

Comprendre comment les espèces évoluent



Virginie Courtier Orgogozo
CNRS, Institut Jacques Monod, Paris

Didier Raoult dénigre la théorie de l'évolution

Pr Didier Raoult

Dépasser Darwin

L'évolution comme vous ne
l'aviez jamais imaginée

PLON

Actuellement, la théorie la plus castratrice en science est celle de Charles Darwin, car elle empêche une réanalyse des données contemporaines. C'est juste une théorie de WASP (Anglo-Saxons protestants blancs), ceux qui dominaient le Royaume-Uni

Enfin, Darwin définit la sélection naturelle par analogie à la sélection humaine. Il pense que la nature agit pour trier les espèces comme les hommes l'ont fait pour le bétail, les poules, les chevaux, les chiens et les chats, choisissant les « étalons » les plus capables et ségréguant progressivement les caractères. Mais la nature ne fonctionne pas ainsi

Evolution darwinienne classique

1

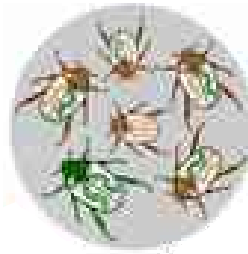
Variation



Mutations de l'ADN

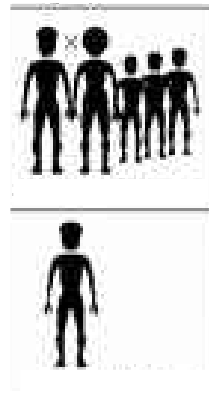
2

**Transmission
à la génération suivante**



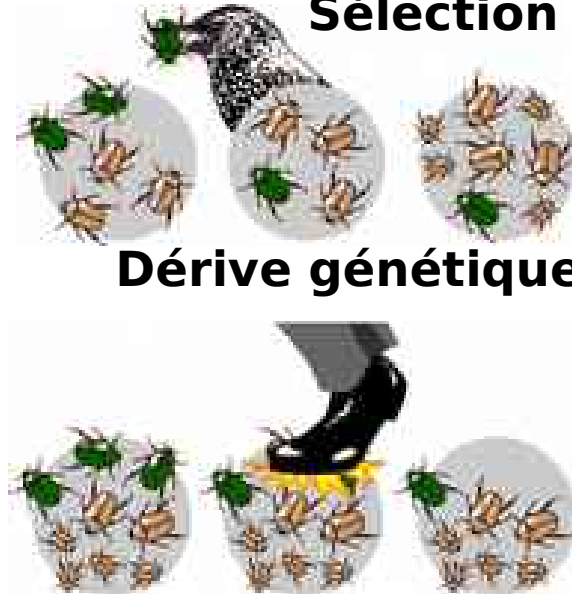
3

**Reproduction
différente
selon les individus**



Sélection

Dérive génétique



Résistance à un insecticide chez *Culex pipiens*

Ester²

Détecté pour la 1ère fois au Liberia et Nigeria en 1977
et en France en 1986



En Australie chez la mouche *Lucilia cuprina*

1952

Première utilisation
d'insecticides
organophosphorés
dans le monde

(1955 en Australie)

1965

Premières
observations
de résistance
en Australie

La mutation est apparue avant l'épandage d'insecticides

En Australie chez la mouche *Lucilia cuprina*

Avant 1950



**Analyse de spécimens de musée
Mutation présente dans 4 individus sur 24**

1952

Première utilisation
d'insecticides
organophosphorés
dans le monde

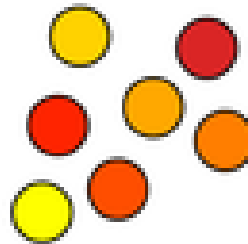
(1955 en Australie)

1965

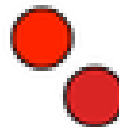
Premières
observations
de résistance
en Australie

Hartley 2006 PNAS

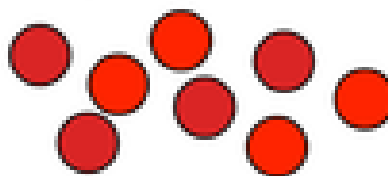
Avant la sélection



Après la sélection



Population finale



Niveau de résistance



L'importance de l'ADN
Les mutations

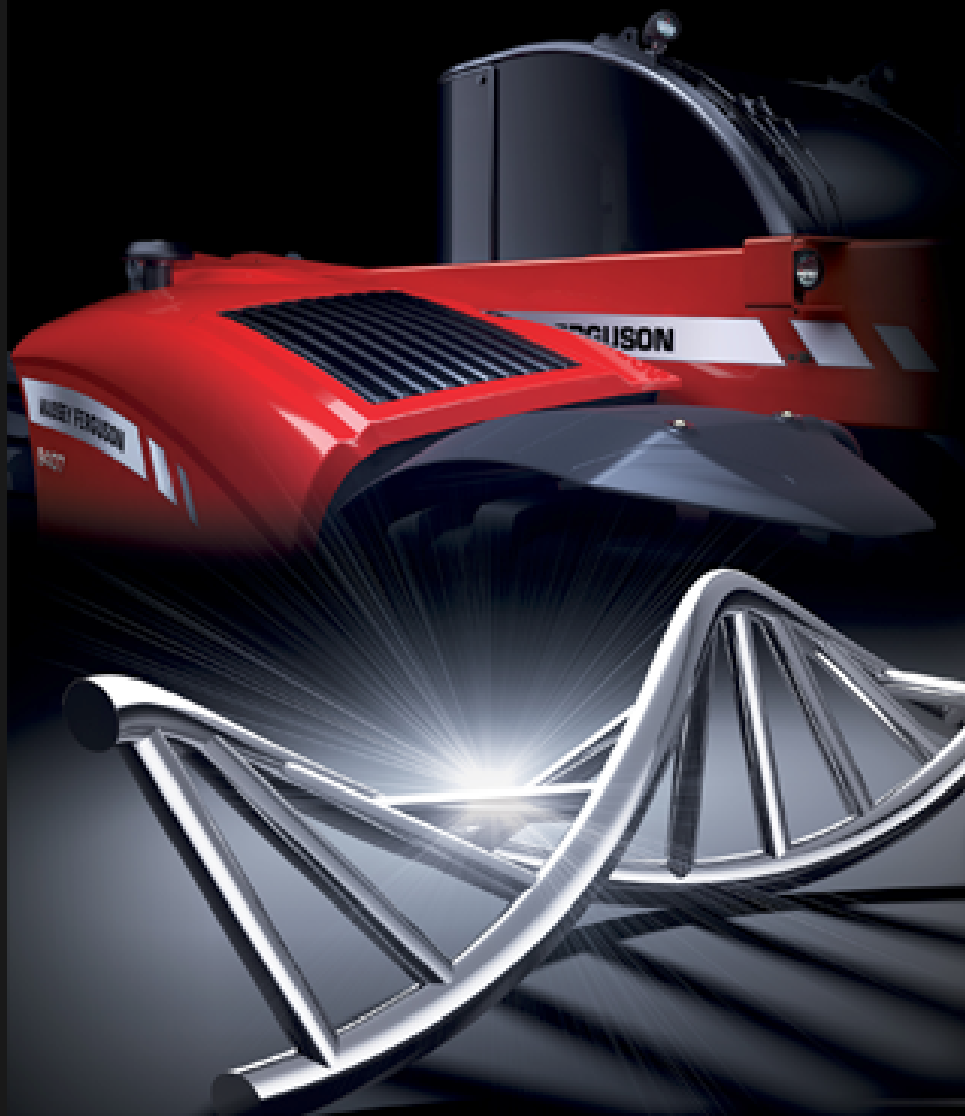
Tout n'est pas dans les gènes

Manipuler l'ADN avec CRISPR/Cas-9

L'évolution est rapide

Des échanges dans tous les sens

L'importance de l'ADN



SUPERIOR DNA

from **MASSEY FERGUSON**
www.masseyferguson.com/dna

- World class engineering and manufacturing
- Ground breaking research and technology
 - Exceptional range of Global agricultural machinery
 - Outstanding Dealer and Parts Network, backed AGCO Finance support
 - Superior DNA sets Massey-Ferguson apart

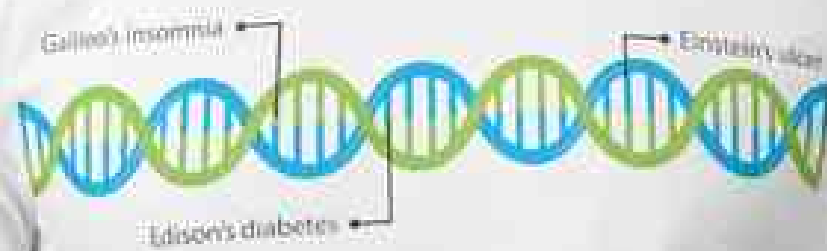


MASSEY FERGUSON is a worldwide brand of AGCO.  The Agribusiness Group

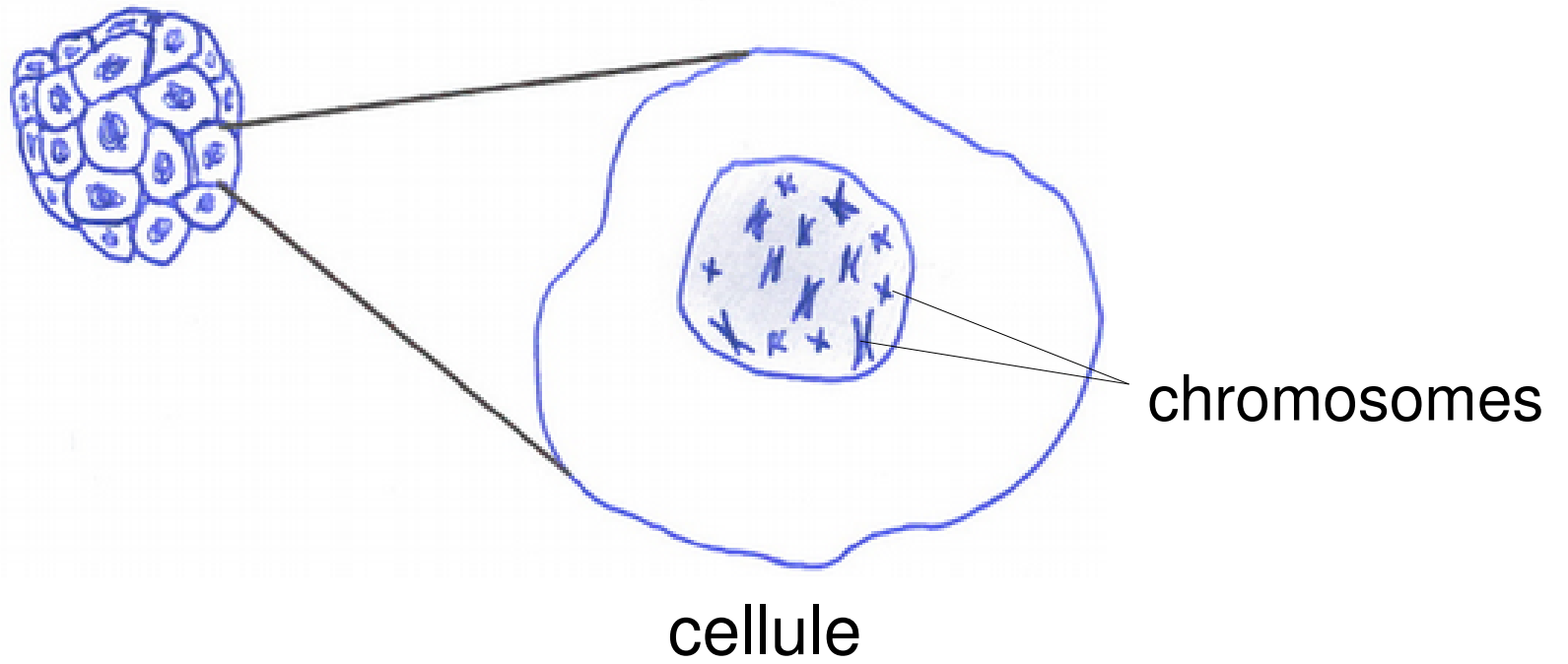
MASSEY FERGUSON is a worldwide brand of AGCO.  The Agribusiness Group

- Superior DNA sets Massey-Ferguson apart
- Ground breaking research and technology
 - Exceptional range of Global agricultural machinery
 - Outstanding Dealer and Parts Network, backed AGCO Finance support
 - Superior DNA sets Massey-Ferguson apart

