

se déplacent. Mais comment se déplace le blob? Ce dernier est parcouru d'un réseau de veines où circule le protoplasme, un liquide riche en nutriments et autres molécules essentielles à la vie de l'organisme. Le blob se déplace grâce à ce réseau. Le courant dans les veines s'inverse toutes les deux minutes. Or cette alternance d'une direction à l'autre n'est pas strictement symétrique: le débit est plus élevé dans la direction de déplacement choisie. Sous la pression du courant qui s'exerce sur la membrane, l'organisme tout entier avance.

UN BON ÈLÈVE

Si le blob a déjà prouvé son caractère singulier, il n'a pourtant pas fini de surprendre. Parmi ses étonnantes capacités, citons celle de trouver le chemin le plus court dans un labyrinthe ou celle de dessiner des réseaux optimisés (voir l'encadré page 57). En 2016, avec Romain Boisseau, nous avons montré que le blob était capable d'apprendre mais aussi de transmettre un comportement appris à un autre blob. Jusque-là, de telles capacités n'avaient été observées ni chez *Physarum polycephalum* ni chez aucun autre organisme unicellulaire.

Dans notre expérience, les blobs ont été capables d'effectuer et de transmettre à un congénère un type particulier d'apprentissage: l'habituation. On définit celle-ci comme étant l'atténuation progressive d'une réaction comportementale à un stimulus inoffensif présenté de façon répétitive. L'exemple d'un chat retirant sa patte quand on la touche illustre cette notion. Le stimulus inoffensif qui consiste à toucher la patte d'un chat provoque une réponse comportementale, le retrait de la patte. Mais la répétition de cette action dans un laps de temps assez court fait que le chat retire de moins en moins sa patte. La baisse de la réponse comportementale peut aller jusqu'à, dans certains cas, ne plus du tout bouger la patte.

Deux critères supplémentaires doivent être remplis pour que le comportement observé soit considéré comme une habituation. Il faut que la réponse comportementale soit spécifique au stimulus et qu'on retrouve l'état initial si le stimulus n'est pas présenté durant un certain temps. Si nous reprenons l'exemple du chat, cela signifie que toute stimulation autre que le toucher de la patte, telle que verser de l'eau dessus, doit provoquer le retrait de la patte et cette réaction doit réapparaître si la patte n'est pas touchée pendant un certain temps.

Pour étudier l'habituation chez un organisme unicellulaire, il faut d'abord trouver une stimulation inoffensive provoquant une réponse comportementale mesurable. Or le blob est chimiotactique, c'est-à-dire qu'il dirige ses mouvements en fonction des molécules présentes dans son environnement. Ainsi, quand des blobs sont en présence d'une molécule répulsive, ils

vont soit se déplacer dans la direction inverse, soit, s'ils ne peuvent pas l'éviter, croître lentement et de façon à être le moins possible en contact avec cette substance. À l'inverse, s'ils sont en présence d'une molécule neutre ou attractive, ces derniers ont tendance à croître plus rapidement et à s'étaler dans leur environnement. L'utilisation du caractère chimiotactique des blobs remplissait donc tous les critères permettant d'étudier l'habituation chez *Physarum polycephalum*.

Ce comportement a été mis en évidence en forçant, à plusieurs reprises, des blobs à traverser un pont contenant une concentration précise d'une molécule répulsive, par exemple du sel, pour atteindre une source de nourriture (voir la photo page 56). À chaque traversée de pont, nous notions la vitesse de déplacement et la forme du blob pour voir si au fil des répétitions ces deux paramètres changeaient. Par ailleurs, nous avons utilisé différentes molécules pour voir si un blob habitué à une molécule n'était pas habitué à toutes les molécules, afin de garantir la spécificité du stimulus. Enfin, une période de repos était prévue après l'habituation afin de vérifier qu'il y avait bien un retour au comportement initial.

Les résultats de ces expériences ont été sans appel: les blobs étaient bien capables de s'habituer spécifiquement à une molécule. La première fois qu'ils devaient traverser le pont, les blobs mettaient beaucoup de temps et n'étaient que très peu en contact avec le pont. Mais ensuite, les blobs mettaient de moins en moins de temps et s'étaient de plus en plus sur le pont, ce qui prouvait leur habituation à la molécule. De plus, les blobs ayant été habitués au sel n'étaient en aucun cas habitués à d'autres molécules et retrouvaient, après une phase de repos, un comportement similaire à celui de la première traversée.

Le blob se développe dans des zones humides. On le rencontre ainsi souvent dans les sous-bois, où il se nourrit principalement de champignons. En laboratoire, les chercheurs lui donnent à manger des flocons d'avoine, qu'il dévore goulument.





Dans les expériences des auteurs, les blobs (*en haut, en jaune*) sont séparés de leur nourriture (*en bas, en blanc*) par des ponts couverts de sel. Les blobs apprennent à traverser ce chemin de plus en plus vite, malgré l'aversion vis-à-vis du sel, afin de s'alimenter.

