

Le hasard des mutations

L'origine de la variation au sein de la théorie de l'évolution

Francesca MERLIN

(IHPST, CNRS, Paris)

Francesca.merlin@univ-paris1.fr



Les processus « au hasard » en biologie

- Mutations génétiques
- « Crossing over » (méiose)
- Rencontre des gamètes (fécondation)
- Expression des gènes
- Dérive génétique aléatoire
- Extinctions de masse
- ...

Le hasard et l'origine de la variation

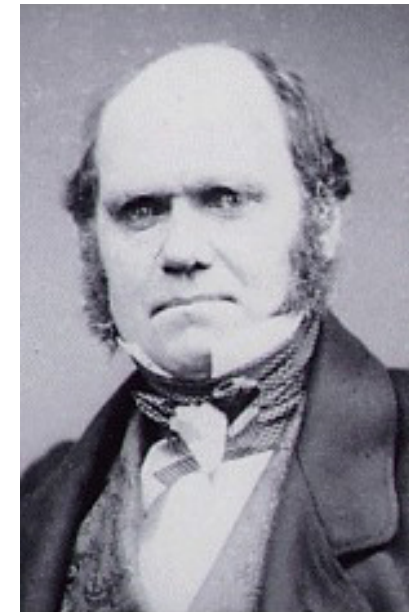
- Charles Darwin (1859)
formule l'hypothèse de l'évolution par sélection naturelle : il donne une place centrale au hasard en tant que source de **variation (= boîte noire pour lui)**.
 - Darwin vs. la pensée typologique fixiste (Cuvier)
 - Darwin vs. les transformistes du début du XIX^e siècle (Lamarck, les théories orthogénétiques).

Charles Darwin (1809-1882)

Charles Darwin
On the Origin of Species



A Facsimile of the First Edition
with an Introduction by Ernst Mayr
Author of *Growth of Biological Thought*



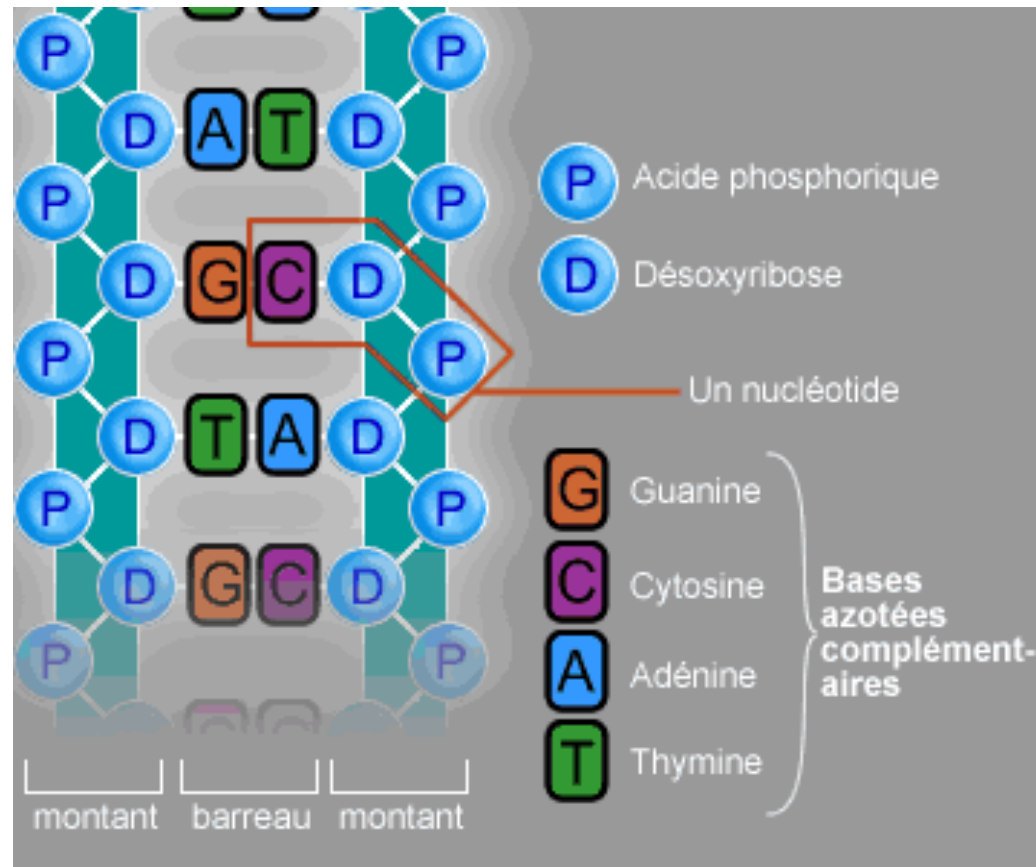
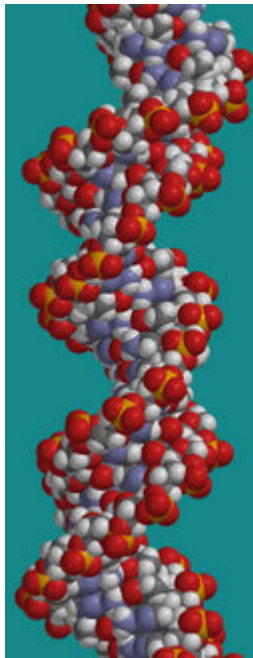
Le hasard & l'origine de la variation (cont.)

