Étienne
Danchin



La Synthèse inclusive de l'évolution

L'Hérédité au-delà du Gène égoïste

ACTES SUD

LA SYNTHÈSE INCLUSIVE DE L'ÉVOLUTION

L'Hérédité au-delà du Gène égoïste

LE POINT DE VUE DES ÉDITEURS

Depuis plus de deux décennies, des découvertes fascinantes de plus en plus nombreuses semblent remettre en cause la Synthèse moderne de l'évolution née dans les années 1940-1960 de la rencontre du darwinisme et de la génétique mendélienne.

Des comportements parentaux inappropriés transmis sur plusieurs générations, des peurs et des maladies acquises comme le diabète et la dépression ainsi que des effets de carences alimentaires qui sont transmis par voie germinale sur de nombreuses générations par des mécanismes moléculaires fins, autant de découvertes surprenantes et apparemment incompatibles avec la Synthèse moderne de l'évolution.

C'est pourquoi de nombreux biologistes appellent aujourd'hui à réactualiser la Synthèse moderne en y incluant l'ensemble de ces découvertes dans un nouveau cadre intégratif. C'est ce qu'ambitionne ce livre érudit et transdisciplinaire qui intègre toutes les formes connues d'entités réplicantes égoïstes en une Synthèse inclusive de l'évolution. Cet ouvrage révise et généralise, près de cinquante ans après, le célèbre livre de Richard Dawkins *Le Gène égoïste*. Dawkins apporte dans la préface une illustration très parlante de l'importance des réplicateurs non génétiques.

Étienne Danchin propose sa vision intégrative et innovatrice de l'évolution issue de ses quarante années de recherche sur le sujet. L'ouvrage se concentre d'abord sur les récentes découvertes concernant l'hérédité en tant que clé de voûte de la fusion de toutes les disciplines de la biologie. Il intègre par ailleurs les faits et concepts de la biologie fonctionnelle et de la biologie évolutive moderne dans un cadre unique et cohérent. Loin de remettre en cause la Synthèse moderne, la Synthèse inclusive de l'évolution qu'il propose s'appuie sur elle comme une base solide pour l'enrichir et augmenter sensiblement son pouvoir de prédiction et d'action.

Ce livre didactique s'adresse à plusieurs publics : les scientifiques, les enseignants et les étudiants en biologie, mais aussi tous les passionnés de biologie. Un glossaire définit les principaux termes et concepts du jargon de la science de l'évolution, facilitant ainsi la lecture.

ÉTIENNE DANCHIN

Normalien, agrégé de biologie, directeur de recherche émérite au CNRS, Étienne Danchin est spécialiste de l'évolution du comportement. Il a dirigé le laboratoire Évolution & Diversité Biologique basé à Toulouse ainsi que le projet LabEx TULIP qui propose de mettre concrètement en œuvre la Synthèse inclusive de l'évolution en Occitanie.

DU MÊME AUTEUR

ÉCOLOGIE COMPORTEMENTALE, coécrit avec Luc-Alain Giraldeau et Frank Cézilly, Dunod, Paris, 2005.
BEHAVIOURAL ECOLOGY, coécrit avec Luc-Alain Giraldeau et Frank Cézilly, Oxford University Press, Londres, 2008.
L'HÉRÉDITÉ COMME ON NE VOUS L'A JAMAIS RACONTÉE, humenSciences, Paris, 2021.

Citations p. 226, 322-323 extraites de *The Selfish Gene*, Richard Dawkins, 2006, traduites et reproduites avec l'autorisation de Oxford University Press - Books (US & UK), octroyée par l'intermédiaire de Copyright Clearance Center, Inc.
Illustration de couverture : © Deposit photos, 2022
© ACTES SUD, 2022

ISBN : 978-2-330-16861-2

ÉTIENNE DANCHIN

LA SYNTHÈSE INCLUSIVE DE L'ÉVOLUTION

L'Hérédité au-delà du Gène égoïste

ACTES SUD

SOMMAIRE

Préambule 11
Accroche 13

Première partie
L'hérédité selon la Synthèse moderne de l'évolution

I. Qu'entend-on par "hérédité" ? 19
II. Qu'est-ce qu'un gène ? 37
III. L'hérédité selon la Synthèse moderne de l'évolution 53

Deuxième partie
L'hérédité non génétique

IV. L'énigme de l'héritabilité manquante 71
V. L'épigénétique 79
VI. Hérédité du comportement parental chez les mammifères 95
VII. Les effets héréditaires de la pollution 105
VIII. Conséquences héritables d'un conditionnement aversif 111
IX. Hérédité de phénotypes parentaux acquis sous l'effet de facteurs environnementaux 121
X. Hasard et mutation 137
XI. Hérédité culturelle 147

Troisième partie
L'hérédité selon la Synthèse inclusive de l'évolution

XII. La Synthèse moderne de l'évolution n'est pas fausse, elle est incomplète 181
XIII. Les sources de variation phénotypique 197

XIV. Vie <=> mémoire. L'information au cœur du vivant 203
XV. Les multiples voies d'hérédité 213
XVI. Faire évoluer le néodarwinisme pour rajeunir le darwinisme 223
XVII. La Synthèse inclusive de l'évolution : Darwin rencontre Lamarck 237

Quatrième partie
Qu'est-ce que cela change dans la vie de tous les jours ?

XVIII. L'hérédité inclusive permet de résoudre des énigmes évolutives 251
XIX. Applications en médecine 257
XX. Implications potentielles en biologie de la conservation 269
XXI. Une révolution einsteinienne pour l'évolution 277

Pour en savoir plus

Notes 293
Glossaire 331
Liste des références citées 341

Remerciements 363

PRÉAMBULE

Après avoir aimablement accepté de lire l'intégralité du manuscrit de ce livre, Richard Dawkins, auteur du *Gène égoïste* et de plusieurs autres ouvrages majeurs, m'a envoyé de nombreux commentaires pertinents et constructifs, ainsi qu'une lettre que je cite ici en détail (avec sa permission), car elle apporte un éclairage central à mon argumentation dans ce livre. Ses mots exacts étaient les suivants : "[…] si vous souhaitez citer (en détail) la lettre que je vous ai adressée sur Chinese Whispers, vous êtes tout à fait libre de le faire, à condition de préciser qu'il s'agit d'une lettre qui vous a été adressée et non d'un morceau de prose écrite pour être publiée".

Cette lettre, reçue le 15 février 2022, portait sur deux points importants et connexes.

Le premier point concernait la nécessité pour une information héritable de persister pendant un nombre indéfini de générations (même si sa fidélité de transmission est imparfaite), pour qu'elle soit comparable à une information nucléotidique. Pour expliciter son propos, Richard Dawkins a développé l'exemple suivant :

> "Voici un exemple mémétique. Le jeu des chuchotements chinois (le « téléphone » américain ou le « téléphone arabe »). Une file de vingt enfants qui parlent tous la même langue, disons l'anglais. Chuchotez un vers de poésie au premier enfant qui le chuchote au deuxième, et ainsi de suite. Il est probable qu'au moment où le vers atteindra le vingtième enfant, il aura été modifié, mais il peut survivre.
>
> Si la poésie survit, ce sera en dépit du fait qu'elle est répétée avec des accents différents, yorkshire, écossais, irlandais, américain, australien, etc. Mais tant que les enfants comprennent tous la même langue, le vers de

poésie peut survivre grâce au processus de normalisation qui permet à chaque enfant de reconnaître chaque mot comme un mot familier.

Mais supposons maintenant que la poésie soit dans une langue que les enfants ne connaissent pas, disons le basque. Ce qui va se passer est évident. En répétant les sons phonétiquement, sans normalisation, la déformation par le vingtième enfant sera presque totale.

Maintenant, voici le point clé. Supposons que, dans les deux expériences, nous enregistrons secrètement les chuchotements de chaque enfant. Nous avons donc les enregistrements anglais 1, 2… 20 : A1, A2… A20. Et nous avons les enregistrements en basque B1, B2… B20.

