

observations venant des mécanismes de l'hérédité a d'abord été vue comme une impasse du paradigme darwinien. L'arbre du vivant paraissait un concept dépassé, et la possibilité de le construire une illusion, puisque les branches de cet arbre se limitaient à l'hérédité verticale et ne capturaient pas toute l'histoire des gènes.

Pourtant, une réconciliation est possible entre le transfert horizontal et l'arbre du vivant. À contre-courant des appels à changer radicalement de paradigme, diverses équipes ont proposé d'intégrer le transfert horizontal dans les études phylogénétiques au lieu de l'écarter. C'est le cas, par exemple, de Peter Gogarten, de l'université du Connecticut, qui a émis cette idée dès le début des années 2000. Mais pour la mettre en œuvre, il a fallu d'abord développer des méthodes capables d'identifier précisément les transferts de gènes. C'est la tâche à laquelle notre équipe d'une petite dizaine de chercheurs et doctorants s'est attelée depuis 2010.

Aujourd'hui, un nombre grandissant d'équipes utilisent ces méthodes pour construire l'histoire évolutive des génomes de bactéries ou d'archées, mais aussi pour comprendre les liens évolutifs entre les organismes complexes et leur microbiote (l'ensemble des microorganismes qui les peuplent). Ce faisant, ces équipes ont révélé la force potentielle du transfert horizontal comme un outil pour la phylogénie, l'étude des relations de parenté entre organismes, plutôt que comme son fossoyeur. Les méthodes se construisent à partir d'un concept inventé dans les années 1980, la «réconciliation phylogénétique» (voir l'encadré ci-contre).

Imaginons qu'il y a quelques millions d'années, un organisme, qu'on appellera «organisme receveur», intègre dans son génome, par exemple par transformation, un gène d'un organisme d'une espèce distante, le donneur. Puis imaginons qu'aujourd'hui nous soyons capables de savoir que cet événement évolutif a eu lieu, grâce aux traces qu'il a laissées dans les séquences génomiques actuelles, détectées par les méthodes de réconciliation. Nous avons mis en évidence trois types d'informations que ce transfert est susceptible de nous apporter sur l'histoire de la vie.

