



Paléontologie générale, systématique et évolution (Mécanismes évolutifs, microévolution)

Quand l'évolution parle à la biologie fondamentale

When evolution talks to fundamental biology

Hervé Le Guyader

UMR 7138 (systématique, adaptation, évolution), université Pierre-et-Marie-Curie, 7, quai Saint-Bernard, 75005 Paris, France

INFO ARTICLE

Historique de l'article :

Reçu le 2 décembre 2010
Accepté après révision 7 février 2011
Disponible sur internet le 20 avril 2011

Rédigé à l'invitation du Comité éditorial

Mots clés :

Évolution
Protéases
Brassage d'exons
Transposon
Transfert horizontal
Fluidité du génome

Keywords:

Evolution
Proteases
Exon shuffling
Transposon
Horizontal transfer
Fluidity of the genome

RÉSUMÉ

Les travaux d'histologie osseuse d'Armand de Ricqlès et, plus généralement, de nombreux résultats d'anatomie comparée, trouvent tout leur sens dans le cadre de la théorie de l'évolution. Il en est de même en génomique et en biologie moléculaire. Différents exemples montrent que la fluidité du génome n'est pas assurée par les mêmes processus chez les eucaryotes et chez les procaryotes. Dans un taxon, les transposons jouent un rôle capital, tandis que dans l'autre, les transferts horizontaux se révèlent essentiels. Ces dynamiques sont nécessaires pour comprendre les bases de l'évolution des génomes, autant d'un point de vue fondamental qu'appliqué.

© 2011 Académie des sciences. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

ABSTRACT

Like many results in comparative anatomy, the works on bone histology led by Armand de Ricqlès have found their whole sense within the framework of the theory of evolution. It seems to be the same thing in genomics and molecular biology. However, some examples show that the fluidity of genomes is not realized by the same processes in eukaryotes and in prokaryotes. In the first taxon, transposons play a fundamental role, since in the other case horizontal gene transfers are essential. These dynamics seem to be necessary for understanding the bases of genomic evolution both from fundamental and applied points of view.

© 2011 Académie des sciences. Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Abridged English version

All the work carried out in bone histology by Armand de Ricqlès has always been interpreted within a comparative framework. But who says comparative biology says evolution, and who says evolution says history. This illustrates

Theodosius Dobzhansky's famous maxim (Dobzhansky, 1973): "Nothing in biology makes sense except in the light of evolution". As it happens, this sentence becomes even more interesting if one adds another one, from Jean Perrin, in which he tried to sum up the scientific approach (Perrin, 1939): "Science used to replace complicated visible objects by simple invisible ones." Obviously, Perrin was thinking about physics, but this also applies to some aspects in biology, such as comparative anatomy or genetics. His-

Adresse e-mail : herve.le_guyader@upmc.fr

tory or generalization? Heinrich Rickert explained this dilemma by separating natural sciences, which aim at the universal from cultural sciences, which aim at the particular (Rickert, 1997). Following such a classification, biology must be considered as a mix. So, combining Perrin's and Dobzhansky's maxims, we may argue that *complicated visible objects* in biology often can be explicated by a *simple history*. Where Perrin was seeing general laws, since Darwin, biologists study the consequences of evolution. Some classical observations in comparative anatomy illustrate such a topic. But now, it seems essential to find examples in molecular biology, and more precisely in genomics, since biologists must answer the supporters of intelligent design who used to call such structures "irreducibly complex systems", i.e. systems which do not work if one of its components is missing. Such creationists put forward the hypothesis that irreducibly complex systems cannot be built up by the classical mechanisms proposed by evolutionary biology, and that they have been created ex nihilo following an intelligent design (Behe, 1996; Padian, 2009). Vertebrate clotting represents such a system that is often quoted. Because of the evident medical applications, it is one of the most studied molecular systems and it has evolved by exon shuffling, an example of Jacob's tinkering of evolution (Jacob, 1977, 1981). The enzymes of blood clotting and fibrinolysis are proteases. Seven of them have been studied by molecular biology in the early 1980s (Patthy, 1985). Four others have been recently added. It has been demonstrated that they are built by protein modules, the histories of which have been reconstructed by molecular phylogeny (Kolkman et Stemmer, 2001; Tordai et al., 1999). By combining the molecular phylogenies of these domains, a plausible history of the formation of these genes has been proposed. It has also been demonstrated that their introns contained many repeated sequences and many transposons that promoted mismatches and non-homologous recombinations during meiosis, giving rise to genetic hotspots allowing exon shuffling. So we have an illustration of Perrin's and Dobzhansky's maxims, since: a general mechanism using transposons has been detected; and the gene history has been described. So one wonders how such a gene family could be considered "irreducible" by the supporters of intelligent design. Other facts, like V(D)J recombination in immunology, demonstrate that transposable elements are essential actors in genome evolution. It has been demonstrated that RAG1 and RAG2 enzymes, which together behave as an endonuclease performing this particular recombination, are in fact a transposase (Sadovsky, 2001). Such a system exists in all gnathostomata, and it had been proposed that an ancestor of this phylum had picked up a RAG transposon by horizontal transfer from a prokaryote (Schluter et Marchalonis, 2003). In eukaryota, genetic novelty appears through genomic fluidity, i.e. exon shuffling, gene duplications, polyploidization. . . It is not the same rule for archaea and bacteria, since gene horizontal transfer seems to be the most frequent evolutionary process (Lopez and Baptiste, 2009). Consequently, evolution of such organisms must not be exclusively by divergent evolution (cladogenesis), but by gene networks, assuming that gene transfers may be performed through multiple