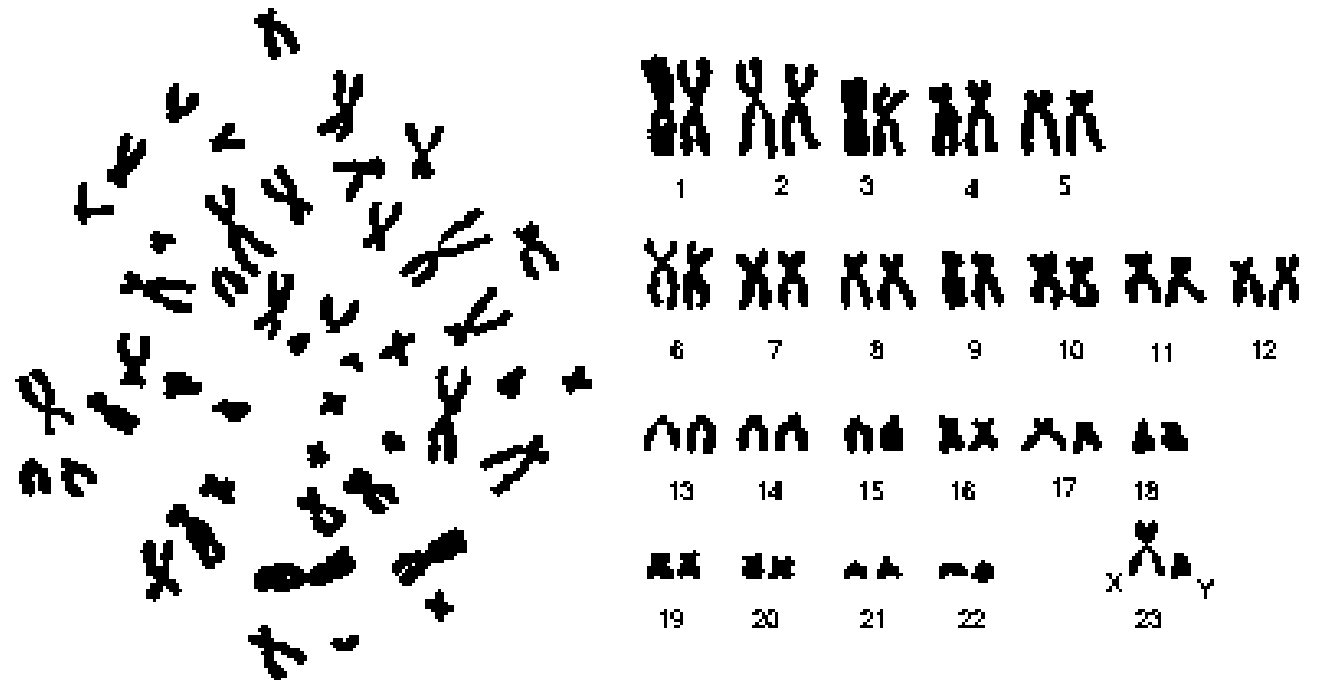


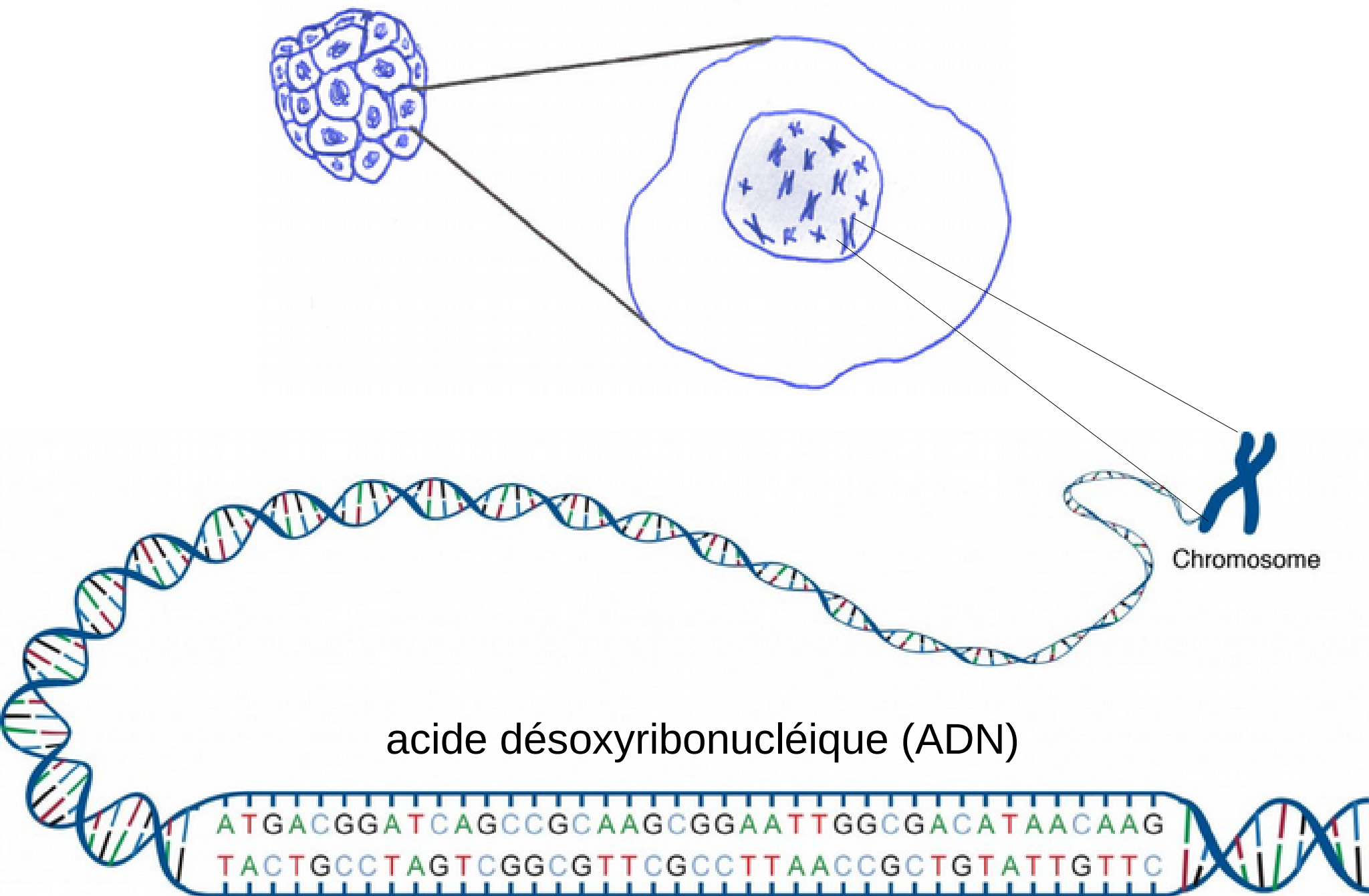


GREATNESS IS IN MY DNA
GOLDEN HEUX



chez l'homme





La panthère noire



changement de
1 nucléotide

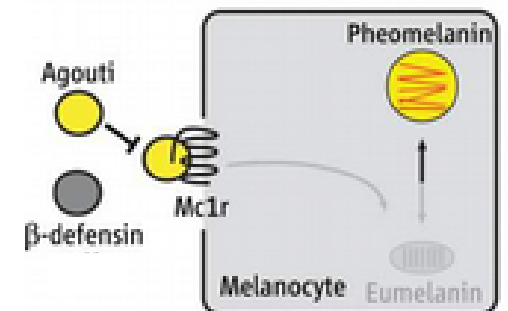
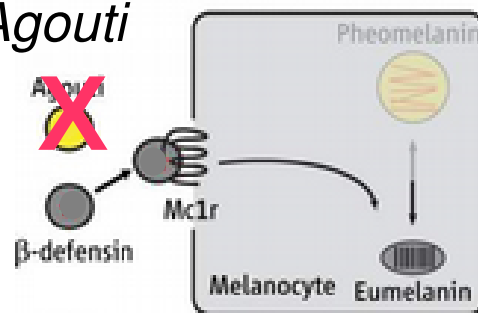


La panthère noire

Schneider 2012



changement de
1 nucléotide
dans le gène
Agouti



Chromosome

léopard

GCAAGCCGCCGGCGCCCGCCTGCTGCGACCCGTGCGCCTCC
CGTTCGGCGGGCCGCGGGCGGACGACGCTGGGGCACGCGGAGG

S C K P P A P A C C D P C A S ...

panthère noire

GCAAGCCGCCGGCGCCCGCCTGATGCGACCCGTGCGCCTCC
CGTTCGGCGGGCCGCGGGCGGACTACGCTGGGGCACGCGGAGG

S C K P P A P A

STOP

Le code génétique

deuxième lettre

première lettre

TTT	TCT	TAT	TGT
TTC	TCC	TAC	TGC
TTA	TCA	TAA	TGA
TTG	TCG	TAG	TGG
CTT	CCT	CAT	CGT
CTC	CCC	CAC	CGC
CTA	CCA	CAA	CGA
CTG	CCG	CAG	CGG
ATT	ACT	AAT	AGT
ATC	ACC	AAC	AGC
ATA	ACA	AAA	AGA
ATG	ACG	AAG	AGG
GTT	GCT	GAT	GGT
GTC	GCC	GAC	GGC
GTA	GCA	GAA	GGA
GTG	GCG	GAG	GGG

troisième lettre

La panthère noire

Schneider 2012



Agouti



Couleur du
corps

Agouti normal



Agouti stop

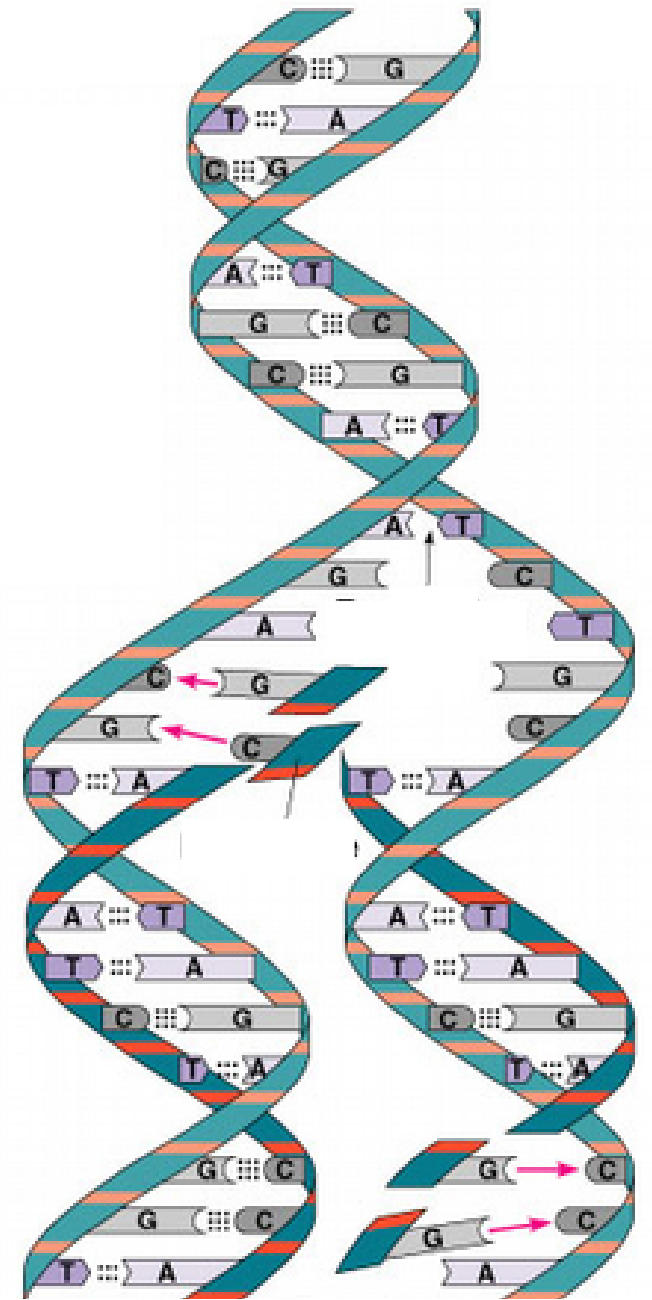
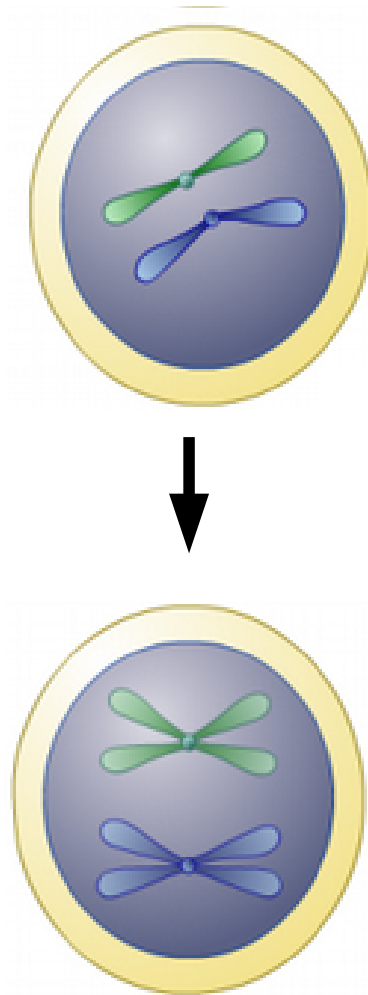


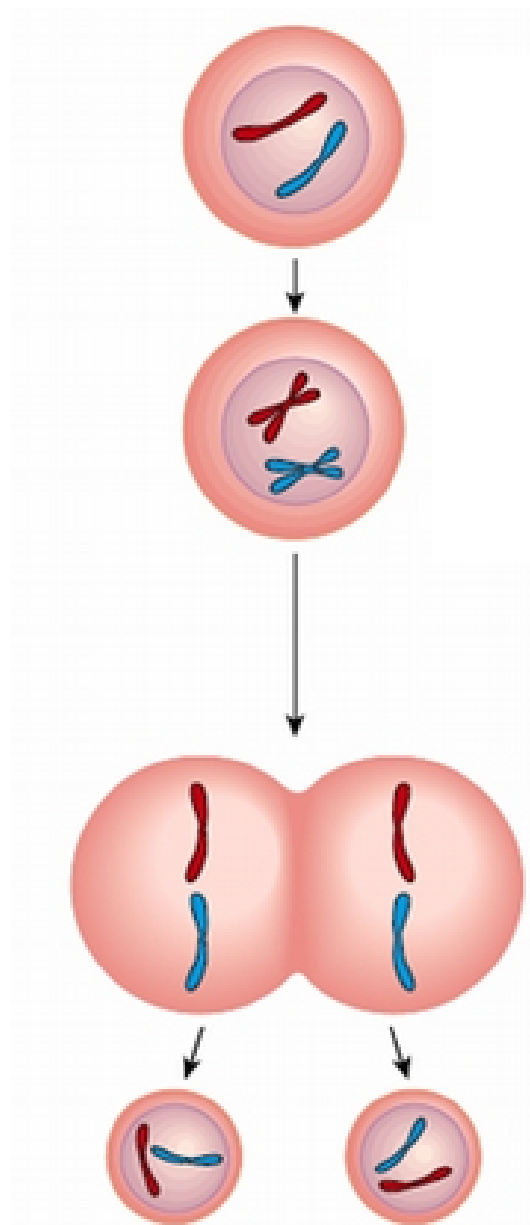
Panthère tâchetée



Panthère noire

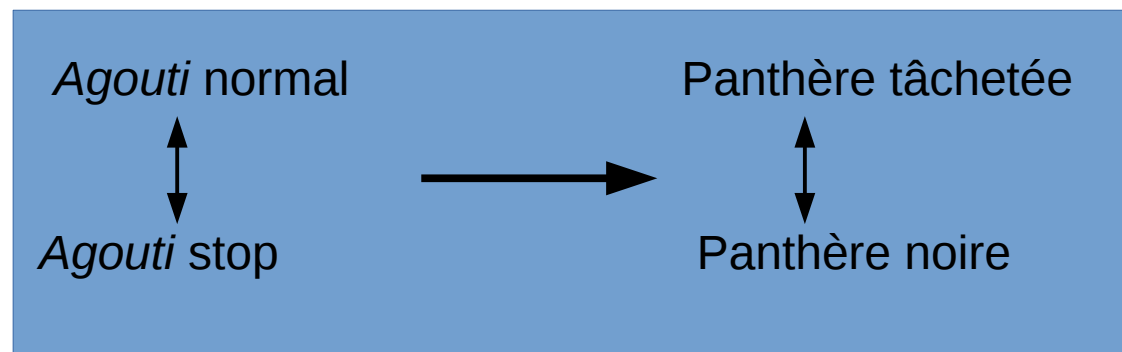
La réplication de l'ADN





La panthère noire

Schneider 2012



Comment *D. pachea* est-elle devenue dépendante d'un cactus ?

