

LES AUTEURS



Menna JONES est biologiste au Centre de recherche de l'Université de Tasmanie.

Hamish McCALLUM dirige l'École de l'environnement de l'Université Griffith de Queensland, en Australie.

Cependant, les diables de Tasmanie ne disposent pas de telles armes pour se protéger contre des tumeurs contagieuses. La tumeur qui les touche aujourd'hui, nommée maladie tumorale de la face du diable ou DFTD (de l'anglais *Devil Facial Tumor Disease*), se forme autour de la bouche ou à l'intérieur. Or ces animaux se mordent pendant la copulation ou lors de combats, et souvent à la face. Par conséquent, des cellules malignes se transmettent d'un individu à l'autre, par des dents recouvertes de cellules issues d'une tumeur, ou par contact direct entre une tumeur faciale et des blessures que présente un partenaire sexuel. La tumeur vénérienne du chien se propage également par contact direct, mais ici par le biais de microlésions des muqueuses génitales durant la copulation. Comme celles du chien, les tumeurs du diable de Tasmanie deviennent « friables » quand elles sont volumineuses et qu'elles se sont déve-

loppées depuis longtemps. Dès lors, des cellules se détachent aisément de la tumeur, ce qui en facilite la propagation.

Les facteurs favorisant la contagion chez les diables de Tasmanie et chez les chiens expliquent aussi pourquoi des cancers peuvent parfois passer de la mère au fœtus chez l'homme, ou de donneurs d'organes aux receveurs. Dans les deux cas, les cellules tumorales passent rapidement de l'hôte initial à l'autre. De surcroît, le système immunitaire des fœtus étant immature, et celui des receveurs de transplant affaibli par des médicaments qui évitent le rejet de la greffe, les cellules tumorales ne sont pas reconnues comme étrangères et ne sont pas détruites par le système immunitaire de ce nouvel hôte.

LES POPULATIONS DE DIABLES DE TASMANIE

sont menacées d'extinction : elles ont été réduites de 95 pour cent en une vingtaine d'années.

En outre, si la diversité génétique d'une population diminue (c'est-à-dire si la plupart des individus portent des versions très similaires des gènes qui se présentaient auparavant sous des formes multiples, plus divergentes, dans le groupe), le système immunitaire d'un individu distingue difficilement les cellules d'un étranger des siennes propres et ne déclenche qu'une très faible réponse immunitaire (voire ne réagit pas du tout).

C'est le cas de la population de diables de Tasmanie. Ils présentent une faible diversité génétique, en particulier pour leurs gènes du complexe majeur d'histocompatibilité. Cela serait dû à une réduction catastrophique des populations à un moment où diverses maladies n'auraient épargné qu'un groupe d'animaux ayant presque tous le même patrimoine génétique. On pense que le cancer canin, lui aussi, aurait évolué dans une population consanguine, de petite taille et génétiquement restreinte, ce qui a pu être le cas dans un groupe isolé de loups, ou dans une population ayant vécu au moment de la domes-

Des mutations dans les cellules de la face

Des analyses génétiques ont révélé que les tumeurs des diables de Tasmanie sont issues de cellules cancéreuses d'un unique diable de Tasmanie, mort depuis longtemps. Ces tumeurs présentent notamment une perte de certains chromosomes et segments chromosomiques qui sont bien présents dans les cellules non tumorales des animaux atteints. Comme le porteur initial de la tumeur a disparu, personne ne saura jamais avec certitude ce qui a provoqué les mutations initiales qui ont rendu le cancer du diable de Tasmanie transmissible.

Ce cancer serait apparu à la suite de mutations dans le génome de cellules de la face ou proches de la face, à cause de blessures répétées et d'une inflammation chronique. En 2010, Elizabeth Murchison, de l'Institut Wellcome Trust Sanger, en Angleterre, a révélé une autre spécificité de la tumeur du diable de Tasmanie : elle a commencé dans les cellules de Schwann, qui produisent la gaine de myéline qui entoure les axones des neurones périphériques, assurant la transmission de l'influx nerveux.