vectors, such as plasmids, phages, and integrons (Dagan et al., 2008; Halary et al., 2010; Kloesges et al., 2010). Therefore, evolutionary processes and phylogenetic histories appear to be very different between Eukaryota and other living beings. Since Darwin, many concepts have evolved: from descent with modification to punctual mutations, and from punctual mutations to tinkering of evolution. The role of transposons in genome fluidity is now quite well understood. Step by step, one discovers that the most complex biological systems are the only result of the trio "mutation/selection/chance", without any project, ruling out creationist argumentation, which appears to be an unscientific point of view. Therefore, biology in its whole is fertilized by breakthroughs in evolution, since the *complex visible* biological objects often may be explained by a *simple history*. It is why, as suggested by Duboule, fundamental biology of the 21st century must strive to improve our understanding of evolutionary mechanisms (Duboule, 2007).

1. Introduction

L'ensemble du travail accompli par Armand de Ricqlès au cours de sa carrière – et en particulier tout ce qui concerne l'histologie osseuse – a pris immédiatement pleinement son sel, parce que ces études étaient réalisées dans un cadre comparatif, celui de l'histologie comparée. Or, qui dit comparatif dit évolutif, qui dit évolutif dit historique. En ce sens, nous avons ici l'illustration de la célèbre maxime de Theodosius Dobzhansky (1973): « Rien n'a de sens en biologie, si ce n'est à la lumière de l'évolution (Nothing in biology makes sense except in the light of evolution) ». En l'occurrence, tout devient encore plus intéressant si on lui adjoint une autre célèbre phrase, celle de Jean Perrin résumant la démarche scientifique (Perrin, 1939): « la science remplace du visible compliqué par de l'invisible simple ». Evidemment, Perrin pensait en tout premier lieu à la physique, qui par des lois – souvent mathématisées, comme celles de la gravitation ou de l'électromagnétisme – résumait certaines propriétés de la matière. Certes, en biologie, les lois n'ont pas la même généralité, et le concept de « théorie » n'y a pas le même sens; par exemple, la théorie cellulaire correspond plus à une constatation – certes capitale – qui n'a pas le même niveau de conceptualisation qu'en physique. Pourtant, si on se rapporte aux bases de l'anatomie comparée, de la génétique ou de la phylogénie, le souhait de généralisation est évident.

2. Biologie et histoire du vivant

Histoire ou généralisation? Heinrich Rickert avait parfaitement compris l'importance de ce dilemme, en systématisant l'opposition entre « sciences de la nature » et « sciences de la culture », en séparant les sciences qui visent l'universel, de celles qui s'intéressent au particulier (Rickert, 1997):

« Afin d'obtenir deux concepts purement logiques, et ainsi purement formels, [. . .] j'ai moi-même cherché à formuler ainsi le problème logique fondamental que constitue

une classification des sciences à partir de deux méthodes : la réalité devient nature quand nous l'envisageons sous l'aspect de l'universel, elle devient histoire quand nous l'envisageons sous l'aspect du particulier et de l'individuel ; et je tiens par conséquent à mettre en opposition le procédé généralisant de la science de la nature et le procédé individualisant de l'histoire ».

