

permet de déterminer leurs liens de parenté et conduit à des phylogénies de plus en plus fiables. Aujourd'hui, les séquençages d'ADN étant de plus en plus rapides et de moins en moins onéreux, ce sont même les génomes entiers qui sont utilisés en phylogénomique. Mais la cladistique n'est pas oubliée: si les caractères morphoanatomiques ne sont plus utilisés pour construire les phylogénies, sa logique permet de suivre l'évolution de ces caractères sur des phylogénies moléculaires. Et en particulier de démasquer des apparitions multiples d'un même événement (convergence). On a ainsi compris que la sociabilité s'est réalisée plusieurs fois indépendamment chez les abeilles. De même, la logique de la cladistique a prouvé que, chez les animaux, l'œil s'est construit de manière convergente, bien qu'empruntant à chaque fois les mêmes gènes de développement. Par le même type de raisonnement, une équipe de l'université de Bergen, en Norvège, vient par ailleurs de mettre fortement en doute l'homologie des chaînes nerveuses des animaux à symétrie bilatérale (bilatériens). L'expression des gènes de développement qui spécifient la polarité dorso-ventrale semble montrer que l'organisation d'une chaîne nerveuse serait apparue

indépendamment chez les vertébrés, les annélides et les arthropodes. Tout cela demande vérification, mais une telle hypothèse avérée remettrait en cause la manière dont les zoologistes voient actuellement l'évolution animale.

Le séquençage des génomes a par ailleurs amené une connaissance approfondie de la mutation, révélant un monde d'une extraordinaire mobilité. La variation héréditaire n'est plus seulement la mutation ponctuelle d'un constituant unique de l'ADN – un nucléotide – comme on l'imaginait auparavant, mais peut correspondre à des accidents du génome de plus ou moins grande taille: duplications de parties de gènes, de gènes entiers, de chromosomes entiers, voire de génomes entiers (polyploidie); déplacement de portions de gènes, de segments chromosomiques...

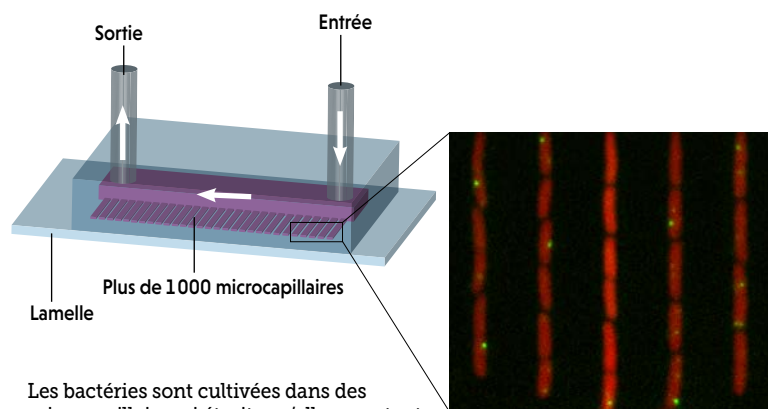
UN GÉNOME TRÈS MOBILE

De plus, des éléments génétiques mobiles autonomes, nommés transposons ou éléments transposables, dont la généticienne américaine Barbara McClintock a démontré l'existence dès 1950, peuvent changer de place ou se dupliquer dans le génome. Ils entraînent alors des mutations s'ils s'insèrent dans des séquences qui codent des protéines ou qui régulent l'expression des gènes, c'est-à-dire leur traduction en protéines, et participent à des recombinaisons fortuites du génome – une réorganisation des gènes le long de la molécule d'ADN. Bref, le génome n'est plus vu comme un ruban d'ADN rigide ment structuré, mais comme une entité souple, mouvante, douée de fluidité, suivant le terme consacré. Ainsi, le génome est en dynamique permanente et produit continuellement, et de manière aléatoire, de la nouveauté génétique, fait insoupçonné il y a un demi-siècle.

