

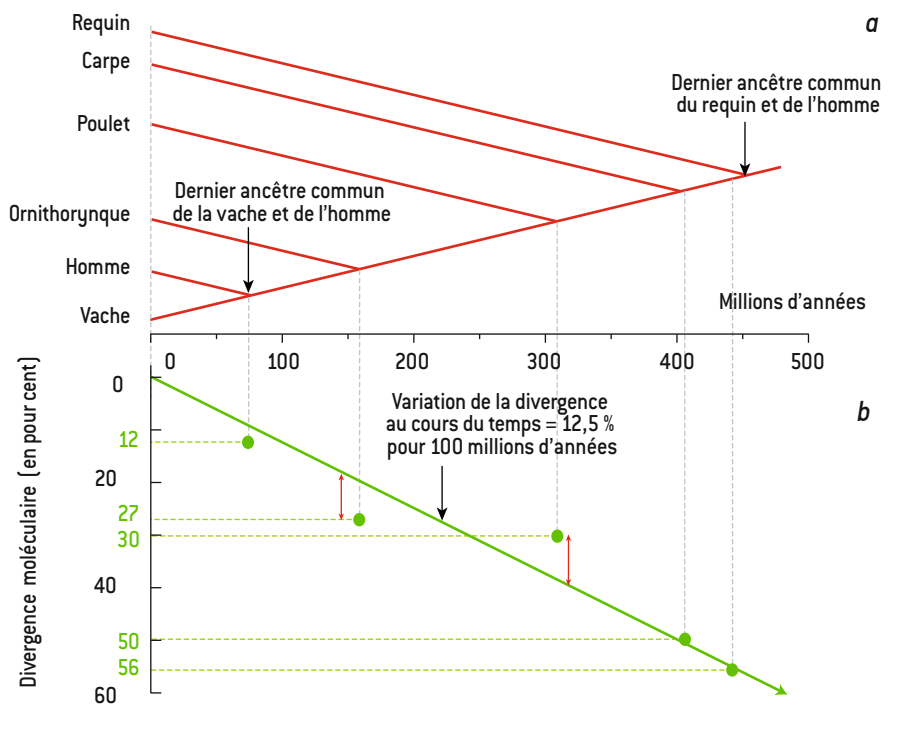
LES AUTEURS



Emmanuel DOUZERY, enseignant-chercheur à l'Université de Montpellier 2, dirige l'Équipe de phylogénie moléculaire, où Frédéric DELSUC est chargé de recherche CNRS, à l'Institut des sciences de l'évolution de Montpellier (UMR 5554 CNRS).

✓ SUR LE WEB

<http://www.timetree.org/>



ganisme, moins elle évolue vite. Par exemple, les histones, protéines liées à l'ADN, évoluent très lentement, tandis que les globines, protéines impliquées dans le transport de l'oxygène, et les fibrinopeptides, qui interviennent dans la coagulation sanguine, changent plus rapidement. Il n'existe donc pas une, mais des horloges moléculaires, selon la molécule étudiée... C'est un avantage : lorsque le taux d'évolution de la protéine est important, l'horloge représente un sablier utilisable pour étudier les courtes périodes ; lorsque le taux est faible, elle peut être l'équivalent d'horloges isotopiques pour les longues durées.

Assouplir l'horloge

Toutefois, dès que l'on veut comparer une même molécule dans différentes lignées, on est confronté à la disparité des vitesses d'évolution moléculaire selon les espèces. Depuis quelques années, les biologistes ont mis au point des méthodes qui prennent en compte ces variations : celle des horloges locales, et celle des horloges assouplies, ou relâchées.

La première méthode suppose que les changements moléculaires se produisent à taux constant sur certaines parties de l'arbre

phylogénétique, celles reliant les groupes les plus proches – donc sur une période de temps donnée, de quelques millions d'années par exemple –, mais que leur rythme varie dans d'autres régions de l'arbre ou à de plus grandes échelles de temps. Il est cependant difficile de délimiter précisément les régions de l'arbre évoluant au même rythme, ainsi que le nombre de régions distinctes.