Suivant cette classification, on constate que la biologie doit être considérée comme mixte. Certaines sous-disciplines – comme la biochimie ou la génétique mendélienne – ont voulu, au départ, viser à l'universel ; d'autres, comme toutes celles qui, de près ou de loin, tournent autour de la biodiversité, ne pouvaient viser que le particulier, qui, lui, prend tout son sens par son histoire. Ainsi, en hybridant les maximes de Perrin et de Dobzhansky : le *visible compliqué* de la biologie peut souvent être expliqué par une *histoire simple*. Là où Perrin voyait les lois générales de la physique, le biologiste, depuis Darwin, étudie les conséquences de l'évolution.

Quelques observations classiques peuvent illustrer ce propos. Par exemple, en anatomie comparée des mammifères, il est classique de constater que le membre para-sagittal antérieur présente, au repos (pronation), un croisement du radius et de l'ulna, alors qu'on s'attendrait, avec un raisonnement d'ingénieur, à observer ce croisement, plutôt lors de l'effort (supination). L'explication vient du changement anatomique survenu lors de l'histoire évolutive. Le membre antérieur transversal est devenu para-sagittal par rotation vers l'arrière, au niveau de l'épaule. Mais les doigts se seraient alors trouvés tournés vers l'arrière. La sélection a alors favorisé un mouvement corrélatif compensateur, au niveau du poignet, de telle manière que les animaux présentaient ainsi des doigts antérieurs tournés vers l'avant (Beaumont et Cassier, 2009).

De même, un ingénieur pourrait s'étonner de constater que, chez les mammifères et les oiseaux, l'aorte, à sa sortie du cœur, engage une courbure de 180°, là où la pression sanguine est maximale. Un raisonnement évolutif analogue explique cette situation ; chez un lointain ancêtre des sarcoptérygiens, présentant un système artériel comparable à celui des actinistiens actuels, le cœur était linéaire, avec les arcs aortiques dans son prolongement. Au cours de l'évolution des tétrapodes, le nombre de ces arcs aortiques a drastiquement diminué, et les branchies ont disparu (Beaumont et Cassier, 2009). Or, le mouvement morphogénétique structurant une aorte vers l'avant va rester tel quel, alors que le flux sanguin devra s'écouler préférentiellement vers l'arrière de l'animal, là où sont les principales masses musculaires. Ainsi l'artère la plus importante présente-t-elle une conformité incompréhensible à tout individu qui ne connaît pas cette transformation évolutive.

Sont-ce seulement des anecdotes ? Certes pas, quand on pense aux générations d'anatomistes qui se sont penchés sur ces problèmes, sans en avoir la solution. Mais peut-on généraliser ce type d'explication à d'autres niveaux d'organisation, en particulier celui du génome, qui devient de plus en plus fondamental ?

3. Les protéases de la coagulation sanguine et de la fibrinolyse

Prendre des exemples en biologie moléculaire, et plus précisément en génomique, paraît maintenant essentiel. En effet, au-delà des explications donnant un sens à des structures moléculaires précises, il s'agit de répondre aux tenants du « dessein intelligent » (*Intelligent Design*), qui, justement, utilisent ce genre de structures, en les qualifiant de « systèmes irréductibles », à savoir des systèmes qui ne fonctionnent plus, si l'on en enlève un de ses éléments. Ces créationnistes font alors l'hypothèse que ceux-ci ne peuvent avoir été construits par les mécanismes classiques proposés par la biologie évolutive, et qu'un tel système irréductible a dû apparaître tel quel, créé ex nihilo suivant un « dessein intelligent » (Behe, 1996 ; Padian, 2009). L'un des systèmes souvent cité est celui qui concerne la coagulation sanguine des vertébrés. Or, pour des applications médicales évidentes, c'est sans doute l'un des complexes moléculaires les mieux connus, et qui illustre à merveille le jeu évolutif par brassage d'exons, un exemple de ce que Jacob a appelé le bricolage de l'évolution (Jacob, 1977, 1981).