Cette découverte a eu de plus une conséquence inattendue d'un point de vue conceptuel: le retour en force de la dérive génétique comme moteur de l'évolution, aux côtés de la sélection naturelle. En révélant toutes les modifications possibles du génome, la biologie moléculaire a en effet démontré l'existence des mutations neutres, c'est-à-dire de mutations qui ne donnent pas prise à la sélection naturelle (elles n'ont aucun effet sur la survie de l'individu). De telles mutations ne peuvent donc envahir une population que de manière aléatoire, par dérive génétique. Or le temps nécessaire pour un tel phénomène se compte en générations et est proportionnel au nombre d'individus reproducteurs (voir l'encadré page 48). Ainsi, plus la population est petite, plus la fixation d'une mutation neutre sera rapide. La génomique, de même que de récentes expériences sur *Escherichia coli* (voir l'encadré ci-contre), suggèrent que les mutations sont neutres dans leur très grande majorité, et que la dérive aléatoire serait même le processus majeur

SUIVRE EN DIRECT LES MUTATIONS

En 2018, Marina Elez et Lydia Robert, du laboratoire Jean-Perrin, de Sorbonne Université, et leurs collègues ont construit un système expérimental qui permet de suivre en temps réel la dynamique des mutations de bactéries et leurs effets sur le succès reproducteur, caractérisé par leur vitesse de division. Des bactéries *Escherichia coli* croissent dans un système microfluidique où il est possible de suivre les générations successives (ci-dessous). Les mutations sont visualisées par marquage fluorescent d'une protéine de réparation de l'ADN dont le gène a été modifié pour qu'elle s'accumule aux points où il y a eu des erreurs de lecture de l'ADN lors de la réplication (la duplication du chromosome bactérien), mais sans le réparer. Sur 200 générations, l'équipe a détecté 3 000 points fluorescents, et donc autant de mutations. Seules 1 % de ces mutations étaient létales. Conclusion : les mutations chez *E. coli* sont neutres dans leur très grande majorité.



Les bactéries sont cultivées dans des microcapillaires si étroits qu'elles y restent alignées au fil des divisions. Chaque point fluorescent correspond à une mutation.

➤ de l'évolution, au contraire de ce que postulaient les pères de la théorie synthétique.

Dans cette continuité, les résultats de la phylogénomique, alliés à la connaissance de la fluidité du génome, ont débouché vers une autre découverte majeure: les transferts horizontaux de gènes. Si l'on suit à la lettre la descendance avec modification et les bases de la génétique chromosomique, les gènes passent d'une génération à une autre par les gamètes, ce que l'on appelle le transfert vertical. Dans ce cas, l'histoire des gènes calque l'histoire des organismes qui les portent. Or, traitée de cette manière, la phylogénomique fait émerger de nombreuses incohérences qui n'ont pu être résolues que par la prise en compte d'un processus insoupçonné, le transfert horizontal de gènes (surtout impliqués dans le métabolisme – la transformation des nutriments en composants utilisables par l'organisme), c'est-à-dire le passage de matériel génétique d'un organisme à un autre, en dehors de tout phénomène sexué.

DES TRANSFERTS DE GÈNES

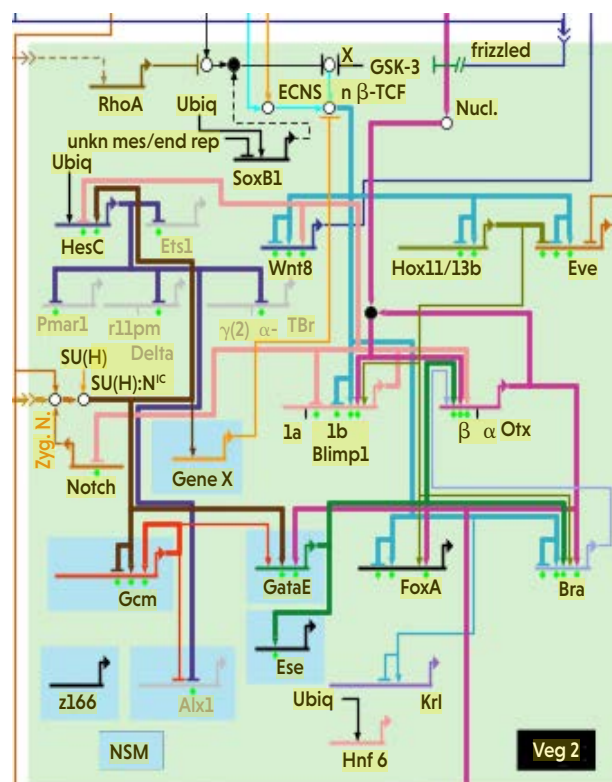
C'est le cas en particulier dans les phylogénies de bactéries et d'archées (les bactéries et les archées constituent deux groupes monophylétiques distincts d'organismes sans noyau cellulaire. Les eucaryotes – organismes à noyau cellulaire –, dont font partie les plantes et les animaux, constituent le troisième grand groupe monophylétique du vivant). Et si de tels transferts horizontaux sont sans doute plus rares chez les macroorganismes, ils peuvent être massifs chez les microorganismes et toucher une large portion du génome: 24% du génome de la bactérie hyperthermophile *Thermotoga maritima*, par exemple, proviennent d'archées.