Maintenant, prenez des observateurs naïfs et présentez-leur B1 à B20 dans un ordre aléatoire et demandez-leur de les réarranger dans leur ordre correct. J'affirme qu'ils n'auront aucune difficulté à le faire, du moins approximativement. B*(n)* sera une déformation reconnaissable de B(*n*-1), et ainsi de suite jusqu'à B20, qui sera une déformation reconnaissable de B19. B17 sonnera beaucoup plus comme B16 que comme B5. Et ainsi de suite. Il y aura un ordre reconnaissable de distorsion qui correspondra à l'ordre chronologique.

La série A donnera un résultat très différent. En supposant que la poésie survive, il sera impossible pour les observateurs naïfs de classer les enregistrements A dans l'ordre où ils ont eu lieu. Chaque A peut être une déformation de son prédécesseur immédiat en raison des différents accents régionaux, mais A*(n)* ne ressemblera pas plus à A(*n*-1) qu'à A1 ou A20 ou n'importe lequel des A. Si l'enfant 15 et l'enfant 7 sont tous deux originaires de Liverpool, A15 et A7 se ressembleront, étant prononcés avec un accent scouse, tandis que A14 peut être écossais et A6 peut être du Devon.

Si la poésie ne survit pas jusqu'à A20, ce sera à cause d'une mutation discrète quelque part sur la ligne. Par exemple, A9 peut être différent de A8 parce que l'enfant change un mot anglais par un autre mot anglais. La mutation persistera ensuite à partir de A10 (jusqu'à ce qu'une autre mutation se produise, et ainsi de suite). Les observateurs naïfs classeront facilement les enregistrements en tant que pré-A9 et post-A9, mais ils ne seront pas en mesure de les classer dans chacune de ces deux catégories.

Conclusion de l'analogie. Les mots dans une langue familière sont des réplicateurs significatifs du point de vue de l'évolution. Les mots dans une langue inconnue, dans ce cas le basque, ne le sont pas.

Un réplicateur significatif sur le plan de l'évolution, RSE, doit se comporter comme la série A, et non comme la série B. L'ADN est un excellent RSE. Il survit avec une fidélité parfaite jusqu'à ce qu'une mutation discrète

ACCROCHE

LE TRAUMATISME DE L'HÉRÉDITÉ DES EXPÉRIENCES TRAUMATISANTES

Pouvez-vous imaginer qu'une odeur que tout le monde autour de vous trouve inoffensive provoque chez vous une réaction de rejet ou de peur, simplement parce qu'un de vos grands-parents a vécu une mauvaise expérience liée à cette odeur bien des années avant votre naissance ? Si la psychiatrie moderne nous a familiarisés avec l'idée que notre propre passé peut nous hanter, nous réalisons aujourd'hui que le passé de nos ancêtres peut lui aussi nous affecter. Ce livre traite de tels phénomènes qui se révèlent aujourd'hui beaucoup plus nombreux et bien plus courants que nous ne le soupçonnions il y a seulement vingt ans.

Ce n'est pas par hasard que j'ai pris cet exemple d'une odeur bénigne qui fait peur, bien au contraire. En effet, c'est exactement ce que documentait l'article scientifique de Brian Dias et Kerry Ressler paru tout début 2014[1]. Cet article a fait beaucoup parler de lui. Il montrait que lorsque l'on conditionne des souris à associer une odeur bénigne à quelque chose de désagréable, non seulement ces individus s'en souviennent pour le reste de leur vie, mais leurs enfants et leurs petits-enfants, même s'ils n'ont jamais interagi avec leurs parents, s'en "souviennent" alors qu'ils n'ont, eux, jamais été conditionnés à cette odeur. Plus précisément, les enfants et petits-enfants montrent une sensibilité accrue à cette odeur-là, ce qui peut les conduire à développer la même peur de cette odeur que leurs parents ou grands-parents. Comment une telle chose est-elle possible ? Comment une peur apprise peut-elle être transmise à la descendance en l'absence de tout contact entre les générations ? Autant de questions soulevées par cette étude.

Pour ma part, j'avais entendu parler de cet article début décembre 2013 par Eva Jablonka que j'ai rencontrée dans un atelier à Gif-sur-Yvette au sud de Paris. Eva a été une des premières à questionner la vision classique de l'*hérédité**[1], bien avant que je ne m'intéresse moi-même à la question. Si je n'ai pas été choqué par ce résultat, vu que j'en prédisais l'existence pour plusieurs raisons, cela ne m'a pas empêché d'éprouver ce que j'appelle le "frisson esthétique" (mon expression pour décrire le plaisir intense procuré par une idée particulièrement stimulante). J'ai été enchanté par leur résultat.

Le fort impact de cet article avait plusieurs raisons. Tout d'abord, il démontrait rigoureusement que les expériences traumatisantes peuvent affecter le développement des descendants sur plusieurs générations, les conduisant à se comporter comme leurs parents ou leurs grands-parents. De plus, il apportait des arguments expérimentaux convaincants sur les mécanismes moléculaires de la transmission à la descendance de traits développés pendant la vie[2]. Enfin, il démontrait que la transmission passait aussi bien par les spermatozoïdes des pères traumatisés ou de leurs descendants mâles que par les ovules des mères traumatisées ou de leurs descendantes femelles. Cet article bougeait donc des frontières et relançait une fois encore le débat sur la transmission de caractères acquis, forme d'hérédité aujourd'hui encore très largement considérée comme "hérétique[3]". C'est pour cela qu'il était accompagné d'un article de commentaire dans le même numéro de *Nature Neuroscience* écrit par Moshe Szyf de l'université McGill à Montréal au titre explicite, "Lamarck revisité : l'hérédité épigénétique d'un conditionnement ancestral à une peur olfactive", qui expliquait en quoi ces résultats remarquables soulevaient un très grand nombre de questions majeures pour la biologie, questions qu'il nous fallait maintenant aborder de front[4].

Peut-on parler d'hérédité dans ce cas ?

Une première question devant un tel cas de transmission des réactions à des facteurs environnementaux consiste à se demander si elle relève de l'hérédité. Cela conduit en fait à réfléchir à ce que l'on entend par "hérédité". On a tous appris que l'hérédité se réduit à la seule transmission des *gènes**. Est-ce vraiment le cas ? De plus, le résultat insolite

1. Tous les termes en italique suivis d'un astérisque correspondent à une entrée dans le glossaire à la fin du livre.

esquissé ci-dessus conduit aussi à se poser la question de pourquoi l'hérédité est si importante en biologie. Autant de questions que nous aborderons dans ce livre.

Un contexte nouveau qui conduit à réfléchir

Nous reviendrons en détail sur cet exemple au chapitre 8. Mais on peut déjà constater que ce type de résultat semble remettre sérieusement en cause la vision dominante de l'hérédité et de l'évolution telle qu'on l'enseigne encore aujourd'hui. Mais est-ce que cela remet vraiment en cause notre vision de l'hérédité et de l'évolution ? Nous verrons qu'il n'est pas simple de répondre à cette question, mais que, dans les faits, cela nous oblige à réfléchir sur notre vision du vivant. C'est exactement le but de ce livre que d'illustrer en quoi les modifications des mécanismes d'hérédité que les récentes découvertes imposent changent en profondeur la manière dont nous comprenons le vivant, et en particulier celle avec laquelle nous regardons l'espèce humaine elle-même.

Plus généralement, depuis la fin des années 1990, du fait d'une série de découvertes du type de celle que je viens d'esquisser, les idées sur l'hérédité vivent une minirévolution, à laquelle j'ai eu la chance incroyable de participer. Il me semble donc que c'est le bon moment pour décrire à quel point les évolutions actuelles de nos conceptions de l'hérédité sont en train de bouleverser notre vision du vivant, avec des répercussions dans toute la biologie, depuis la médecine jusqu'à l'écologie, l'évolution et la biologie de la conservation, mais aussi en sciences humaines et en philosophie. Mon but est d'expliquer les raisons fondamentales de ces changements. Sans remettre en cause vos connaissances, en particulier vos idées générales sur le rôle central des gènes, vous verrez que les découvertes en cours complexifient et diversifient considérablement l'ensemble des mécanismes d'hérédité et au-delà le fonctionnement même du vivant.