Les enzymes de la coagulation sanguine et de la fibrinolyse sont, en fait, des protéases qui s'activent en cascade, dans un cas pour aboutir à la polymérisation du fibrinogène en fibrine, activée principalement par la thrombine, dans l'autre cas pour réaliser la dégradation de la fibrine par la plasmine. Dès le début des années 1980, sept d'entre elles ont été étudiées avec soin par les outils de la biologie moléculaire, à savoir : le plasminogène, l'activateur tissulaire du plasminogène, la protéine C, les facteurs IX et X, la prothrombine et l'urokinase. C'est à ce moment que l'on a découvert que ces protéines sont construites de manière modulaire (Patthy, 1985). Depuis, on a ajouté : les facteurs VII, XI et XII, la prékallikréine (facteur de Fletcher), avec le même type de construction (Kolkman et Stemmer, 2001 ; Tordai et al., 1999).

Les principaux domaines protéiques décrits se trouvent caractérisés, pour la plupart d'entre eux, par des liaisons S-S assurés une structure secondaire particulière, corrélée à un rôle particulier : un domaine protéase à sérine, homologue de la trypsine (prot) ; un domaine de liaison au calcium vitamine K dépendant, qui est un domaine acide γ -carboxyglutamique (gla) ; un domaine de type facteur de croissance (EGF) ; un domaine « kringle » à double pont S-S (K) ; un domaine fibronectine type I (fni) ; un domaine fibronectine type II (fnII) ; enfin, un domaine responsable de liaison protéine-protéine à triple pont S-S, trouvé dans le plasminogène, homologue au domaine apple de la prékallikréine, et découvert dans bon nombre de protéines de nématodes (PAN, pour : plasminogène, apple, nématodes). Par une dynamique totalement inattendue à l'époque, ces protéines sont construites de manière modulaire. Ainsi, la protéine C, les facteurs VII, IX et X correspondent à la formule suivante : gla-EGF-EGF-prot ; la prothrombine : gla-K-K-prot ; la prékallikréine et le facteur XI : PAN-PAN-PAN-PAN-prot ; le facteur XII : fnI-EGF-fnII-EGF-K-prot ; l'activateur tissulaire du plasminogène : fnII-EGF-K-K-prot ; l'urokinase : EGF-K-prot ; le plasminogène : PAN-K-K-K-K-K-prot. Tout se passe donc comme si on avait une « algèbre de domaines », illustrant

un autre mot célèbre de Jacob, qui fait remarquer qu'en évolution, on fait du neuf avec du vieux. Comme dans un jeu de Meccano ou de Lego, on réalise de nouvelles constructions, les protéines, à partir de vieux domaines. De manière encore plus intéressante, il se trouve que chaque domaine est codé par un exon, et le Lego des domaines se trouve être le reflet, en amont, d'une dynamique ou brassage, des exons. La nouveauté renvoie donc à l'agencement, et non à l'origine des composants. Ces constructions présentent, pour la plupart d'entre elles, une histoire qui a pu être décodée en réalisant et en combinant les phylogénies moléculaires de chacun des domaines, ce qui a amené à proposer un scénario plausible de construction des gènes, par adjonctions successives de nouveaux exons. Enfin, les introns correspondants contiennent de nombreux éléments transposables (ETs), ainsi que de nombreuses séquences répétées (comme des séquences Alu), ce qui favorise les mésappariements et les recombinaisons non homologues au moment de la méiose. Ces introns correspondent à des points chauds de la recombinaison génétique, permettant le brassage d'exons, l'un des facteurs les plus importants de l'évolution des protéines. Ainsi, nous avons bien ici l'illustration des deux maximes de Perrin et de Dobzhansky, étant donné que, par la mise en évidence des transposons, un mécanisme général sous-jacent simple est identifié et que, par les phylogénies, l'histoire des gènes est décodée. On a du mal à comprendre comment une telle famille génique a pu être qualifiée d'« irréductible » par les sectateurs du dessein intelligent !

4. L'importance capitale des éléments transposables

Ces ETs sont-ils vraiment essentiels pour l'évolution génomique ? Divers points tendent à le démontrer.