- Fin XIX^e – début XX^e : période de débats entre « néo-lamarckiens » et « néo-darwiniens ».
- 1900 : naissance de la génétique classique (redécouverte des lois de Mendel).
- 1930-1950 : formulation de la théorie moderne de l'évolution (**Synthèse Moderne**) : c'est **une théorie darwinienne** qui garde la caractérisation *non téléologique* de l'origine de la variation (= mutation d'un gène)
- A partir de 1953 : reformulation de la Synthèse Moderne dans les termes de la génétique moléculaire (= mutation de l'ADN).

La variation biologique

- Les différences entre les individus d'une population naturelle (variation individuelle)
- Génétique ; phénotypique
- L'une des conditions nécessaires pour qu'il y ait évolution par sélection naturelle

La variation génétique au niveau de l'ADN



Les mutations génétiques

- Toute modification de la séquence nucléotidique de l'ADN (sauf les changements dus à la recombinaison).

Pourquoi s'intéresser au hasard à l'origine de la variation biologique ?

- Plusieurs termes, apparemment synonymes, pour parler du hasard des sources de la variation (*aveugle, accidentel, fortuit, imprévisible, incertain, indéterministe, statistique, probabiliste, aléatoire, stochastique, etc.*) – cf. le langage courant

Le hasard dans le langage courant

- Par *hasard* j'ai rencontré Paul au marché.
- J'ai eu la *chance* de revoir Anne.
- J'ai peu de *chances* de gagner le concours.
- Je *hasarderai* une dernière tentative afin de convaincre Louis.

Pourquoi s'intéresser au hasard à l'origine de la variation biologique ?

- Plusieurs termes, apparemment synonymes, pour parler du hasard des sources de la variation (*aveugle, accidentel, fortuit, imprévisible, incertain, indéterministe, statistique, probabiliste, aléatoire, stochastique, etc.*) – cf. le langage courant
- La mise en cause récente du fait que *toute* mutation génétique est le fruit du hasard (mais en quel sens ?...)

Plan

1. Introduction à la théorie darwinienne de l'évolution et la conception du hasard à l'origine de la variation : la notion de « hasard évolutionnaire ».
2. La controverse récente sur le hasard des mutations : analyse & solution.

Plan (cont.)

3. « Hasard évolutionnaire » : quel hasard ? Mise en perspective par rapport à l'histoire de la notion de hasard en philosophie et en science.
4. Conclusion : perspectives & questions ouvertes.