Je vais donc vous accompagner vers une meilleure compréhension de l'hérédité et de ce que tout cela change pour nous, citoyens du monde. L'idée est de le faire de la manière la plus simple et la plus enthousiasmante possible. Pour cela, je commencerai par trois chapitres résumant la conception classique de l'hérédité. Ensuite, je décrirai dans huit chapitres les découvertes récentes qui appellent une modernisation de la conception de l'hérédité. Dans une troisième partie, je réconcilierai en les intégrant les différentes visions de l'hérédité souvent décrites comme

incompatibles au sein de la Synthèse inclusive de l'évolution (en anglais *Inclusive Evolutionary Synthesis,* soit IES). Enfin, dans la quatrième partie nous analyserons ce que toutes ces découvertes peuvent bien changer tant en évolution que pour la médecine de tous les jours ou en biologie de la conservation et pour la philosophie en général.

Ce livre est écrit pour trois publics : les scientifiques et les étudiants en biologie et en évolution, mais aussi pour un public d'amateurs éclairés curieux de comprendre le vivant pour mieux gérer la nature. Pour faciliter la lecture, vous trouverez dans la dernière partie de l'ouvrage un glossaire qui reprend tous les termes et concepts majeurs utilisés dans ce livre, et dont certains relèvent du jargon scientifique. De plus, la première apparition de chacun de ces termes en italique est suivie d'un astérisque (*) pour signaler qu'il correspond à une entrée du glossaire. D'autre part, sachez que dans le but de faciliter la lecture, j'ai reporté de nombreuses idées dans des notes à la fin de l'ouvrage. Celles-ci ne se contentent donc pas uniquement de donner les références des articles ; elles apportent souvent des commentaires et idées complémentaires importants. Enfin, sachez qu'il existe une version très simplifiée de cet ouvrage-ci – publiée en 2021 chez humenSciences[5] –, destinée aux personnes plus profanes en matière de biologie et d'évolution. Ce texte simplifié peut en fait constituer une première étape pour les personnes plus novices.

Première partie

L'HÉRÉDITÉ SELON LA SYNTHÈSE MODERNE DE L'ÉVOLUTION

I

QU'ENTEND-ON PAR "HÉRÉDITÉ" ?

Par une fraîche matinée de mai 1979, je me promenais à Quiberon avec mon fils nouveau-né dans un sac kangourou sur le ventre, caché sous mon manteau fermé et coiffé d'un bonnet pour le protéger du froid, son visage tourné vers ma poitrine. Alors que personne ne pouvait vraiment voir le visage de mon fils, j'ai pourtant eu droit à "Comme il ressemble à son père !" de la part d'une voisine de mes beaux-parents que je croisais ce matin-là. Sans en être le moins du monde consciente, celle-ci cherchait à me rassurer sur le fait que le spermatozoïde qui avait engendré cet enfant était bien de moi. Ce faisant, ma voisine montrait qu'elle avait intégré un fait biologique majeur, à savoir que les enfants ressemblent fortement à leurs parents. De fait, quand ils étaient tout bébés, mes trois enfants filles et garçon se ressemblaient tellement que lorsque je regarde des photos d'eux, ce sont les détails autour d'eux qui me permettent de savoir duquel il s'agit. Ensuite, bien évidemment, ils se sont fortement différenciés et, en tant que parent, l'expérience de voir naître ses enfants, les voir grandir, apprendre à marcher, puis à parler, commencer à penser par eux-mêmes et devenir des adultes indépendants constitue une des expériences de vie les plus fascinantes qui soient. Il y a vraiment quelque chose de "magique" dans cette incroyable capacité du vivant à re-produire un individu adulte autonome à partir d'une cellule unique, elle-même résultant de la fusion d'un ovule et d'un spermatozoïde.

De tout temps, la reproduction a exercé une véritable fascination, conduisant des personnes comme moi à dédier leur vie à étudier le vivant. Plus on avance dans la compréhension de ce phénomène et plus on est frappé par l'incroyable raffinement de tous les mécanismes qui interagissent lors de la reproduction et du développement à chaque génération. C'est d'ailleurs cette capacité qui distingue aujourd'hui

encore le vivant du non-vivant : est vivant ce qui peut se reproduire d'une manière autonome[1].

Une des caractéristiques premières de la reproduction, qui a beaucoup occupé et occupe toujours les chercheurs, concerne la question de la ressemblance parent-enfant, qui, on le pressent bien, est au cœur même de la notion d'*hérédité**. Cette propriété majeure est d'autant plus frappante qu'elle concerne tous les types de traits du *phénotype**, dont les traits morphologiques et physiologiques comme la taille ou la couleur des diverses parties du corps, mais aussi tous les traits comportementaux comme la capacité à courir vite, à jouer au tennis, à attirer des partenaires sexuels, à réfléchir, la vision que l'on a du monde ou les habitudes alimentaires. Comme le démontrait si bien ma voisine quiberonnaise, cette ressemblance fait effectivement partie de la vie de tous les jours.

Cependant, si aujourd'hui nous avons clairement intégré la ressemblance parent-enfant comme un fait indiscutable, il n'en fut pas toujours de même par le passé. De l'Antiquité jusqu'au Moyen Âge, on croyait souvent que des parents d'espèces très différentes pouvaient produire des êtres hybrides constitués un peu comme des mosaïques, avec des parties héritées d'un des parents et d'autres reçues de l'autre parent. La mythologie regorge de tels minotaures et autres êtres fantastiques que personne n'a pourtant jamais rencontrés. Il n'en reste pas moins que l'étude de la reproduction et de la ressemblance parent-enfant a été centrale pour l'émergence de cette science que nous appelons aujourd'hui la "biologie" (étymologiquement : *bios*, "la vie", *logos*, "le discours", et par extension "la science"). Aujourd'hui plus que jamais, la question des mécanismes et processus qui génèrent la ressemblance entre parents et enfants demeure au cœur de la biologie.

LA FANTASTIQUE DÉCOUVERTE DE L'ADN

À l'époque de mes études dans les années 1970, la découverte de l'ADN dans les années 1950 et du code génétique dans les années 1960 datait de moins de vingt ans. Cette étape a été absolument fascinante et je la considère comme la plus grande découverte du XX^e^ siècle, toutes sciences confondues. Mais nous verrons que cette découverte nous a tellement fascinés qu'elle nous a en quelque sorte rendus aveugles à une série de phénomènes suggérant que l'hérédité ne se résume pas à la seule transmission de la séquence d'ADN.

Dans les faits, je suis un pur produit de la découverte de l'ADN car tous les enseignements que j'ai reçus à l'université étaient centrés sur cette avancée majeure, et c'était une très bonne chose. À l'université, on m'a enseigné des découvertes encore toutes chaudes, car à peine sorties du four de la recherche. C'est cette connexion recherche-enseignement qui fait la force de l'Université. J'ai en particulier suivi à l'université Pierre-et-Marie-Curie (Paris VI) en 1974-1975 un module de génétique[2]. Ensuite, dans les années 1990-2005, j'ai fait partie d'un laboratoire de recherche ayant une équipe de généticiens des populations qui, en organisant de nombreux séminaires, m'ont fortement influencé et éduqué dans ce domaine. Je dois les en remercier car ils m'ont donné les bases me permettant d'aller plus loin.

QU'ENTEND-ON PAR "HÉRÉDITÉ" ?

Pour pouvoir aller plus loin, il nous faut tout d'abord savoir ce que l'on entend exactement par "hérédité". Qu'est-ce que l'hérédité et surtout pourquoi ce concept est-il si central en biologie et en évolution ?