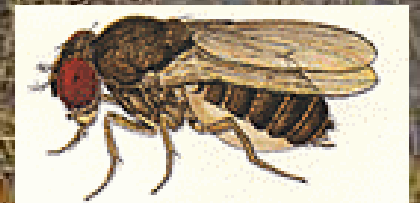


Drosophila pachea

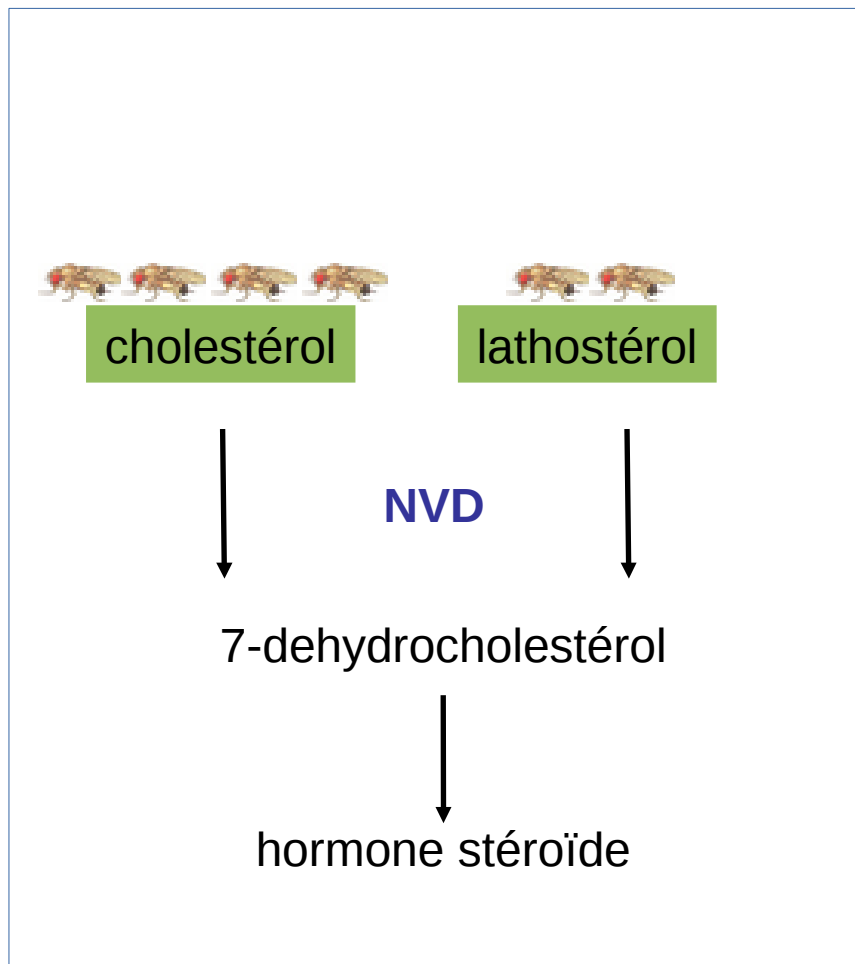
Δ^7 -stérols

cactus senita

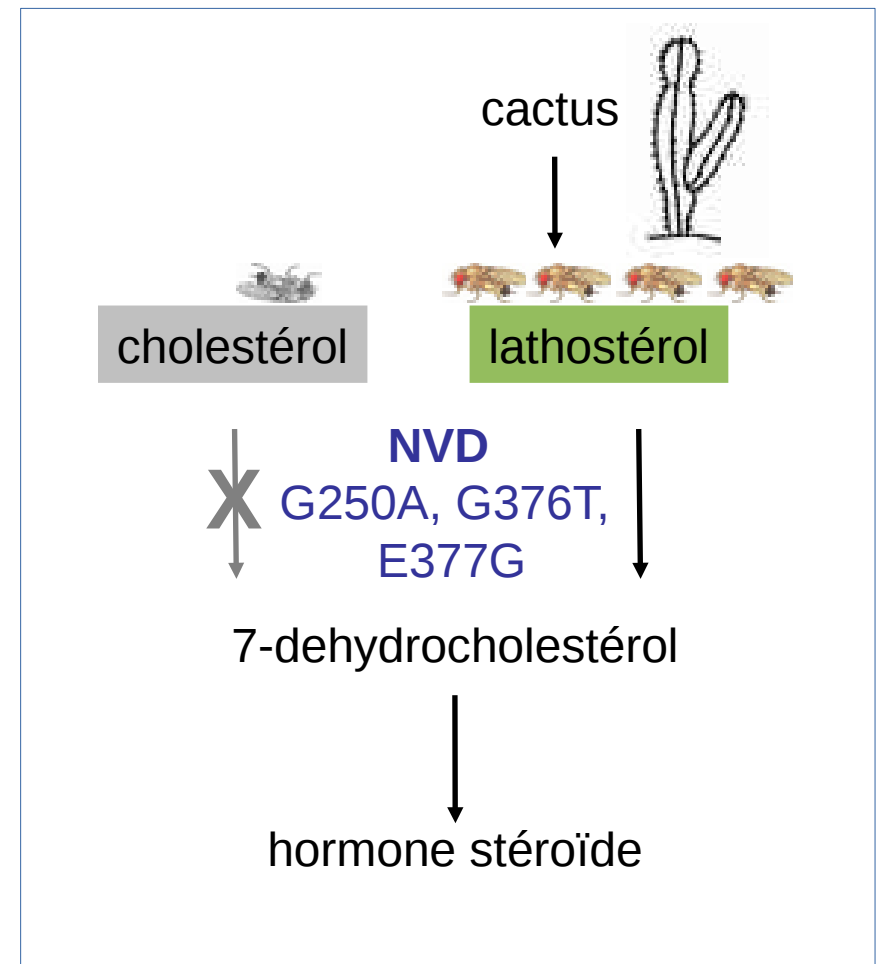
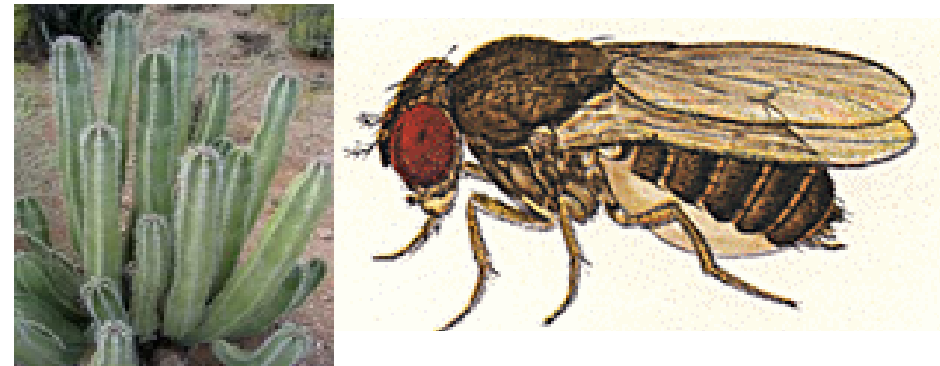
dépendance



D. melanogaster



D. pachea



Mouche généraliste

1) résistance aux produits toxiques du cactus
vit sur plusieurs espèces de cactus

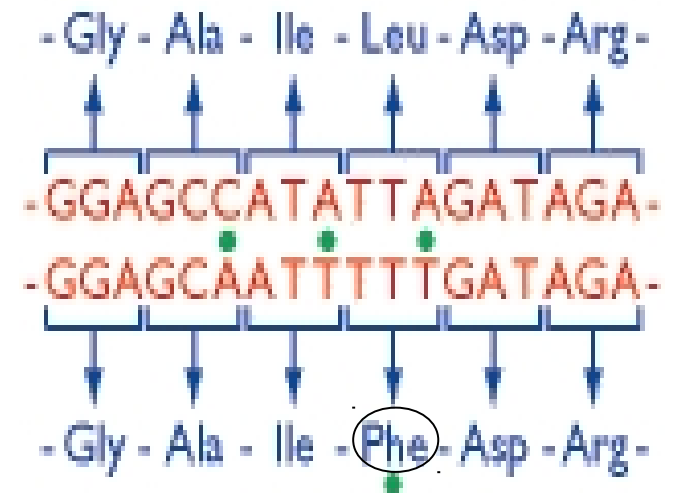
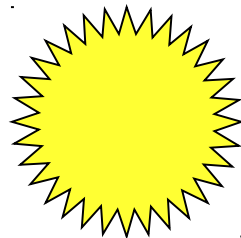
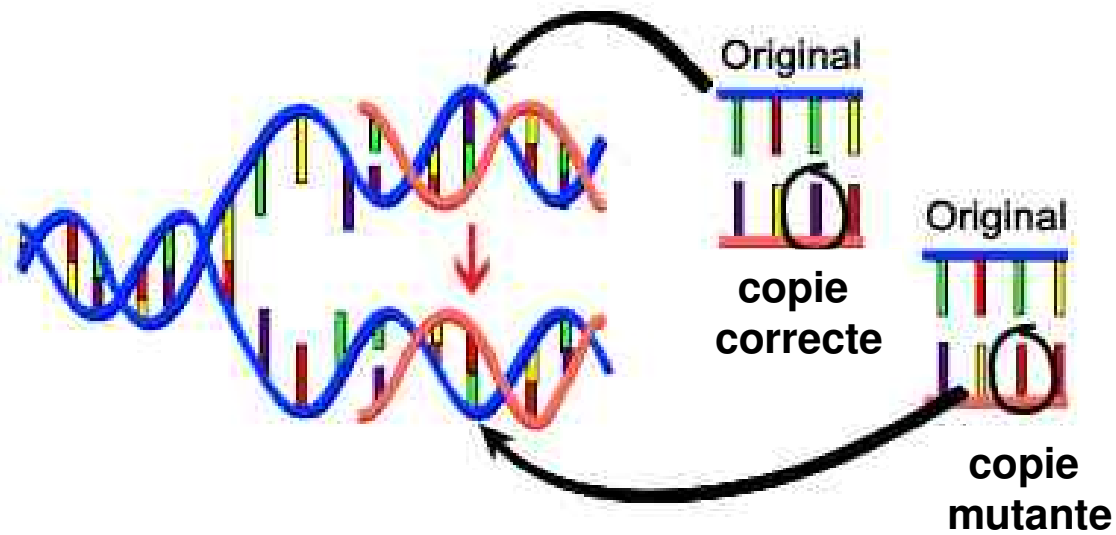
2) adaptation au cactus senita
incapable de vivre sur d'autres espèces de cactus

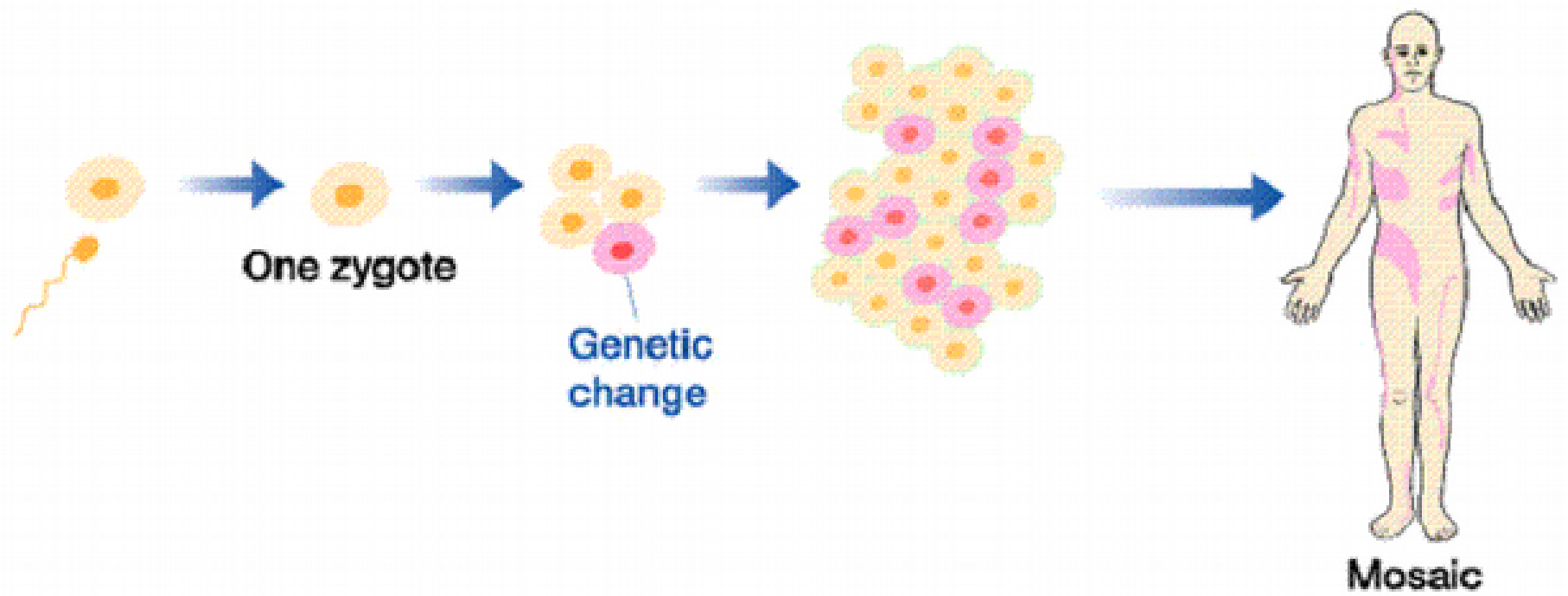
Mouche dépendante du cactus



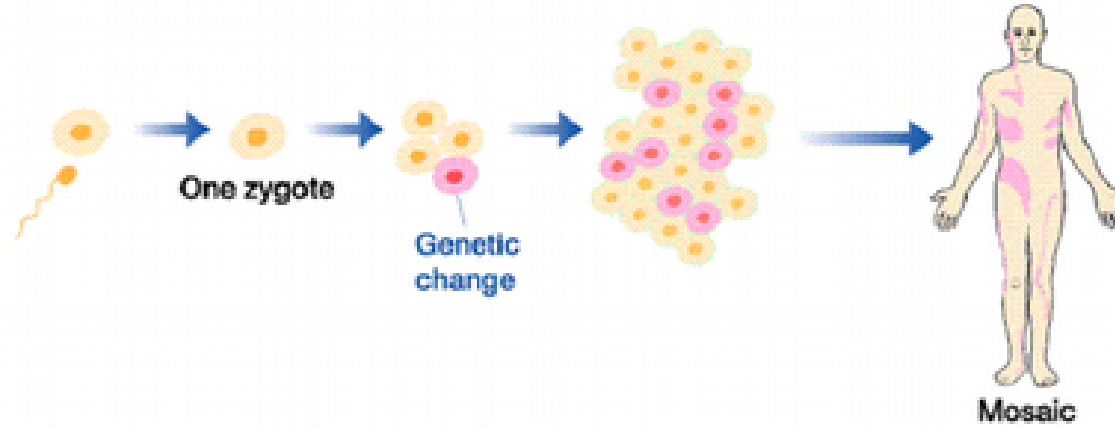
Les mutations

Les mutations



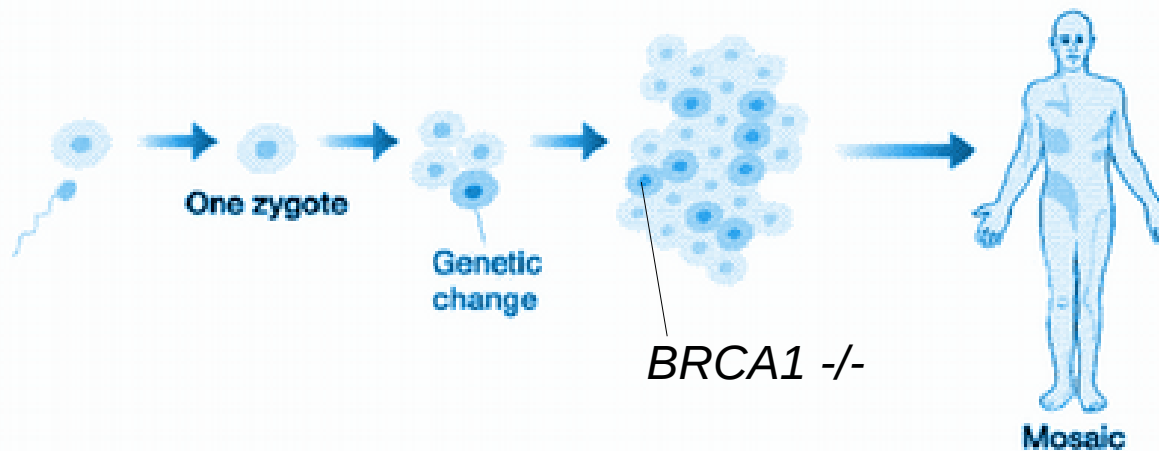


femme
BRCA1 +/+



10% de chance de développer un cancer du sein durant sa vie

femme
BRCA1 +/-

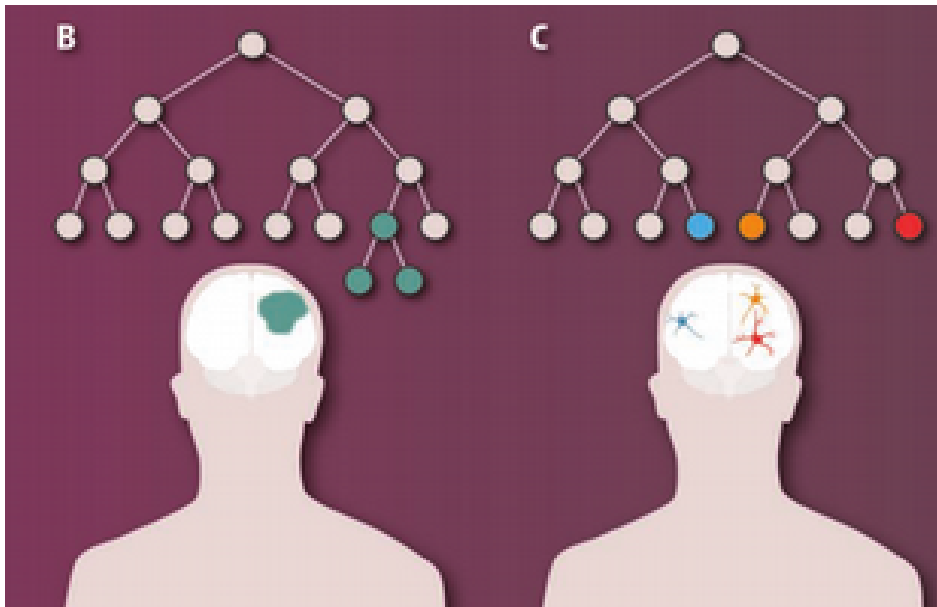


45% de chance de développer un cancer du sein avant 70 ans
Les cellules de ce cancer sont *BRCA1* -/-