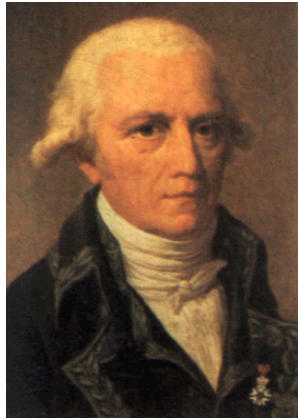
1. La théorie darwinienne de l'évolution et le hasard à l'origine de la variation

La notion de « hasard évolutionnaire »

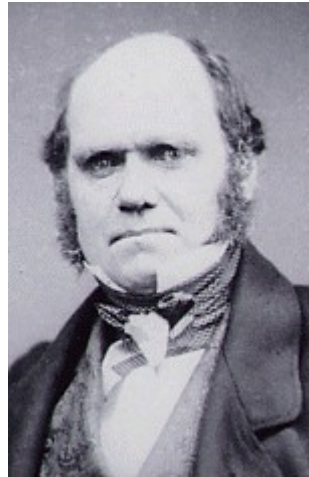
La théorie de l'évolution

L'évolution est le processus par lequel les populations naturelles sont transformées par le changement successif des organismes les composant.

- Diverses théories ont tenté d'expliquer ce processus, aussi bien en science qu'en philosophie, mais pour cette conférence...
...je ne fais référence qu'à la **théorie darwinienne de l'évolution par sélection naturelle.**



Jean-Baptiste Lamarck
1744-1829



Charles Darwin
1809-1882



Alfred Russel Wallace
1823 - 1913



Sewall Wright
1889-1988



Ronald Aylmer Fisher
1890-1962



Ernst Mayr
1904-2005

L'évolution par sélection naturelle (en gros)

En examinant l'*Origine*, on peut voir un argument basé sur cinq éléments :
(d'après la reconstruction du biologiste Ernst Mayr)

1- Très grande fertilité des espèces (descendants trop nombreux pour tous survivre) ;

2- Les populations restent sensiblement stables avec des fluctuations modestes ;

3- Les ressources sont limitées ;

De ces trois observations, on peut conclure qu'il y aura *lutte pour l'existence*.

4- Surtout dans les espèces se reproduisant sexuellement, chaque individu est unique (donc, grande variation entre individus) ;

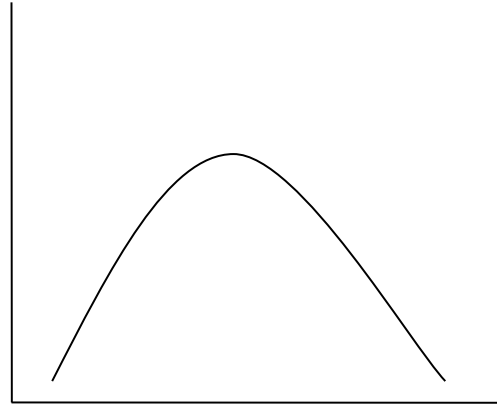
5- Beaucoup de cette variation est transmise d'une génération à une autre.

« Comme il naît plus d'individus de chaque espèce qu'il n'en peut survivre; comme, en conséquence, la lutte pour l'existence se renouvelle à chaque instant, il s'ensuit que tout être qui varie quelque peu que ce soit de façon qui lui est profitable a une plus grande chance de survivre; cet être est ainsi l'objet d'une *sélection* naturelle. En vertu du principe si puissant de l'hérédité, toute variété objet de la sélection tendra à propager sa nouvelle forme modifiée. » (1859 p.50-51)



t1

n

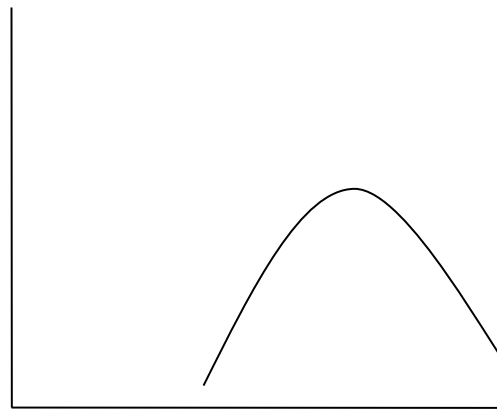


Sélection

H

t2

n



...

