

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 feuillettes 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 feuillettes, 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

➤ dorsoventral. Un résultat majeur au regard de l'évolution, puisqu'il fournissait une nouvelle piste pour comprendre l'histoire évolutive des bilatériens, et peut-être même la possibilité de déterminer les gènes de développement, dont le complexe homéotique, que possédait l'ancêtre des bilatériens, vivant il y a 520 millions d'années d'après les paléontologues.

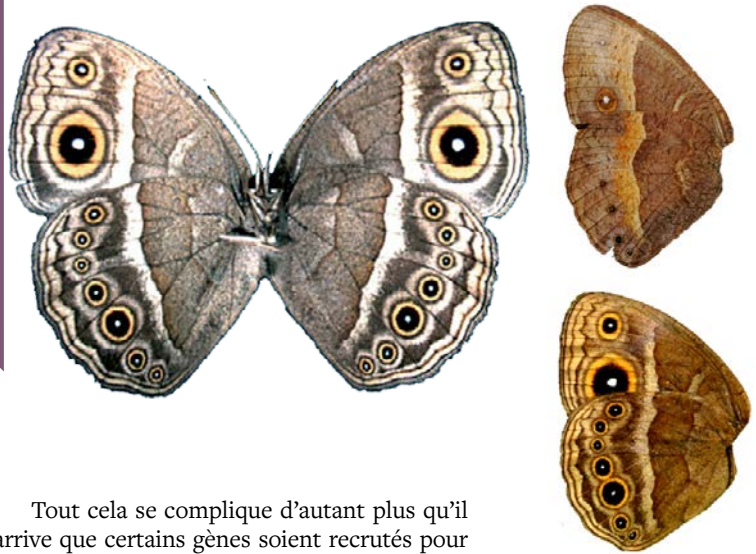
Cette fois, les travaux de génétique et de génomique répondaient aux vœux des embryologistes. Une nouvelle discipline fut créée, la biologie évolutive du développement, ou évo-dévo. Mais, comme toujours en science, ces découvertes posaient plus de questions qu'elles n'apportaient de réponses. Comment des animaux ayant globalement la même boîte à outils moléculaires pouvaient-ils présenter des plans d'organisation aussi différents? Une seule solution possible: ce n'était pas tant la structure des gènes qui comptait que leurs modes d'expression. Cette idée présentait un puissant intérêt: la connaissance précise de tels mécanismes permettrait de s'attaquer à un des problèmes majeurs de la biologie évolutive, la source de la variation naturelle.

UN LEGO GÉANT

Dans les années 1990, les biologistes ont ainsi décodé les cascades de régulation des premiers stades du développement (par exemple, la détermination du mésoderme, le troisième feuillet des triblastiques) ou de la formation d'organes particuliers bien localisés (œil, pancréas...). Ces réseaux de régulation génétique fournissent des explications en termes de théorie des systèmes, car ils constituent, à des degrés hiérarchiques différents, une combinaison de circuits que l'on peut traiter comme des modules élémentaires recevant des informations internes et externes à la cellule. À l'institut de technologie de Californie, à Pasadena, Eric Davidson a été pionnier dans la modélisation de ces réseaux de régulation génétique, dont il a listé les structures logiques des principaux circuits élémentaires en prenant pour objet le développement de l'oursin (voir l'encadré page 52). Il considère l'évolution comme un réassemblage, un redéploiement de ces circuits élémentaires. Ce processus modulaire doit être testé en comparant le développement d'animaux dont on connaît les relations phylogénétiques. Vraisemblablement, certains réseaux de régulation génétique sont spécifiques de lignées – Eric Davidson les nomme réseaux-noyaux. L'intérêt considérable de cette approche est l'utilisation des lois de la théorie des systèmes sur ces réseaux. On montre alors que toutes les combinaisons de tels circuits élémentaires ne sont pas possibles, et donc que toutes les variations ne sont pas envisageables. Il y a des contraintes et l'évolution du développement se trouve en quelque sorte canalisée.

DES GÈNES DÉTOURNÉS

Il arrive que des gènes acquièrent, à côté de leur fonction principale, commune à de nombreux organismes, une nouvelle fonction chez certaines espèces. C'est le cas des gènes *Notch*, *engrailed* et *distal-less* chez *Bicyclus anynana*, un papillon d'Afrique de l'Est (ci-dessous). Ces trois gènes sont présents chez tous les grands phylums d'animaux bilatériens. Ce sont des gènes de la mise en place de l'organisation du corps de l'animal. Le gène *Notch* code un récepteur membranaire, premier élément de la voie de signalisation Notch, une cascade d'activation de gènes qui intervient dans la communication entre cellules et est impliquée dans le contrôle de la différenciation cellulaire. Le gène *engrailed* code une protéine à homéodomaine qui, chez la drosophile, détermine la polarité des segments. Le gène *distal-less* est d'abord connu pour s'exprimer lors du développement des pattes des insectes. Mais chez le papillon *B. anynana*, outre leurs fonctions dans le développement, ces trois gènes spécifient la taille des ocelles des ailes. De plus, les expressions temporelles de ces gènes varient en fonction de la température du développement larvaire. À 17 °C, les ocelles sont petits (à droite, en haut), tandis qu'à 27 °C, ils sont grands (en bas), ce qui mime les phénotypes différents observés entre saison sèche et saison humide.



Tout cela se complique d'autant plus qu'il arrive que certains gènes soient recrutés pour d'autres fonctions (voir l'encadré ci-dessus) et qu'une même enzyme remplisse plusieurs fonctions dans une cellule, ce que les Anglo-Saxons nomment le «travail au noir» des protéines. Ainsi, l'organisme apparaît comme un gigantesque Lego étant donné que tout est modulaire: brassage de fragments de gènes, duplications de gènes, de chromosomes et de génomes, combinaisons de circuits élémentaires... De plus, l'organisme ne doit plus être considéré de manière isolée, mais avec tous ses symbiotes (le microbiote du tube digestif des animaux, les mycorrhizes des végétaux...), formant ce qu'on appelle le phénotype étendu, celui qui est véritablement sous le joug de la sélection naturelle. Tel est le visage composite du vivant que nous offre la biologie évolutive aujourd'hui, et la nouvelle idylle entre développement et évolution est certainement l'événement majeur de ces dernières décennies dans le domaine, d'autant que nous n'en sommes qu'à ses débuts.

Mais l'embryologie n'est pas la seule discipline à s'être récemment rapprochée de la biologie évolutive. Un autre domaine plus récent, l'épigénétique, mais aussi l'éthologie et