L'hérédité, une question de ressemblance parent-enfant

Comme nous l'avons vu, l'hérédité concerne la ressemblance parent-enfant[3]. Cette ressemblance réside tout d'abord dans le fait que les enfants appartiennent à la même *espèce** que leurs parents. C'est ce que formule l'expression "Les chiens ne font pas des chats". Aujourd'hui, on transforme ce fait en un postulat pour définir une espèce comme l'ensemble des individus pouvant se reproduire entre eux. D'autre part, la ressemblance s'exprime surtout au sein des familles, en ce sens que les caractéristiques propres des parents sont transmises à leurs enfants. Par exemple, on dira : "Cet enfant est grand, c'est normal car ses parents sont grands." Plus généralement, on dira que les grands chats font des chatons qui en moyenne deviendront des chats plus grands que les enfants de petits chats. Cette ressemblance parent-enfant concerne donc la variation qui existe au sein d'une population. Cette variation peut concerner tous les traits, comme la couleur de la peau, des yeux, des phanères (cheveux, plumes, écailles), la taille et tous les traits comportementaux comme la vitesse de course, l'attractivité envers les

membres de l'autre sexe, etc. C'est la ressemblance parent-enfant, à l'origine de la variation intraspécifique, qui est essentielle pour l'évolution du vivant, et le fait que les différences existant au sein d'une population sont transmises à la descendance est classiquement appelé *héritabilité**[4]. L'héritabilité, qui peut être définie comme l'hérédité des différences, quantifie le degré de ressemblance entre parents et descendants.

Hérédité et mécanismes d'hérédité

Le mot "hérédité" est souvent utilisé pour qualifier deux aspects importants de la reproduction. Tout d'abord, il décrit le fait que les enfants ressemblent à leurs parents. Cette acceptation se focalise donc sur les *patrons de ressemblance parent-enfant*. L'héritabilité quantifie le niveau statistique de ressemblance entre les enfants et leurs parents, c'est la part de la variation phénotypique (le fait que nous soyons tous différents) qui est transmise entre générations *par voie génétique*[5]. Cependant, le même mot "hérédité" est aussi utilisé pour parler des mécanismes qui produisent cette ressemblance. Nous verrons que ces mécanismes impliquent la transmission d'une grande variété d'*informations biologiques** des parents vers leurs enfants. Dans ce livre, j'utiliserai l'expression "mécanismes d'hérédité" pour parler de ce deuxième sens et je garderai le terme "hérédité" pour parler de la ressemblance parent-enfant.

Les chemins de l'hérédité

Nous verrons plus loin dans ce chapitre qu'au plan évolutif, le fait que les enfants ressemblent à leurs parents est nécessaire pour permettre l'*évolution**. Et cela est vrai même si cette ressemblance ne persiste que sur une seule génération, auquel cas le potentiel évolutif restera faible, mais non nul.

Les chercheurs étudiant les mécanismes de cette ressemblance ont insisté sur plusieurs aspects importants. Tout d'abord, pour que la ressemblance parent-enfant soit vraiment révélatrice d'une hérédité et affecte directement l'évolution, il faut que la ressemblance résulte du transfert d'une information entre parent et descendants (tableau 1). Une ressemblance parent-enfant sur une génération peut tout simplement être due au fait que les enfants et les parents

ont subi simultanément (certes à des âges différents) le même stress environnemental. Dans de tels cas, la ressemblance ne relève pas de l'hérédité mais seulement d'une *exposition simultanée** au même environnement. Pour clarifier les diverses possibilités, concentrons-nous sur les chemins causaux impliqués dans la ressemblance parent-enfant. Il est important de distinguer les cas où la transmission passe ou non par la voie germinale, c'est-à-dire soit par les ovules, soit par les spermatozoïdes, soit les deux. Les auteurs ont donc donné des noms différents selon le type d'argument démontrant la ressemblance parent-enfant.

– On parle d'*effet d'exposition simultanée* si la ressemblance résulte uniquement du fait que lorsque les parents ont été exposés à un facteur environnemental donné, cela a affecté l'expression des gènes du parent mais aussi potentiellement ses cellules germinales et donc sa descendance future. Dans ce cas, la ressemblance provient seulement du fait que les deux générations ont subi le même effet environnemental, certes, à des stades très différents de leur vie, mais tout de même simultanément. On ne peut donc pas réellement parler d'hérédité dans ce cas (tableau 1). À noter que si le parent subissant le stress environnemental est une femelle gestante, alors l'exposition simultanée peut affecter trois générations : la mère, l'embryon en développement et ses cellules germinales déjà différenciées[6].
– Les cas où la ressemblance est démontrée entre la génération manipulée (classiquement appelée F0) et sa descendance immédiate (appelée F1) sont qualifiés d'*effets intergénérationnels*.
– Les expériences montrant que la ressemblance persiste au moins jusqu'à la F2 (les petits-enfants) sont qualifiées d'*effets multigénérationnels*.
– Lorsque la ressemblance persiste au-delà de la F2, on parle alors d'*effets transgénérationnels*.

C'est pourquoi, dans tous les exemples développés dans la deuxième partie de ce livre, les auteurs montrent *a minima* que l'effet persiste au moins jusqu'à la deuxième génération, car c'est le seul moyen de pouvoir affirmer que l'on a bien affaire à un trait héréditaire par la voie mâle ou par la voie femelle si les femelles manipulées ne sont pas gestantes au moment de la manipulation.

Tableau 1
Quand est-ce que la ressemblance révèle un processus d'hérédité ?

Raison de la ressemblance ***Type de mécanisme de ressemblance parent-enfant***	**Le trait parental affecte-t-il celui des descendants ?**	**Fidélité de transmission entre générations**	**La transmission implique-t-elle les gamètes ?**	**Peut-on parler d'hérédité ?**
Exposition simultanée	Non, juste une corrélation	Aucune	Non	Non
Transmission *via* l'environnement	Oui	Faible	Non	Oui
Transmission épigénétique	Oui	Modérée	Oui ou non	Oui
Transmission génétique	Oui	Très forte	Oui	Oui

Une fois que nous avons bien défini l'hérédité, il convient de se demander pourquoi elle constitue un concept central de l'évolution et de la biologie. La raison première de cette importance réside dans le processus même de sélection naturelle, concept dont les fondements théoriques ont été établis indépendamment et simultanément par Charles Darwin et Alfred Russel Wallace[7].

POURQUOI L'HÉRÉDITÉ EST SI IMPORTANTE ?

Un peu d'histoire

Profitons-en pour rappeler que, contrairement à ce que l'on entend souvent, ce n'est pas Charles Darwin qui a inventé la notion d'évolution. Le grand-père de Charles Darwin, Erasmus Darwin, était déjà un transformiste (c'est-à-dire un évolutionniste). C'était une idée qui courait depuis plusieurs décennies. On admet habituellement que la première formalisation scientifique de l'idée que les espèces changent au

cours des générations fut faite par Jean-Baptiste Lamarck en 1809 (année de la naissance de Charles Darwin) dans son ouvrage intitulé *Philosophie zoologique*, qui constituait la version écrite du discours qu'il avait prononcé en 1800 lors de sa prise de fonction à la chaire de zoologie au Muséum d'histoire naturelle de Paris. Donc, quand Darwin est né, l'avancée majeure qui consistait à accepter que les espèces puissent évoluer au cours du temps était déjà un sujet scientifique. Cependant, il manquait un ingrédient important au travail de Lamarck, car s'il proposait que les espèces changent au cours des générations, il n'avait pas vraiment proposé un mécanisme qui puisse produire cette transformation des populations au cours des générations. C'est Darwin et Wallace qui ont apporté cette pierre à l'édifice, avec le mécanisme de la sélection naturelle.

Hérédité, évolution et sélection naturelle

Qu'est-ce que l'évolution ?

Historiquement, un des arguments forts en faveur de l'existence de ce que l'on appelle aujourd'hui l'évolution vient du fait que, parmi les fossiles trouvés dans les sédiments qui peuvent s'empiler quelquefois sur des milliers de mètres d'épaisseur, on constate qu'en un lieu donné la plupart des espèces de fossiles ne sont présentes que dans certaines strates géologiques contiguës et dans aucune autre. Cependant, dans des couches géologiques plus profondes (et donc plus anciennes), on trouve des espèces qui leur ressemblent fort, et dans les couches moins profondes (et donc plus récentes), on trouve d'autres fossiles qui présentent des affinités avec l'espèce en question. Ainsi, il semblait que les espèces se soient transformées petit à petit au cours du temps le long d'une série ininterrompue d'espèces se succédant.

