

L'ère de l'évo-dévo

La biologie évolutive du développement ou, plus familièrement, l'«*évo-dévo*», est le nom donné depuis une trentaine d'années à l'étude des relations entre génétique, développement embryonnaire et évolution.

En un sens, cette discipline a des racines anciennes. Dès le XIX^e siècle, les biologistes se sont intéressés aux rapports entre embryologie et évolution, et, tout au long du XX^e siècle, des auteurs tels que Elizaveta Balkashina, Boris Astaurov et Richard Goldschmidt ont tenté de comprendre le rôle des gènes à la fois dans le développement et dans l'évolution. Mais cette histoire s'est considérablement accélérée autour de 1980, pour diverses raisons.

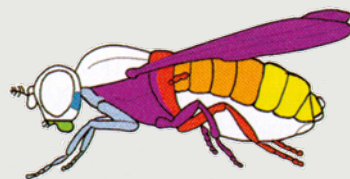
En premier lieu, une fois élucidés les mécanismes moléculaires fondamentaux de la génétique, à partir des années 1960, ces résultats ont été appliqués à la compréhension du développement. D'autre part, de nouvelles techniques de biologie moléculaire, telles que le clonage ou l'hybridation *in situ* (qui permet de visualiser l'expression d'un gène donné dans un tissu ou un organisme), ont rendu possible une approche directe de l'action des gènes lors du développement.

Plusieurs résultats spectaculaires obtenus sur la drosophile ont marqué la naissance de l'évo-dévo. Les travaux d'Edward Lewis aboutirent, en 1978, à un modèle dans lequel un complexe de gènes homéotiques contrôle la mise en place de l'axe antéro-postérieur de l'animal. En 1983, Walter Gehring et ses collègues découvrirent dans les gènes homéotiques de la drosophile un segment d'ADN remarquable, l'homéoboîte. Dans les protéines codées par les gènes homéotiques (les homéoprotéines), cette homéoboîte correspond à une région, l'homéodomaine, capable de se fixer sur des séquences spécifiques d'ADN. On commença ainsi à comprendre comment les protéines produites par les gènes homéotiques, en interagissant avec l'ADN et en régulant l'expression d'autres gènes, contrôlaient certaines étapes du développement. L'union de la génétique moléculaire et de la biologie du développement était scellée.

Dès 1984, l'équipe de Gehring mit en évidence l'existence de l'homéoboîte non seulement dans d'autres insectes que la drosophile, mais aussi chez la souris et l'homme. Il s'avéra donc que les mêmes gènes du développement se retrouvaient dans des groupes d'animaux très divers et

que, par conséquent, ils avaient dû jouer un rôle essentiel dans l'évolution des plans d'organisation. La voie était alors ouverte pour une vaste synthèse entre génétique du développement et sciences de l'évolution.

Depuis lors, l'évo-dévo constitue l'un des champs de recherches les plus actifs dans les sciences de la vie. Elle permet de comprendre comment des modifications survenues dans les mécanismes du développement ont été à l'origine de changements évolutifs majeurs : par exemple comment des organismes composés de segments quasi identiques ont évolué en des animaux aux segments très différenciés, tels que les insectes ; ou comment, à la suite d'une inversion de l'axe dorso-ventral, la chaîne nerveuse ventrale des arthropodes s'est retrouvée en position dorsale chez les vertébrés. De nombreuses questions anciennes en zoologie évolutive, telle l'origine des membres ou des organes visuels, ont pu être réexaminées à la lumière de cette nouvelle approche.



Gènes de la mouche



Gènes humains



LES DIFFÉRENTS GÈNES HOMÉOTIQUES
[au centre, en couleur] forment des complexes que l'on retrouve chez la plupart des animaux. Ils s'expriment de façon similaire dans toutes les espèces, le long de l'axe du corps, et dans le même ordre que celui de leur position sur le chromosome.

Koltsov de Moscou, Boris Astaurov et Elizaveta Balkashina, découvrirent au milieu des années 1920 deux nouvelles mutations produisant des remplacements d'organes : *tetraptera* (« quatre ailes », en grec), qui présentait un phénotype très proche de *bithorax*, et *aristapedia*, qui provoquait la transformation de la partie distale de l'antenne (l'« arista ») en une structure ressemblant à la partie distale d'une patte. Ces découvertes furent présentées dans deux articles parus en 1929 dans une revue allemande. Les deux Russes y exposaient les résultats d'expériences de croisements similaires à celles qu'effectuaient les généticiens américains. Mais ils ne s'en tenaient pas là.

En premier lieu, ils appelaient « homéose » les anomalies observées, établissant ainsi un lien avec tous les cas décrits sous cette dénomination depuis Bateson. D'autre part, contrairement aux Américains, ils se demandaient comment agissaient ces gènes dont les mutations provoquaient une homéose. Balkashina, en particulier, étudia avec précision le développement des antennes chez des drosophiles *aristapedia* et le compara à celui d'antennes normales.