Les spécialistes préfèrent utiliser aujourd'hui une deuxième méthode, proposée en 1997 par Michael Sanderson, de l'Université de Californie à Davis, et développée depuis sous diverses formes. Elle présuppose que les vitesses d'évolution ne varient pas trop brusquement le long des branches d'un arbre phylogénétique. En effet, le taux d'évolution d'une branche de l'arbre phylogénétique est proche de celui de la branche dont elle descend.

Autrement dit, le taux de la branche parentale et celui des branches filles sont, en moyenne, identiques, comme dans le cas de l'horloge globale, mais avec des variations. Dès lors, le taux moyen peut prendre *a priori* une infinité de valeurs possibles. Heureusement, des méthodes mathématiques permettent de choisir des valeurs telles que la variation entre deux

Trois critères de fiabilité

Dater l'émergence des espèces à l'aide des horloges moléculaires requiert au moins trois conditions.

✓ Premièrement, il faut incorporer à l'analyse suffisamment d'espèces. On détecte ainsi davantage de substitutions de nucléotides ou d'acides aminés, notamment les changements qui se sont produits à plusieurs reprises sur le même site moléculaire.

✓ Deuxièmement, comme ce sont les fossiles qui nous fournissent les références de temps nécessaires, il est prudent d'utiliser plusieurs sources paléontologiques indépendantes de façon à disposer de plusieurs étalonnages des intervalles d'évolution.

✓ Troisièmement, plusieurs gènes ou protéines indépendants doivent être inclus dans les analyses. Avec un large échantillonnage, les datations moléculaires dépendent moins des particularités évolutives d'un gène ou d'une protéine.

L'HORLOGE ET LA SÉPARATION DES ANIMAUX ET DES CHAMPIGNONS

Pour déterminer l'âge du dernier ancêtre commun des animaux et des champignons, on a comparé 30 399 sites d'acides aminés de 129 protéines chez 21 eucaryotes (a) : 15 animaux (dont un mammifère), cinq champignons et un choanoflagellé, unicellulaire à flagelle et collerette.

Cette comparaison permet de construire un arbre phylogénétique (b) représentant les relations de parenté entre groupes d'organismes et la « quantité d'évolution » de chaque branche. Cette quantité correspond au nombre de substi-

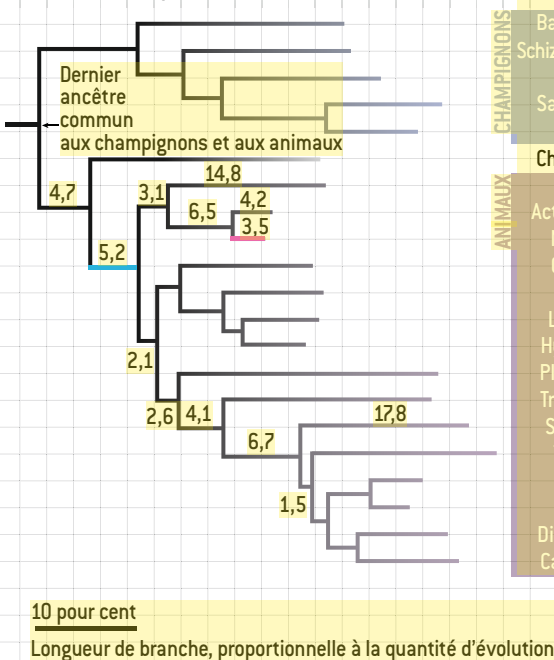
tutions d'acides aminés qui se sont produites depuis la séparation avec la branche la plus proche. Ainsi, sachant que 1 064 différences d'acides aminés sur les 30 399 sites ont été trouvées dans la branche mammifères par rapport à toutes les autres, la quantité d'évolution de cette branche vaut 3,5 substitutions pour 100 sites d'acides aminés (1 064/30 399, *trait rose*).

On ignore jusque-là sur quel intervalle de temps s'est produite l'évolution de chaque branche. Pour le savoir, on tire parti de ce que la quantité d'évolution est équivalente

au produit du taux de substitution d'acides aminés par la durée de la branche correspondante (c). Grâce à la méthode de l'horloge assouplie, on fait une hypothèse sur le taux moyen d'évolution d'une branche. On peut alors déduire sa durée. Par exemple, la branche menant aux bilatériens (*trait bleu*) a une quantité d'évolution de 5,2 pour cent (b). Tablant sur un taux moyen d'évolution de 0,034 substitution pour 100 sites et par million d'années (*en jaune*), on calcule que la durée de cette branche est : $5,2/0,034$, soit environ 154 millions d'années.

