



INSTITUT DE FRANCE
Académie des sciences

Comptes Rendus

Biologies

Joseph Jourdane, Michel Delseny and Henri Décamps

Claude Combes, pioneer of an eco-evolutionary approach to parasitism

Volume 345, issue 1 (2022), p. 1-5

Published online: 11 May 2022

<https://doi.org/10.5802/crbio.74>



This article is licensed under the
CREATIVE COMMONS ATTRIBUTION 4.0 INTERNATIONAL LICENSE.
<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Les Comptes Rendus. Biologies sont membres du
Centre Mersenne pour l'édition scientifique ouverte
www.centre-mersenne.org
e-ISSN : 1768-3238

Claude Combes left us on July 8, 2021. He was eighty-five years old. In recent years, his health had kept him away from the activities of the Academy of Sciences where he had been elected correspondent in 1996, then member in 2004.

At first tempted by literary studies after a baccalaureate in philosophy, he finally chose the life sciences, brilliantly obtained the agregation, and then defended his thesis at the University of Montpellier under the direction of Louis Euzet, creator of the “Montpellier–Perpignan” school of parasitology. Another great parasitologist, Jean-Antoine Rioux, inspired his first steps as a researcher in the Pyrenees. In 1961, Claude was appointed assistant at the University of Perpignan, then a scientific university college. Throughout his life, he remained faithful to this University despite numerous national and international requests.

Claude Combes was a teacher-researcher with an exceptional charisma, a master unanimously appreciated by his students, a talented lecturer, inhabited by the passion of transmitting scientific knowledge, its construction, its interrogations.

His research and that of his laboratory have led to innovative advances in the transmission, ecology and evolution of parasites. They have largely contributed to the knowledge of the relationships between the genetic diversity of pathogens and their medical properties, based on the model of schistosomiasis, the second largest parasitic endemy in the world with more than 250 million people affected in tropical regions.

Claude Combes was one of the first researchers to demonstrate the role of parasites in the structuring, functioning and evolution of life. He was able to draw attention to these usually invisible elements of natural communities, constantly interacting with other living beings in singular associations, often revealing the mechanisms of natural selection.

He developed the notion of sustainable interaction to define the durability of the host–parasite relationship as opposed to the predator–prey relationship. He symbolized the two stages—encounter and compatibility—of the constitution of a host–parasite system by the notion of filters, or diaphragms, regulating encounters and compatibilities: diaphragms that the host strives to keep closed while the parasite keeps opening them. This inspired him to study host–parasite interaction through the prism of evolution-

ary theory, with both partners engaged in an unlimited arms race.

Thus considered, sustainable interactions represent a textbook case of coevolution. They are constructed through a sequence of reciprocal selective pressures: the selection of encounter genes in the parasite is matched by the selection of avoidance genes in the host; the selection of exploitation genes in the parasite is matched by the selection of parasite elimination genes in the host. This Darwinian approach to the pathogen–host relationship has become established in the field of infectious diseases, and even in the understanding of the dynamics of cancer cells.

Claude Combes and his team discovered that schistosomes multiply by indefinite replication of sporocysts in their mollusk vectors. This replication gives rise to successive generations of larvae, which allowed the laboratory to achieve a world first: the experimental cloning of a parasitic metazoan by microsurgical transplantation, a process that allows the indefinite conservation of specific genotypes, selected for their medical interest.

The laboratory of Claude Combes was among the first to perceive the interest of molecular biology tools in the field of the evolutionary ecology of parasites. This approach led to the idea that *Schistosoma*, a genus whose species are all human pathogens, comprises four distinct lineages, and that these schistosomes parasites of humans result from lateral transfers having occurred about 2 million years ago, from species that evolved either in rodents or in ungulates. It also appeared that the schistosomes of the New World have a recent origin, linked to the displacement of infested African populations from the 16th century on. Finally, a phylogenetic study led the laboratory to describe a new species of schistosome parasite of humans, *Schistosoma guineensis*, present around the Gulf of Guinea.

Author of more than 200 articles and a dozen books, Claude Combes has directed some thirty theses. He has participated, often as president, in about fifty thesis juries and in numerous evaluation committees, always highly appreciated for the extent of his knowledge and the quality of his opinions. He launched the laboratory of animal biology at the University of Perpignan, associated with the CNRS and a WHO collaborating center, a laboratory whose influence is still developing today. Claude Combes was

awarded several scientific prizes and recognitions. He was, in addition to member of the Academy of Sciences, a member of the Academy of Agriculture of France.

