

partenaires. Par exemple, sur les racines, tous les champignons capables de former des mycorhizes ne sont pas favorables au même degré à la plante, qui risque donc de nourrir des partenaires inutiles. Après que la plante a formé diverses mycorhizes, elle alimente sélectivement les champignons qui lui apportent le plus de phosphore et d'azote, et moins ceux qui se révèlent inutiles. Ainsi, une longue coévolution avec les microorganismes a façonné, chez les animaux et les plantes, des mécanismes qui optimisent le partenariat.

Alimentation, immunité, développement...

Partenaires de toujours et d'un jour ont fini par occuper des rôles bien définis dans l'holobionte. Ces dernières décennies, des plantes cultivées en sol stérile et des rongeurs élevés en bulle sans microbes (on les dit axéniques) ont permis de révéler *a contrario* des rôles variés, là encore comparables dans l'intestin et sur la racine.

L'alimentation est affaire d'holobionte. Autour de la racine, les champignons mycorhiziens rabattent des sels minéraux du sol, des bactéries solubilisent le fer ou le phosphate ou, comme les rhizobiums, mobilisent l'azote atmosphérique. Aussi, beaucoup de plantes, tels les pins, poussent très mal en sol stérile. Dans l'intestin, les bactéries aident à la digestion par leurs enzymes; elles fabriquent des vitamines (K et B12) et diverses molécules essentielles: privées de bactéries, les souris axéniques requièrent, à croissance égale, une nourriture plus abondante.

Les microorganismes protègent l'holobionte, qui est leur gîte et leur garde-manger. Ils tiennent les pathogènes à distance en les concurrençant localement, et au prix d'une guerre d'antibiotiques qui fait rage dans l'intestin ou autour de la racine. Mais leur effet protecteur passe aussi par l'hôte. Ainsi, les souris axéniques ont un système immunitaire moins développé (moins de lymphocytes, expression atténuée des gènes du système immunitaire), tant au niveau de l'intestin que dans le reste de l'organisme. De même, des plantes dépourvues de microbes racinaires réagissent moins vite et moins intensément aux attaques parasitaires, et subissent des dégâts accrus.

Les microorganismes interviennent en outre dans le développement de l'hôte. En colonisant ce dernier, ils induisent une maturation de son système immunitaire – non pas

seulement une réaction immunitaire, mais une capacité à mieux réagir qui ne serait pas acquise sans eux. L'immunité n'est pas seulement activée, elle est reprogrammée: certains de ses composants sont réprimés, tels que des lymphocytes activateurs de l'inflammation, les *natural killers*, chez les souris. L'explosion actuelle des allergies, situations où le système immunitaire réagit de façon disproportionnée, résulterait d'une vie occidentale trop aseptisée, où la diversité microbienne arrive trop tard dans le développement pour jouer ce rôle de maturation. De fait, les allergies sont moins fréquentes à la campagne, et peuvent être prévenues par des apports de bactéries ciblées dans l'alimentation infantile.

Enfin, les souris axéniques présentent des altérations comportementales: activité accrue, timidité et anxiété réduite, mauvaise mémorisation... Leur système nerveux révèle des différences avec celui des souris holobiontiques, notamment dans le fonctionnement des synapses ou dans l'expression de gènes majeurs. Ces traits reviennent à la normale après colonisation microbienne, mais uniquement dans le jeune âge, donc tant que le développement est en cours.

La présence bactérienne induit donc aussi, d'une façon encore inconnue, le développement correct du système nerveux. Ce dernier entretient un dialogue complexe avec les microorganismes, qui persiste chez l'adulte, dont le comportement peut être affecté par les bactéries. Par exemple, des bactéries altèrent l'humeur chez les rongeurs et chez l'homme. Les *Campylobacter* favoriseraient des états dépressifs; les lactobacilles et les bifidobactéries réduisent la dépression et le stress: elles miment partiellement l'effet d'anxiolytiques sur le comportement mais aussi, chez l'homme, sur l'activité cérébrale!

Un jour peut-être, des bactéries choisies nous soigneront. En attendant, on s'étonne d'autant d'intrusions dans des fonctions que nous imaginions (à tort) autonomes.