Ainsi est née l'idée de ce que l'on a tout d'abord appelé le "transformisme" et que nous appelons aujourd'hui l'"évolution[8]". Cependant, l'acceptation de cette idée, aujourd'hui largement admise, n'a pas été sans problème car, à l'époque, on se basait sur les textes bibliques qui affirmaient que le monde, et en particulier les espèces, avait été créé par Dieu en l'état. L'idée même d'évolution était alors largement considérée comme profondément contraire à la religion. Aujourd'hui, il existe tellement de faits concrets démontrant l'existence de l'évolution que ce sujet n'est plus l'objet d'aucun débat scientifique. Pour s'en convaincre, il suffit par exemple de constater l'apparition régulière et somme toute

très rapide de nouveaux variants du Sars-CoV-2 qui se remplacent rapidement les uns les autres pour réaliser que tout change en permanence et que toutes les populations de tous les organismes vivants évoluent inexorablement.

Étudier l'évolution aujourd'hui revient à étudier les processus qui conduisent les espèces à se transformer au cours du temps. C'est le but de mon laboratoire intitulé "Évolution et diversité biologique" ou EDB.

Implicitement, nous avons tous appris que les changements de phénotypes sont en fait sous-tendus par des changements de séquences de la molécule d'ADN, changements appelés "mutations", qui sont ou non retenus par la sélection naturelle et qui peuvent donc s'accumuler au cours des temps géologiques. Vous avez, je pense, compris que la relation entre les changements phénotypiques et les changements génétiques n'est pas incorrecte mais reste incomplète, c'est le cœur même de ce livre.

Sélection naturelle

Revenons maintenant à la sélection naturelle. Contrairement à leurs contemporains, Wallace et surtout Darwin s'intéressaient à l'infinie variation qui existe entre individus d'une même population. C'est cet intérêt qui les conduisit sur la piste du mécanisme de la sélection naturelle. La sélection naturelle est un processus, c'est-à-dire une chaîne de phénomènes liés par des relations causales. Ce processus s'enclenche inexorablement dès lors que deux conditions sont remplies et conduira à une évolution si une troisième condition est remplie[9] :

a) Il faut qu'il existe une variation entre les individus d'une population, sinon il n'y a pas matière à sélection. La variation est la matière première de l'évolution. Comme déjà dit, cette condition est quasiment toujours remplie car la variation intraspécifique est omniprésente.
b) Il faut qu'il existe une relation persistante entre les valeurs du trait en question et la capacité des individus qui le portent à produire des descendants, capacité que l'on appelle *aptitude** (ou *fitness* en anglais). Cette deuxième condition correspond à ce que l'on appelle "pression de sélection". Par exemple, ce pourraient être les individus les plus grands qui auraient la plus grande aptitude (c'est-à-dire le plus de descendants). La proportion de leurs descendants augmentera donc dans la population au cours des générations, si bien entendu cet avantage aux grands reste vrai.
c) Pour que cette pression de sélection fasse évoluer le trait (dans l'exemple imaginaire ci-dessus, pour que se produise une augmentation du trait

en question) au cours des générations, il faut qu'il y ait hérédité des différences. Autrement dit, il faut que les enfants ressemblent plus à leurs parents qu'à des congénères non apparentés, c'est-à-dire qu'il faut que le trait soit *inclusivement héritable**.

Pour bien expliciter l'importance de cette dernière condition pour l'évolution, prenons l'exemple d'un éleveur vivant du lait de ses vaches. Depuis que l'élevage existe, nos ancêtres ont favorisé les vaches faisant le plus de lait en leur permettant de se reproduire, celles faisant peu de lait allant à l'abattoir sans se reproduire et étant donc contre-sélectionnées. En permettant seulement aux vaches faisant beaucoup de lait de se reproduire pour donner la génération suivante, les éleveurs ont donc exercé une pression de sélection artificielle en faveur des vaches produisant beaucoup de lait. Mais cette sélection n'a pu conduire effectivement à l'augmentation au cours des générations du nombre de litres de lait par vache que si les vaches faisant beaucoup de lait avaient des filles qui elles-mêmes faisaient plus de lait que les filles de vaches faisant peu de lait. Si cela n'avait pas été le cas, les éleveurs auraient eu beau fortement sélectionner pendant des générations, cela n'aurait pas induit la moindre augmentation du nombre de litres de lait produit par vache. La production laitière de chaque vache n'aurait pas évolué.

Nous voyons maintenant pourquoi l'hérédité est si centrale en biologie. *C'est l'hérédité des différences qui conduit les pressions de sélection exercées par l'environnement (qu'elles soient naturelles ou artificielles) à produire l'évolution.* Sans cette hérédité des différences, pas d'évolution. Une autre façon de le dire est que l'évolution par la sélection naturelle jette un pont entre les mécanismes et les fonctions[10]. C'est tout le génie de Darwin et Wallace d'avoir compris cela et d'avoir apporté ce deuxième pilier majeur à l'édifice conceptuel que constitue aujourd'hui le domaine de l'évolution.

LE DÉBAT SUR LES MÉCANISMES D'HÉRÉDITÉ

Une grande partie de l'histoire de la biologie s'est structurée autour de la question des mécanismes qui produisent cette ressemblance parent-enfant, c'est-à-dire l'hérédité. Cette question est liée à celle des sources de variation entre individus. Pourquoi les individus au sein d'une population, ou même au sein d'une fratrie, diffèrent-ils autant les uns

des autres ? Le débat scientifique sur ces sujets n'a en fait jamais vraiment cessé[11].

Cependant, si, à la fin du XX^e siècle, cette question semblait tranchée une bonne fois pour toutes, assurant le triomphe d'une vision très réductrice de la génétique et de l'hérédité, par un étrange retournement de l'histoire, le débat a rebondi dès le début du XXI^e siècle et a subi un véritable renouveau. Ce renouveau résulte d'une série de découvertes majeures qui, une fois mises en perspective, nous obligent à réélargir notre conception de l'hérédité. Au-delà des seules conséquences théoriques, les développements récents que nous allons voir ont des conséquences pratiques immédiates et profondes en médecine, dans le domaine de l'écologie, de l'évolution et de la biologie de la conservation.

J'ai eu la chance de pouvoir être un des acteurs de cette révolution tranquille toujours en cours actuellement, et c'est à ce titre que j'écris ce livre. Plus généralement, au-delà du fait que j'espère bien vous convaincre que l'évolution rapide actuelle de notre conception de l'hérédité est tout à fait passionnante en soi, toutes les discussions que j'ai avec mes collègues me conduisent à affirmer que ce renouveau est en train de profondément changer notre compréhension du vivant avec des ramifications dans tous les domaines de la biologie et de la philosophie. Mais auparavant, il est important de bien comprendre les raisons qui nous ont conduits à réduire l'hérédité à la simple transmission d'un programme génétique encodé dans la séquence de l'ADN.

Ne surestimons pas le rôle de la séquence de l'ADN

L'ADN, une molécule essentielle de mémoire biologique

Comme tout biologiste formé dans les années 1970 et après, j'ai appris que l'hérédité peut se réduire à la transmission des gènes depuis les parents vers leurs enfants. L'idée générale est que lors de la reproduction sexuée, un organisme résulte de la fusion de deux cellules, l'une venue de la mère (appelée "gamète femelle" ou "ovule"), l'autre venue du père (appelée "gamète mâle" ou "spermatozoïde"). Comme chacun de ces gamètes contient un jeu complet de *chromosomes**, l'œuf qui en résulte, et qui donnera par division un embryon appelé à devenir adulte, contient donc deux fois la même information génétique, soit deux jeux de chromosomes, un jeu qui vient de la mère et un jeu qui vient du père. On parle alors d'organisme *diploïde**. La très grande majorité des êtres

vivants que nous voyons autour de nous sont diploïdes. Par exemple, chaque être humain a reçu 23 chromosomes différents de ses deux parents qui s'associent pour former 23 paires (ou 23 doubles hélices). De même, chez les organismes à reproduction asexuée, à chaque génération les individus reçoivent de leur unique parent une copie complète des chromosomes parentaux, mais cela ne change pas grand-chose pour la suite de ce livre. Ce transfert des parents vers leurs enfants survient à chaque génération et il en est ainsi de manière ininterrompue depuis l'origine de la vie sur Terre il y a environ 3,5 milliards d'années[12].