L'origine évolutive de la cellule eucaryote a alors été complètement revue. On savait depuis longtemps que l'endosymbiose avait joué un rôle clé dans son apparition. La mitochondrie et le chloroplaste, les usines à énergie des cellules eucaryotes, installées dans leur cytoplasme, sont en effet des bactéries symbiotes, mais dont la symbiose avec les cellules eucaryotes est irréversible, car leurs gènes, dans leur majorité, ont rejoint le génome contenu dans le noyau, ce qui fait de ce génome une chimère. Toutefois, les études génomiques ont montré que ce dernier est encore plus chimérique qu'on ne l'imaginait, car les gènes essentiels de la cellule, ceux qui codent les enzymes de duplication, de transcription et de traduction de l'ADN, sont issus d'archées, tandis que la plupart des autres gènes de métabolisme sont d'origine bactérienne. Bref, la cellule eucaryote provient d'une fusion d'au moins une archée et une bactérie, augmentée plus tard des endosymbioses bactériennes.

On ne peut que s'étonner de l'absence de l'embryologie dans la théorie synthétique de l'évolution, d'autant que Darwin l'avait insérée

DES CIRCUITS LOGIQUES ?

La théorie des systèmes pourrait-elle aider à comprendre l'évolution ? C'est ce qu'ont proposé le biologiste américain Eric Davidson, de l'institut de technologie de Californie, à Pasadena, et ses collègues dans les années 2000 en prenant comme exemple l'oursin pourpre de Californie (*Strongylocentrotus purpuratus*). On commençait à bien connaître la cascade d'expression des gènes de développement précoce de l'embryon de cette espèce, dont le génome est séquencé. L'équipe a schématisé le réseau de gènes en action dans les différentes cellules de l'embryon entre 6 et 18 heures après la fécondation. Le schéma ci-dessous représente celui d'une cellule du pôle végétatif qui participe à la spécification de deux feuillets de cellules de l'embryon, l'endoderme et le mésoderme. Les interactions géniques sont indiquées suivant des circuits élémentaires logiques. Pour Davidson, l'évolution redéploie ces circuits élémentaires, comme un électronicien modifierait l'agencement des modules d'un circuit électronique.



dans *De l'origine des espèces*. Son retour en force dans les années 1980 a pourtant été une autre source clé du renouveau actuel de la théorie de l'évolution. En période prédarwinienne, l'embryologie avait été un élément essentiel du transformisme naissant grâce entre autres aux travaux de Karl von Baer. Dans les années 1820, ce biologiste allemand basé à Saint-Petersbourg avait constaté qu'au tout début de leur développement, les embryons des mammifères, oiseaux et lézards se ressemblaient parfaitement, les originalités des membres respectifs n'apparaissant que plus tard. Il en avait déduit que, lors du développement de l'embryon, les caractères communs à plusieurs groupes d'organismes de l'arbre du vivant apparaissent antérieurement

aux caractères distinctifs de ces groupes. Parallèlement, Johann Meckel avait apporté une autre preuve en faveur de la transformation des espèces, elle aussi issue d'études embryologiques: il avait montré l'étrange devenir du cartilage qui porte maintenant son nom. S'il forme la mandibule inférieure des poissons cartilagineux (les chondrichthyens), il ne sert, chez les tétrapodes, que de point d'ossification pour l'articulaire, un composant de la mâchoire inférieure. Mais les mammifères font exception: chez eux, il donne un osselet de l'oreille interne, le marteau, qui est donc l'homologue de l'articulaire.

