

Certains compartiments des cellules étaient, à l'origine, des bactéries qui y vivaient en symbiose. Proposée à la fin du XIX^e siècle, cette théorie fut réfutée, et tomba dans l'oubli, avant de s'imposer dans les années 1980. Son histoire est liée à celle des outils avec lesquels la cellule a été observée.

Gloire et disgrâce de la théorie endosymbiotique



Marc-André Selosse est professeur à l'université Montpellier-II, chercheur au centre d'écologie fonctionnelle et évolutive et président de la société botanique de France.

« **P**eut-être une plante verte n'est-elle que l'union entre un organisme incolore et un microbe possédant des pigments chlorophylliens [1]. » Dès 1883, le botaniste allemand Andreas Schimper résumait ainsi l'endosymbiose, théorie qui décrit certaines parties de la cellule, ou organites, comme des bactéries vivant en coopération bénéfique avec celle-ci. Il était loin d'imaginer que cette théorie, couramment admise à l'époque, serait oubliée puis s'imposerait à nouveau, un siècle plus tard.

Ainsi, à la fin des années 1980, un de mes enseignants m'avait transmis un article vulgarisant l'endosymbiose en précisant que c'était « une hypothèse hardie, à lire de façon critique ».

En 1991, j'avais même été fraîchement reçu en insistant sur cette théorie à l'épreuve orale de l'agrégation de sciences naturelles. Aujourd'hui pourtant, les biologistes considèrent que les plastes, organites où s'effectue la photosynthèse chez les eucaryotes* chlorophylliens (algues et plantes), dérivent bel et bien de bactéries entrées en symbiose* avec les cellules des végétaux. Les mitochondries, organites produisant l'énergie nécessaire au fonctionnement de la plupart des cellules eucaryotes, ont la même origine. Comment la théorie de l'endosymbiose a-t-elle pu connaître telle disgrâce, avant de revenir en gloire ?

Retour à la fin du XIX^e siècle. À l'époque, le principal argument en faveur de l'endosymbiose était morphologique : les mitochondries et les plastes n'apparaissent jamais *ex nihilo*, mais par division

d'organites préexistants, à la façon de bactéries. Des biologistes comme l'Écossais Patrick Geddes ou l'Allemand Karl Brandt avaient également décrit, vers 1880, des algues unicellulaires vivant dans les cellules d'animaux marins : les zooxanthelles, dans les cellules des coraux, ou les chlorelles, colonisant certains vers marins.

Bactéries indépendantes. Dans la lignée de ces travaux, des biologistes de l'Institut Pasteur démontrèrent que certains composants des racines des légumineuses, capables d'utiliser l'azote atmosphérique, étaient aussi des bactéries indépendantes. Ils isolèrent ces bactéries, des rhizobiums, et vérifièrent pour ces plantes le postulat de Koch. Ce principe, dû au microbiologiste allemand Robert Koch en 1884, établit un lien de cause à effet entre un microbe et un symptôme. Il précise notamment que la réinjection du microbe préalablement isolé doit recréer le symptôme observé.