Les ETs sont en nombre considérable, même dans les génomes compacts des organismes-modèles, choisis pour minimiser l'effort de séquençage (Bonnivard et Higuier, 2009 ; Kidwell, 2002) : 2 % du génome chez *Fugu rubripes*, 3 % chez *Saccharomyces cerevisiae*, 6 % chez *Caenorhabditis elegans* ; mais, quand même : 10 % chez *Dictyostelium discoideum* ; 14 % chez *Arabidopsis thaliana* et *Oriza sativa* ; 15 % chez *Drosophila melanogaster*. Par contre, aussi bien du côté animal que végétal, on grimpe vite en pourcentage : 40 % chez *Mus musculus* ; 44 % chez *Homo sapiens* ; 55 % chez *Hordeum vulgare* ; plus de 75 % chez *Vicia faba* ! Les ETs sont donc hyper-présents, et, de plus, laissent leurs traces après action ; c'est ainsi que, chez la souris, 18 % des gènes présentent un ET dans leurs 5' ou 3' UTR. Chez l'homme, c'est 27 % où, de plus, 4 % des gènes contiennent un ET dans leur séquence codante.

Comme résultat de cette dynamique sous-jacente, on décèle l'apparition de systèmes essentiels, comme, entre autres, chez les vertébrés, la recombinaison V(D)J qui assure la diversité des portions variables des immunoglobulines et des récepteurs antigéniques des cellules T. En effet, dans la lignée germinale, les gènes codant les portions variables de ces récepteurs sont typiquement partagés en segments de composants variables (V), jointifs (J) et divers (D). Dans chaque type de segments, un des composants se trouve choisi et ils sont tous liés ensemble par une réaction de recombinaison site-spécifique, pour former un exon

qui code la partie du polypeptide liant l'antigène (Agrawal et al., 1998). Cette réaction, appelée recombinaison V(D)J, se passe dans les lymphocytes et est responsable de la génération de la majeure partie de la diversité des récepteurs antigéniques. La première phase de cette recombinaison est réalisée par les produits des gènes *RAG1* et *RAG2* qui sont deux protéines agissant ensemble comme une endonucléase qui excise l'ADN, après reconnaissance de deux signaux de recombinaison. Or, le système *RAG1/RAG2*, qui agit comme une transposase, est, en fait, une transposase (Sadovsky, 2001). Comme un tel système existe chez tous les vertébrés gnathostomes et est toujours inconnu chez les lamproies et les myxines, les immunologistes proposent qu'un événement évolutif important se soit passé chez un ancêtre des gnathostomes, à savoir l'insertion d'un « transposon *RAG* » dans la lignée germinale, sans doute par transfert horizontal à partir d'un procaryote (Schluter et Marchalonis, 2003). Ainsi, comprendre le jeu des ETs apparaît comme un outil essentiel au déchiffrement de certains événements évolutifs – tenant, pour certains, du dessein intelligent.

5. Évolution du génome : la différence essentielle eucaryote/procaryote

L'apparition de la nouveauté génétique commence donc à être bien décrite chez les eucaryotes – brassages d'exons, mais aussi duplications de gènes et polyploïdisations (Jaillon et al., 2009). Il en est de même chez les archées et les bactéries, mais avec de très grandes différences. Là encore, l'histoire évolutive est essentielle. Comme l'explique Gould (1997), la stratégie adaptative de ces organismes procaryotes a été la miniaturisation et l'optimisation temporelle de nombreux processus métaboliques, ce qui a pour conséquence que :

- les génomes sont toujours très petits, du moins par rapport à ceux des eucaryotes ;
- les contraintes de développement sont quasiment nulles, ce qui autorise une dynamique génétique intense.

Ces différences essentielles ont pour conséquence que l'évolution du génome des procaryotes n'est pas isomorphe à celle des eucaryotes. Baptiste (2009) a recensé une série de données illustrant ce fait. Le résultat d'une comparaison de trois génomes d'organismes d'une même espèce paraît en l'occurrence d'une grande utilité. Si on compare les génomes de trois *Homo sapiens*, on aura quasiment 100 % d'identité. En revanche, la comparaison du génome de trois souches différentes d'*Echerischia coli* (les souches : MG1655, non pathogénique ; CFT073 uropathogénique ; EDL933 entérohémorragique) donne un résultat surprenant (Touchon et al., 2009) : ces trois souches présentent seulement 39 % des gènes en commun et un peu plus de 11 % se trouvent dans deux des trois souches, ce qui fait que la moitié des gènes sous étude se trouvent exister exclusivement dans une seule souche ! Et pourtant, on considère que ces souches appartiennent toutes à la même espèce. De tels résultats paraissent généralisables. Ainsi, *Nautilia profundicola* est une nouvelle espèce d' ϵ -protéobactérie découverte dans les fumeurs abyssaux (Smith et al., 2008).