Lorsque Darwin avait publié sa théorie de l'évolution, le naturaliste Ernst Haeckel, à Iéna, avait ainsi immédiatement épousé ses concepts et y avait incorporé l'embryologie comparée en formulant sa fameuse théorie de la recapitulation: l'ontogenèse récapitule la phylogenèse, c'est-à-dire qu'on trouve un parallélisme temporel entre l'apparition d'un caractère au cours de l'embryogenèse (ontogenèse) et celle du même organe dans la séquence de ses ancêtres (phylogenèse). Les embryologistes comme l'Anglais Ray Lankester s'étaient alors mis à rechercher les caractères permettant de regrouper les embranchements d'animaux qui avaient des plans d'organisation différents: le nombre de feuillets de cellules dans l'embryon (les animaux qui n'en ont que deux, comme les méduses et les éponges, sont appelés diblastiques, tandis

Allemands Theodor Boveri, Wilhelm Roux, puis Hans Spemann. Les embryologistes s'intéressaient alors aux mécanismes du développement et considéraient que les mutations que les généticiens étudiaient sur la drosophile (couleur des yeux, du corps, taille des ailes, nombre de soies...) ne présentaient aucun intérêt pour eux. Bref, alors que l'embryologie était devenue une composante puissante de la biologie évolutive, la rupture avait été brutale. Certains généticiens comme Richard Goldschmidt avaient bien tenté de concilier les deux disciplines en proposant une théorie dite «saltatoire». Pour cet Allemand exilé aux États-Unis, des mutations affectant des gènes s'exprimant lors de l'embryogenèse étaient susceptibles de donner, en une seule étape, des individus très différents et éventuellement mieux adaptés, qu'il avait nommés des «monstres prometteurs». Mais la réconciliation ne s'est amorcée que dans les années 1980.

UN MARIAGE INESPÉRÉ

À cette époque en effet, la biologie moléculaire a fait une entrée fracassante en embryologie avec la découverte exceptionnelle de l'homéoboîte, une séquence de 180 nucléotides qui code l'homéodomaine, une séquence de 60 acides aminés, les constituants des protéines. La protéine dotée de cet homéodomaine interagit préférentiellement avec l'ADN et assure ainsi la fonction de régulateur de transcription. Chez la drosophile, huit gènes comportent une telle homéoboîte. Ils sont responsables de l'identité des segments de l'animal (présence de mâchoires, d'ailes, de pattes sur ces différents segments, voir la figure page 50), suivant l'axe antéropostérieur. Ils se trouvent regroupés en deux complexes qui sont le résultat de la scission récente (à l'échelle de l'évolution) d'un unique complexe. Les études moléculaires ont montré que ces gènes, dits homéotiques, sont des paralogues, c'est-à-dire qu'ils sont issus de duplications d'un gène ancestral.

Les embryologistes ont ainsi pu chercher l'homéoboîte chez d'autres animaux, en particulier les vertébrés. Ils ont d'abord décrit les quatre complexes homéotiques de la souris, puis ont découvert que, chez tous les animaux bilatériens, au moins un complexe homéotique est responsable de la signalisation le long de l'axe antéropostérieur, c'est-à-dire du déclenchement des cascades moléculaires qui établissent l'identité des segments suivant cet axe durant le développement embryonnaire. Ce résultat a ensuite été élargi à l'axe dorsoventral avec la découverte d'autres gènes de développement, si bien que l'on en a conclu que presque tous les animaux utilisent les mêmes gènes et les mêmes voies de signalisation pour gérer les identités segmentaires le long des axes antéropostérieur et >

24% du génome de la bactérie *Thermotoga maritima* proviennent d'archées

que les autres, à trois feuillets, sont les triblastiques), la provenance de la bouche, qui dérive du blastopore, le premier orifice de l'embryon, chez les protostomiens comme les insectes ou les mollusques, ou qui est une néoformation chez les deutérostomiens comme les vertébrés, et bien d'autres encore. Au début du xx^e siècle, les généticiens avaient d'ailleurs souvent débuté par l'embryologie, comme Thomas Morgan ou le Britannique William Bateson, l'inventeur, en 1906, du terme «génétique».

Pourtant, au cours des années 1920, le divorce avait eu lieu. L'embryologie expérimentale s'était développée sous l'impulsion des