Ce que tous mes cours m'ont assené, et ce que j'ai enseigné jusqu'au début de ce siècle, c'est que le support de l'hérédité est (implicitement, ce verbe "être" ici pourrait être remplacé par "se réduit à") la molécule de l'acide désoxyribonucléique, c'est-à-dire la fameuse molécule d'ADN qui joue aujourd'hui un rôle si important en criminologie. L'ADN a la forme d'une échelle dont chaque barreau serait une paire de *nucléotides**. Cette échelle n'est pas droite mais s'enroule en une sorte de spirale appelée la "double hélice".

Les propriétés de cette molécule sont remarquables. Pour faire simple, la molécule d'ADN est une sorte de polymère d'un composant de base appelé "nucléotide". Un peu comme un train est composé d'une longue chaîne de wagons, l'ADN est composé d'une très longue chaîne de nucléotides (chez l'humain l'ensemble de l'ADN d'un individu contient deux fois 3,2 milliards de nucléotides). Dans cet immense train ADN, il n'existe que quatre types de wagons (nucléotides), l'adénine, la cytosine, la thymine et la guanine (appelés A, C, T et G). Bien que cela ne soit jamais formulé aussi clairement selon la vision que l'on m'a enseignée, les propriétés intrinsèques de cette molécule résident dans sa seule séquence nucléotidique que l'on écrit par exemple CCATGGCTTAGCATGC sur deux fois 3,2 milliards de caractères chez les humains. Pour donner une idée de ce que cela représente, si on écrivait toute la séquence d'un être humain comme ci-dessus, en comptant quatre lettres par centimètre, cette séquence mesurerait 19 200 kilomètres et couvrirait de l'ordre de 2,88 millions de pages de ce livre[13].

Il est apparu immédiatement que cette séquence absolument colossale de nucléotides constitue un excellent support pour encoder de l'*information**. C'est ce qui a été très rapidement démontré après la découverte de la structure de l'ADN par Watson, Crick, Wilkins et Franklin en 1953 qui a permis le décryptage du code génétique[14]. Le code génétique permet d'expliquer comment l'information génétique

est en quelque sorte digitalisée dans un système de base 4 (impliquant les quatre lettres ACTG représentant les quatre types de nucléotides de l'ADN), exactement comme toutes les opérations (texte, image, musique, etc.) exécutées par nos ordinateurs, téléphones et tablettes qui utilisent des informations digitalisées en un système binaire uniquement constitué de séquences de 0 et de 1.

En essence, le code génétique explique comment la machinerie cellulaire peut traduire la séquence de l'ADN en protéines, elles-mêmes constituées d'une séquence d'une vingtaine d'acides aminés différents. La séquence de l'ADN de tout organisme encode la séquence d'acides aminés de la quasi-totalité des protéines nécessaires à sa vie. Fort de ce savoir, on peut alors définir un *gène* comme l'information véhiculée par une portion de l'ADN, information qui encode la séquence des acides aminés d'une protéine donnée.

Séquencique, ou la réduction de l'hérédité à la transmission de la séquence d'ADN

Ainsi, toute l'information pour construire toutes les protéines nécessaires à la vie d'un organisme est encodée dans la séquence de l'ADN et, selon la vision classique, en transmettant toute la séquence de l'ADN à nos descendants lors de la reproduction, nous leur transmettrions toute l'information dont ils ont besoin pour reconstruire toutes les protéines et toutes les fonctions nécessaires à leur développement et leur fonctionnement. C'est la vision *séquencique**[15] que j'appelle aussi *génocentrique** du vivant. Le point important, c'est que cette vision séquencique de l'hérédité revient à *affirmer que l'information nécessaire et suffisante à la reconstruction d'un individu semblable se résume uniquement à l'encodage de la séquence de toutes les protéines qui constituent cet individu*.

Tel que je l'ai formulé ci-dessus, le schéma fonctionnel reliant la séquence de l'ADN à la séquence des protéines reste entièrement correct. Mais nous avons tellement été collectivement fascinés par cette découverte fantastique, fascination renforcée par les formidables succès de la biologie moléculaire durant la seconde moitié du XX^e^ siècle, que s'est insidieusement imposée l'idée que toute l'information transmise des parents vers leurs enfants *se réduit* à la seule information encodée dans la séquence de l'ADN. Notre fascination pour la séquence de l'ADN a petit à petit réduit notre conception de l'hérédité à la transmission de cette seule séquence.

Si vous n'êtes pas convaincu que c'est là la vision dominante, vous pouvez faire votre propre sondage auprès de vos amis ou de gens pris au hasard dans la rue. Demandez-leur comment ils définiraient un gène. Je pratique cet exercice depuis trente ans, plusieurs fois par an, auprès de mes élèves à l'université. Quasiment tous ceux que vous interrogerez finiront par dire qu'un gène, c'est un morceau d'ADN. Ensuite, demandez-leur d'être plus explicites, en quoi cela a à voir avec le vivant, et donc la reproduction. Immanquablement vous obtiendrez une phrase affirmant que ce morceau d'ADN véhicule par sa séquence nucléotidique une information qui est à la source du vivant. Si vous leur demandez si selon eux cela explique totalement l'hérédité, ils seront toujours fortement tentés de répondre "oui" (à l'exception des étudiants qui savent déjà que je travaille sur l'hérédité non génétique).

Cette vision séquencique de l'hérédité est très déterministe. En effet, selon elle, les organismes ne sont que le sous-produit de l'interaction de leur information séquencique (elle-même héritée des parents selon des lois très précises) avec leur environnement. Il en résulte que nous sommes en quelque sorte déterminés par l'information séquencique héritée de nos parents. Nous verrons à quel point cette vision est partielle et fait fi de très nombreuses autres formes de mémoire du vivant qui participent de manière cruciale à l'hérédité et donc à l'évolution.

Les protéines : des molécules fondamentales de la machinerie cellulaire

Pour illustrer une des raisons importantes du fait que la vision séquencique ignore de nombreux mécanismes d'hérédité, on peut partir du cas des protéines. En effet, l'étude de la structure des protéines est particulièrement illustrative des problèmes soulevés par une vision uniquement séquencique du vivant. Il est donc bon de prendre le temps d'en dire quelques mots. Les protéines sont essentielles à la vie et chaque organisme en a un nombre incalculable de variétés, chacune ayant une ou des fonctions propres. L'étude de leur diversité et de leurs propriétés s'appelle la protéomique.

Les propriétés des protéines dépendent tout d'abord de leur séquence linéaire d'acides aminés, séquence qui, nous l'avons vu, est directement encodée dans la séquence nucléotidique de l'ADN[16]. Cependant, il est apparu très rapidement que la seule séquence des acides aminés d'une protéine n'est pas suffisante pour expliquer toutes leurs propriétés biologiques. En effet, cette séquence (appelée "structure primaire") constitue

une chaîne qui va ensuite s'enrouler de manière hélicoïdale. On appelle ce premier enroulement la structure secondaire de la protéine. À une échelle encore plus large, cette hélice va se replier encore, donnant la forme tridimensionnelle finale de la protéine. On parle de structure tertiaire, ou structure 3D de la protéine. C'est cette structure 3D des protéines qui leur confère leur fonction biologique. Cette structure 3D dépend bien entendu de sa séquence, mais pas seulement.