Elle est assignée au genre *Nautilia*, alors qu'elle ne partage que 35 % de son ADN avec d'autres espèces du même genre. Des souches marines de la même espèce du genre *Vibrio*, identiques à plusieurs locus de gènes d'enzymes de ménage, présentent des variations importantes de taille de leurs génomes, de l'ordre de 20% (Thompson et al., 2005). Des souches de *Frankia*, une bactérie du sol fixatrice d'azote, et présentant 97 % d'identité de leurs ARN ribosomiques – caractéristique permettant de les inclure dans une même espèce – présentent quantitativement jusqu'à 3500 gènes de différence (Normand et al., 2007).

S'il est vrai que le concept d'espèce a toujours été considéré comme délicat à manipuler chez les procaryotes, jamais on ne s'était attendu à de tels résultats. À la différence de ce qui est connu chez les métazoaires et métaphytes, on se trouve, chez les procaryotes, à constater des différences cruciales entre « éco-espèces » (les écologies sont similaires), « bio-espèces » (l'ADN est transféré par recombinaison) et « phylo-espèces » (il y a un partage d'un ancêtre commun), suivant les transferts verticaux et horizontaux de gènes (Baptiste et al., 2009; Puigbò et al., 2010). Où en est l'explication ? Il existe également chez les procaryotes une modularité au niveau génomique, modularité qui a d'ailleurs été détectée dès le début de la biologie moléculaire par la découverte de l'opéron et de sa régulation (Jacob et Monod, 1961). Mais de nombreux autres modules existent, comme, par exemple, les îlots de vésicule de gaz qui peuvent grouper jusqu'à 14 gènes. Tout se passe comme si de tels modules de gènes pouvant passer par transfert horizontal d'un procaryote (bactérie, archée) à un autre, par des processus dynamiques qui sont connus depuis longtemps (recombinaison, transduction, conjugaison, transformation, jeu des intégrons...) (Lopez et Baptiste, 2009). Comment peut-on continuer à traiter l'évolution de tels organismes par des arbres – outils pertinents pour des transferts verticaux – alors que les transferts horizontaux sont assurés, en grand nombre, par de multiples vecteurs ? Ainsi, les évolutions des gènes, des génomes et des espèces se trouvent fortement découplées, ce qui a pour conséquence que ce sont les partenaires génétiques (chromosomes et plasmides de bactéries et d'archées, phages, intégrons...), dans leur ensemble, qui évoluent de façon relativement intégrée. Suivant leurs dynamiques, les éléments peuvent être classés en « mobiles », « très mobiles » et « hyper mobiles », ce qui montre que les processus présentent des particularités qu'il conviendra d'explorer.

Ceci amène à diverses conséquences importantes :

- parce que beaucoup d'ADN évolue sur les éléments génétiques mobiles, l'analyse du seul contenu génétique des chromosomes ne suffit pas pour étudier l'évolution de la diversité génétique ;
- si chez les métazoaires et les métaphytes, les analyses phylogénétiques sont recevables, car le transfert principal de gènes est réalisé de manière verticale, il n'en va pas de même chez les procaryotes pour lesquels s'impose une analyse par réseaux plutôt que par arbres, afin de visualiser les nombreux transferts horizontaux (Dagan et al., 2008 ; Halary et al., 2010 ; Kloesges et al., 2010).

Ainsi, chez les procaryotes, on décèle une dynamique propre qui a comme conséquence des histoires évolutives inattendues.

6. Du fondamental à l'appliqué

Évidemment, connaître les dynamiques sous-tendant les histoires évolutives est d'une importance capitale pour qui veut utiliser le vivant. Comment comprendre la biodiversité des procaryotes du sol ou du plancton, sans en connaître les transferts horizontaux de gènes ? Comment étudier les bactéries multi-résistantes aux antibiotiques, et sources de maladies nosocomiales, sans utiliser des réseaux ? Du côté des métazoaires, la recherche d'organismes modèles pour une fonction bien définie ne peut être menée à bien si l'on ignore les principes de l'évolution des génomes. D'aucuns s'étonnent, par exemple, d'apprendre que les gènes principaux de l'apoptose ont été découverts chez *Caenorhabditis elegans*, avant de les retrouver chez les mammifères (Ameisen, 1999). Mais, dans un cas, chaque fonction est remplie par un seul gène, ce qui permet une génétique aisée, tandis que dans l'autre cas, c'est le jeu d'une famille multigénique entière ! Ainsi, la génétique, qui, au départ, visait exclusivement à l'universel par les lois de Mendel, est devenue la discipline la plus importante pour la compréhension de l'évolution.