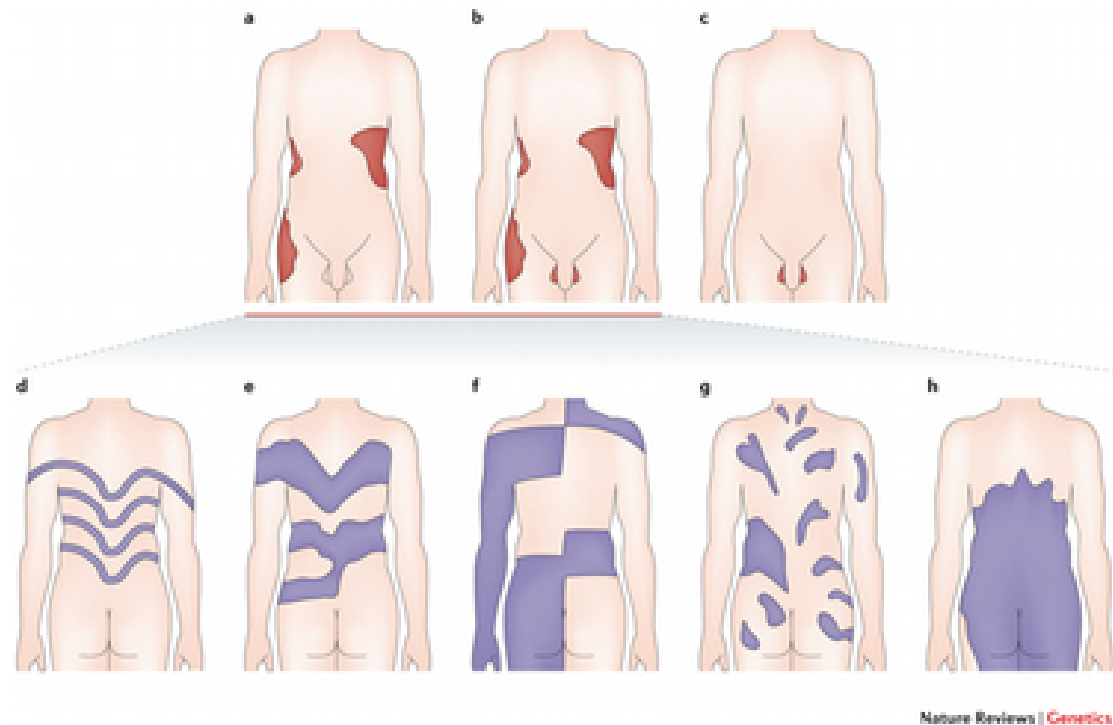
Mosaïque somatique

Dans l'hippocampe et le noyau caudé de
3 individus :

7,743 somatic L1 insertions, 13,692
somatic Alu insertions and 1,350 SVA
insertions



Baillie 2011 Nature

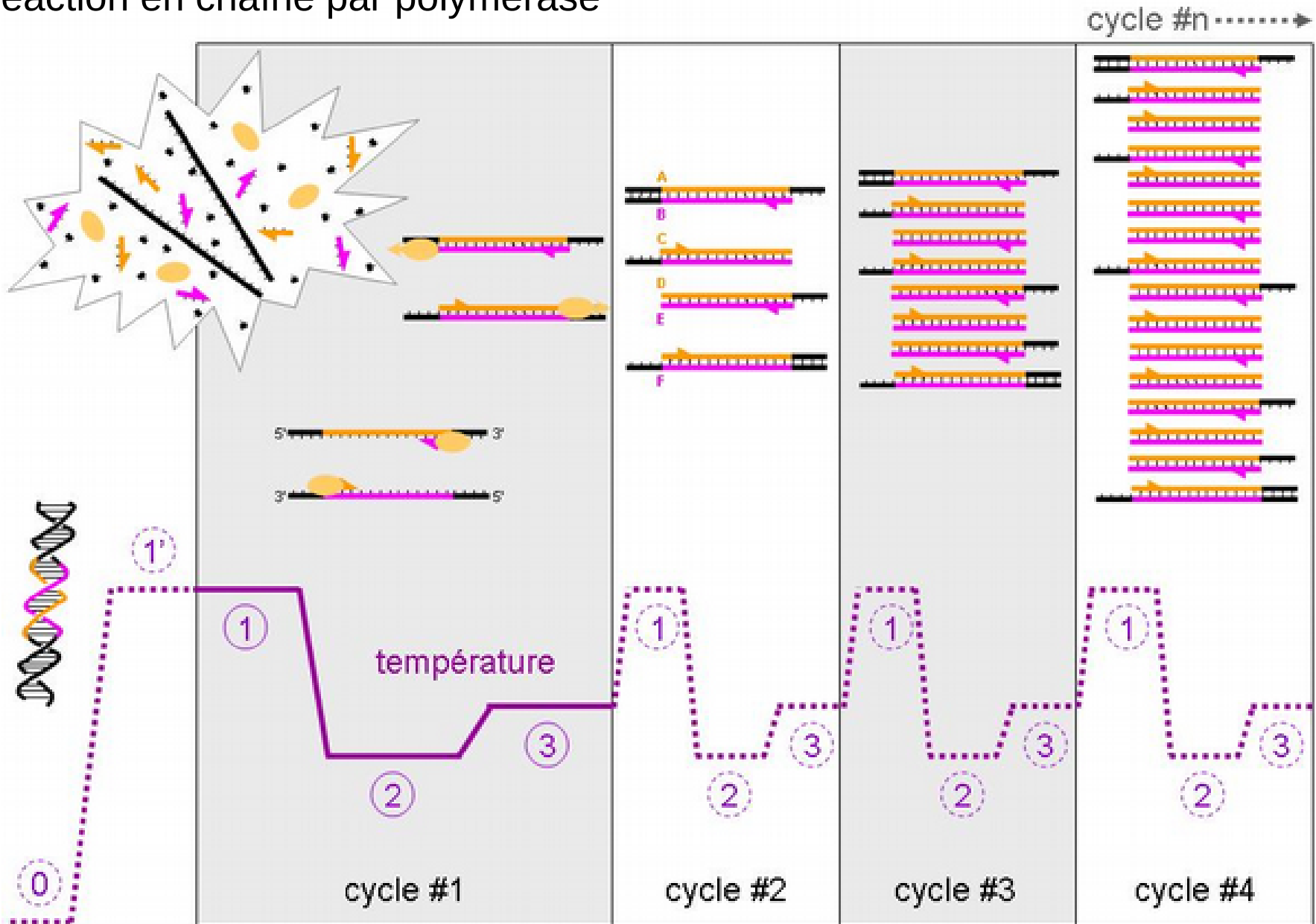


Nature Reviews | Genetics

73 somatic CNVs dans 11 tissus de 6 personnes

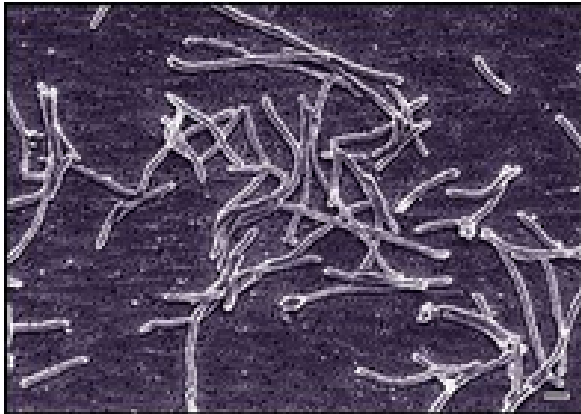
La PCR : pour amplifier une portion d'ADN

réaction en chaîne par polymérase



L'intérêt de la recherche fondamentale

bactéries vivant à proximité des sources d'eaux chaudes (de 50 à 80 °C)



Thermophilus aquaticus



Taq

polymérase

découverte en 1976

utilisée pour la PCR en 1988

Tout n'est pas dans les gènes

Phénotype :

Ensemble des caractères observables d'un individu

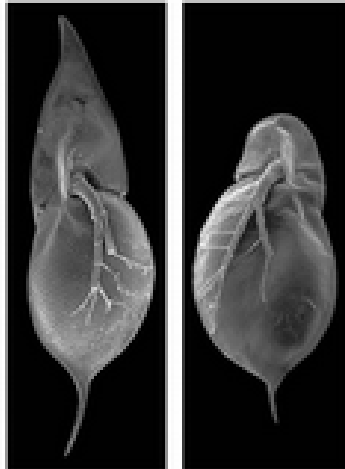
Nourriture sans
caroténoïdes

Nourriture avec
caroténoïdes



Un même ADN, plusieurs phénotypes

Daphnia



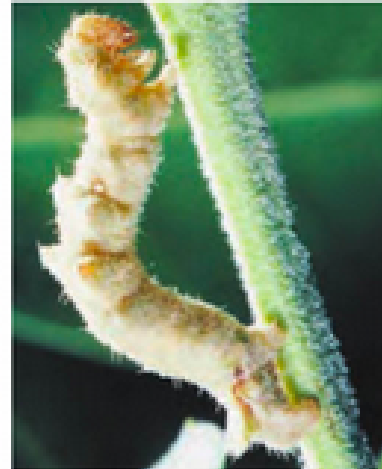
with
helmet

without
helmet

Nemoria arizonaria caterpillars

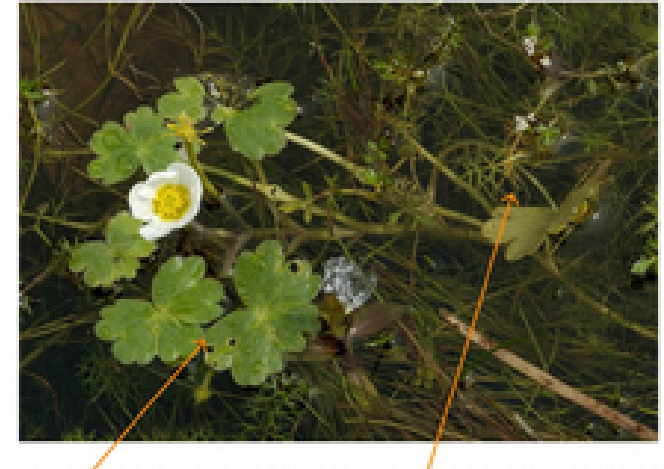


spring: caterpillars feed
on catkins



summer: caterpillars feed
on leaves

Water crowfoot plant



leaves growing
above water

leaves growing
below water

Commodore butterfly: Michael Wild, CC-BY-SA-3.0 (winter), Svdmolén, CC-BY-SA-3.0 (summer)

Daphnia: Agrawal *et al* (1999)

Nemoria arizonaria caterpillars: Sadava *et al* (2014)

Water crowfoot plant: J R Crellin, CC BY-NC-ND 3.0

Desert locusts

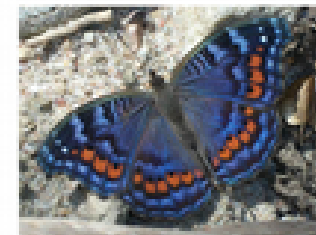


solitary

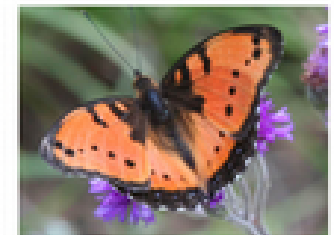


gregarious

Commodore butterfly



winter



summer

Interaction Gènes x Environnement

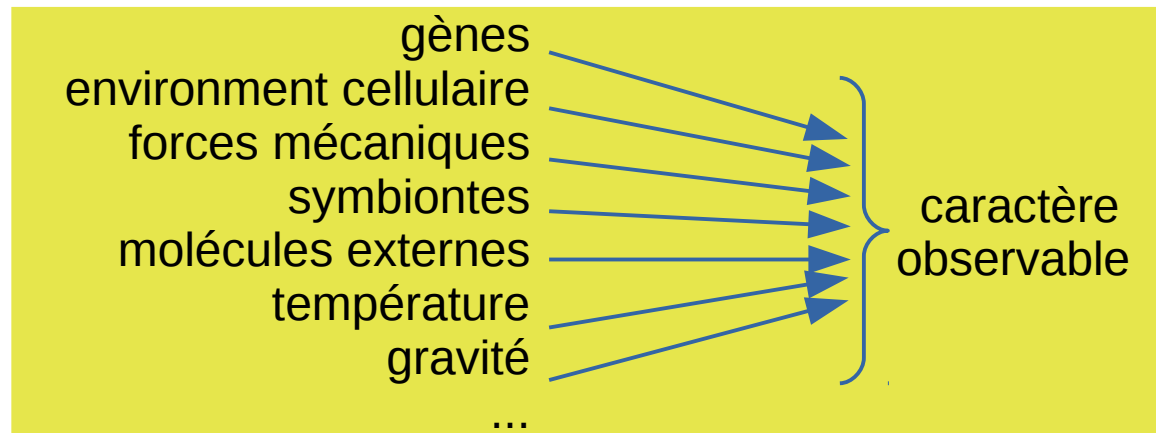


Mutation dans le gène
tyrosinase

Enzyme sensible à la
température

Pas de production de
mélanine dans les
zones chaudes

Inné ou acquis ? Impossible de trancher pour un individu



GxE

Fox Keller (2010)



Génétique

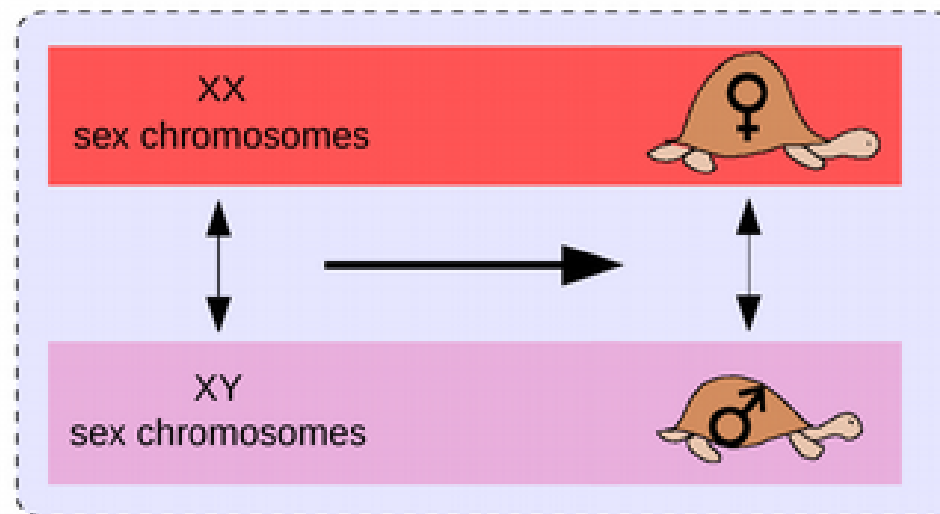
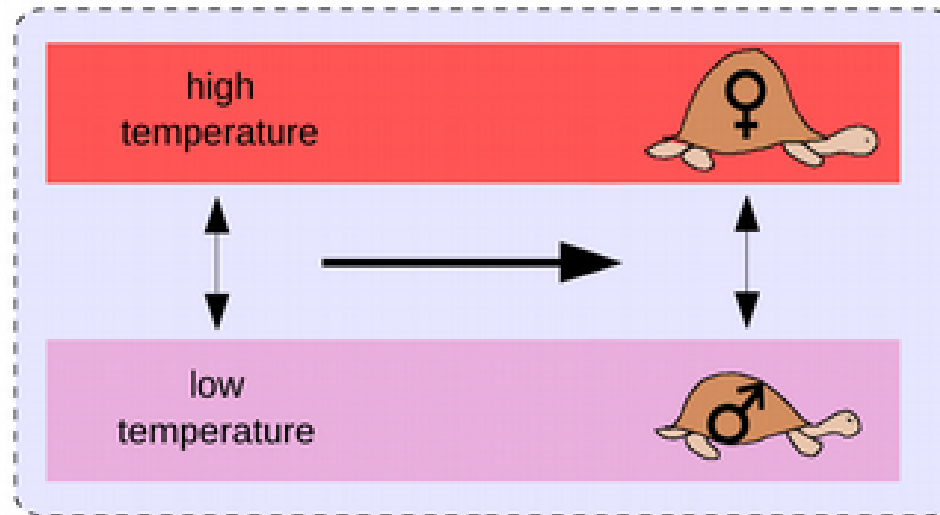


Environnement

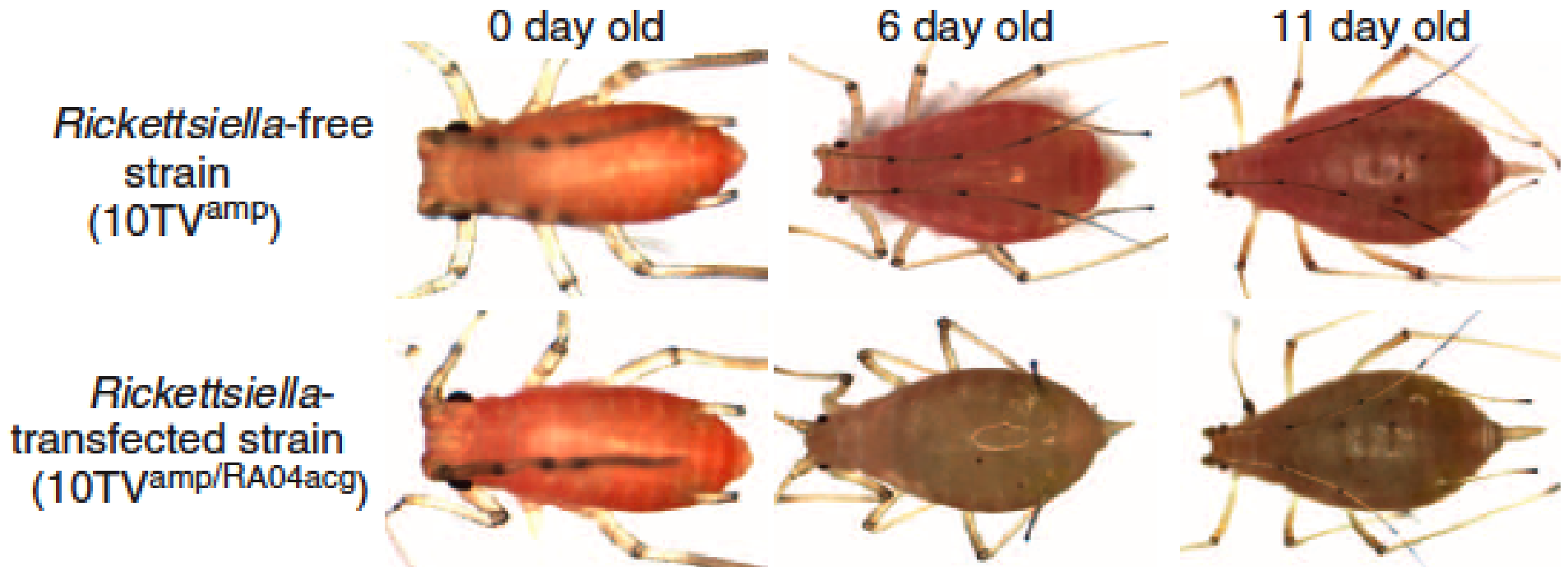


$$\text{Phénotype} = G + E + G \times E$$

Comparaison environnement - génétique



Changement de couleur chez les pucerons



Sans *Rickettsiella*, les nouveaux-nés rouges deviennent rouges.
Avec *Rickettsiella*, les nouveaux-nés rouges deviennent verts.

