

*Denis Duboule*

Collège de France  
Chaire: *Evolution des Génomes et du Développement*  
[Denis.Duboule@college-de-france.fr](mailto:Denis.Duboule@college-de-france.fr)



 @Duboule  
@CdF1530



*Denis Duboule*

Collège de France  
Chaire: *Evolution des Génomes et du Développement*  
[Denis.Duboule@college-de-france.fr](mailto:Denis.Duboule@college-de-france.fr)

*Colloque: Evo-Dévo: Nouvelle discipline ou  
période de transition?*

*18 mai 2018, 9h-18h*



*Denis Duboule*

Collège de France  
Chaire: *Evolution des Génomes et du Développement*  
[Denis.Duboule@college-de-france.fr](mailto:Denis.Duboule@college-de-france.fr)

2017-2018  
*Evolution et Développement (Evo-Dévo):  
Une histoire, quelques principes et  
des exemples actuels*

*Cours 1*  
7 mars 2018

## *La Biologie du Développement*



*La **biologie du développement*** est la discipline la plus ancienne de la biologie (Aristote). Elle étudie le développement des embryons, en utilisant des techniques aussi variées que l'observation simple ou des outils compliqués tels que la génétique moléculaire, la biochimie ou la génomique.

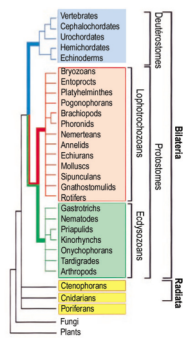
La **question fondamentale** de la biologie du développement est celle de l'origine de la *multiplicité* et de la *diversité* des cellules, ainsi que de leur organisation dans un système cohérent; l'organisme.

**Comment passer du 'peu, général' au 'beaucoup, spécialisé'**

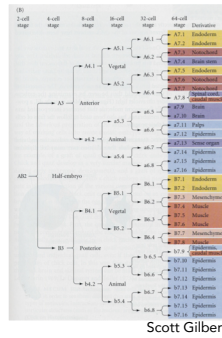
La **question fondamentale** de la biologie du développement est celle de l'origine de la *multiplicité* et de la *diversité* des cellules, ainsi que de leur organisation dans un système cohérent; l'organisme.

Cette question est celle de notre origine en tant qu'individu (l'**ontogenèse**), de notre passé personnel, contrairement à notre origine en tant que groupe d'individus, d'espèce, qui est la question fondamentale de l'évolution (**phylogenèse**)

## Des Structures Similaires (pas de polytomies..)



Ed Conklin, tuniciens (1905)



Questions des ancêtres communs, extinctions, et de la nature de la variations (plus que de la sélection; programmée ou pas)

## Une discipline historique des sciences de la vie

Aristote (4ème siècle av)

Oviparité (oiseaux, invertébrés)

Viviparité (mammifères)

Ovoviviparité (reptiles, requins)

Développement ↔ Evolution

Les types de segmentation de l'œuf:

Segmentation *holoblastique* (entière; grenouille)

Segmentation *méroblastique* (partielle; oiseaux)

William Harvey (1651)

*'Ex ovo omnia'*

*Premiers signes de la fin de la  
génération spontanée*

*(fin de la théorie du sperme 'hématogène' –Aristote-;*

*Le spermatozoïde coagule le sang utérin pour former l'embryon,  
une théorie tout de même d'essence 'naturelle'..)*

*Débat sur l'origine de l'embryon  
à l'intérieur de l'œuf*

*Pré-formation versus épigenèse  
(des embryons pré-formés emboîtés  
comme des poupées russes ou des embryons  
produits de novo à chaque génération)*

\*Le débat culminera au 17ème siècle



*Pierre-Louis Moreau de Maupertuis: l'esprit génétique..*



(1698-1759)

En 1745, il s'oppose à la préformation suite à l'observation de 'croisements' inter-éthniques