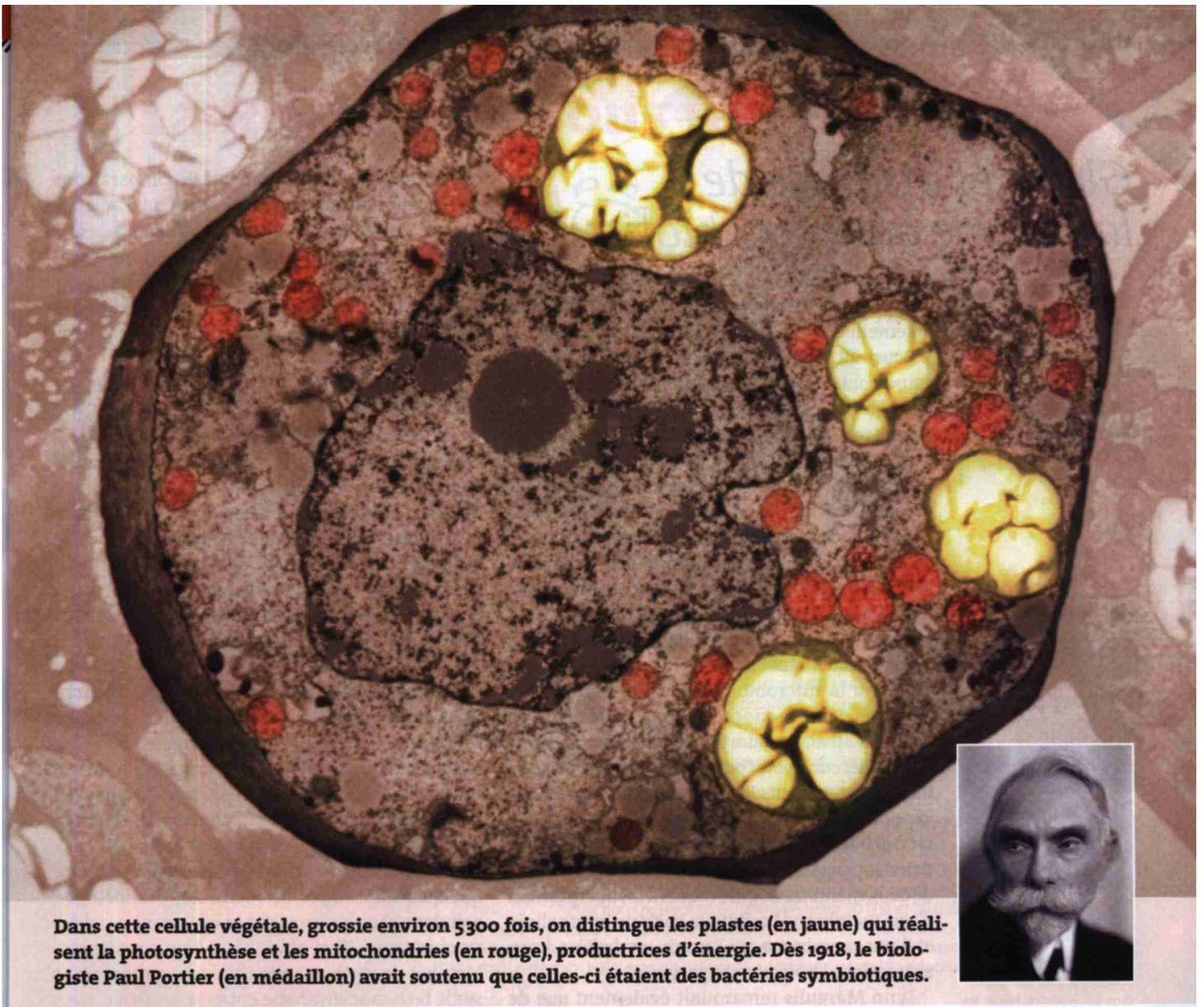
Certains chercheurs, comme le Français Paul Portier ou l'Américain Ivan Wallin, essayèrent d'isoler en culture les mitochondries et les chloroplastes, en vue de vérifier le postulat de Koch. Ils

pensèrent y être parvenus, avant qu'on s'aperçoive que leurs travaux étaient contaminés par des bactéries extérieures. Ces chercheurs ignoraient que, vivant depuis des centaines de millions d'années à l'intérieur de cellules, les mitochondries et les chloroplastes avaient perdu la capacité de vivre libres. Par exemple, ils ne fabriquent plus eux-mêmes toutes leurs protéines. Ces tentatives ne permirent donc pas de vérifier

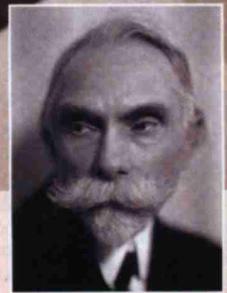
Les organites avaient perdu la capacité de vivre indépendamment à l'extérieur des cellules

LES EU CaryOTES sont les organismes dont le matériel génétique se trouve dans un noyau (animaux, champignons, végétaux...).

LA SYMBIOSE est l'association physique durable, à bénéfices réciproques, de deux organismes d'espèces différentes.



Dans cette cellule végétale, grossie environ 5 300 fois, on distingue les plastes (en jaune) qui réalisent la photosynthèse et les mitochondries (en rouge), productrices d'énergie. Dès 1918, le biologiste Paul Portier (en médaillon) avait soutenu que celles-ci étaient des bactéries symbiotiques.



le postulat de Koch, et portèrent ainsi le discrédit sur la théorie endosymbiotique.