H



La théorie de l'évolution par sélection naturelle explique le phénomène de l'**adaptation** (petites étapes de SN sur la variation & beaucoup de temps). Or jusqu'ici, l'adaptation n'était expliquée que par l'intervention divine. L'argument le plus célèbre en ce sens est celui de Paley et de sa montre.

William Paley
(1743-1805)



Cet argument est repris aujourd'hui par le *Intelligent Design Theory* (Michael Behe, Discovery Institute, etc...).

Mais Dieu aurait plutôt créé...



Une croco-grenouille !

Un rhino-
écureuil !



Superman ?!



capeandwonder.com

La Synthèse Moderne (1930-1950)



S Wright



R Fisher



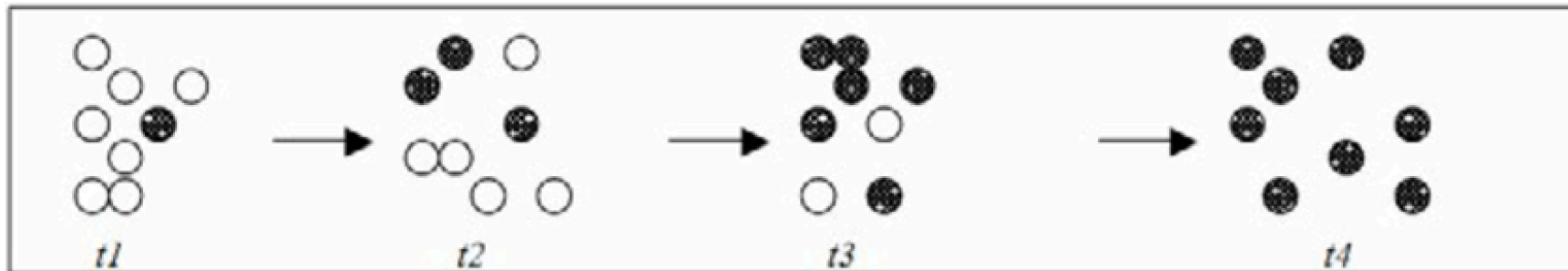
E Mayr

- Reformulation du darwinisme dans les termes de la génétique mendélienne
- L'évolution : un processus en deux étapes
 - La production de la variation « aléatoire » (mutation, recombinaison)
 - La perpétuation de la variation favorable (sélection naturelle)

Conception *variationnelle* de l'évolution, R Lewontin 1983



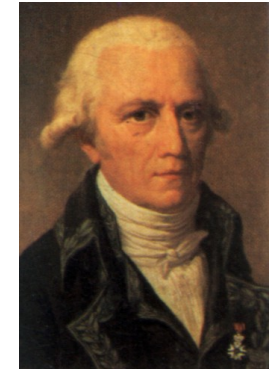
C. Darwin (1859)



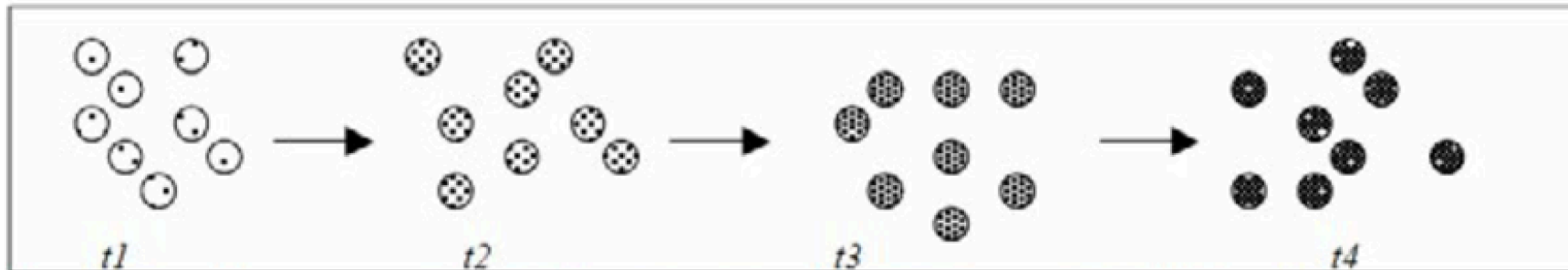
Ce à quoi la Synthèse Moderne s'oppose

- Un processus à une seule étape :
couplage de production et perpétuation de la
variation dirigée en vue de l'adaptation