En construisant l'arbre, on trouve petit à petit l'âge de ses différents nœuds, avec une incertitude (*rectangles*) dont la grandeur dépend de l'hypothèse faite sur chaque taux d'évolution. Ainsi, en ajoutant les 154 millions d'années calculés précédemment à l'âge du nœud des bilatériens, il y a 695 millions d'années, on établit que la branche menant aux bilatériens a débuté il y a environ 849 millions d'années. La calibration de l'arbre à l'aide de fossiles d'âges connus (c, *étoiles*) permet d'orienter et de recalculer cette remontée du temps.

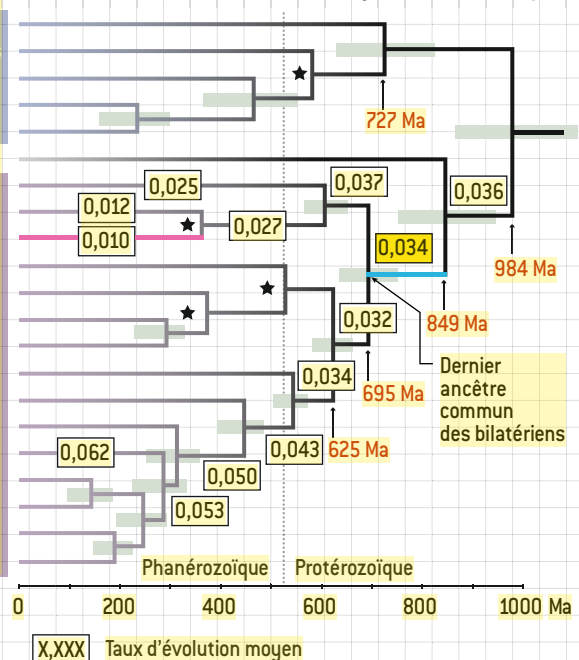
b • Variation pour 100 acides aminés



a • Groupes

CHAMPIGNONS	Basidiomycètes
	Schizosaccharomyces
	Sordariales
	Saccharomyces
	Candida
ANIMAUX	Choanoflagellés
	Tuniciers
	Actinoptérygiens
	Mammifères
	Chélicérates
	Drosophila
	Lépidoptères
	Hyménoptères
	Plathelminthes
	Trichocéphales
	Strongyloïdes
	Tylenchidés
	Spiruridés
	Ascarididés
	Diplogastéridés
	Caenorhabditis

c • Variation en fonction du temps



BIBLIOGRAPHIE

E.J.P. Douzery (sous la dir. de), *Phylogénie moléculaire*, dans *Biologie évolutive*, F. Thomas, T. Lefèvre et M. Raymond (sous la dir. de), De Boeck, 2010.

E.J.P. Douzery, F. Delsuc et H. Philippe, *Les datations à l'heure de la génomique*, *Médecine Sciences*, n° 4, vol. 22, pp. 374-380, 2006.

D. Bottjer, *À l'aube de la complexité animale*, *Pour la Science*, n° 335, septembre 2005.

branches consécutives soit la plus petite possible. Autrement dit, l'horloge moléculaire est assouplie pour admettre des variations de taux d'évolution, mais à partir de critères mathématiques qui attribuent des pénalités aux variations trop grandes.

Illustrons cette méthode en examinant la divergence des principaux rameaux d'animaux et de champignons (voir l'encadré ci-dessus). D'après la découverte, en 2004, de fossiles dans la formation de Doushantuo, dans le Sud de la Chine, les animaux actuels à symétrie bilatérale (ayant des orientations avant-arrière, gauche-droite, et dorso-ventrale), ou bilatériens, sont apparus il y a 600 millions d'années. Un grand nombre de fossiles témoignent du fait que les bilatériens se sont diversifiés au début du Cambrien, il y a environ 540 millions d'années, un phénomène connu sous le nom d'explosion cambrienne.

Selon les datations moléculaires réalisées dans les années 1990 et 2000 à l'aide de diverses approches de l'horloge moléculaire, l'âge de l'ancêtre des bilatériens serait compris entre 573 et 1 200 millions d'années. Pour y voir plus clair, avec Hervé Philippe, de l'Université de Montréal, nous avons comparé les séquences de 129 protéines de 21 eucaryotes actuels.