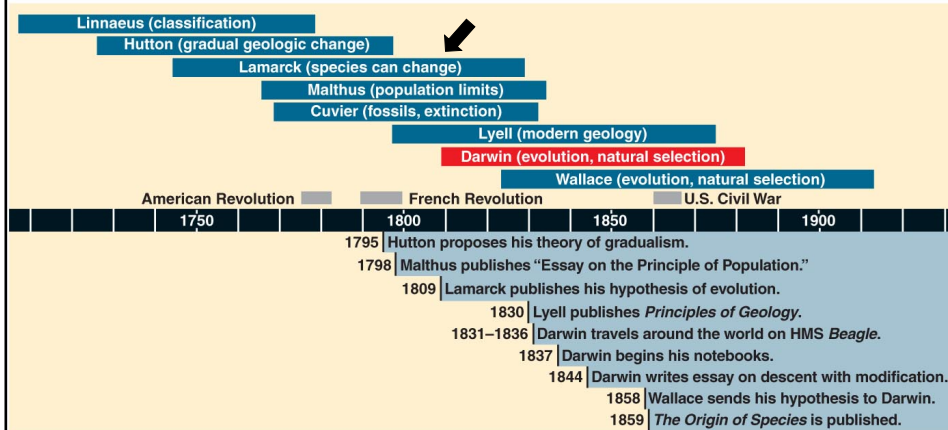
*Fin de la préformation, début des problèmes..*



La controverse entre préformation et épigénèse  
se termine au début du 19<sup>ème</sup> siècle  
(absence d'homunculus, observations  
expérimentales, ségrégation des caractères etc)

Dès lors, la question se pose de l'origine et de la fabrication  
de l'embryon. La question des mécanismes ne sera  
vraiment formalisée clairement que plus tard (fin 19<sup>ème</sup>),  
i.e. après Darwin et l'*Origine des espèces'*..

## Contexte historique de la 'Théorie de l'Evolution'



Copyright © 2008 Pearson Education, Inc., publishing as Pearson Benjamin Cummings.

Une vue très anglo-saxonne...

Campbell 8<sup>th</sup> ch 22

## Quelques dates importantes

1730: Linné	Classification des animaux
1795: E. Darwin	<i>Zoonomia</i> (ancêtre commun)
1798: Malthus	Le principe des populations
1800: Lamarck	Transformisme (Paris)
1809:	Naissance de C. Darwin
1831: C. Darwin	HMS <i>Beagle</i>
1856-1859	L'origine des espèces..
1858: Wallace	Sur la tendance des espèces...



*L'évolution relève de deux questions fondamentales*



1) *Question de la variation (comment?)*  
*(comment produire des formes différentes)*

2) *Question de la sélection (pourquoi?)*  
*(pourquoi certaines formes sont maintenues)*

*L'escamotage de la variation..(et du développement..)*



**Observations**

**Individuals in a population  
vary in their heritable  
characteristics.**

**Organisms produce more  
offspring than the  
environment can support.**



**Inferences**

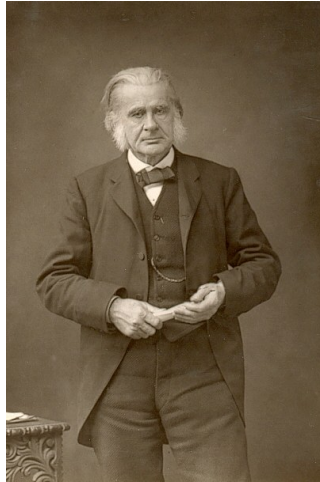
**Individuals that are well suited  
to their environment tend to leave  
more offspring than other individuals.**

**and**

**Over time, favorable traits  
accumulate in the population.**

Copyright © 2008 Pearson Education, Inc., publishing as Pearson Benjamin Cummings.

Campbell 8<sup>th</sup> ch. 22



Thomas Huxley, 1893

"Evolution is not a speculation but a fact; and it takes place by epigenesis."

A theory of body construction (epigenesis) **must complement the theory of change** (natural selection). This is how to get large changes in anatomy.



Julian Huxley  
*Evolution: The Modern Synthesis* (1942)

"A study of the effects of genes during development is as essential for an understanding of evolution as are the study of mutation and that of selection."

*Les racines de l'Evo-Devo*

“L'évolution découle de changements hérités, se produisant lors du développement des organismes. Les trajectoires développementales peuvent influencer les probabilités de ces changements (contraintes internes), certains étant plus probable que d'autres. Une théorie de l'évolution plus globale et inclusive requiert que le modèle des variations proposé par la génétique des populations soit complété par un modèle génétique de la construction des organismes.”

*Scott Gilbert*

L'évolution s'appuie (en partie) sur le développement

Les mécanismes du développement sont une  
source de variations évolutives

Ces deux domaines sont donc intimement liés  
bien que fondamentalement différents l'un de l'autre

\*Le développement n'*explique* pas l'évolution  
(il se suffit à lui-même..)