En effet, si le repliement de la molécule se fait mal (sous l'effet de son environnement par exemple), bien que la protéine ait la bonne séquence d'acides aminés, elle n'aura plus les propriétés nécessaires au bon fonctionnement des cellules et de l'organisme. Il existe d'ailleurs tout un tas de maladies dues au fait que certaines protéines se sont mal repliées. Le meilleur exemple en est celui des maladies à prions pour lesquelles il n'existe aucune mutation génétique, c'est-à-dire qu'il n'existe aucune différence de séquence d'ADN entre les individus exprimant ou non la maladie. C'est le cas de la maladie de la vache folle par exemple, ou de la tremblante du mouton, ou de Creutzfeldt-Jakob chez l'humain. Les changements responsables de ces maladies sont à chercher dans des phénomènes d'une tout autre nature, néanmoins fortement persistants et transmis et qui impliquent des interactions entre protéines identiques en termes de séquences mais dont certaines ont une mauvaise configuration et servent de matrice pour déformer les protéines de même type ayant la bonne configuration fonctionnelle. C'est ainsi que se développent ces maladies et qu'elles peuvent être transmises, entre autres par l'alimentation avec des farines animales.

Ainsi, les propriétés fonctionnelles des protéines ne sont que très partiellement expliquées par leur séquence primaire, et d'autres aspects en partie indépendants de la séquence d'acides aminés interviennent aussi. En particulier, certains effets environnementaux tels que les chocs thermiques peuvent favoriser les changements de forme des protéines, et il existe des protéines, appelées "molécules chaperons", dont la fonction biologique est de maintenir d'autres protéines dans leur forme fonctionnelle. Comme les fonctions des protéines découlent de leur forme, elle-même seulement partiellement expliquée par leur séquence, se limiter à l'étude de leur séquence d'acides aminés ne permettrait pas d'en comprendre pleinement le rôle. Aucun biologiste ne discuterait ce fait majeur. Et c'est pourtant ce que nous faisons tout le temps quand nous parlons de génétique, nous nous limitons à l'étude de la séquence de

l'ADN ; nous n'intégrons habituellement pas la question de la forme 3D prise par cette molécule.

Un parallèle entre structure et fonction des protéines et celles de l'ADN

Ce que je viens de dire au sujet des protéines s'applique, mais à une échelle bien plus vaste, à la molécule d'ADN. Les propriétés fonctionnelles et mémorielles de la molécule d'ADN dépassent de très loin la seule information encodée dans la séquence nucléotidique. Ce parallèle revêt beaucoup d'aspects différents, dont voici trois exemples à des échelles physiques et temporelles très contrastées.

– Tout d'abord, au-delà de l'information encodée dans sa séquence, l'ADN encode une information d'une autre nature dans la manière avec laquelle il est empaqueté au sein du chromosome dans le noyau des cellules. On peut alors parler d'une véritable mémoire moléculaire dont la forme matérielle réside dans la structure 3D de l'ADN au sein de la *chromatine**. Cet empaquetage implique de nombreuses protéines différentes, certaines pouvant de plus être modifiées par de petits changements comme l'addition de molécules simples telles que les radicaux méthyle ou éthyle. Pour simplifier jusqu'à la caricature, tout cet empaquetage protège la molécule d'ADN mais la rend aussi accessible (on parle d'euchromatine) ou inaccessible (on parle d'hétérochromatine) à l'expression des gènes présents dans cette partie de la molécule d'ADN. L'étude de ces processus incroyablement complexes et divers relève de l'*épigénétique**, domaine en plein essor depuis vingt ans et qui sera le sujet du chapitre 5.
– La deuxième propriété mémorielle fondamentale inscrite dans la structure tertiaire de l'ADN réside dans le fait indiscutable que ses propriétés 3D sont elles-mêmes transmises en parallèle, mais de manière indépendante, aux cellules filles lors des divisions cellulaires (appelées "mitoses"). On parle d'hérédité épigénétique mitotique. Il existe toute une machinerie moléculaire sophistiquée qui, pendant une division cellulaire, copie aussi la structure 3D de l'ADN dans la chromatine. Cette propriété de transmission est au cœur du processus de différenciation cellulaire sans lequel le développement des organismes multicellulaires (qui représentent au moins 99 % des organismes vivants que nous percevons dans notre environnement) serait totalement anarchique.
– Enfin, la troisième propriété importante pour notre propos est que certains aspects de la structure tertiaire de l'ADN au sein des noyaux

cellulaires sont aussi transmis lors de la reproduction sexuée, participant ainsi grandement à la ressemblance parent-enfant. C'est là un aspect trop souvent ignoré de l'hérédité dont nous développerons de nombreux exemples étonnants dans la deuxième partie de ce livre. Cette troisième propriété est au cœur du débat actuel sur les sources de variations entre individus et sur l'hérédité.

L'ADN dans la chromatine est une sorte de gigantesque prion[17]

L'importance de la structure 3D de l'ADN au sein de la chromatine est telle que l'on peut regarder la chromatine comme une sorte de gigantesque prion car sa configuration *(i)* affecte sa fonction biologique, *(ii)* est transmise très fidèlement lors de la mitose, *(iii)* mais aussi intergénérationnellement. Nous reparlerons des prions dans la troisième partie de ce livre. L'idée, en faisant le parallèle entre la fonction des protéines et celle de l'ADN, est d'insister dès maintenant sur la formidable capacité mémorielle de cette molécule au sein de la chromatine, capacité qui dépasse largement le seul encodage génétique dans sa séquence nucléotidique.

Une nouvelle définition du vivant

Dans les sections précédentes, j'ai souvent parlé d'information biologique. Il apparaît en effet que le propre du vivant réside dans sa capacité à collecter, engranger, mémoriser, transmettre, retrouver et utiliser de l'information sur l'*environnement**. On pourrait en fait redéfinir la vie autour de cette notion d'information : *la vie est une machine mémorielle sur l'environnement*[18]. Il me faut donc, pour conclure ce chapitre, préciser le sens de ces deux principaux concepts, information et environnement.

La vie est information

La notion même d'information en biologie requiert une définition. C'est une question extrêmement difficile qui nécessiterait à elle seule un ouvrage entier. Mais j'utilise ici une définition pratique que nous avons proposée avec mon collègue Richard H. Wagner en 2010[19]. Selon cette définition, constitue une information *tout facteur pouvant affecter les caractéristiques d'un organisme* (ce que l'on appelle le phénotype d'un individu) *d'une manière pouvant affecter son aptitude* (c'est-à-dire sa capacité à survivre et avoir des descendants).

La capacité à collecter, engranger et utiliser de l'information implique des mécanismes de mémorisation extrêmement variés et sophistiqués, se déclinant à des tas d'échelles très différentes[20]. Le niveau mémoriel le plus bas concerne la structure et la configuration de molécules biologiques. Comme ces configurations sont relativement stables, en ce sens qu'il faut fournir une certaine énergie pour passer à une autre configuration, elles constituent une première forme de mémoire, dite "moléculaire", qui peut prendre des formes variées. La molécule d'ADN au sein du noyau des cellules peut véhiculer diverses informations, sur le très long terme par sa séquence nucléotidique et aussi sur des échelles de temps plus courtes par sa configuration 3D dont certains aspects persistent toute la vie d'un individu et peuvent être transmis sur de nombreuses générations (allant jusqu'à des centaines, voire des milliers, de générations). D'autres mécanismes mémoriels se situent plus à l'échelle cellulaire comme la mémoire cytoplasmique[21]. Une autre forme de mémoire se situe à l'échelle d'un tissu (c'est-à-dire d'un ensemble cohérent de cellules) au sein d'un organisme. C'est le cas du système nerveux et en particulier du cerveau qui existe chez beaucoup d'animaux et dont nous savons qu'il constitue un important centre mémoriel. Ce dernier type de mémoire biologique correspond au sens commun de la notion de mémoire. C'est celle que nous convoquons à l'école, et c'est celle que je sollicite chez les lecteurs de ce livre.

Environnement et mémoire

Ici, le terme "environnement" est pris dans son sens le plus large possible, incluant toutes ses composantes abiotiques (température, humidité, vent, lieux de reproduction, etc.) et biotiques qui incluent non seulement les ressources alimentaires, les prédateurs, les parasites, mais aussi la composante sociale (partenaires sexuels, compétition intraspécifique, groupe social et habitudes propres à ce groupe) au-delà de ses limites externes. Il peut se définir pour différentes entités existant à diverses échelles comme celle d'une cellule au sein d'un tissu dans un organisme, ou bien d'un individu dans son milieu écologique et social.