7. Conclusion

Comme pour les travaux d'histologie comparée d'Armand de Ricqlès, la connaissance de l'évolution donne à chaque fois un éclairage capital (de Ricqlès et al., 2006). Depuis Darwin, les choses ont beaucoup changé. De la descendance avec modification, nous sommes passés aux mutations ponctuelles de l'école de Morgan ; des mutations, source de la variabilité, vues comme de simples changements alléliques, nous sommes passés à la compréhension de constructions élaborées comme les familles multigéniques, les complexes de gènes homéotiques ou encore le bricolage évolutif de nouveaux gènes par brassage d'exons, dont la dynamique se trouve éclairée par la compréhension du rôle décisif des éléments transposables. Petit à petit, on découvre que les systèmes biologiques les plus complexes découlent simplement du tryptique « mutation/sélection/hasard », sans projet ni progrès, éliminant de fait les arguments des créationnistes qui ne sont plus évoqués que pour des propos non-scientifiques. C'est donc la biologie dans son ensemble qui se trouve fécondée par les découvertes sur l'évolution, car le *visible compliqué* de la biologie peut souvent être expliqué par une *histoire simple*. C'est pourquoi, comme le suggère Duboule, il apparaît que la biologie fondamentale du XXI^e siècle vise la compréhension des mécanismes de l'évolution (Duboule, 2007).

Remerciements

Cet article doit être considéré comme un hommage à Armand de Ricqlès, à l'occasion de son éméritat. Tous mes

remerciements à Dominique Higuét et Jean Guerdoux pour leurs discussions et propositions constructives.