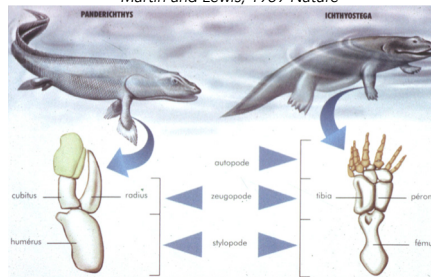
## Evolution et Développement

Le compréhension du mécanisme entraîne...



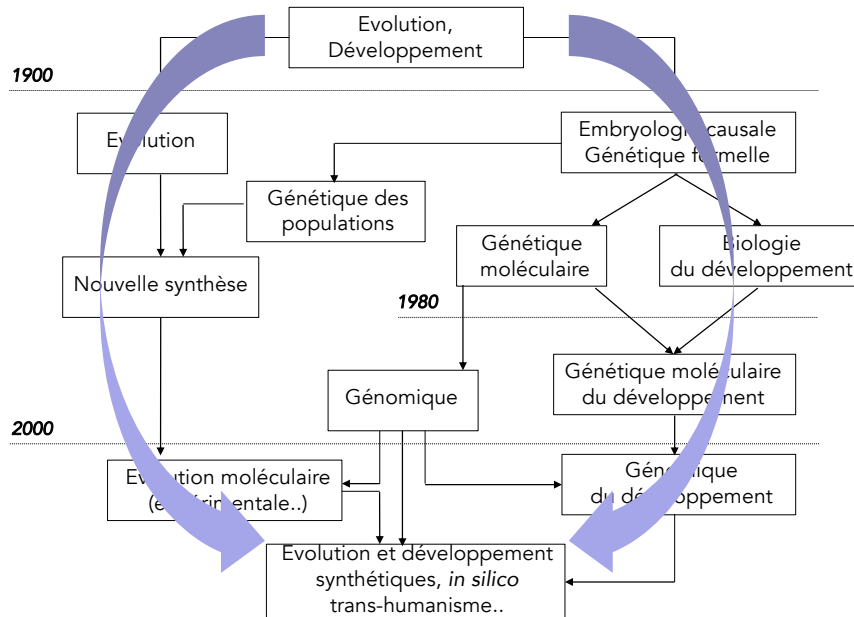
Martin and Lewis, 1989 Nature

..la compréhension des résultats de ses modifications

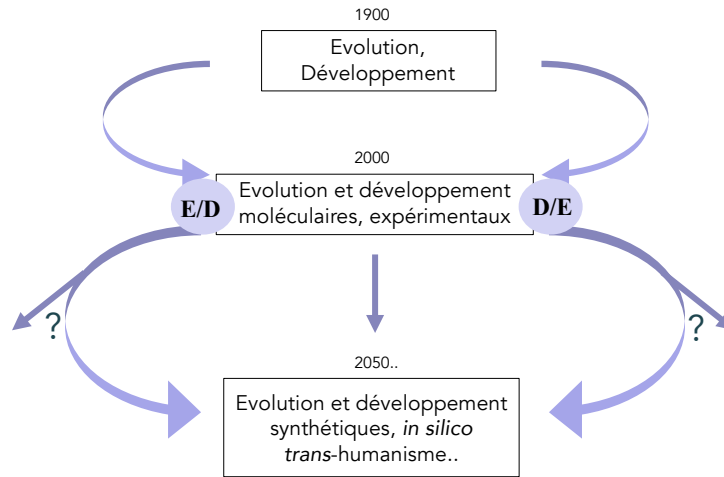


Duboule and Sordino, 1997 La Recherche

## L'Evolution .. des disciplines



## La 'comète' Evo-Dévo



Un débat ouvert

'The Evo-Devo comet' Duboule (2010) *EMBO reports*  
'The comet cometh: Evolving Developmental Systems' Jaeger, Laubichler and Callebaut (2015) *Biol. Theory*

## Evo-Dévo: Des épistémologies réconciliables?

### Développement

Discipline basée  
sur une hypothèse  
de récurrence

Possibilité d'une  
démonstration  
Que s'est-t-il passé?  
Comment?