> Les recherches sur l'habituation et les blobs ne se sont pas arrêtées à cette découverte.

Mais avant d'aller plus loin, soulignons deux caractéristiques supplémentaires des blobs. Un blob peut être découpé en de nombreux fragments qui agiront par la suite, après un petit temps de repos, comme autant de blobs autonomes. À l'inverse, de nombreux blobs présents dans un même environnement sont capables de se percevoir et de se rapprocher jusqu'à fusionner et ne former qu'un seul organisme.

Suite à ces différents résultats et observations, une question naturelle se posait : un blob habitué à une molécule pourrait-il transférer son habituation à un congénère naïf ? Pour y répondre, nous avons réalisé plusieurs expériences. Un blob habitué à du sel était autorisé à fusionner avec un blob n'ayant jamais rencontré le sel (un blob naïf) pour former un blob mixte. Des blobs contrôles résultaient de la fusion de deux blobs naïfs ou de deux blobs habitués. Les blobs issus de la fusion devaient ensuite traverser un pont couvert de sel. Or les blobs mixtes se sont montrés aussi rapides que les blobs habitués, et surtout bien plus rapides que les blobs naïfs.

Nous avons ensuite décidé de tester les blobs non plus par paires, mais par trios et quatuors, pour savoir si l'information se transmettait de blob à blob. Certains trios et quatuors étaient constitués uniquement d'habitués ou de naïfs, et d'autres incluaient un ou deux blobs habitués. Tous les blobs étaient placés côte à côte, sur une ligne, et on les laissait fusionner de proche en proche. Même résultat qu'avec les paires de blobs mixtes : quel que soit le nombre de blobs naïfs, il suffisait qu'un seul blob du groupe soit expérimenté pour que l'information circule.

Afin de vérifier que le transfert d'information avait vraiment lieu entre les deux blobs et que le blob habitué ne prenait pas simplement le dessus sur le blob naïf, nous avons répété l'expérience, mais en séparant les deux blobs après quelques heures de fusion. On les testait alors individuellement, afin de voir si le blob initialement naïf mettait autant de temps à traverser le pont contenant le sel que le blob habitué. L'expérience a montré que les blobs initialement naïfs et les blobs habitués traversaient le pont à la même vitesse si et seulement si la fusion avait duré au moins trois heures. En observant les blobs de plus près, au microscope, nous avons remarqué qu'une veine se formait entre les blobs au bout de trois heures de fusion (*voir la photo ci-dessous*). L'information que le blob échange avec son congénère circulerait donc dans ses veines.

LE MODE DE TRANSMISSION DE L'HABITUATION EST ENCORE MYSTÉRIEUX

Les mécanismes précis permettant à un blob de s'habituer à une substance et à transférer cette habituation nous sont encore inconnus. Plusieurs hypothèses permettent cependant d'expliquer ces résultats. La première implique les récepteurs extramembranaires sensibles à diverses molécules. Selon ce scénario, la présentation répétée d'une molécule induirait une modification temporaire de la structure des récepteurs, qui augmenterait leur seuil d'activation. Cet effet rendrait alors les blobs moins sensibles à la molécule et ils présenteraient donc une réaction d'aversion diminuée. Mais cette théorie semble difficile à concilier avec le transfert de l'habituation, le transfert de récepteurs entre le blob habitué et le naïf étant peu probable.

La deuxième hypothèse invoque une modification épigénétique de l'ADN (une modification épigénétique correspond à une modulation locale de l'expression de certains gènes). Ainsi, une modification épigénétique de gènes produisant des protéines impliquées dans la régulation

Lorsque deux blobs entrent en contact, leurs membranes fusionnent et l'on voit une veine relier les deux organismes. C'est probablement par ce canal que l'apprentissage d'un blob est transmis à l'autre.



LE LABYRINTHE ET LES RÉSEAUX DE TOSHIYUKI NAKAGAKI

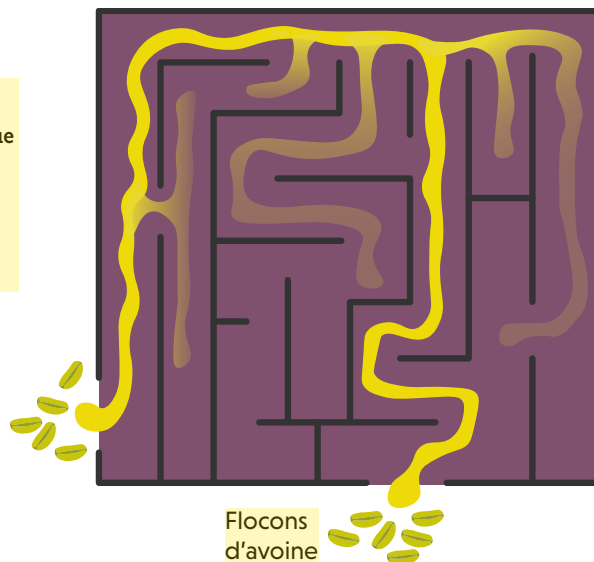
En 2000, Toshiyuki Nakagaki, de l'université d'Hokkaido, a décroché son premier prix Ig Nobel (une parodie de prix Nobel récompensant des travaux de recherche insolites) en montrant que le blob pouvait trouver le plus court chemin pour sortir d'un labyrinthe. Il a obtenu un second prix Ig Nobel en démontrant que le blob pouvait planifier des réseaux, ferroviaires ou autres, mieux que les humains !