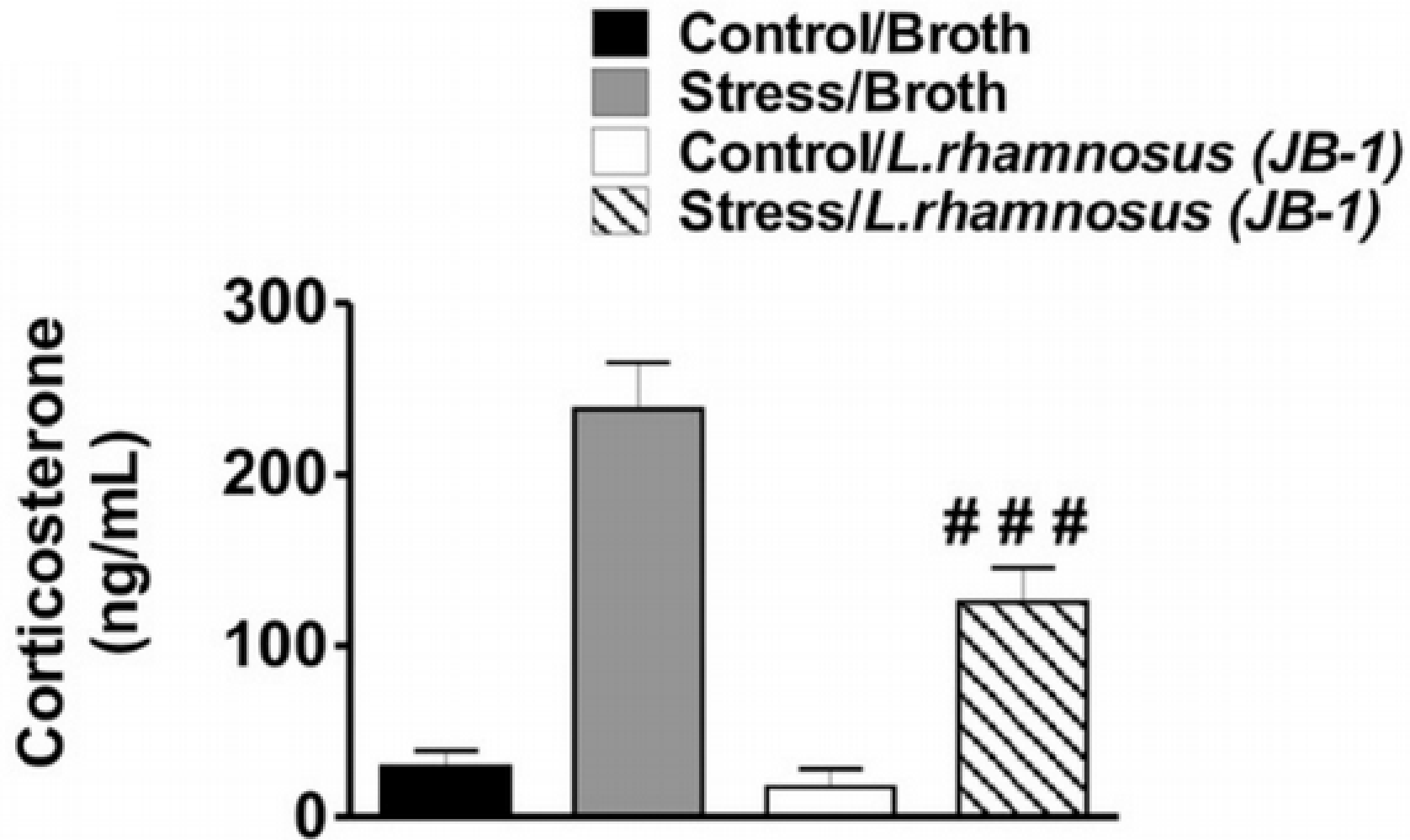
Echange de bactéries symbiotiques entre organismes



Firmicutes
Bacteroidetes

Firmicutes
Bacteroidetes

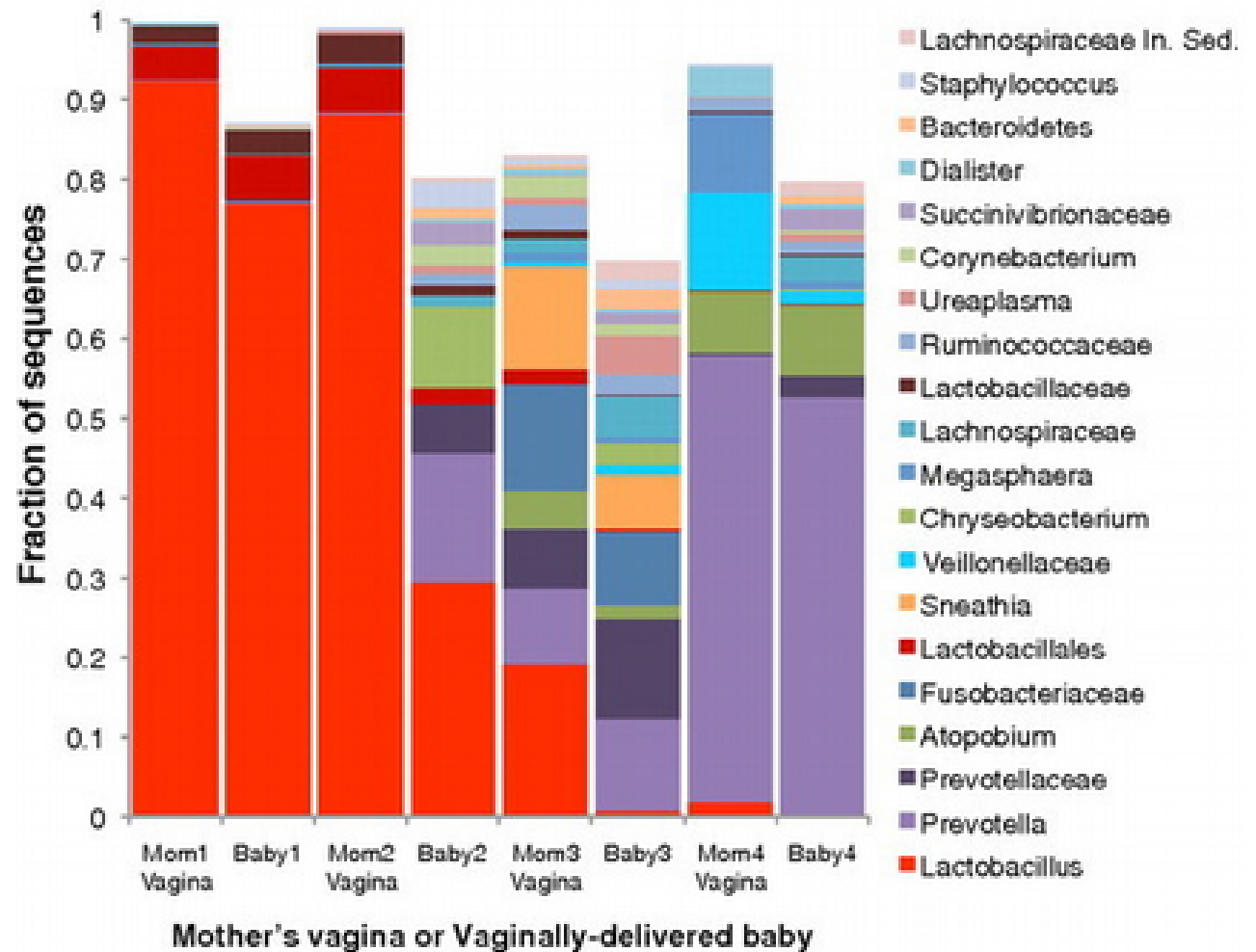
Comportement des souris modifié par la présence de bactéries *Lactobacillus*



Transmission non génétique

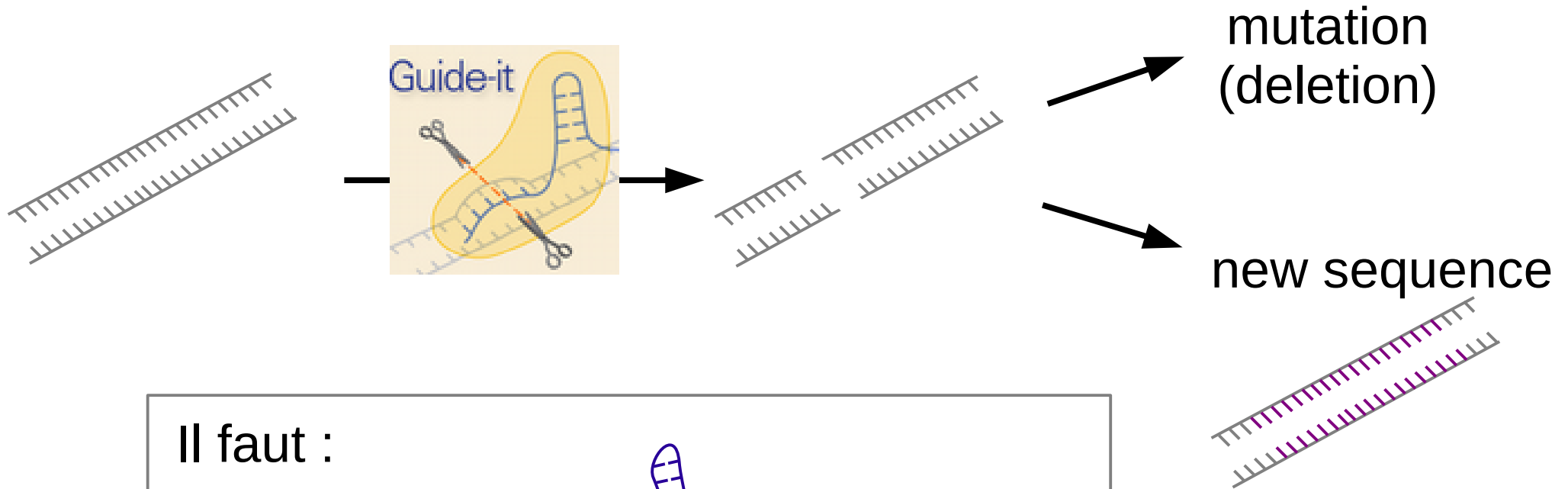
Anticorps dans le lait maternel et le sang maternel (via le placenta)

Microbiome de la mère au bébé



Manipuler l'ADN avec CRISPR/Cas-9

CRISPR/Cas-9: couper l'ADN



Il faut :