Une approche prédictive  
Un résultat à 'atteindre'

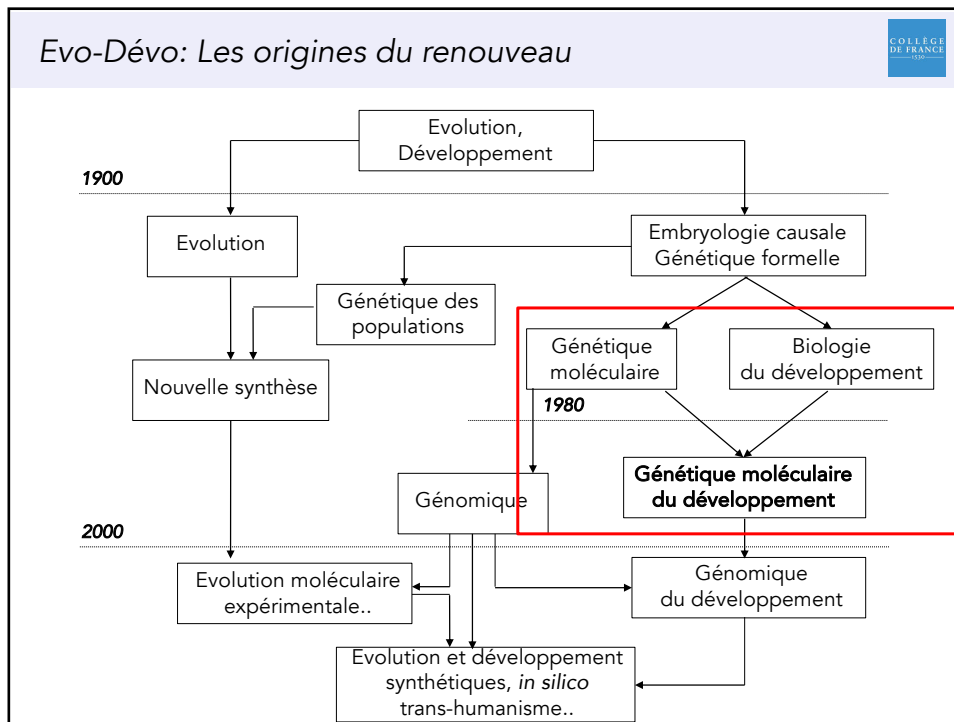
### Evolution

Discipline basée  
sur une hypothèse  
de non-récurrence

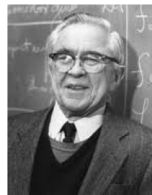
Possibilité d'une  
explication  
Que s'est-t-il passé  
probablement?  
Pourquoi?

Une approche rétrospective  
Un résultat à 'expliquer'

## Evo-Dévo: Les origines du renouveau



## Evo-Dévo: Les origines du renouveau –Gènes Hox-



[A gene complex controlling segmentation in \*Drosophila\*.](#)

Lewis EB. *Nature*. 1978 Dec 7;276(5688):565-70.



[Molecular Genetics of the Bithorax Complex in \*Drosophila melanogaster\*.](#)

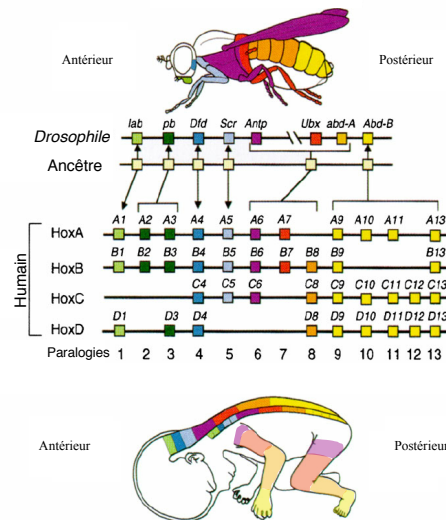
Bender W, Akam M, Karch F, Beachy PA, Peifer M, Spierer P, Lewis EB, **Hogness DS**. *Science*. 1983 Jul 1;221(4605):23-9.



[A conserved DNA sequence in homoeotic genes of the \*Drosophila Antennapedia\* and bithorax complexes.](#)

McGinnis W, Levine MS, Hafen E, Kuroiwa A, **Gehring WJ**. *Nature*. 1984 Mar 29-Apr 4;308(5958):428-33.

## Gènes Architectes (Hox) Conservation de la Structure et de la Fonction (1989)



Modifié de: <https://www.researchgate.net>

## Evo-Dévo: Les fondamentaux

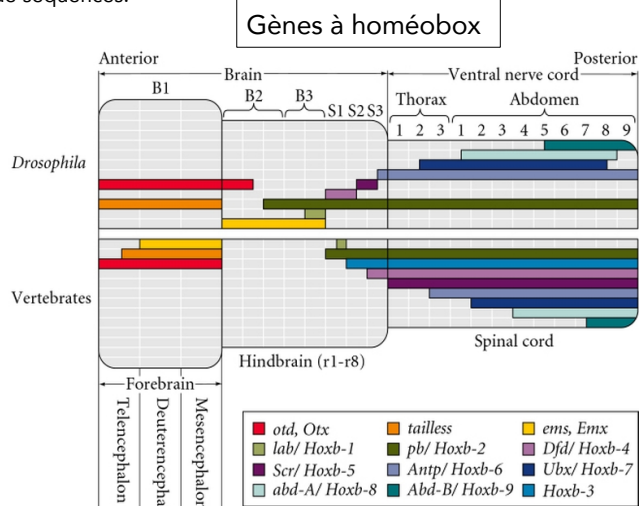


Trois des principaux piliers à l'origine de l'évo-dévo:

1. Une 'boîte à outils' ('toolbox') relativement restreinte composée de facteurs de transcription et de facteurs paracrines présents chez tous les animaux et montrant de grandes similarités de séquences.
2. Ces facteurs de transcription et paracrine sont reliés par les mêmes voies de signalisations, selon des modalités et des principes conservés dans tout le royaume animal.
3. Ces gènes sont régulés par des enhancers multiples qui ont une grande modularité, de telle sorte que l'expression de ces gènes peut être modifiée de façon locale, intra- ou inter-spécifique.

## Evo-Dévo: Les fondamentaux

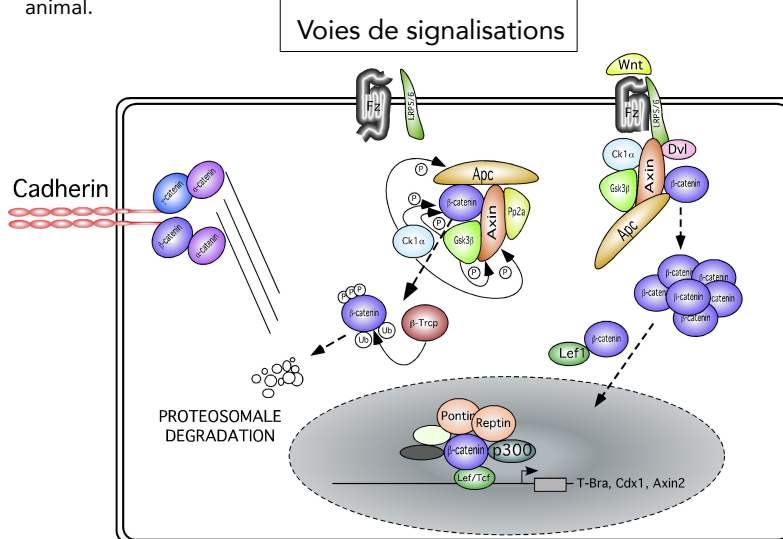
1. Une 'boite à outils' ('toolbox') relativement restreinte composée de facteurs de transcription et de facteurs paracrines présents chez tous les animaux et montrant de grandes similarités de séquences.



Scott Gilbert © 2000 Sinauer Associates, Inc.

## Evo-Dévo: Les fondamentaux

2. Ces facteurs de transcription et paracrine sont reliés par les mêmes voies de signalisations, selon des modalités et des principes conservés dans tout le royaume animal.



Courtesy of Rolf Kemler

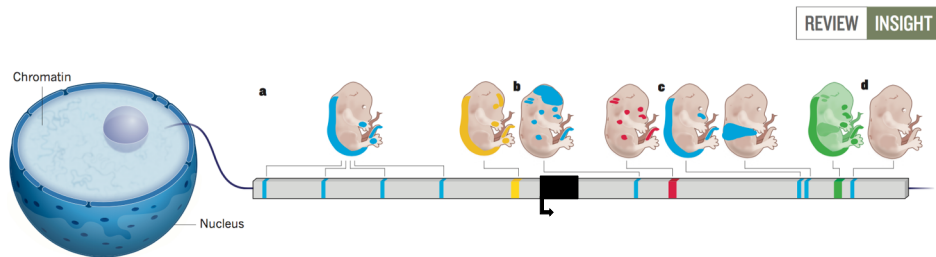


## Evo-Dévo: Les fondamentaux

3. Ces gènes sont régulés par des enhancers multiples qui ont une grande modularité, de telle sorte que l'expression de ces gènes peut être modifiée de façon locale, intra- ou inter-spécifique.

### Des 'paysages de régulations'

Importance des enhancers par rapport aux gènes eux-mêmes, évolution par modifications des régulations (King and Wilson, 1975)



**Figure 2 | The mammalian regulatory jungle.**

Modifié de: de Laat and Duboule, 2013 Nature