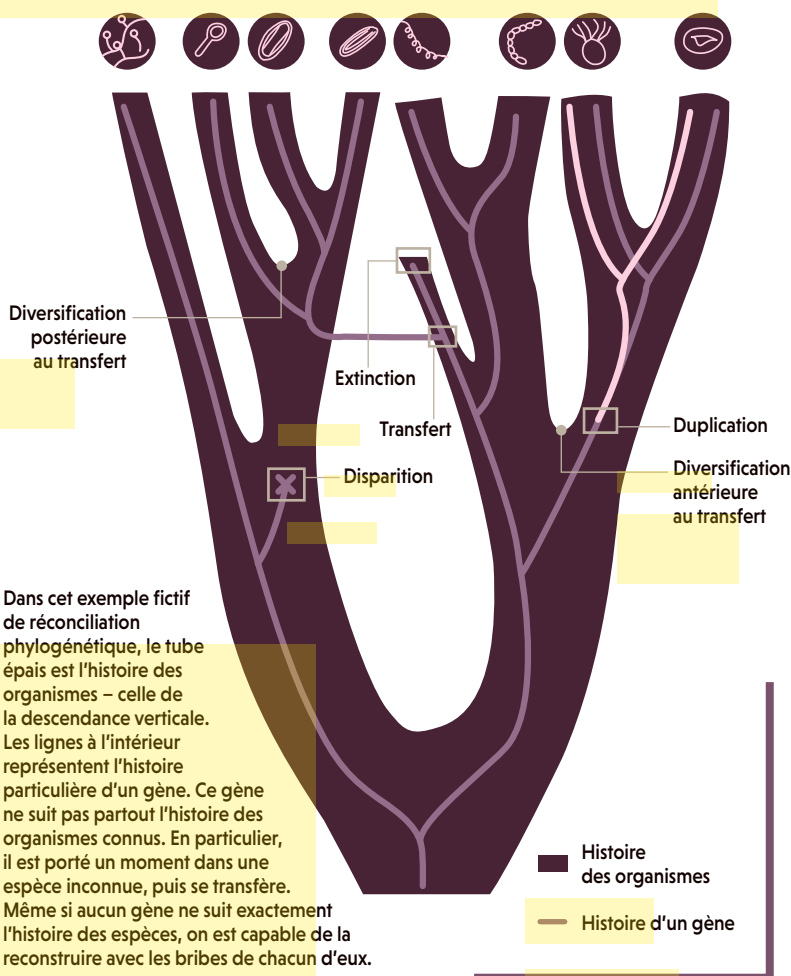
ORIENTER DANS LE TEMPS LES PHYLOGÉNIES MOLÉCULAIRES

Pour construire l'arbre du vivant, on recherche les caractères partagés entre organismes, lesquels sont donc attribuables à un héritage de leur ancêtre commun. Sur chacune des branches de l'arbre, qui représente une lignée d'espèces ancestrales, on identifie ainsi des changements qui caractérisent ses descendants. Pour les caractères morphologiques, il est souvent possible de connaître les états

LA RÉCONCILIATION PHYLOGÉNÉTIQUE

La réconciliation phylogénétique est une méthode qui permet, entre autres, de détecter les transferts horizontaux passés à partir des traces qu'ils ont laissées sur les séquences d'ADN des organismes actuels. De fait, il est fréquent que différentes portions d'un génome aient des histoires différentes. C'est ce qu'ont révélé les arbres de gènes reconstruits en comparant les séquences des gènes actuels. Plusieurs phénomènes expliquent ces différences. En particulier, au fil de l'évolution, des portions de génomes peuvent être perdues, dupliquées ou transférées entre espèces plus ou moins distantes. En modélisant explicitement les événements comme les disparitions, les duplications, et les transferts de gènes, là où les approches précédentes ne voyaient que du conflit, les méthodes de réconciliation montrent que chaque gène apporte son anecdote sur la grande histoire du génome qui le contient. En quelque sorte, la réconciliation explique comment dessiner l'arbre d'un gène à l'intérieur de l'arbre des espèces, en invoquant quand nécessaire des événements particuliers (voir la figure ci-dessous).

Publiées dans les années 1980, les premières méthodes de réconciliation ne prenaient en compte que les duplications et les disparitions de gènes. Elles ont ensuite été surtout utilisées pour comprendre les relations coévolutives entre des espèces symbiotiques, c'est-à-dire pour comparer deux arbres d'espèces vivant en interaction. Peu à peu, ces méthodes se sont complexifiées pour prendre en compte la diversité au sein des populations et le transfert horizontal. Aujourd'hui, nous disposons de méthodes probabilistes qui permettent d'estimer le degré d'incertitude associé aux histoires de gènes : on calcule la probabilité qu'un transfert ait eu lieu dans le passé en examinant les scénarios alternatifs et leur vraisemblance, pour se faire une idée de la plausibilité du résultat.



> primitifs (ancestraux) des caractères, ce qui permet d'orienter l'arbre dans le temps. L'aile des oiseaux, par exemple, dérive du membre antérieur des dinosaures. L'avantage de la phylogénie moléculaire, qui examine non pas les traits morphologiques, mais les gènes, est qu'elle permet de comparer l'ADN d'organismes difficilement comparables dans leur morphologie. Son inconvénient, en revanche, est qu'il est en général impossible d'orienter dans le temps les changements survenus au niveau moléculaire. Des quatre nucléotides constituant l'ADN, aucun ne peut être *a priori* considéré comme primitif ou dérivé. Les phylogénies moléculaires ne sont donc pas naturellement orientées dans le temps et, pour donner un point de départ à l'histoire, on

recourt à des espèces qui doivent être à la fois proches et, sans ambiguïté, externes au groupe étudié. Deux conditions qui sont parfois difficiles à concilier.

Le transfert horizontal, s'il est modélisé et pris en compte dans les méthodes phylogénétiques, est utilisable comme toute autre mutation de l'ADN pour construire l'arbre. Mais contrairement aux autres mutations, il implique une direction particulière de l'histoire: le receveur est l'ancêtre du groupe d'espèces qui possèdent le gène acquis.