- un ARN guide

- une protéine Cas-9

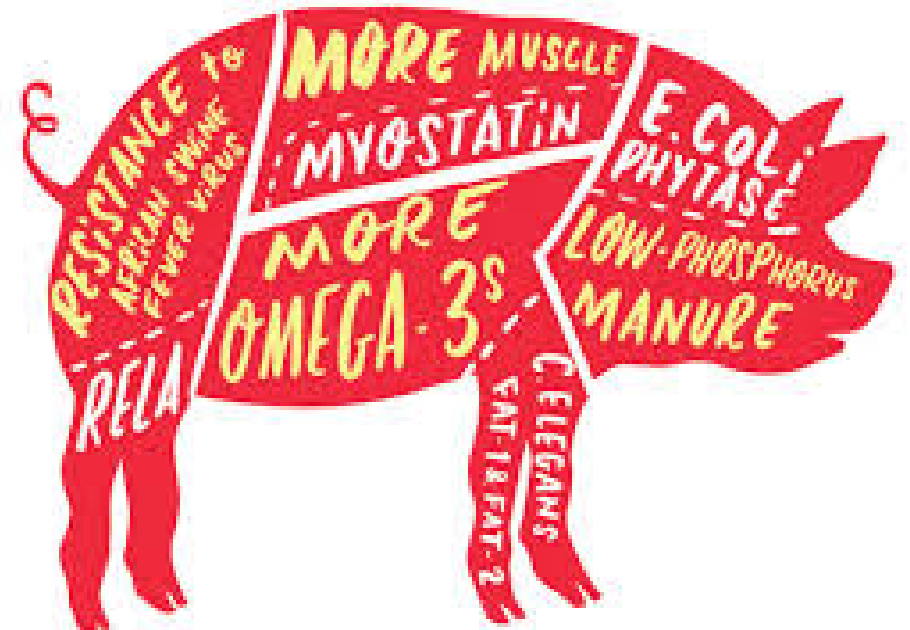
- éventuellement un gène à recopier



Des champignons qui ne noircissent pas

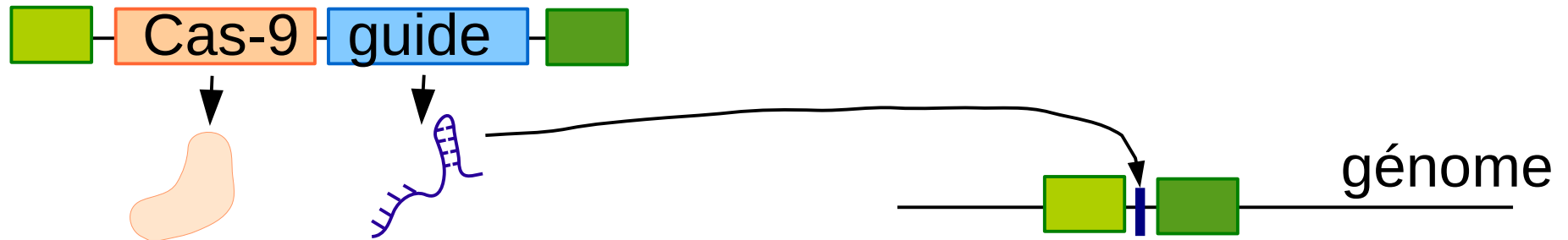


Une mutation de quelques nucléotides
qui affecte les gènes de phénoloxydases

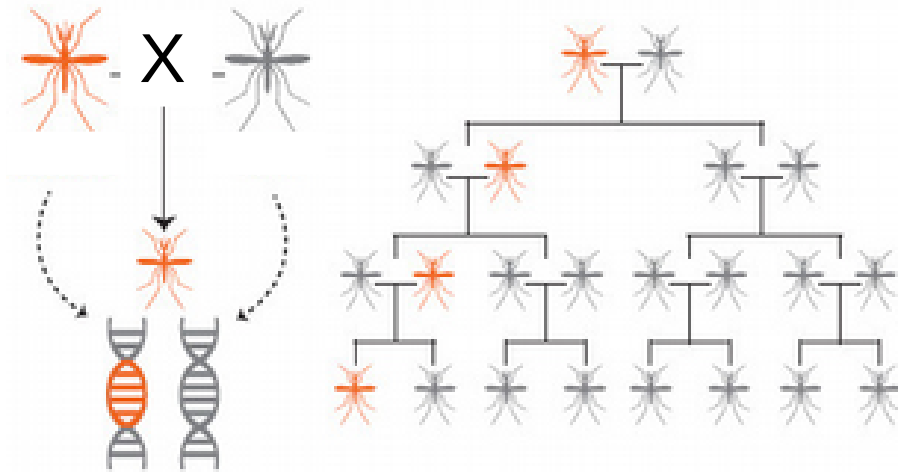


La cassette gene drive/forçage génétique

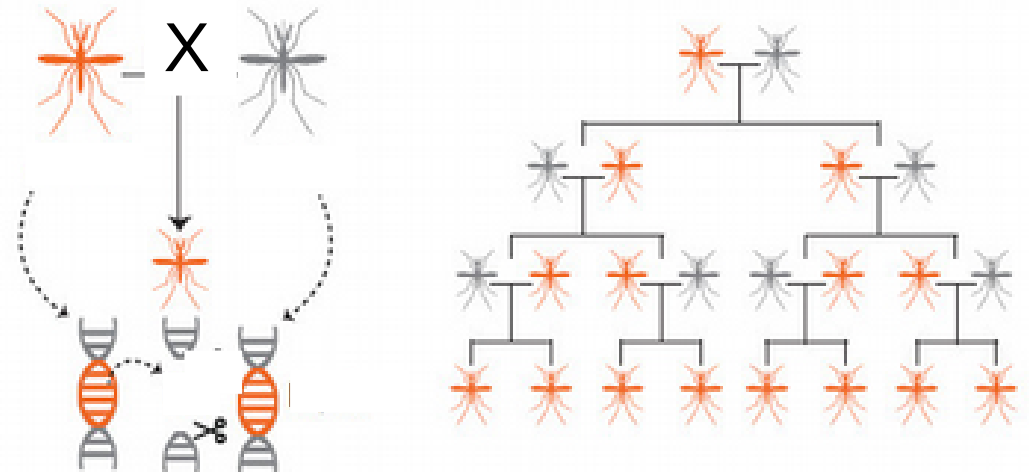
Reconnaît son propre site



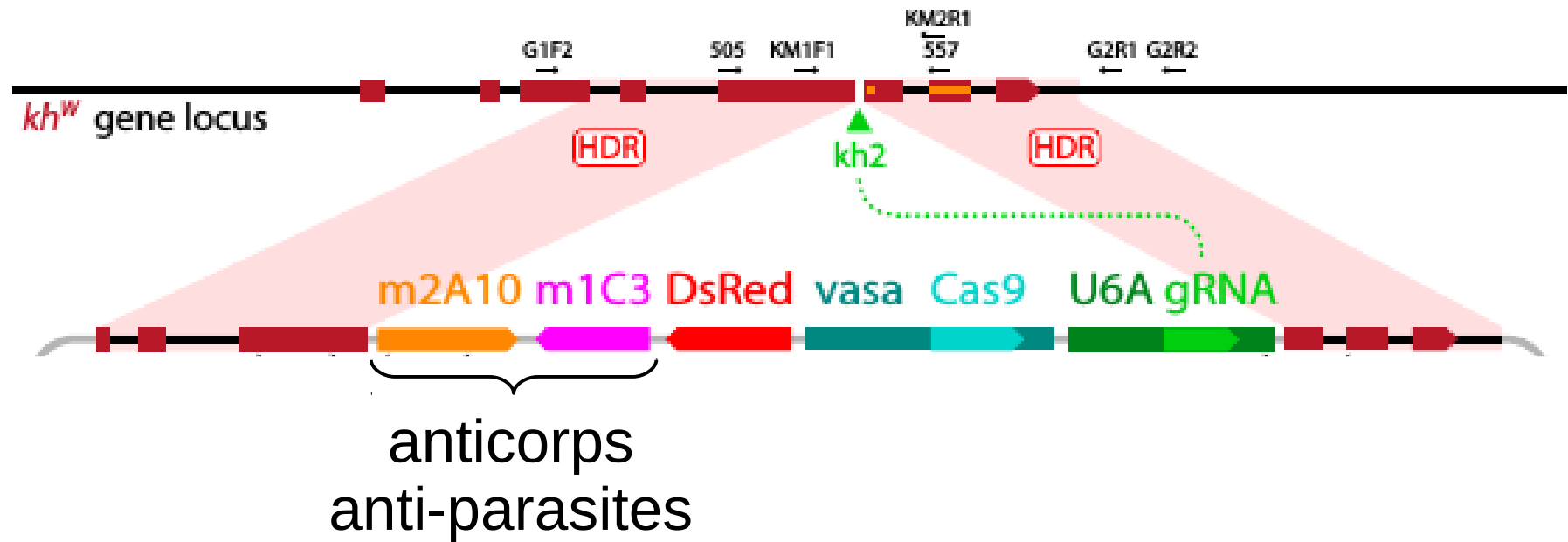
Génétique classique



Gene drive

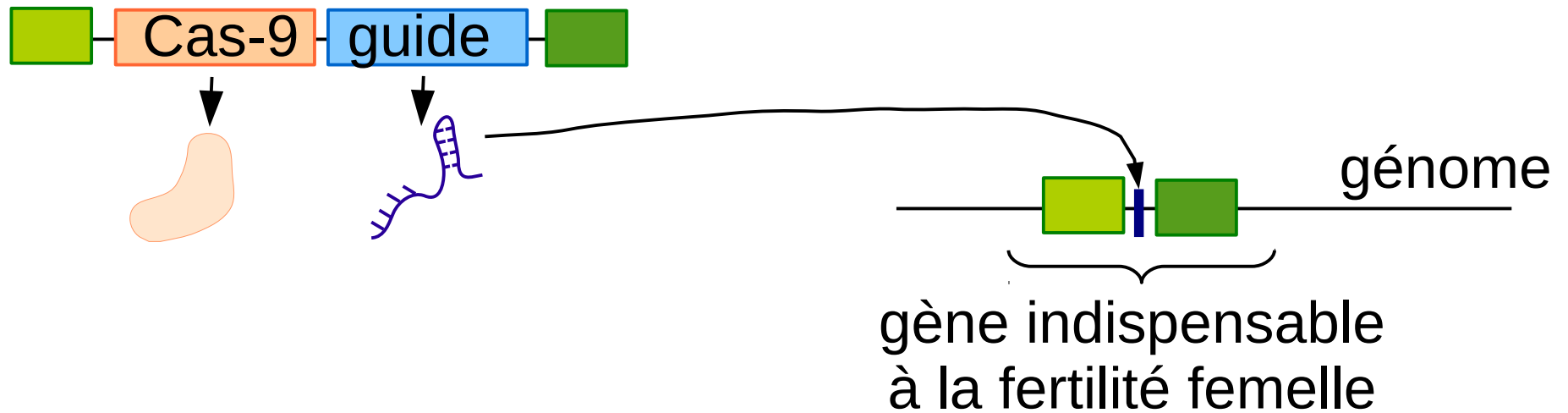


Des moustiques sans parasites



Gantz PNAS Nov 2015

Des moustiques stériles



Hammond Nature Biotechnology Dec 2015

Pour ou contre ?

Eradication de certaines
maladies

Moins cher que les autres
méthodes

Résistance au gene drive via
mutation du site de coupure

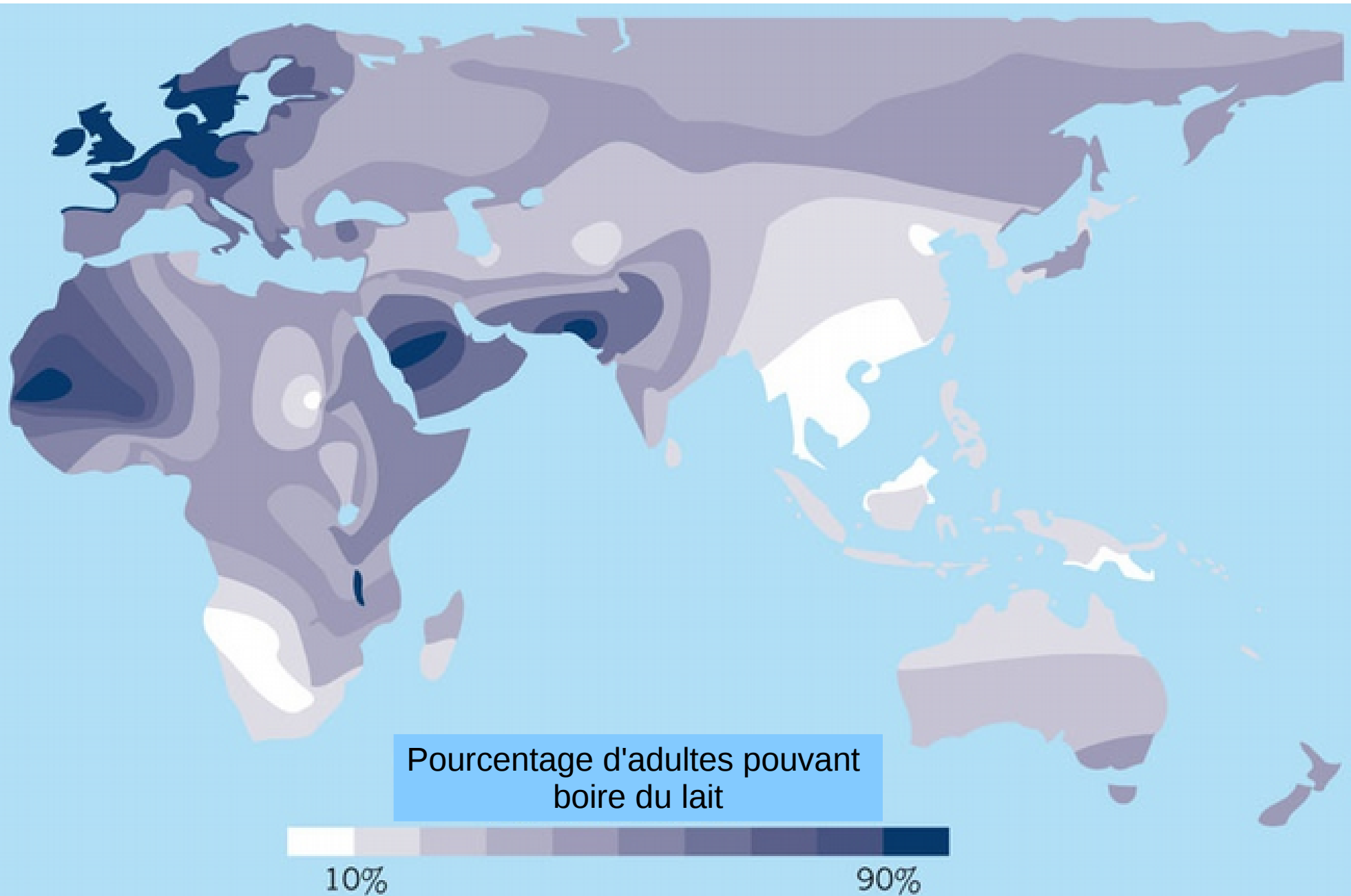
Un système non contrôlable
lâché dans la nature

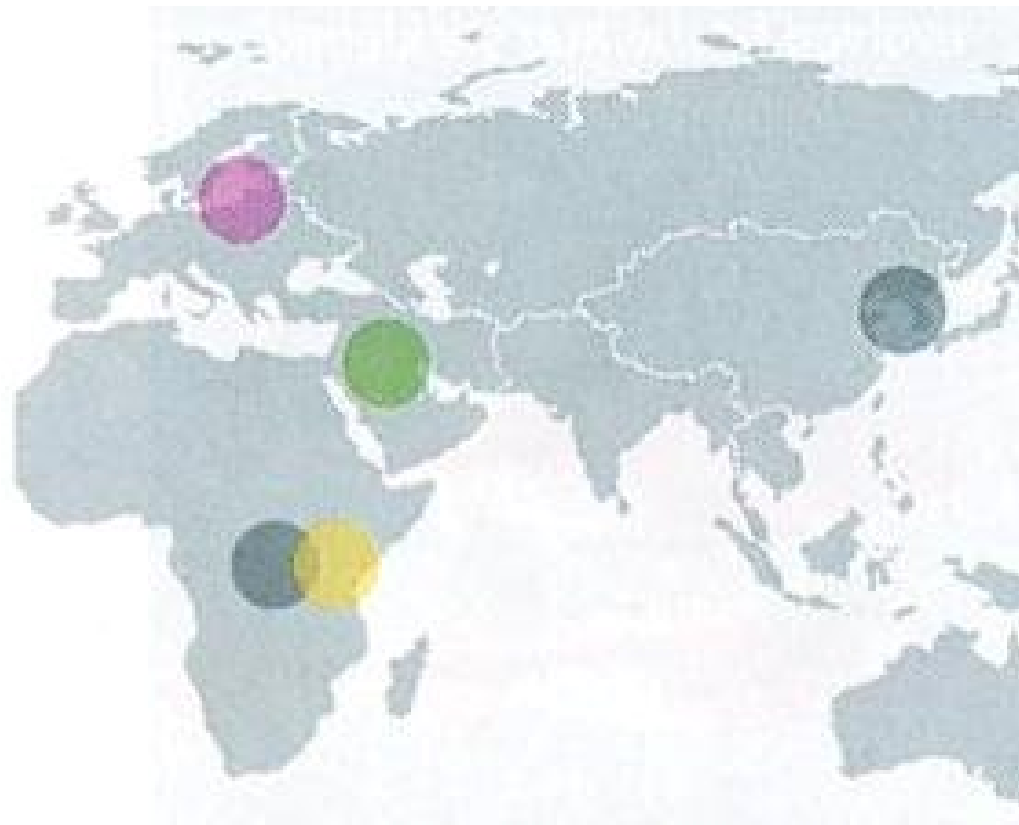
Impact de la disparition d'une
espèce sur l'écosystème