Conception *transformationnelle* (lamarckienne) de l'évolution, R Lewontin 1983



J-B Lamarck (1809)



Théorie moderne de l'évolution – *Darwin*

- Darwin et la Synthèse Moderne partagent :
 - la descendance commune avec modification ;
 - la sélection naturelle comme la cause la plus forte de l'évolution des populations d'organismes ;
 - Le caractère graduel de l'évolution des populations naturelles ;
 - ...
 - **Le rôle du hasard dans l'origine de la variation.**

Le hasard des mutations : la vision consensuelle de la Synthèse Moderne

- *Toute* mutation génétique est le fruit du « hasard » par rapport à l'adaptation des organismes concernés et de leur espèce.

Qu'est-ce que cela veut dire ?

- Besoin d'une analyse épistémologique satisfaisante de la notion de hasard dans la caractérisation des mutations génétiques.
- Mise en cause du hasard de toute mutation génétique.

2. Le débat récent sur le hasard des mutations : analyse & solution

Un défi actuel

- 1988-2010 : tendance à invoquer des idées à résonance lamarckienne

– Ex. E Jablonka & M Lamb (2005)



- But : mettre en cause le caractère « aléatoire » ou « au hasard » de *toute* mutation génétique.

- Mais dans quel sens toute mutation génétique est-elle le fruit du « hasard » par rapport à l'adaptation ?

(Synthèse Moderne = vision consensuelle
aujourd'hui)

Le hasard dans la théorie moderne de l'évolution (Synthèse Moderne)

- Plusieurs reformulations ambiguës de l'idée darwinienne selon laquelle *toute* mutation est le fruit du « hasard » par rapport à l'adaptation
- Perspective évolutionnaire : relation entre mutation, sélection et adaptation

Trois types de formulations

1. T Dobzhansky (1970) : « mutation is a **random process** with respect to the adaptive needs of the species »
2. T Dobzhansky *et al* (1977) : « Mutations [...] occur **independently** of whether they are beneficial or harmful »
3. R Fisher 1999[1930] : « The nature of the mutations observed is **not compatible with the view that evolution is directed by their means** »

- Quelle est la vision consensuelle du hasard des mutations auprès des biologistes de la Synthèse Moderne (et encore aujourd' hui) ?

Éléments de réponse...

Les « biais de mutation »

Depuis la Synthèse Moderne

- Les mutations ne sont pas équiprobables selon le gène, l'organisme et l'espèce concernés.
- Les mutations favorables, défavorables et neutres ne sont pas équiprobables.
- Le taux de mutation peut être régulé (augmenté ou diminué) de manière adaptative en relation aux conditions de l'environnement.

- Exemple : un soudain changement de température provoque une augmentation du taux de mutation au sein d'une population
 - Il peut y avoir un lien causal entre le changement de l'environnement (pression de sélection) et la probabilité qu'une mutation ait lieu.
 - Il peut y avoir un lien, du moins statistique, entre la probabilité des mutations et le besoin de variabilité au sein d'une population.

De nouveaux biais de mutation

1980-2012 :

- La découverte des « mécanismes mutateurs »

Mécanismes qui augmentent le taux de mutation **quand et où** la mutation favorable pourrait avoir lieu.

- Les idées de Lamarck sont-elles de retour ? (ex. E Jablonka & M Lamb 2005)

Vers une définition du hasard des mutations génétiques

- Élément historique : la Synthèse Moderne s'oppose à une vision lamarckienne de l'origine de la variation et de l'adaptation.
- Élément actuel : la mise à jour des biais de mutation n'a pas remis en cause le hasard des mutations par rapport à l'adaptation.