L'idée d'Elizaveta

Elle proposa un modèle où les gènes concernés perturbaient la chronologie du développement : selon elle, la manière dont se développait un disque imaginal – l'ébauche larvaire à partir de laquelle se forme un organe de l'insecte adulte – dépendait du moment auquel commençait ce développement. En effet, dans une drosophile normale, les disques imaginaires des pattes entament leur transformation en pattes à un certain moment, ceux des antennes un peu plus tard. Or Balkashina montra que, chez une drosophile *aristapedia*, la différenciation des disques imaginaires des antennes était accélérée au point d'avoir lieu en même temps que celle des disques imaginaires des pattes : cela expliquait, d'après elle, qu'ils donnent eux aussi, chez ce mutant, des structures ressemblant à des pattes.

Bien sûr, la généticienne ignorait tout de la nature chimique des gènes et des modalités moléculaires de leur action, qui n'ont été élucidées qu'à partir des années 1950. Toutefois, dès 1929, elle tenta de comprendre leur fonctionnement, et utilisa pour cela l'homéose.

Balkashina et Astaurov virent aussi les implications des mutations homéotiques

Adapté avec la permission de Macmillan Publishers Ltd. [PEDIATRIC RESEARCH] (M. Mark et al., Homeobox Genes in Embryogenesis and Pathogenesis), © (1997)

pour la théorie de l'évolution. Ils reprirent à cet égard les réflexions de Przibram : pour eux, l'existence d'homéoses d'origine génétique, provoquant la transformation de balanciers en ailes ou d'antennes en pattes, prouvait que les ailes et les balanciers, d'une part, les antennes et les pattes, d'autre part, avaient une origine commune. Ces mutations étaient donc des atavismes et reproduisaient des états ancestraux dans lesquels ces organes n'étaient pas encore différenciés. Par exemple, la mutation *tetraptera* faisait réapparaître chez la drosophile une seconde paire d'ailes, c'est-à-dire un caractère qui existait chez un lointain insecte ancestral, mais qui avait disparu dans la lignée des diptères, où la seconde paire d'ailes s'était transformée en balanciers.

Des monstres prometteurs

Sur le plan historique, ces travaux russes revêtent une importance considérable. Ils représentent une première tentative de synthèse entre génétique, biologie du développement et évolution, à une époque où ces questions étaient encore le plus souvent séparées, notamment chez les généticiens américains. Toutefois, ces débuts prometteurs furent rapidement interrompus.

Les années 1930 virent en effet l'ascension en URSS des idées de Trofim Lyssenko. Partisan de l'hérédité des caractères acquis, cet agronome s'opposa vigoureusement à la génétique de Morgan, jugée « bourgeoise » et « réactionnaire », et bénéficia en cela du soutien du parti communiste et de Staline. La plupart des généticiens russes furent alors inquiétés, exilés, voire envoyés au goulag pour certains. Balkashina fut arrêtée et expédiée en Asie centrale, et Astaurov partit à Tachkent travailler sur le ver à soie. S'ils parvinrent à survivre à cette période, ils durent abandonner les études qu'ils avaient entreprises depuis les années 1920. Celles-ci inspirèrent cependant d'autres travaux, en Allemagne cette fois.

La génétique allemande présentait, dans les années 1920, des points communs avec la génétique russe. L'une et l'autre, contrairement à la génétique américaine de l'époque, s'intéressaient non seulement à la transmission des gènes et à leur position sur les chromosomes, mais aussi à leur mode de fonctionnement et au contrôle du phénotype par le génotype. Richard Goldschmidt, directeur de la section de

génétique à l'institut Kaiser-Wilhelm, à Berlin, depuis 1914, appelait ce domaine la « génétique physiologique ». En fait, il allait plus loin : non content de mettre l'accent sur des sujets négligés par Morgan et ses collaborateurs, c'est plus généralement la conception classique du gène qu'il mettait en cause. Selon lui, les différents caractères n'étaient pas contrôlés par des gènes corpusculaires alignés sur des chromosomes comme les perles d'un collier, mais les chromosomes agissaient dans leur totalité, conformément à leur structure globale.

Par ailleurs, à partir des années 1930, Goldschmidt critiqua aussi la théorie synthétique de l'évolution, qui était alors en train de s'imposer. Cette théorie était la synthèse de la génétique morganienne et de la conception darwinienne de l'évolution (selon laquelle la sélection naturelle s'exerce sur des variations aléatoires survenant dans les populations). Dans ce modèle, les variations spontanées postulées par Darwin étaient identifiées aux mutations ponctuelles que les généticiens étudiaient. L'un des points essentiels était que les mutations présentant un intérêt évolutif étaient supposées ne modifier que très faiblement le phénotype :

■ À ÉCOUTER

Le jeudi 2 juin 2016, de 16 h à 17 h, Stéphane Schmitt reviendra sur les 100 ans de la découverte des gènes homéotiques dans la partie *Actualités* de l'émission *La marche des sciences*, sur France Culture.
www.franceculture.com



ET SI L'ÉVOLUTION DES ESPÈCES fonctionnait par « sauts » bien visibles, dus à des mutations qui modifieraient le développement ? C'est ce que pensait le biologiste anglais William Bateson en 1894, en examinant une langouste dont l'œil pédonculé s'était transformé en antenne (*ci-dessous*). Pour le généticien allemand Richard Goldschmidt, l'existence du diptère *Termitoxenia* (*ci-contre*) allait aussi dans ce sens. Sa paire d'ailes a été remplacée par deux balanciers : la mutation aurait permis à l'insecte de coloniser un nouvel habitat, la termitière.