L'évolution est rapide



Evolution récente chez l'homme





Séquence régulatrice du gène *lactase*

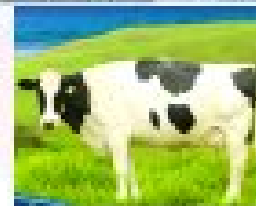
C G T } A A T G T A G C C C C T G

C

G

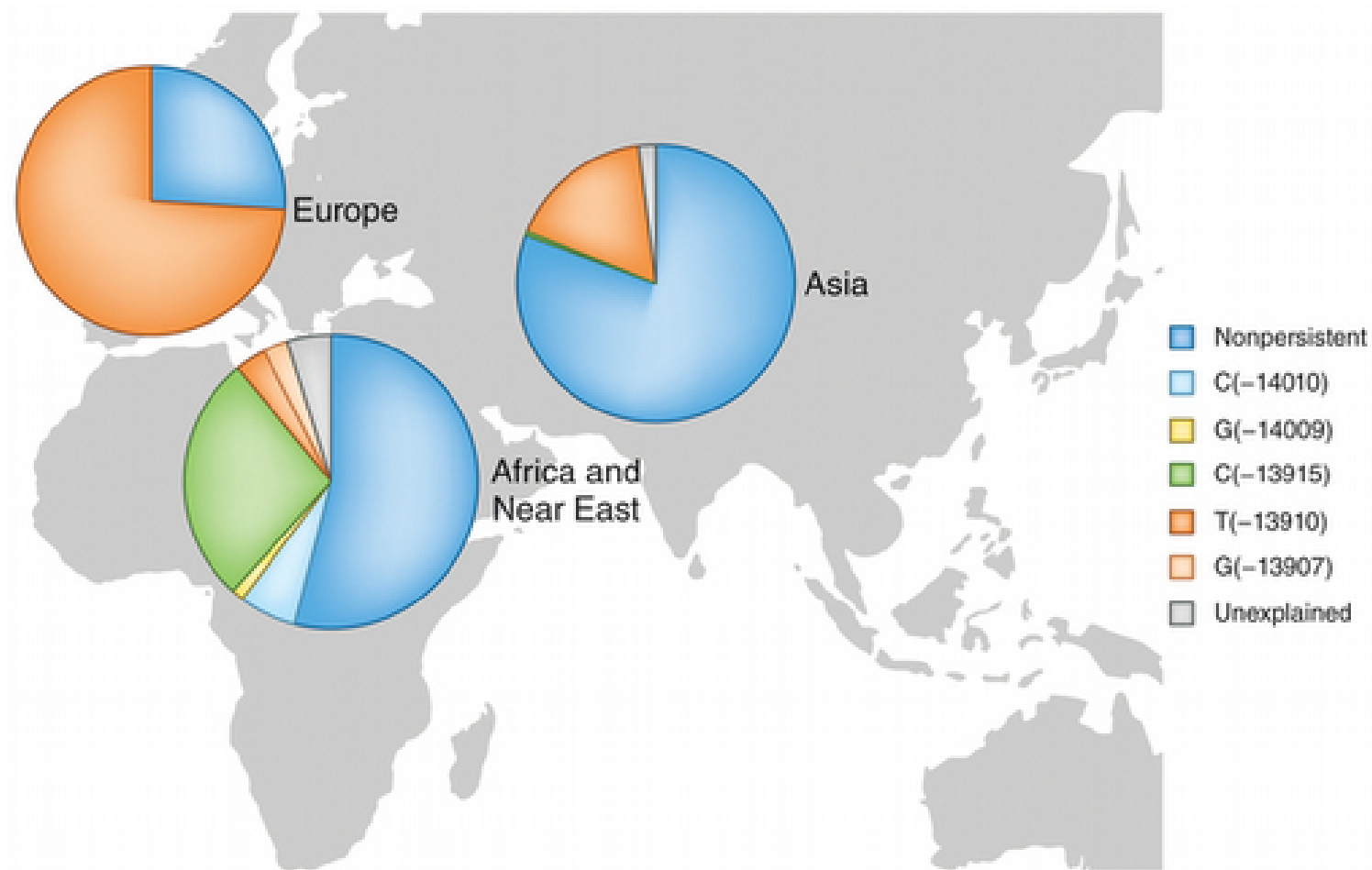
C

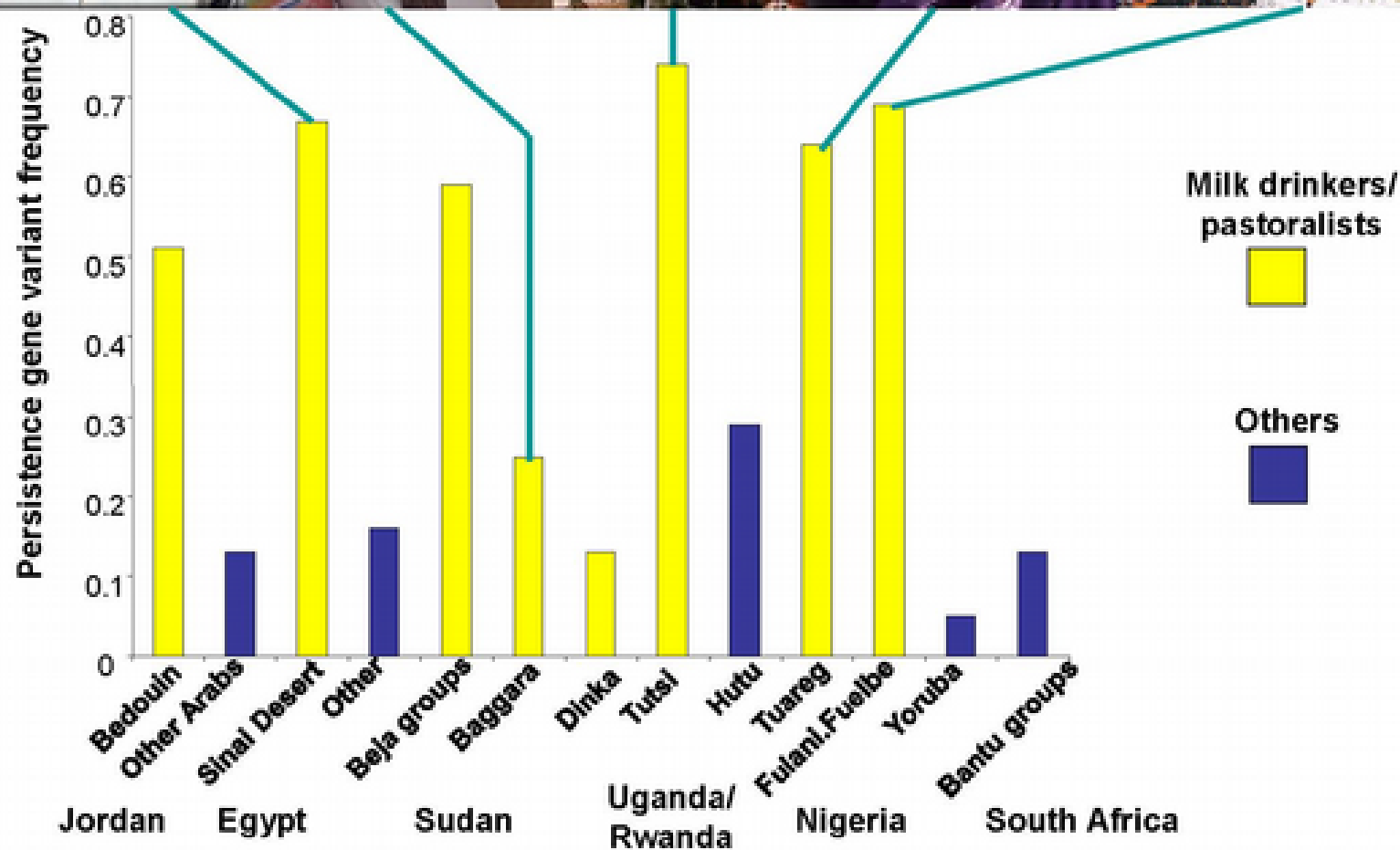
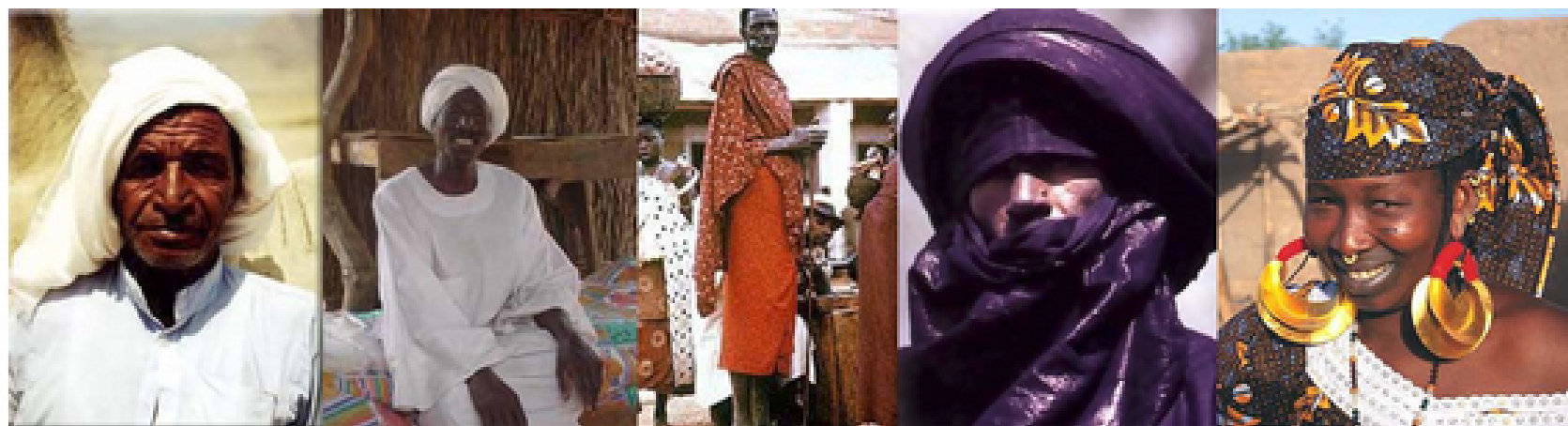
T



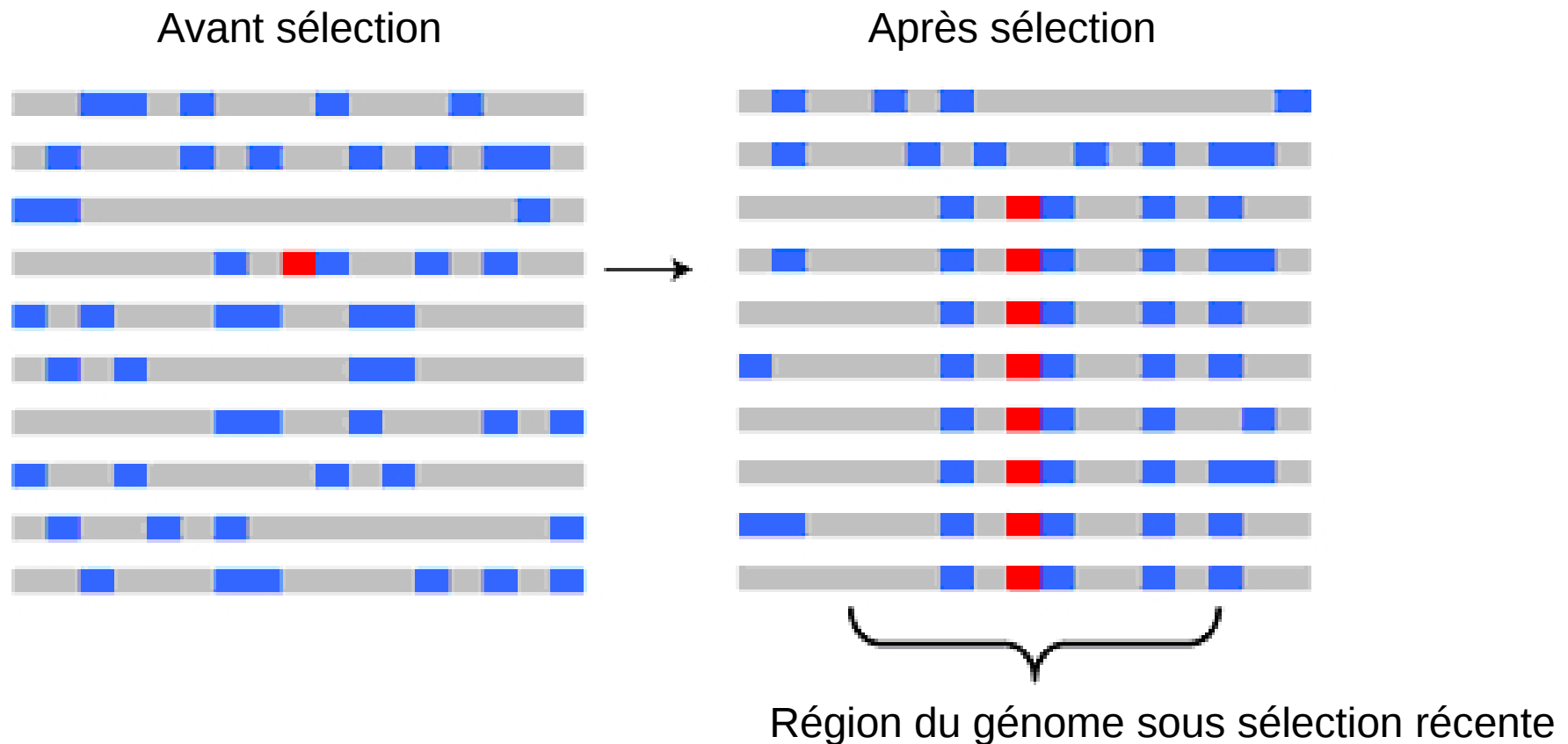
● ● ● Mutations distinctes
● Pas de mutation

5 mutations différentes dans le même gène



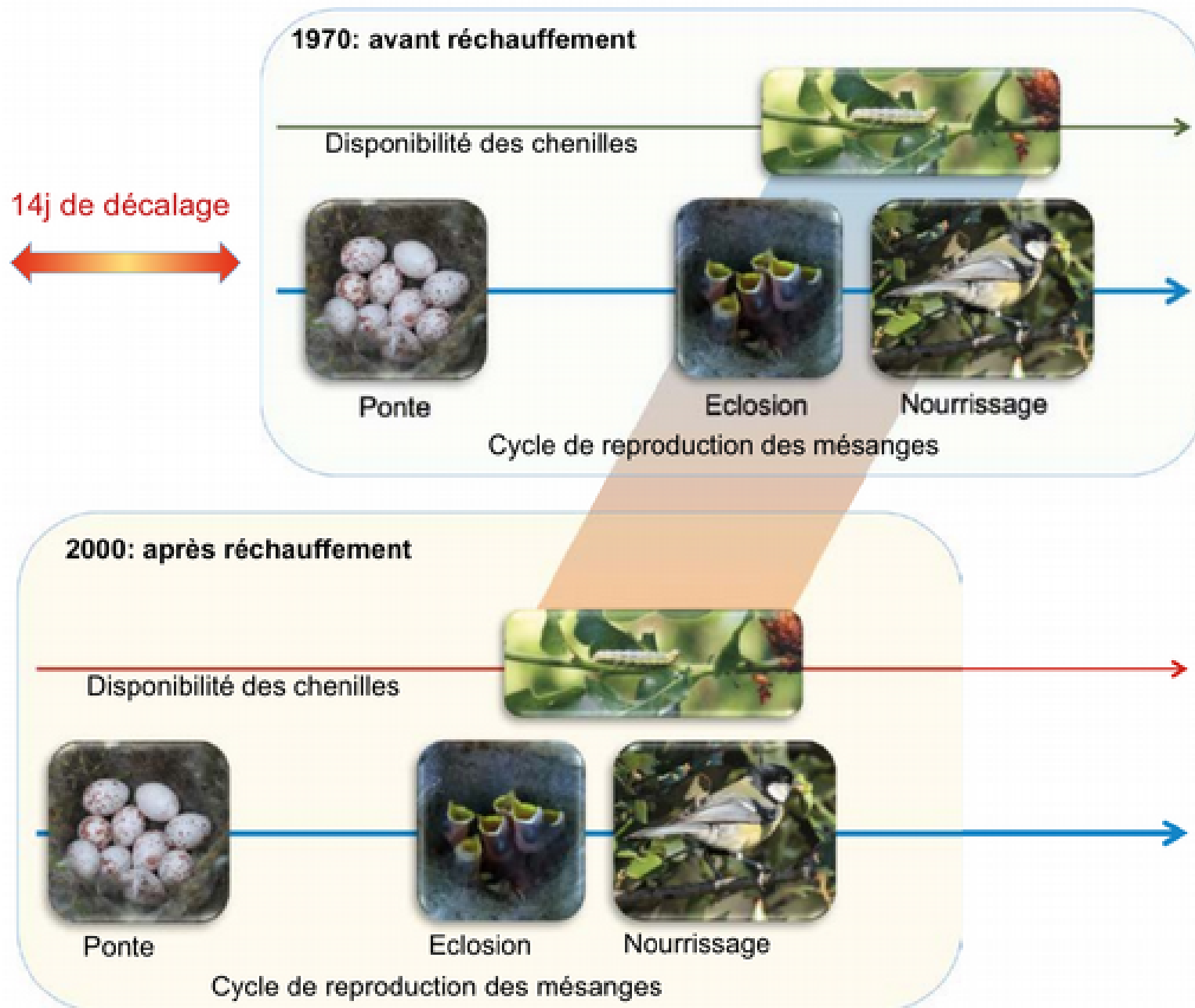


Des événements de sélection récente laissent des traces dans les génomes



Ex: *CCR5*- Δ 32 et résistance au VIH

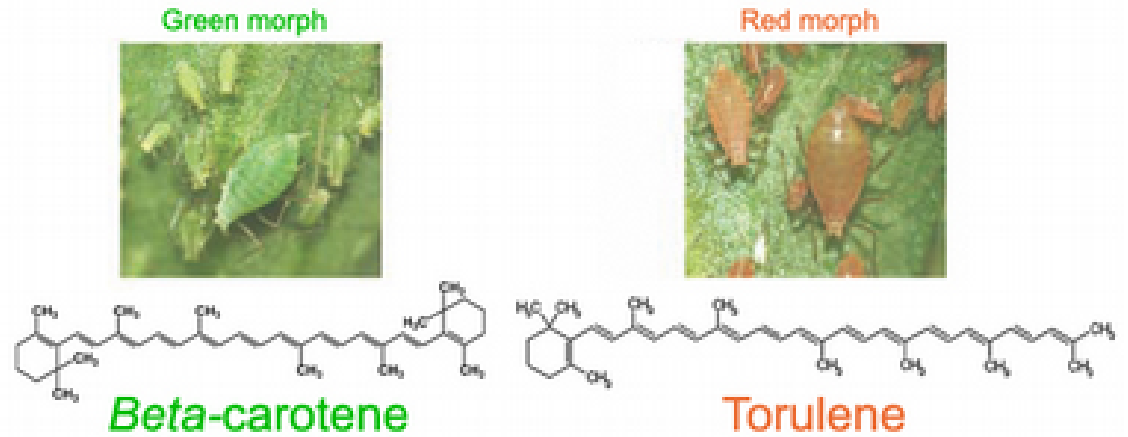
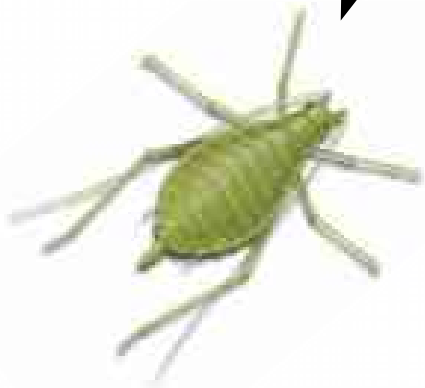
Evolution rapide des mésanges charbonnières