En France, de surcroît, les microbiologistes de l'Institut Pasteur considéraient que les microbes sont surtout pathogènes, et qu'ils ne peuvent occuper un tissu sain, ni contribuer au fonctionnement cellulaire « normal ». Ils critiquèrent ainsi *Les Symbiotes*, livre publié en 1918 dans lequel Paul Portier rapportait ses travaux démontrant que les mitochondries sont des « bactéries symbiotiques » [2]. Ils entamèrent également avec lui de vives polémiques dans diverses revues, remettant en question, assez justement, ses cultures. La polémique aboutit, au début des années 1920, à l'idée que l'on ne pouvait pas confirmer les travaux de Portier. Entre-temps, ce dernier était passé à d'autres sujets moins dangereux pour sa carrière. Son livre ne fut pas réimprimé par les éditions Masson, qui le remplacèrent dès 1919 par un ouvrage sur *Le Mythe des symbiotes*. Dans ce livre, l'un des frères Lumière, qui se piquait de biologie, Auguste, écartait les idées de Portier.

Au début du XX^e siècle, la théorie endosymbiotique ne prédisait donc rien de vérifiable, et semblait même buter sur le réel. Un peu comme la dérive des continents proposée par Alfred Wegener, c'était une intuition que la science d'alors ne parvenait pas à manipuler. D'autant que l'émergence de la théorie chromosomique de l'hérédité minorait l'idée d'une autonomie des plastes et des mitochondries, au profit du noyau cellulaire. « *Le cytoplasme peut être ignoré génétiquement* », déclara même le généticien américain Thomas Morgan en 1920.

Défiance. Dans son ultime édition de 1925, le manuel de biologie cellulaire d'Edmund Wilson, grand classique américain, donnait une idée du climat de défiance, en indiquant que la théorie endosymbiotique était « *parfaitement infondée* » et que « *pour beaucoup (...), de telles spéculations peuvent paraître trop fantaisistes pour être abordées dans une société de biologistes respectable ; toutefois il n'est pas impossible qu'elles soient un jour considérées* >>>

Gloire et disgrâce de la théorie endosymbiotique

LA PHAGOCYTOSE

est le mécanisme par lequel une cellule incorpore à l'intérieur d'elle-même des particules du milieu, comme des microbes.

»» plus sérieusement » [3]. La seconde partie de ce jugement autorisait cependant tous les avènements.

Pourtant, la disgrâce s'accroît ensuite. Des travaux montrèrent en effet les nombreux liens fonctionnels des organites avec le reste de la cellule. Hans Krebs découvrit en 1937 le cycle qui porte son nom et qui permet à la mitochondrie de jouer un rôle dans la respiration cellulaire. Dans les années 1950, Melvin Calvin découvrit le cycle dit de Calvin-Benson, qui décrit la transformation du dioxyde de carbone en matière organique lors de la photosynthèse. Ces travaux, qui valurent le prix Nobel à leurs auteurs, respectivement en 1953 et en 1961, montraient donc des mitochondries et des plastes intriqués au métabolisme de la cellule hôte.

C'est à la microbiologiste américaine Lynn Margulis, décédée en 2011, que l'on doit le retour en gloire de la théorie endosymbiotique. Dans *L'Origine des cellules eucaryotes* publiée en 1970, elle rassemblait des arguments [4]. Elle rappelait d'abord que la microscopie électronique avait permis de détecter des traits bactériens dans les mitochondries et dans les plastes. Ces derniers sont en effet entourés de deux membranes qui évoquent la superposition d'une membrane limitant la bactérie internalisée et d'une membrane qui l'aurait « emballée » à son entrée dans l'hôte par phagocytose*.

Lynn Margulis remarquait également que de nombreux métabolismes des mitochondries et des plastes, comme la photosynthèse ou la respiration, étaient désormais connus chez diverses bactéries libres. Dans les organites, la synthèse de molécules, comme le carotène dans les plastes, suit également des voies de type bactérien. Actuellement encore, cette homologie reste masquée lorsque l'on parle de « respiration eucaryote » ou de « photosynthèse eucaryote ».