RÉSUMÉ

L'hérédité concerne les patrons de ressemblance parent-enfant, qui sont en fait centraux pour la biologie car c'est cette ressemblance qui permet

l'évolution par sélection naturelle. Il est donc fondamental d'étudier les mécanismes qui produisent cette ressemblance et qui, d'une manière ou d'une autre, impliquent la transmission d'information des parents vers leurs enfants. On peut donc définir le vivant comme une "machine mémorielle" capable de collecter, engranger, utiliser et ensuite transmettre une vaste variété d'informations environnementales. L'étude de l'hérédité consiste donc à étudier les différentes formes d'informations pouvant être transmises entre générations et affectant la ressemblance parent-enfant. Cependant, au cours du XX^{e} siècle, du fait de la fantastique découverte de la molécule d'ADN et de ses incroyables propriétés mémorielles séquenciques, nous sommes devenus aveugles à l'existence d'autres types de mécanismes de transmission. En conséquence, nous avons réduit toujours plus la notion d'hérédité à sa seule composante séquencique, c'est-à-dire au seul transfert de l'information encodée dans la séquence nucléotidique de l'ADN. Nous avons donc réduit l'étude de l'hérédité à l'étude de la séquence de l'ADN. Il est temps maintenant de réouvrir notre vision de l'hérédité et de l'aborder dans toute sa complexité. Une première étape pour ce faire consiste à revenir sur la notion de gène.

II

QU'EST-CE QU'UN GÈNE ?

Il n'est pas sans ironie que les deux hommes qui ont donné le coup de grâce aux vues de l'Église chrétienne sur la création de l'univers et sur l'affirmation que le monde minéral et vivant avait été créé dans son état actuel étaient un ancien étudiant en prêtrise anglicane à Cambridge, en Angleterre, appelé Charles Robert Darwin, et un moine augustin appelé Johann Gregor Mendel, abbé de l'abbaye Saint-Thomas à Brno, dans ce qui est aujourd'hui la République tchèque. Ces deux hommes, de manière différente, étaient très intéressés par le sexe, tout comme nous le serons dans ce livre, car comment parler d'hérédité sans parler de reproduction et de sexe ? On ne peut en effet parler du vivant sans parler de reproduction et donc d'hérédité. Par exemple, quand, au milieu du XIX^e^ siècle, Mendel, sur la base d'une série de croisements de petits pois ayant des caractéristiques différentes, a établi les premières lois de l'hérédité, il recherchait les règles de la ressemblance parent-enfant. Publiées en 1866, ses lois, aujourd'hui appelées "lois de Mendel", sont tout d'abord passées inaperçues pour être redécouvertes au début du XX^e^ siècle. Aujourd'hui, les lois de Mendel constituent le socle même de la génétique qui n'était au début que la science de l'hérédité.

Si vous demandiez à des scientifiques leur définition du gène, vous obtiendriez probablement autant de définitions que de réponses. Je n'aborderai ici que deux grandes familles de définitions de ce concept, correspondant chacune à deux périodes que l'on peut distinguer dans l'histoire de la génétique. Schématiquement, jusqu'à la découverte des propriétés de l'ADN et du code génétique dans les années 1950, soit pendant plus de cinq décennies, bien que ne connaissant pas le support réel de l'information héréditaire, l'étude des mécanismes d'hérédité a énormément progressé. Les concepts de "gène" ou de "génétique" ont été inventés et les généticiens ont établi tous les grands principes de la génétique.

En 1953, la situation a complètement basculé. James Watson et Francis Crick, d'une part, et Maurice Wilkins et Rosalind Elsie Franklin, d'autre part, ont publié la structure hélicoïdale de l'ADN. Dix ans plus tôt, en 1944, le physicien Erwin Shrödinger avait prédit que la molécule portant les gènes devait avoir une structure périodique, seule caractéristique permettant d'encoder une information. Cela faisait déjà plusieurs décennies que l'on pensait que l'information génétique était de nature moléculaire, et on soupçonnait l'ADN de jouer un rôle central dans l'hérédité. Il a été définitivement mis au centre de la biologie par la découverte du fait que sa structure en chaîne de nucléotides avait toutes les caractéristiques prédites par Shrödinger. La découverte dans la décennie qui a suivi du code génétique associant la séquence des nucléotides à la séquence des acides aminés des protéines a achevé de convaincre les plus sceptiques étant donné que la molécule d'ADN était une molécule mémorielle par excellence, capable par sa longueur gigantesque d'encoder une énorme quantité d'information.

Cette découverte majeure et tout à fait fascinante a conduit petit à petit à un changement total de la notion même de gène. C'est ce que nous allons voir dans ce chapitre ainsi que certaines des conséquences majeures que cette histoire en deux périodes distinctes a encore aujourd'hui sur notre manière de raisonner.

LE CONCEPT DE GÈNE PRÉ-ADN : UN CONCEPT ESSENTIELLEMENT STATISTIQUE

Pendant la première moitié du XX^e^ siècle, donc, nous ne connaissions pas la nature exacte du support de l'information génétique. Dès avant 1930, on savait cependant que les gènes étaient localisés dans le noyau des cellules et plus précisément dans les chromosomes, ces structures faciles à colorer avec des colorants cytologiques[1]. Les spéculations allaient bon train mais, avant 1950, nous n'avions aucune preuve. De ce fait, contrairement à aujourd'hui, le concept de gène n'était pas encore basé sur un quelconque support moléculaire comme il l'est aujourd'hui. Le mot "gène" désignait souvent "ce qui est transmis des parents aux enfants, conduisant ces derniers à ressembler à leurs parents". C'était donc un concept plutôt abstrait et très ouvert. C'est ce qu'on peut appeler le concept "pré-ADN" du gène. À cette époque, les approches

reposaient essentiellement sur la quantification statistique de la ressemblance parent-enfant. C'était typiquement l'approche de Mendel et de ses disciples qui est encore largement représentée par des pans entiers de la biologie évolutive moderne[2].

De Darwin à la décomposition de la variance

Dans son livre *The Origin of Species* publié en 1859[3], Darwin avait écrit : *"Any variation which is not inherited is unimportant for us."* Autrement dit, en utilisant le vocabulaire d'aujourd'hui : "Toute variation qui n'est pas héritée est sans importance pour nous." Transcrite en positif, cette phrase (formulée très tôt dans son livre) affirme qu'en ce qui concerne le mécanisme d'évolution par sélection naturelle, seule la variation transmise est importante. Il décompose donc la variation en deux : la partie transmise *versus* la partie non transmise. Avec cette seule phrase, il exprime deux des conditions du processus de sélection naturelle : il faut qu'il y ait variation et il faut que cette variation soit transmise. Il définit en fait le concept d'héritabilité dont nous avons parlé dans le chapitre précédent. C'est l'hérédité des différences, le fait que des grands chats font des grands chats. Ainsi, Darwin avait compris que, pour étudier l'évolution, il faut prendre en compte la variation phénotypique existant entre les individus d'une même population et se focaliser sur la partie de cette variation qui est transmise à la descendance. Ce faisant, il jetait les premières bases d'une approche statistique de l'hérédité.

L'héritabilité, ou la mesure de la ressemblance parent-enfant

Alors, concrètement, comment pouvait-on étudier la génétique à cette époque pas si lointaine ? Pendant toute cette longue période, on cherchait essentiellement à quantifier la ressemblance parent-enfant. On savait que cette transmission reposait sur la transmission de "quelque chose" se trouvant dans les gamètes des deux sexes. Sur le plan matériel, c'est à peu près tout ce que l'on savait. L'approche pour étudier la génétique était purement statistique, comme l'avait fait Mendel lui-même. On cherchait à quantifier statistiquement comment la variation est transmise à la descendance et le degré de ressemblance parent-enfant pour un trait donné. Si on trouvait un niveau de ressemblance, on concluait que c'était le fait de la transmission des gènes (bien entendu