

> 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.

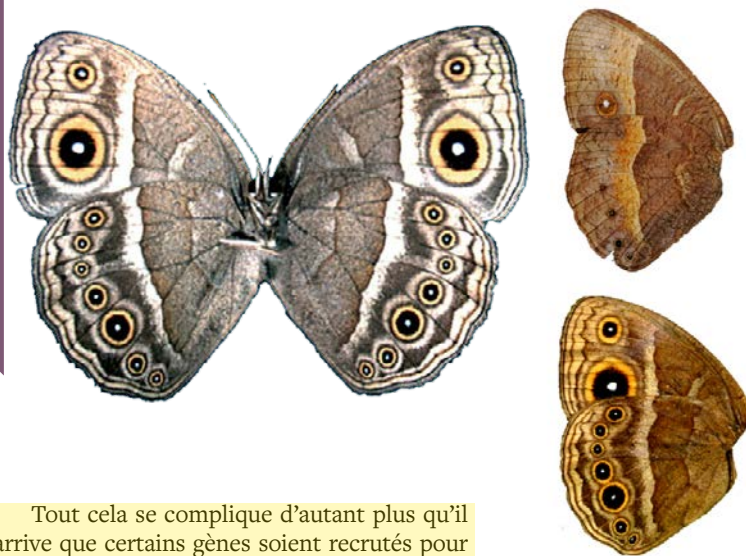
Cette fois, les travaux de génétique et de génomique répondaient aux vœux des embryologistes. Une nouvelle discipline fut créée, la biologie évolutive du développement, ou *évo-dévo*. Mais, comme toujours en science, ces découvertes posaient plus de questions qu'elles n'apportaient de réponses. Comment 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 mycorhizes 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



l'écologie, apportent à leur tour leur lot de surprises. L'épigénétique a en effet récemment offert une réponse séduisante à une question soulevée ces dernières années. Dès la fin des années 1990, les phylogénies moléculaires avaient montré que les séquences d'ADN n'évoluent pas à vitesse constante et que cette vitesse varie selon les espèces et selon les gènes. Bref, tout varie en même temps, avec des périodes d'accélération des mutations suivies de périodes de stases de moindres changements évolutifs. Pourquoi observait-on de telles variations? Rien ne permettait de l'expliquer.

Certes, au début des années 1970, Niels Eldredge et Stephen Jay Gould avaient proposé une hypothèse de travail intéressante de ce point de vue – le concept d'équilibres ponctués. À l'époque, les deux paléontologues américains cherchaient à intégrer dans une même théorie la dérive génétique et les idées de Richard Goldschmidt sur les changements brutaux de forme, ces «monstres prometteurs» susceptibles d'apparaître à la suite d'une mutation d'un gène du développement. Suivant leur hypothèse, une nouvelle espèce se forme lorsqu'une population à faible effectif se retrouve isolée. Par dérive génétique, elle évolue alors rapidement du fait de sa petite taille: c'est la ponctuation. En cas de réussite, son effectif augmente, ce qui diminue l'impact de la dérive génétique et ralentit donc la vitesse d'évolution de la population: c'est la stase. Ainsi, dans un même groupe phylogénétique, on aurait, suivant les temps géologiques, des successions de périodes de stabilité et de périodes d'évolution rapide. Le concept d'équilibres ponctués fournissait donc un mécanisme intéressant pour expliquer les variations de vitesse d'évolution observées. Toutefois, faute de preuves, il restait hypothétique.

Or ces dernières décennies ont vu l'émergence de l'épigénétique, l'étude de l'ensemble des changements dans l'expression des gènes qui sont transmissibles au fil des divisions cellulaires, voire des générations, et qui ne modifient pas la séquence d'ADN. Cette discipline a révélé un système complexe de régulation surimposé au génome, impliquant des marqueurs héréditaires comme des méthylations de l'ADN (ajout d'un groupement méthyle CH_3 sur un nucléotide), des modifications des histones, les protéines autour desquelles l'ADN s'enroule, mais aussi des ARN non codants – des produits de la lecture de l'ADN qui ne codent pas de protéines et qui, en interférant de façon spécifique avec d'autres ARN intermédiaires de traduction des protéines, influent sur le lieu et le moment de l'expression de gènes. Pas à pas, différents résultats expérimentaux ont mis en relief ces actions. Citons par exemple la preuve, à la fin des années 1980, de l'inactivation par méthylation, dans des plantes, de transgènes – des gènes transférés dans le génome de plantes à l'aide de la bactérie *Agrobacterium tumefaciens*. Or une telle régulation épigénétique réprime en général la mobilisation des transposons, qui restent figés à leurs places dans le génome (voir l'article page 58).

Une hypothèse évolutive a alors été avancée: si, en temps normal, la régulation épigénétique empêche l'expression de gènes étrangers, on peut imaginer que lors d'une dérégulation, les transposons se mobilisent largement, amenant une restructuration du génome accompagnée de mutations à la source d'innovations génétiques. Naturellement, cette hypothèse s'appuyait sur des résultats expérimentaux, dont l'un des plus démonstratifs a été obtenu en 1998 par une équipe de généticiens français autour de Véronique Ladevèze, de l'université de Poitiers. >

Certaines orques se nourrissent de phoques, d'autres de poissons en les chassant en groupe. Toutefois, les techniques sont si différentes que celles qui ont appris à chasser le phoque ne savent pas chasser le poisson et vice versa. Les deux populations ne se mêlent donc pas, ce qui introduit un biais de sélection.