Ainsi, la maladie tumorale de la face du diable de Tasmanie et le cancer transmissible du chien sont devenus contagieux suite à une conjonction de facteurs. Parce que les conditions requises pour qu'un cancer devienne infectieux (un contact intime permettant la transmission de cellules vivantes, associé à une faible diversité génétique) sont rarement rassemblées, les tumeurs ne sont pas contagieuses, sauf exception.

Les marsupiaux

✓ Les marsupiaux sont des mammifères chez qui le développement embryonnaire est caractérisé par une courte gestation dans l'utérus et par une « double naissance ». Le jeune marsupial naît prématurément et achève son développement dans une poche ventrale, nommée poche marsupiale, où il se nourrit du lait de sa mère.

✓ On dénombre environ 275 espèces de marsupiaux, parmi lesquelles le koala, le kangourou, l'opossum, et le diable de Tasmanie. Les marsupiaux vivent en Australie, en Tasmanie, en Nouvelle-Guinée et en Amérique.

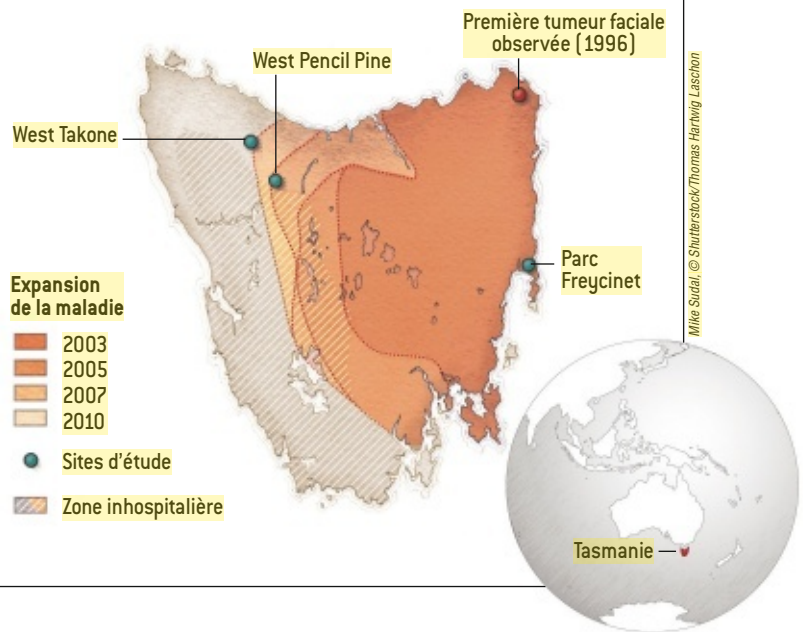


Rodrigo Hameide

UN FLÉAU QUI SE RÉPAND RAPIDEMENT

Observée pour la première fois en 1996 dans le Nord-Est de la Tasmanie, la maladie tumorale de la face du diable de Tasmanie (*ci-contre à gauche*)

s'est répandue rapidement (*voir la carte ci-contre*), réduisant des populations de diables, telle celle du parc Freycinet, de près de 95 pour cent. Vingt ans plus tôt, ces animaux prospéraient sur la plus grande partie de l'île, excepté dans le Sud-Ouest, où le terrain n'est pas très hospitalier (*zone hachurée sur la carte*). Les diables de Tasmanie vivant dans le Nord-Ouest sont génétiquement différents de ceux qui vivent ailleurs et résistent un peu mieux au cancer. Les auteurs et leurs collègues ont établi des sites d'étude dans cette zone, et espèrent trouver un moyen pour éviter l'extinction des diables de Tasmanie.



Mike Sidal, © Shutterstock/Thomas Hartwig Lischon

Cependant, d'autres observations suggèrent que les cancers contagieux pourraient être plus fréquents. Par exemple, tous les oiseaux et les mammifères se battent et copulent, et de nombreuses populations sont consanguines. Il est possible que des cancers contagieux apparaissent plus souvent qu'on ne le pense, mais qu'ils ne persistent pas longtemps parce qu'ils tuent très vite les populations infectées et donc disparaissent en même temps.