Les microbes s'insinuent jusque dans la reproduction. Quand on stérilise une fleur de sureau (une espèce odorante, utilisée dans des boissons parfumées), elle cesse de synthétiser certains composés attirant les pollinisateurs, et produit trois fois moins de terpènes volatils. Chez les animaux, des interférences microbiennes jouent même avec le choix du partenaire sexuel. Ainsi, quand on mélange des drophiles nourries de mélasse à d'autres nourries d'amidon, les accouplements



LES RACINES DES PLANTES sont souvent des mycorhizes, c'est-à-dire un complexe formé par les racines et par des filaments de champignon, les hyphes (ci-dessus, les hyphes noires ayant colonisé une racine de hêtre). Les mycorhizes relient la racine à un réseau qui trouve dans le sol voisin des nutriments; de plus, les hyphes forment, en couvrant la racine, un manchon qui la protège des agressions du sol.

ne se font qu'entre individus ayant reçu la même nourriture. Or, après traitement antibiotique, cette préférence disparaît. Mais elle réapparaît lorsqu'on recontamine ces animaux avec des excréments : l'origine de ceux-ci détermine alors le choix sexuel. L'explication est simple : des lactobacilles

La notion d'holobionte actualise la notion d'organisme, mais dissimule l'importance des interactions, qui brouillent les frontières

favorisées par la consommation d'amidon modifient les phéromones sexuelles qui attirent le partenaire.

Pourquoi ces intrusions de microorganismes dans des processus qui pourraient être autonomes ? Avec des collègues, nous avons proposé deux idées simples expliquant cette évolution vers la dépendance. La première est que les microbes peuvent apporter à l'hôte une innovation évolutive qui lui est favorable, par exemple un nouveau parfum floral. La seconde idée est que s'il se trouve des microorganismes réalisant l'une des fonctions de l'hôte, par exemple la synthèse d'une vitamine, ils peuvent s'y substituer au cours de l'évolution.

De tels événements sont sans doute rares, mais des millions d'années de coévolution en ont multiplié la probabilité. De surcroît, quand des fonctions sont perdues chez un partenaire, les mutations qui les restaureraient sont peu probables. Cette dérive vers la dépendance fonde la pertinence du concept d'holobionte. Elle a d'ailleurs des effets symétriques pour les microbes, et fait des fonctions réalisées dans l'holobionte d'authentiques produits de coévolution.

La leçon est terrible pour ceux qui ne voulaient enseigner l'écologie que sur le tard, parce qu'elle exigerait d'abord de maîtriser la physiologie, le développement, la reproduction... bref, de connaître la biologie des organismes. Or voilà que les interactions des microbes entre eux et avec l'hôte dessinent la biologie des organismes, qui apparaît donc comme un écosystème complexe. Comme la poule et l'œuf, les disciplines que sont la biologie et l'écologie se sous-tendent donc mutuellement. L'enseignement de l'écologie doit donc se faire assez tôt dans la formation des biologistes.

Terminons par les limites de l'holobionte. Concept moderne et en vogue, il

traîne déjà un parfum désuet. En effet, les interactions, en particulier microbiennes, nient la pertinence d'une vision autonome de l'organisme. Certes, l'holobionte fait survivre l'organisme en une unité élargie. Mais dans un monde d'interactions, y a-t-il encore vraiment des « unités » ? Considérons un instant une interaction qui occupe mon équipe de recherche.

Les champignons mycorhiziens colonisent les racines de plusieurs plantes, parfois d'espèces différentes. De même, chaque plante s'associe à différents champignons, de dizaines d'espèces. Les mycorhizes créent donc un réseau de plantes connectées par des champignons, et vice-versa. Or certaines plantes se nourrissent de ce réseau : leurs champignons leur fournissent des sucres qu'ils ont acquis sur les plantes voisines. Des espèces de la famille des orchidées et des bruyères ont parfois perdu la chlorophylle, et sont entièrement nourries par le réseau. D'autres, en revanche, sont encore vertes et nourries par la photosynthèse et par le réseau. Bien plus, ce réseau peut transmettre des signaux : quand une plante est attaquée par un parasite, les plantes connectées au même réseau mycorhizien réagissent à cette attaque, par exemple en fabriquant des tannins qui les prémunissent.