Several of his books have particularly marked the parasitic ecology [1–6]. Among them, “Interactions durables. Écologie et évolution du Parasitisme” translated as “Parasitism: Ecology and Evolution of Intimate Interactions” [1]. In the preface to this translation, David Simberloff wrote: “That one author can draw so easily and appropriately on examples from plants and animals, microorganisms and macroorganisms, genes and ecosystems, and the medical and molecular literature, is the mark of a virtuoso scientist”. In a review of “The Art of being a Parasite” [3], Robert Poulin stated in the journal *Parasitology*: “We know that parasites are wonderful creatures. But convincing the average person of this simple fact is a monumental challenge. On the whole, Combes succeeds superbly”.

French version

Claude Combes nous a quittés le 8 juillet 2021. Il avait quatre-vingt-cinq ans. Ces dernières années, son état de santé l’avait tenu éloigné des activités de l’Académie des sciences où il avait été élu correspondant en 1996, puis membre en 2004.

Un moment tenté par des études littéraires après un baccalauréat de philosophie, il avait finalement choisi les sciences naturelles, obtenu brillamment l’agrégation, puis soutenu sa thèse à l’Université de Montpellier sous la direction de Louis Euzet, créateur de l’école « montpelliéro-perpignanaise » de parasitologie. Un autre grand parasitologue, Jean-Antoine Rioux, inspirera ses premiers pas de chercheur dans la nature pyrénéenne. En 1961, Claude est nommé assistant à l’Université de Perpignan, alors collègue scientifique universitaire. Sa vie durant, il restera fidèle à cette Université en dépit de nombreuses sollicitations nationales et internationales.

Claude Combes a été un enseignant-chercheur au charisme exceptionnel, un maître unanimement apprécié par ses étudiants, un conférencier talentueux, habité par la passion de transmettre le savoir scientifique, sa construction, ses interrogations.

Ses recherches et celles de son laboratoire ont conduit à des avancées novatrices sur la transmis-

This “monumental challenge”, Claude Combes will still take it up brilliantly in his “Darwin, dessine-moi les hommes” [5], book which approaches the history of the living, “a grandiose history which gave to the human beings the capacity to ask questions without losing the one to be amazed”. This book was awarded the prize “La Science se livre” in 2007.

Last year, a PhD student, Rasha Shraim, titled a career column in *Nature*: “How philosophy makes me a better scientist”. Claude would certainly have appreciated it: he knew so well how to take a step back, to encourage reflection, to be enthusiastic about the lessons he drew from the observation of the Pyrenean flora and fauna... as well as from the mysteries of the biological cycle of schistosomes.

Conflicts of interest

Authors have no conflict of interest to declare.

sion, l’écologie et l’évolution des parasites. Elles ont largement contribué à la connaissance des relations entre la diversité génétique des agents pathogènes et leurs propriétés médicales, à partir du modèle des schistosomoses, deuxième endémie parasitaire au monde avec plus de 250 millions de personnes affectées dans les régions tropicales.

Claude Combes a été un des premiers chercheurs à démontrer le rôle des parasites dans la structuration, le fonctionnement et l’évolution du vivant. Il a su attirer l’attention sur ces éléments habituellement invisibles des communautés naturelles, en interaction constante avec les autres êtres vivants dans des associations singulières, souvent révélatrices des ressorts de la sélection naturelle.

Il développa la notion d’interaction durable pour définir la pérennité de la relation hôte-parasite par opposition à la relation prédateur-proie. Il symbolisa les deux temps — rencontre et compatibilité — de la constitution d’un système hôte-parasite par la notion de filtres, ou diaphragmes, régulant les rencontres et les compatibilités : des diaphragmes que l’hôte s’efforce de maintenir fermés alors que le parasite n’a de cesse de les ouvrir. Cette notion lui inspirera l’étude de l’interaction hôte-parasite

à travers le prisme de la théorie évolutionniste, les deux partenaires se livrant à une course illimitée aux armements.

Ainsi considérées, les interactions durables représentent un cas d'école de coévolution. Elles se construisent au fil d'un enchaînement de pressions sélectives réciproques : à la sélection de gènes de rencontre chez le parasite, répond la sélection de gènes d'évitement chez l'hôte ; à la sélection de gènes d'exploitation chez le parasite, répond la sélection de gènes d'élimination du parasite chez l'hôte. Cette approche darwinienne de la relation pathogène-hôte s'est imposée dans le domaine des maladies infectieuses, voire dans la compréhension de la dynamique des cellules cancéreuses.

Claude Combes et son équipe ont découvert que les schistosomes se multiplient par réplication indéfinie des sporocystes dans les mollusques vecteurs. Cette réplication donne naissance à des générations successives de larves, ce qui permit au laboratoire de réaliser une première mondiale : le clonage expérimental d'un métazoaire parasite par transplantation microchirurgicale, un procédé qui autorise la conservation indéfinie de génotypes précis, sélectionnés pour leur intérêt médical.