Ce qualificatif d'eucaryote, niant l'origine bactérienne de ces processus, n'est pas seulement comode : il dérive directement de la vision biochimique antérieure aux idées de Lynn Margulis.

La découverte d'ADN au sein des mitochondries et des plastes, au début des années 1960, constituait son troisième argument. Ces petits génomes, de quelques centaines de gènes au maximum, contredisent l'inexistence génétique de ces organites affirmée par Morgan, et montrent des

caractéristiques bactériennes. Les comparaisons de séquences de nucléotides permettent d'ailleurs, malgré une évolution intracellulaire qui a rendu les organites endosymbiotiques méconnaissables, de trouver leurs plus proches parents libres. On sait ainsi maintenant que les plastes sont des cyanobactéries et que les mitochondries appartiennent aux alpha-protéobactéries.

Fait révélateur, tous ces arguments résultent de disciplines qui émergent peu avant l'écriture de l'ouvrage de Lynn Margulis : microscopie électronique, biochimie des bactéries, biologie moléculaire... Lynn Margulis et le biochimiste belge Christian De Duve poussèrent la théorie plus loin, en proposant que les flagelles, expansions cellulaires permettant la mobilité, ou les peroxyosomes, organites contenant des enzymes, fussent aussi d'origine bactérienne. Mais selon le consensus actuel, rien ne soutient une telle origine.

Preuves convaincantes. Quant aux mitochondries et aux plastes, la théorie s'est en revanche révélée prédictive, fait rare en biologie ! Lorsqu'ils tentèrent d'expliquer comment ces organites se divisaient dans la cellule hôte, les scientifiques des années 1990 y ont simplement cherché, et trouvé avec succès, les gènes permettant à des bactéries libres comme *Escherichia coli* de se diviser. Malgré quelques différences, un mécanisme homologue agit donc chez les bactéries et les organites endosymbiotiques. C'est ainsi que l'origine endosymbiotique de certains organites eucaryotes revint sur le terrain scientifique entre 1970 et 1980, puis dans les années 1990 sur le terrain pédagogique [5].

Elle est aujourd'hui présente dans les programmes de lycée en France. Ces évolutions illustrent combien nos outils et nos méthodes modulent notre vision du monde. Au départ, la théorie endosymbiotique fut suggérée par l'observation de la cellule au microscope optique. Mais elle ne fut soutenue ni par la mise en culture ni par une biochimie purement fonctionnelle. Puis

l'avènement de la microscopie électronique, de la biologie moléculaire et d'une biochimie plus évolutive fournit des preuves convaincantes.

Les tribulations de la théorie endosymbiotique nous rappellent que nous voyons le monde par le biais d'instruments et de méthodes qui façonnent notre jugement. Ce qui est admis aujourd'hui sera peut-être rejeté demain, et *vice versa*. Plutôt qu'une somme de données ou de résultats, la science est une méthode, qui elle ne varie pas. ■

L'ADN contenu par les mitochondries indique leur origine bactérienne

[1] A. F. W. Schimper, *Botanische Zeitung*, n° 41, 1883.

[2] P. Portier, *Les Symbiotes*, Masson, 1918.

[3] E. B. Wilson, *The Cell in Development and Inheritance*, Macmillan, 1925.

[4] L. Margulis, *Origin of Eukaryotic Cells*, Yale University Press, 1970.

[5] M.-A. Sélosse et S. Loiseaux - De Goër, « La saga de l'endosymbiose : les plastes et les mitochondries, témoins et acteurs de l'évolution », *La Recherche*, mars 1997, p. 36.

Pour en savoir plus

► Marc-André Sélosse, « Symbiose & mutualisme versus évolution : de la guerre à la paix ? » *Atala* 15, 35, 2012.

► Olivier Perru, « Aux origines des recherches sur la symbiose vers 1868-1883 », *Revue d'histoire des sciences*, t. 59, 5, 2006.

► Olivier Perru, *De la société à la symbiose*, vol. 1, 1860-1930, Vrin, 2003.

► Marc-André Sélosse, *La Symbiose*, Vuibert, 2000.

► Jan Sapp, *Evolution by Association*, Oxford University Press, 1994.