Des réseaux encore plus vastes

Dans cet exemple, où délimiter des unités ? Où s'arrête l'holobionte ? Qui plus est, il existe d'autres réseaux d'interaction : les insectes pollinisateurs interagissent avec plusieurs plantes qui, chacune, interagissent avec plusieurs insectes, nos propres pathogènes interagissent chacun avec plusieurs hôtes, qui subissent chacun plusieurs microbes...

La notion d'holobionte actualise la notion d'organisme, mais dissimule l'importance des interactions elles-mêmes. La science moderne a transposé une philosophie occidentale fondée sur l'individu en une biologie fondée sur l'organisme. Une vraie rupture donnerait aux interactions la place centrale. Une toile d'araignée n'est pas un ensemble de points, mais surtout les fils les reliant. De façon semblable, le vivant est fait d'organismes et surtout de liens entre eux. La notion d'organisme, en deux siècles de recherches, a donné ce qu'elle pouvait en termes de compréhension et de connaissance. Place désormais aux interactions ! ■

■ BIBLIOGRAPHIE

F. Thomas *et al.*, *Biologie évolutive* [2^e édition], De Boeck, 2016.

S. R. Bordenstein et K. R. Theis, *Host biology in light of the microbiome : Ten principles of holobionts and hologenomes*, *PLoS Biology*, vol. 13(8), e1002226, 2015.

M.-A. Selosse *et al.*, *Microbial priming of plant and animal immunity : symbionts as developmental signals*, *Trends in Microbiology*, vol. 22, pp. 607-613, 2014.

M.-A. Selosse, *La symbiose : structures et fonctions, rôle écologique et évolutif*, Vuibert, Paris, 2000.

R. Diaz Heijtz *et al.*, *Normal gut microbiota modulates brain development and behavior*, *PNAS*, vol. 108, pp. 3047-3052, 2011.



Abonnez-vous à

POUR LA
SCIENCE

OFFRE DÉCOUVERTE
12 n^{os} par an
4,90€
PAR MOIS
SEULEMENT

BULLETIN D'ABONNEMENT

À renvoyer accompagné de votre règlement à : Pour la Science - Service abonnements - 19 rue de l'Industrie - BP 90 053 - 67 402 Illkirch cedex

PAS469

☒ **OUI**, je m'abonne à **Pour la Science** formule Découverte.
Je règle par prélèvement automatique de 4,90€ par mois et
je complète l'autorisation ci-contre. **J'économise 24% par mois.**
(IPV4E90)

MES COORDONNÉES

Nom : _____

Prénom : _____

Adresse : _____

Code postal _____

Ville : _____

Tél. Pour le suivi client (facultatif) : _____

E-mail obligatoire : _____

@ _____

J'accepte de recevoir les informations de *Pour la Science* ☐ OUI ☐ NON
et de ses partenaires ☐ OUI ☐ NON

Délai de livraison: dans le mois suivant l'enregistrement de votre règlement. Offre réservée aux nouveaux abonnés, valable jusqu'au 30/11/2016 en France métropolitaine uniquement. Pour un abonnement à l'étranger, merci de consulter notre site www.pourlascience.fr. Conformément à la loi "Informatique et libertés" du 6 janvier 1978, vous disposez d'un droit d'accès et de rectification aux données vous concernant en adressant un courrier à *Pour la Science*. Votre abonnement en prélèvement est reconduit automatiquement et peut être interrompu par simple lettre.

MANDAT DE PRÉLÈVEMENT SEPA En signant ce mandat SEPA, j'autorise Pour la Science à transmettre des instructions à ma banque pour le prélèvement de mon abonnement dès réception de mon bulletin. Je bénéficie d'un droit de rétractation dans la limite de 8 semaines suivant le premier prélèvement. Plus d'informations auprès de mon établissement bancaire.

TYPE DE PAIEMENT : PAIEMENT RÉCURRENT

Titulaire du compte

Nom : _____

Adresse : _____

Code postal _____ Ville : _____

Désignation du compte à débiter

BIC (Identification internationale de la banque) _____

IBAN _____

(Numéro d'identification international du compte bancaire)

Établissement teneur du compte

Nom : _____

Adresse : _____

Code postal _____ Ville : _____

Date et signature

Organisme Créancier

Pour la Science - 8 rue Férou - 75006 Paris

N° ICS FR92ZZZ426900

N° de référence unique de mandat (RUM)

Joindre un RIB

Partie réservée au service abonnement. Ne rien inscrire