Le laboratoire de Claude Combes fut parmi les premiers à percevoir l'intérêt des outils de la biologie moléculaire dans le domaine de l'écologie évolutive des parasites. On doit à cette démarche l'idée que *Schistosoma*, genre composé d'espèces toutes pathogènes de l'homme, comprend quatre lignées distinctes et que ces schistosomes parasites de l'homme sont issus de transferts latéraux survenus il y a environ 2 millions d'années, à partir d'espèces qui ont évolué soit chez des rongeurs, soit chez des ongulés. Il apparut aussi que les schistosomes du Nouveau Monde ont une origine récente, liée aux déplacements de populations africaines infestées à partir du XVI^e siècle. Enfin, une étude phylogénique a conduit le laboratoire à décrire une nouvelle espèce de schistosome parasite de l'homme, *Schistosoma guineensis*, présente sur le pourtour du Golfe de Guinée.

Auteur de plus de 200 articles et d'une douzaine d'ouvrages, Claude Combes a dirigé une trentaine de thèses. Il a participé, souvent comme président, à une cinquantaine de jurys de thèse et à de nombreuses commissions d'évaluation, toujours très

apprécié pour l'ampleur de ses connaissances et la qualité de ses avis. Il a fondé le laboratoire de biologie animale de l'université de Perpignan, associé au CNRS et centre collaborateur de l'OMS, un laboratoire dont le rayonnement se développe encore de nos jours. Récompensé, ainsi que ce laboratoire, par plusieurs reconnaissances et prix scientifiques, Claude Combes était, outre membre de l'Académie des sciences, membre de l'Académie d'agriculture de France.

Plusieurs de ses livres ont particulièrement marqué l'écologie parasitaire [1–6]. Parmi eux, « Interactions durables. Écologie et évolution du Parasitisme », traduit sous le titre de « Parasitism : Ecology and Evolution of Intimate Interactions » [1]. Dans la préface à cette traduction, David Simberloff écrira : « Qu'un auteur puisse s'appuyer aussi facilement et de manière aussi appropriée sur des exemples de plantes et d'animaux, de microorganismes et de macroorganismes, de gènes et d'écosystèmes, ainsi que sur la littérature médicale et moléculaire, est la marque d'un scientifique virtuose ». Dans une analyse de « The Art of being a parasite » [3], Robert Poulin précisera dans la revue *Parasitology* : « Nous savons que les parasites sont des créatures merveilleuses. Mais convaincre le citoyen moyen de ce simple fait est un défi monumental. Au total, Combes y parvient superbement ».

Ce « défi monumental », Claude Combes le relèvera encore avec brio dans son « Darwin, dessine-moi les hommes » [5], livre qui aborde l'histoire du vivant, « une histoire grandiose qui a donné aux humains la capacité de poser des questions sans perdre celle de s'émerveiller ». Un livre distingué par le prix « La Science se livre » en 2007.

L'an dernier, une étudiante PhD, Rasha Shraim, intitulait une chronique « carrières » de la revue *Nature* : « Comment la philosophie fait de moi un meilleur scientifique ». Claude aurait certainement apprécié : il savait si bien prendre du recul, inciter à la réflexion, s'enthousiasmer des leçons qu'il tirait de l'observation de la flore et de la faune pyrénéenne... comme des mystères du cycle biologique des schistosomes.

Conflit d'intérêt

Les auteurs n'ont aucun conflit d'intérêt à déclarer.

References

- [1] C. Combes, *Interactions durables. Écologie et évolution du parasitisme*, Masson, Paris, 1995, Traduit sous le titre de *Parasitism: Ecology and Evolution of Intimate Interactions*, The University of Chicago Press, 2001 (New Edition in 2004).
- [2] A. Raibaut, P. Cassier, C. Combes, G. Brugerolles, J. Grain, *Le parasitisme : un équilibre dynamique*, Masson, Paris, 1998.
- [3] C. Combes, *Les associations du vivant : l'art d'être parasite*, Flammarion, Paris, 2001, nouvelle édition en 2010. Traduit sous le titre de *The Art of Being a Parasite*, The University of Chicago Press, 2005.
- [4] C. Combes, J. Jourdane (eds.), *Taxonomie, écologie et évolution des métazoaires parasites. Livre-hommage à Louis Euzet, tomes 1 et 2*, Presses Universitaires de Perpignan, Perpignan, 2003.
- [5] C. Combes, *Darwin, dessine-moi les hommes*, le Pommier, Paris, 2006 (édition revue et complétée en 2010 sous le titre : *Évolution : les grandes questions*).
- [6] C. Combes, L. Gavotte, C. Moullia, M. Sicard, *Écologie et évolution des interactions durables*, Dunod, Paris, 2018.