Les bilatériens remis à l'heure

La reconstruction de l'arbre phylogénétique correspondant a confirmé que le taux d'évolution varie beaucoup selon les groupes (ci-dessus, b). Ainsi, les protéines considérées changent deux à trois fois plus chez les vers nématodes (par exemple, les Tylenchidés) que chez les mammifères. Impossible donc de dater les

âges de divergence des branches avec une horloge moléculaire globale. Nous avons donc eu recours à l'horloge moléculaire assouplie. En faisant une hypothèse sur le taux d'évolution des protéines le long de chacune des branches de l'arbre, on peut déduire de proche en proche l'âge des nœuds de l'arbre, avec toutefois une incertitude plus ou moins grande (*ci-contre, c*).

Nous sommes arrivés à trois conclusions : la diversification des bilatériens date d'il y a 695 millions d'années (entre 642 et 761 millions) ; les animaux se sont séparés de leurs plus proches parents unicellulaires – les choanoflagellés – il y a 849 millions d'années (entre 761 et 957 millions) ; la séparation entre animaux et champignons est vieille de 984 millions d'années (873 à 1 127 millions). Les animaux bilatériens actuels se seraient donc diversifiés au moins 100 millions d'années avant l'explosion cambrienne.

Un tel décalage reflète sans doute la présence de lacunes dans le registre fossile, les premiers bilatériens ayant été probablement des animaux à corps mou qui n'ont pas été fossilisés. On voit là que la méthode moléculaire fournit des informations complémentaires de celles issues des données fossiles.

Les horloges assouplies peuvent être appliquées à de plus courtes échelles de temps. Ainsi, le registre fossile suggère que beaucoup de mammifères placentaires actuels sont apparus après la transition Crétacé-Tertiaire, il y a 65 millions d'années. Or des études de datation moléculaire ont suggéré que l'origine des quatre rameaux majeurs de placentaires – auxquels appartiennent respectivement l'éléphant, le tatou, l'homme et le chien – remonte au Crétacé, il y a 100 millions d'années. La paléontologie et la biologie moléculaire doivent poursuivre leur dialogue afin de mieux cerner l'époque d'apparition du groupe auquel nous appartenons...

En parallèle, les chercheurs tentent d'améliorer encore les modèles d'horloges assouplies. Actuellement, par exemple, ces modèles ne décrivent que des changements graduels et se produisant sur de longues durées, ce qui permet de tabler sur des taux moyens couvrant plusieurs branches consécutives. Ils ne peuvent décrire les changements soudains ou épisodiques de taux d'évolution. Certains modèles issus de l'économie pourraient être adaptés à cette fin.

N'oublions pas enfin que les horloges moléculaires sont tributaires de calibrations paléontologiques fiables. Si un groupe d'organismes est dépourvu de fossiles, le taux d'évolution correspondant est extrapolé sur de plus grandes distances évolutives à partir de groupes d'organismes voisins pour lesquels on dispose de fossiles. On augmente alors l'incertitude sur le moment où cette lignée a divergé de la branche parente. En revanche, même si les âges fournis par les horloges moléculaires sont parfois empreints d'incertitude, ils aiguillent les recherches en indiquant des fourchettes temporelles dans lesquelles l'origine et la diversification des êtres vivants ont le plus de chance de se trouver.

Un éditeur pour le développement

Sociétés, environnements, santé
N. VERNAZZA-UCHI, M.-E. GRUENAI, D. BLEY
364 p. 38 €

L'énergie dans le développement de la Nouvelle-Calédonie
Y. LE BARS, E. FAUGÈRE, P. MENANTEAU, B. MULLON, A. RIEDACKER, S. VELUT
472 p. 15 €

La dengue dans les départements français d'Amérique
R. CORRIVEAU, B. PHILIPPON, A. YÉBAKIMA
208 p. 15 €

Le Rift est-africain
B. HIRSCH, B. ROUSSEL
424 p. 45 €

En vente dans toutes les librairies et par correspondance : IRD Diffusion
32, av. Varagnat - F 93143 Bondy cedex
Tél : 01 48 02 56 49 Fax : 01 48 02 79 09
diffusion@ird.fr
www.ird.fr