesteraient une réserve ancestrale de «bouts de cartes découpées» que les parasites modernes transportent encore.

Pour repérer d'éventuels gènes *var* chez d'autres espèces de parasite et, le cas échéant, déterminer s'ils partagent des fragments avec *P. falciparum*, les chercheurs ont analysé des échantillons (excréments et sang) issus de grands singes sauvages ou non. Parmi les cinq espèces de *Plasmodium* qui infectent les gorilles et les chimpanzés, le marqueur du gène *var* recherché est apparu chez au moins trois des espèces. C'est en soi intéressant, car cela signifie que la famille du gène *var* est ancienne, selon Thomas Lavstsen, de l'université de Copenhague, au Danemark.