Le cancer du chien ne correspond pas à ce scénario, et représente une autre façon dont les cancers contagieux pourraient se transmettre sans que nous en ayons conscience. Au départ, les tumeurs canines se « cachent » pour échapper au système immunitaire. Celui-ci ne les détecte que plus tard et finit par les détruire, laissant les animaux immunisés contre une contamination future. Mais il existe peut-être aussi d'autres cancers contagieux qui ne tuent pas leurs hôtes. Seuls des travaux génétiques plus précis, comme ceux qui ont été réalisés pour les tumeurs du chien et du diable de Tasmanie, permettront de montrer si un autre cancer de la faune sauvage est contagieux.

Les hôtes et les agents pathogènes coévoluent dans la nature : l'hôte développe des adaptations pour contrôler l'agent pathogène, le pathogène prend des contre-mesures et tous deux coexistent. En cherchant des signes de cette paix armée évolutive entre le cancer contagieux et le diable de Tasmanie, nous avons trouvé une lueur d'espoir pour ces animaux.

Les diables de Tasmanie sont soumis à une forte pression évolutive qui leur permettrait de développer des caractères susceptibles d'améliorer leur survie face au cancer dont ils sont victimes ou d'accroître leur succès reproductif. Le cancer a notamment entraîné une sexualité plus précoce chez les diables de Tasmanie, dans les années qui ont suivi son apparition.

Auparavant, les femelles commençaient à procréer à l'âge de deux ans, et avaient environ trois portées au cours de leur vie (elles vivent entre cinq et six ans). La maladie a réduit le nombre de portées à une pour beaucoup de ces animaux. Les femelles juvéniles qui grandissent suffisamment vite après le sevrage ont une portée avant que l'hiver ne s'installe, c'est-à-dire un an plus tôt que les autres. Cette procréation précoce leur donne une chance d'avoir au moins une, et peut-être deux portées, avant de succomber à leur maladie. Un tel comportement permettra-t-il de stabiliser le nombre d'individus ?

Le diable peut-il être sauvé ?

Nous recherchons d'autres signes d'évolution dans la région Nord-Ouest de la Tasmanie, plus isolée. Dans cette région, la population de diables de Tasmanie porte de nombreux gènes qui diffèrent des versions rencontrées plus à l'Est, et ce groupe semble mieux résister à la maladie.

La maladie n'y est pas très fréquente, et les diables de cette région survivent

beaucoup plus longtemps après avoir été contaminés que ceux de l'Est de la Tasmanie. Nous revenons sur des sites du Nord-Ouest plusieurs fois par an pour observer comment évolue la maladie et pour collecter des échantillons de tissus et de sang, que nos collègues Katherine Belov, de l'Université de Sydney, et Greg Woods, de l'Institut tasmanien de recherche Menzies, analysent.

En étudiant les gènes et les réactions immunitaires, K. Belov et G. Woods cherchent si certaines combinaisons de variants génétiques rendent le système immunitaire de ces animaux plus apte à combattre le cancer. Si nous parvenons à identifier des génotypes de diables de Tasmanie résistants, nous pourrions peut-être aider à répandre ces « bons » gènes dans les populations sauvages – par exemple en introduisant ces animaux résistants dans d'autres régions de la Tasmanie – et contribuer au rétablissement de cette espèce.

Nous observons également des changements évolutifs au sein de la tumeur elle-même. Anne-Maree Pearse, généticienne du Programme de sauvegarde du diable de Tasmanie, a découvert que plusieurs lignées cellulaires sont apparues. Cette variété peut être une bonne et une mauvaise nouvelle. En effet, certaines lignées pourraient évoluer et devenir moins virulentes. Mais d'autres, au contraire, pourraient devenir plus résistantes et se répandre dans la population des diables de Tasmanie.