Références

- Agrawai, A., Eastman, Q.M., Schatz, D.G., 1998. Implications of transposition mediated by V(D)J-recombination proteins RAG1 and RAG2 for origins of antigen-specific immunity. *Nature* 394, 744–751.
- Ameisen, J.C., 1999. La sculpture du vivant. Seuil.
- Bapteste, E., 2009. Au-delà de l'arbre du vivant : pluralisme, réticulomique et clanistique, Mémoire d'Habilitation à Diriger des Recherches, Université Pierre-et-Marie-Curie.
- Bapteste, E., O'Malley, M.A., Beiko, R.G., Ereshefsky, M., Gogarten, J.P., Franklin-Hall, L., Lapointe, F.J., Dupré, J., Dagan, T., Boucher, Y., Martin, W., 2009. Prokaryotic evolution and the tree of life are two different things. *Biol. Direct.* 29 (4), 34.
- Beaumont, A., Cassier, P., 2009. Biologie animale, les Cordés : anatomie comparée des vertébrés. Dunod.
- Behe, M.J., 1996. Darwin's black box. Free Press, New York.
- Bonnivard, E., Higuét, D., 2009. Fluidity of eukaryotic genomes. *C. R. Biologies* 332, 234–240.
- Dagan, T., Artzy-Randrup, Y., Martin, W., 2008. Modular networks and cumulative impact of lateral transfer in prokaryote genome evolution. *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A* 105, 10039–10044.
- Dobzhansky, T., 1973. Nothing in biology makes sense except in the light of evolution. *The American Teacher* 35, 1125–1129.
- Duboule, D., 2007. L'état des connaissances biologiques cent ans après la parution de l'évolution créatrice, Institut n° 10 41-49.
- Gould, S., 1997. L'éventail du vivant. Seuil.
- Halary, S., Leigh, J.W., Cheaib, B., Lopez, P., Bapteste, E., 2010. Network analyses structure genetic diversity in independent genetic worlds. *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A* 107, 127–132.
- Jacob, F., 1977. Evolution and tinkering. *Science* 196 (4295), 1161–1166.
- Jacob, F., 1981. Le jeu des possibles, essai sur la diversité du vivant. Fayard.
- Jacob, F., Monod, J., 1961. Genetic regulatory mechanisms in the synthesis of proteins. *J. Mol. Biol.* 3, 318–356.
- Jaillon, O., Aury, J.-M., Wincker, P., 2009. "Changing by doubling", the impact of whole genome duplication in the evolution of eukaryotes. *C. R. Biologies* 332, 241–253.
- Kidwell, M.G., 2002. Transposable elements and the evolution of genome size in eukaryotes. *Genetica* 115, 49–63.
- Kloesges, T., Popa, O., Martin, W., Dagan, T., 2011. Networks of gene sharing among 329 proteobacterial genomes reveal differences in lateral gene transfer frequency at different phylogenetic depths. *Mol. Biol. Evol.* 28 (2), 1057–1074.
- Kolkman, J.A., Stemmer, W.P.C., 2001. Directed evolution of proteins by exon shuffling. *Nat. Biotechnol.* 19, 423–428.
- Lopez, P., Bapteste, E., 2009. Molecular phylogeny: reconstructing the forest. *C. R. Biologies* 332, 171–182.
- Normand, P., Lapiere, P., Tisa, L.S., Gogarten, J.P., Alloisio, N., Bagnarol, E., Bassi, C.A., Berry, A.M., Bickhart, D.M., Choisine, N., 2007. Genome characteristics of facultatively symbiotic *Frankia* sp. strains reflect host range and host plant biogeography. *Genome Res.* 17, 7–15.
- Padian, K., 2009. The evolution of creationists in the United States: where are they now, and where are they going? *C. R. Biologies* 332, 100–109.
- Patthy, L., 1985. Evolution of the proteases of blood coagulation and fibrinolysis by assembly from modules. *Cell* 41, 657–663.
- Perrin, J., 1939. Les atomes. Félix Alcan.
- Puigbò, P., Wolf, Y.I., Koonin, E.V., 2010. The tree and net components of prokaryote evolution. *Genome Biol. Evol.* 2, 745–756.
- Rickert, H., 1997. Science de la culture et science de la nature. Gallimard.
- de Ricqlès, A., Padian, K., Tassy, P., Le Guyader, H., Tillier, S., Miloch, G., Mortimer, P., 2006. Evolution, By Jove ! *Nature* 441, 510–512.
- Sadovsky, M.J., 2001. The RAG proteins in V(D)J recombination: more than just a nuclease. *Nucleic Acids Res.* 29, 1399–1409.
- Schluter, S.F., Marchalonis, J.J., 2003. Cloning of shark RAG2 and characterization of the RAG1/RAG2 gene locus. *FASEB J.* 17, 470–472.
- Smith, J.L., Campbell, B.J., Hansom, T.E., Zhang, C.L., Cary, S.C., 2008. *Nautilia profundicola* sp. nov., a thermophilic, sulfur-reducing proteobacterium from deep-sea hydrothermal vents. *Int. J. Syst. Evol. Microb.* 58, 1598–1602.
- Thompson, J.R., Pacocha, S., Pharino, C., Klepac-Ceraj, V., Hunt, D.E., Benoit, J., Sarma-Rupavarm, R., Distel, D.L., Polz, M.F., 2005. Genotypic diversity within a natural coastal bacterioplankton population. *Science* 307, 1311–1313.
- Tordai, H., Banyai, L., Patthy, L., 1999. The PAN module: the N-terminal domains of plasminogen and hepatocyte growth factor are homologous with the apple domains of the prekallikrein family and with a novel domain found in numerous nematode proteins. *FEBS Lett.* 461, 63–67.
- Touchon, M., Hoede, C., Tenaille, O., Barbe, V., Baeriswyl, S., Bidet, P., Bingen, E., Bonacorsi, S., Bouchier, C., Bouvet, O., Calteau, A., Chiappello, H., Clermont, O., Cruveiller, S., Danchin, A., Diard, M., Dossat, C., Karoui, M.E., Frapy, E., Garry, L., Ghigo, J.M., Gilles, A.M., Johnson, J., Le Bouguéneq, C., Lescat, M., Mangenot, S., Martinez-Jéhanne, V., Matic, I., Nassif, X., Oztas, S., Petit, M.A., Pichon, C., Rouy, Z., Ruf, C.S., Schneider D., Tourret J., Vacherie, B., Vallenet, D., Médigue, C., Rocha, E.P., Denamur, E., 2009. Organised genome dynamics in the *Escherichia coli* species results in highly diverse adaptive paths, *PLoS. Genet.* 5(1):e1000344. Epub 2009 Jan 23.