Le labyrinthe

Dans cette expérience, des blobs placés dans un labyrinthe devaient repérer deux sources de nourriture situées chacune à une sortie du labyrinthe. Les blobs se sont tout d'abord étalés et ont fusionné de façon à former un seul blob qui a rempli à lui seul le labyrinthe. Les deux points de nourriture étant alors localisés, le blob a abandonné les chemins inutiles de façon à n'emprunter que la route la plus courte reliant les deux sorties.

Le réseau ferroviaire de Tokyo

Ici, Toshiyuki Nakagaki a recréé dans une boîte une minicarte de la région de Tokyo et a déposé un flocon d'avoine à l'emplacement de chaque ville de la région. Il a ensuite placé un blob à l'emplacement de Tokyo et l'a laissé explorer son environnement. À chaque fois que le blob rencontrait un flocon d'avoine, il déployait une veine entre sa position initiale et le flocon. Ainsi, à la fin de l'expérience, le blob avait formé un réseau plus efficace et plus robuste que le réseau ferroviaire existant. Dans le réseau du blob, toutes les villes restaient connectées même si un lien était rompu, et les chemins empruntés apparaissaient à la fois plus courts et moins redondants.



de la réception des molécules induirait une baisse de sensibilité vis-à-vis de cette molécule. La fusion de deux blobs permettrait d'échanger ces protéines, et c'est ainsi qu'un blob naïf deviendrait moins sensible à une molécule aversive qu'il n'a jamais rencontrée.

Selon la troisième hypothèse, la plus parcimonieuse et la plus élégante, le blob incorporerait les répulsifs dans le cytoplasme circulant à l'intérieur du réseau de veines, qui agit comme une forme de mémoire. Par exemple, le cytoplasme s'enrichirait en sel à force de traverser des ponts salés ; par conséquent, le blob ne serait plus gêné par le sel, puisque la différence de concentration en sel entre l'extérieur et l'intérieur de la cellule serait faible.

De plus en plus d'études montrent que des organismes longtemps considérés comme simples sont finalement capables de nous étonner. L'utilisation du terme « apprentissage » pouvait sembler inappropriée pour décrire le comportement d'un organisme unicellulaire. Nous avons l'habitude d'utiliser ce terme pour des humains ou des animaux qui nous sont proches, voire pour des insectes, mais en aucun cas pour des organismes dépourvus de système nerveux. Pourtant, les comportements du blob sont en adéquation avec les définitions que l'on donne de l'apprentissage. D'un point de vue évolutif, ces résultats ne sont cependant pas

étonnants. L'évolution d'un comportement correspond à une modification très lente d'un caractère ayant initialement des fonctions ou des mécanismes potentiellement bien différents. Le type d'apprentissage observé chez le blob serait alors une forme primitive des modes d'apprentissage actuels des organismes dotés d'un système nerveux ou de tout autre mécanisme sous-tendant la même fonction, à savoir une adaptation optimale au milieu.

UN MODÈLE BIOLOGIQUE

Bien sûr, l'utilisation d'un modèle biologique tel que *Physarum polycephalum* n'a pas la prétention de répondre à toutes les grandes questions de la biologie. Mais cet organisme offre un cadre assez simple pour comprendre plus finement l'articulation entre le fonctionnement intracellulaire (moléculaire et génétique) et l'expression d'un comportement. *Physarum polycephalum* n'étant qu'une cellule, toutes les modifications intracellulaires se répercutent en effet potentiellement sur le plan extracellulaire. Alors que pour des organismes constitués de nombreux niveaux biologiques différents (molécules, cellules, organes), il faut étudier tous ces niveaux ensemble pour comprendre comment ils interagissent et quels sont leurs impacts sur un comportement : une tâche bien plus complexe qu'avec le blob ! ■

BIBLIOGRAPHIE

A. Dussutour, **Tout ce que vous avez toujours voulu savoir sur le blob sans jamais oser le demander**, Éditions des Équateurs, 2017.

D. Vogel et A. Dussutour, **Direct transfer of learned behaviour via cell fusion in non-neural organisms**, *Proc. R. Soc. B*, en ligne, 21 décembre 2016.

R. P. Boisseau et al., **Habituation in non-neural organisms : Evidence from slime moulds**, *Proc. R. Soc. B*, en ligne, 27 avril 2016.