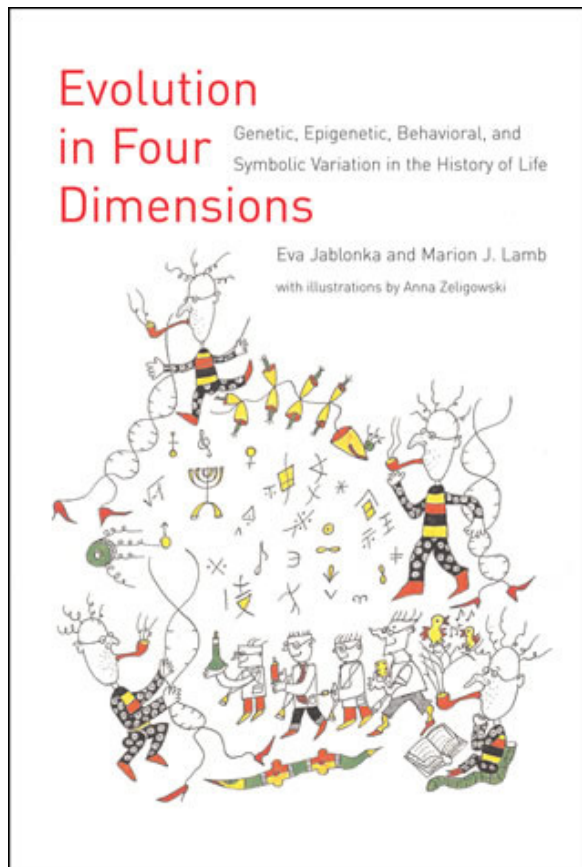
Le « hasard évolutionnaire »

- Une mutation génétique est le fruit du hasard (n' est pas dirigée) du point de vue de l'évolution si et seulement si elle n'est pas produite *en réponse aux changements de l'environnement de manière spécifique et exclusivement adaptative*.

C'est la vision consensuelle en biologie.

- La notion de « hasard évolutionnaire » :
s'applique-t-elle à *toute* mutation génétique ?

Le défi récent - Jablonka & Lamb (2005)



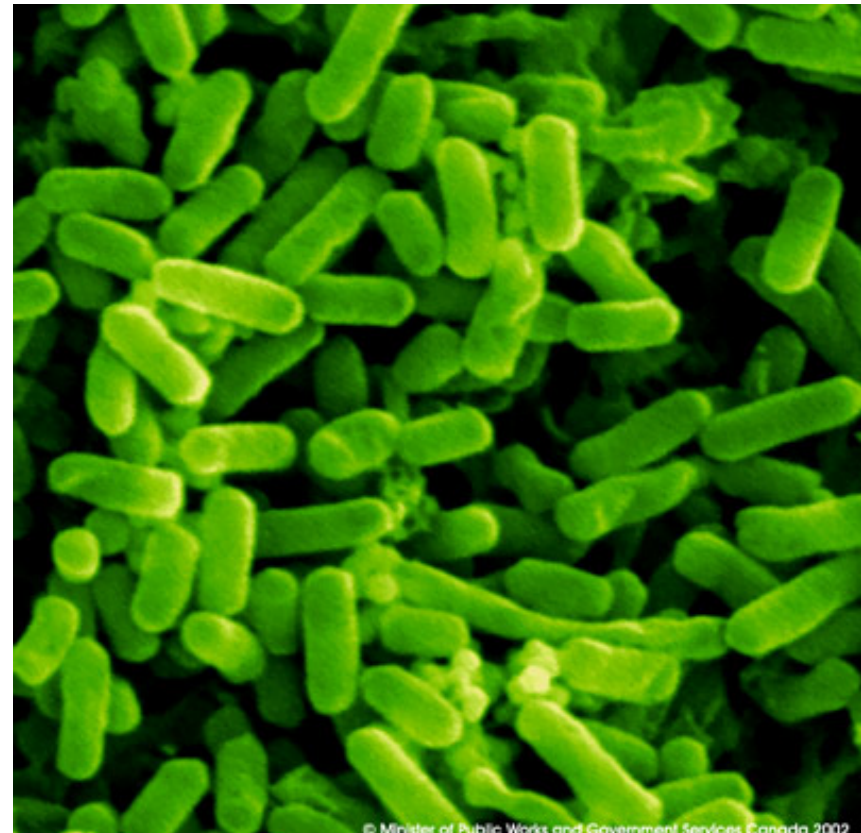
- Les mutations dues à l'activation des mécanismes mutateurs (**induits et locaux**) ne sont « aléatoires » en aucun sens.
- Il est nécessaire d'intégrer des processus *lamarckiens* au sein de l'évolution *darwinienne* afin de rendre compte de ces mutations.