Grâce au transfert, on dispose par conséquent d'une nouvelle source d'information pour orienter les phylogénies, sans faire appel à d'autres données que les génomes dont on veut décrire l'histoire. Nous avons validé cette

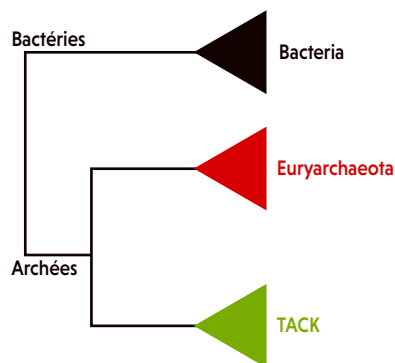
LES ARCHÉES: UN ARBRE MOUVANT

Les archées sont un des trois grands domaines du vivant, aux côtés des bactéries et des eucaryotes (les organismes dont les cellules ont un noyau, comme les animaux et les plantes). On prenait ces microorganismes pour des bactéries jusqu'à ce que l'étude des séquences de leur ADN les apparentent plutôt aux eucaryotes. Depuis,

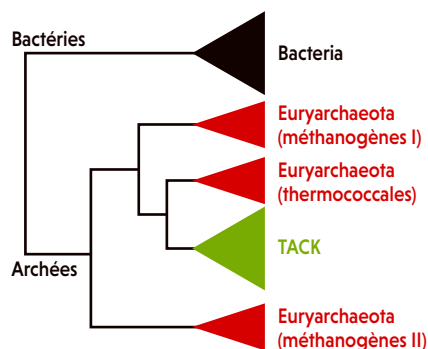
plusieurs équipes ont construit des arbres de parenté des archées, notamment en 2015 (ci-dessous à gauche), mais comme on découvre encore régulièrement de nouvelles sortes d'archées, leur classification évolutive est toujours en construction et ne cesse... d'évoluer. En 2017, une phylogénie

(à droite) prenant en compte le transfert de gènes et deux autres familles d'archées, les DPANN et les archées d'Asgård (les plus proches parentes des eucaryotes dans l'arbre du vivant), a permis de dresser un premier portrait de l'ancêtre des archées : la racine du groupe serait située entre les archées DPANN et les autres.

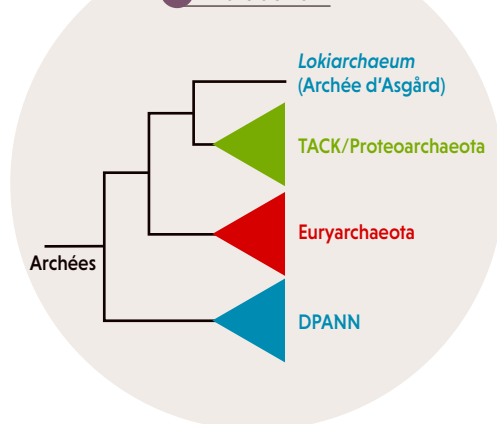
a Arbre 1 de 2015



b Arbre 2 de 2015



c Arbre de 2017



Dans les phylogénies de 2015 (a et b), les biologistes ont construit la racine de l'arbre à l'aide d'éléments hors du groupe : des bactéries. En comparant les séquences d'ADN de différentes archées et de bactéries, Céline Petitjean, de l'université Paris-Sud, à Orsay, et ses collègues ont abouti à un arbre à deux grandes familles d'archées, les Euryarchaeota et les TACK (a), tandis que Kasie Raymann, à l'institut Pasteur, à Paris, et ses collègues, ont obtenu un arbre où les Euryarchaeota sont scindés (b). Cependant, l'arbre de 2017, de Tom Williams (c), à l'université de Bristol, et ses collègues, construit à l'aide du transfert de gènes, suggère que les Euryarchaeota ne sont pas scindés. Or seules des archées de cette famille produisent du méthane (archées méthanogènes). L'ancêtre de toutes les archées n'était donc pas forcément méthanogène...