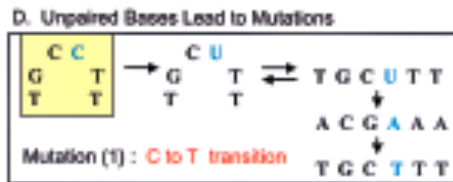
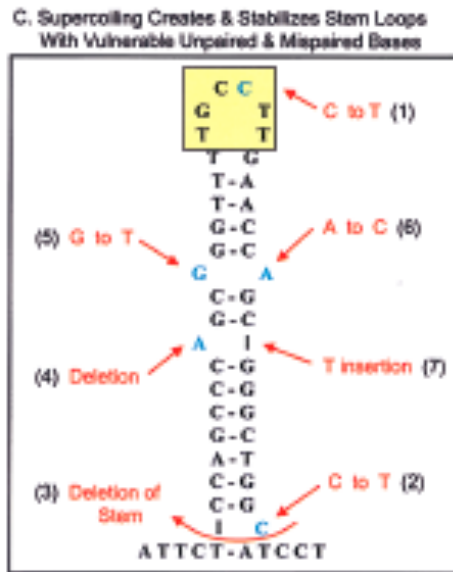
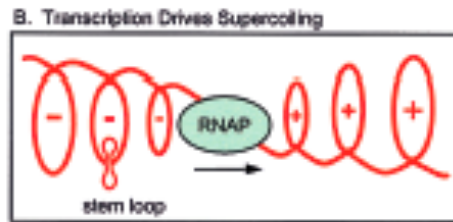
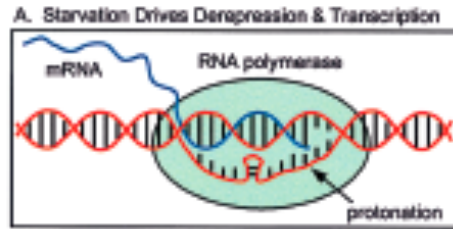
Un mécanisme mutateur controversé

- Cas d'étude :
l'hypermutabilité induite et
locale

B Wright *et al* 1999 ont
placé une population de
bactéries *E. coli* **LeuB-**
dans un milieu où la
leucine est épuisée

- Augmentation du taux de
mutation au niveau des
gènes de l'opéron *leu* (la
mutation favorable de
LeuB- à LeuB+ comprise)





- Opéron leucine (*leu*) réprimé
- Epuisement de la leucine (**stress**)
- Dérépression des gènes de l'opéron *leu* (**réponse**)
- Activation de la transcription de l'opéron *leu*
- Formation de la bulle de transcription, présence d'ADN simple brin, super-enroulement négatif de l'ADN, formation de structures secondaires et de mésappariements, au niveau de l'opéron *leu*
- Augmentation du taux de mutation au niveau des gènes de l'opéron *leu* (**la mutation favorable de LeuB⁻ à LeuB⁺ comprise**)

- La mutation favorable (de LeuB- à LeuB+)
 - Est causée par un processus physico-chimique *en réponse à un changement de l'environnement*
 - Est causée *de manière spécifique* : elle fait partie d'une augmentation locale du taux de mutation
 - **N'est pas** causée *de manière exclusivement adaptative*: elle n'est pas nettement plus probable que d'autres mutations possibles, défavorables ou neutres

Elle est le fruit du « hasard évolutionnaire ».

Pas de remise en cause de ce pilier de la théorie darwinienne de l'évolution !