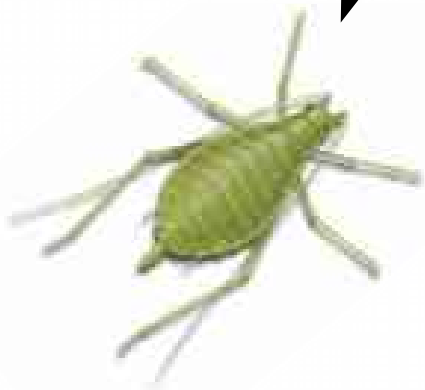
Etonnant vivant : découvertes et promesses du XXIe siècle (2017)

**Des échanges
dans tous les sens**

Plagiarisme génétique chez les pucerons



Plagiarisme génétique généralisé



Des champignons aux
acaridens d'araignée
(Altincicek 2012)



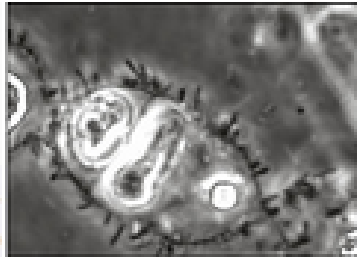
Des champignons
aux moucheron
(Cobbs 2013)



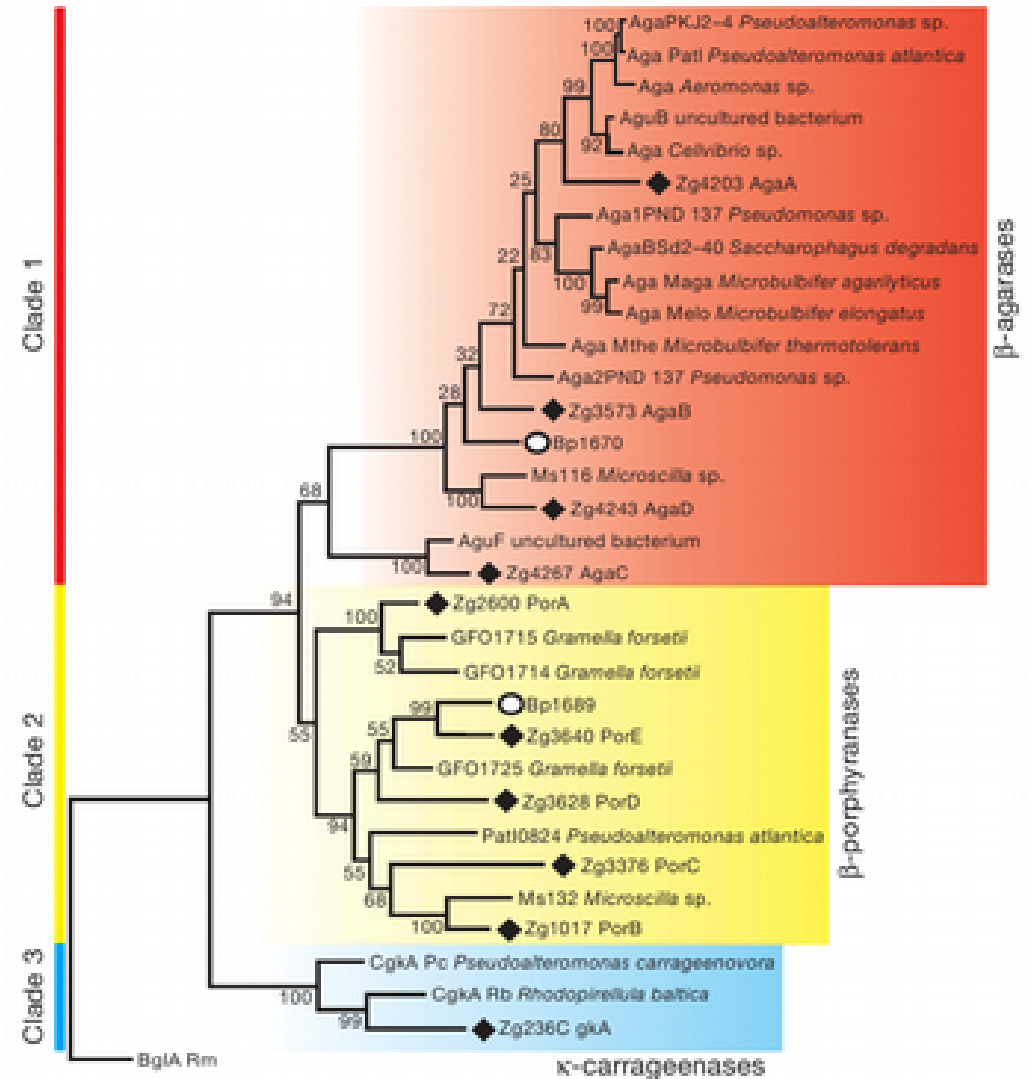
Nous sommes ce que nous mangeons

Digestion des algues chez les japonais

◆ *Zobellia galactanivorans*



seaweed



○ *Bacteroides plebeius*
from Japanese microbiome only!

La couleur noire des loups vient des chiens

10 mo



10 yrs



CBD103 ΔG / +
(K^B/k^Y)

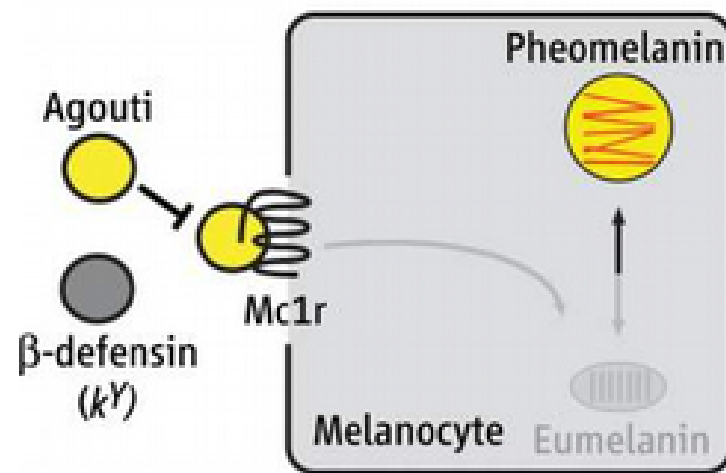
10 mo



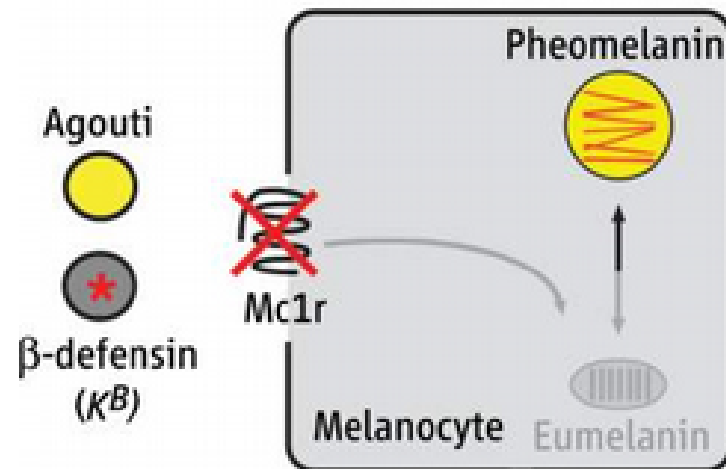
10 yrs



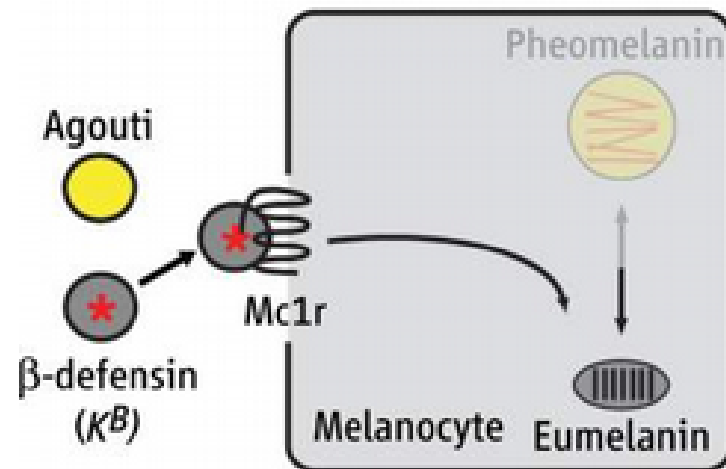
CBD103 + / +
(k^Y/k^Y)



Yellow Great Dane



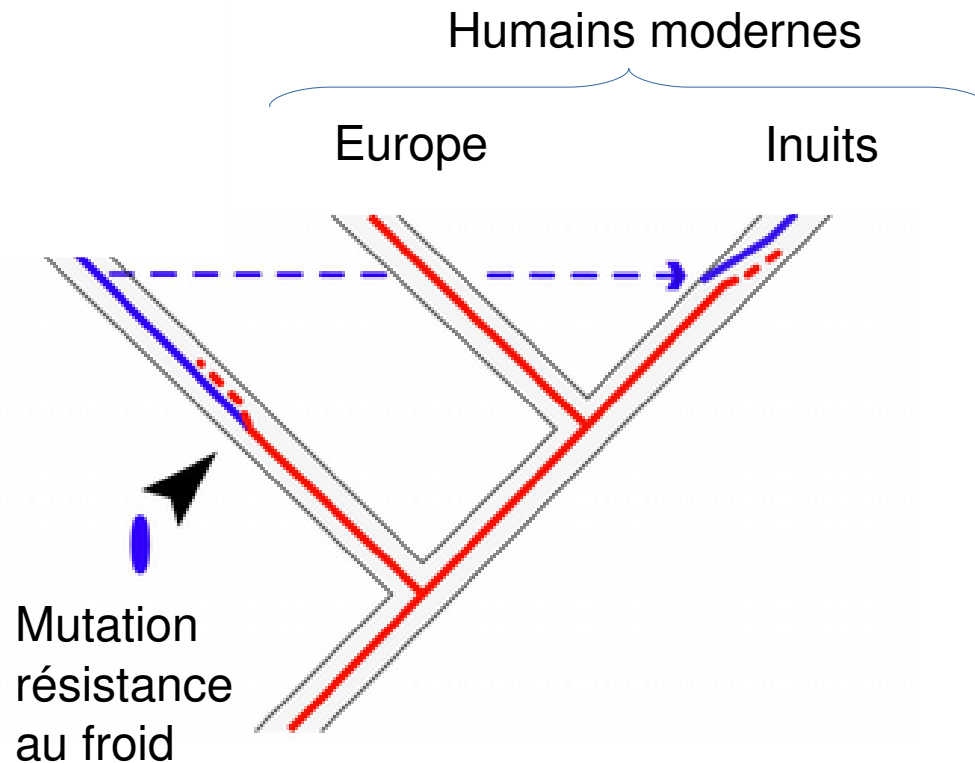
Yellow Labrador Retriever



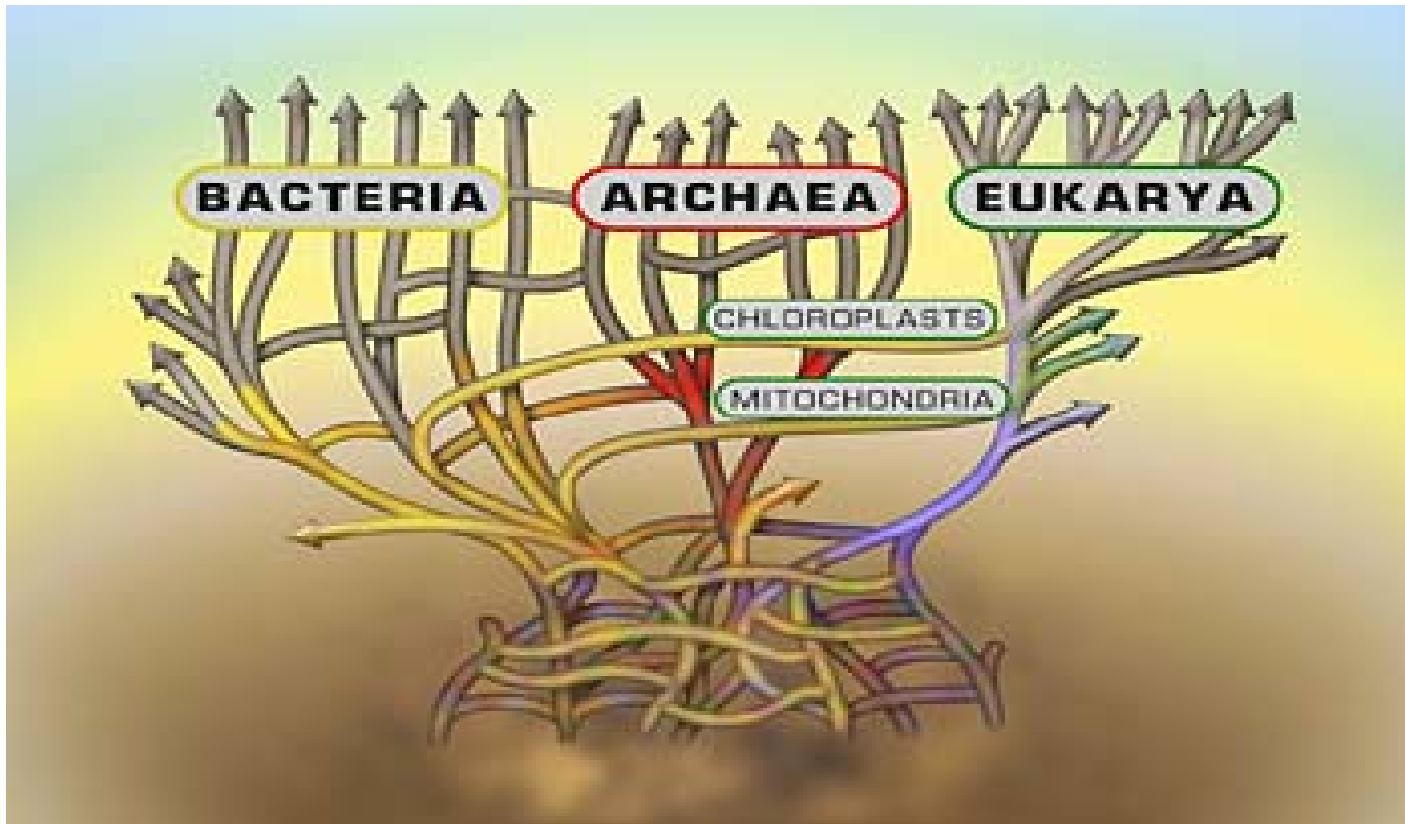
Black Curly Coated Retriever

Plagiarisme génétique d'un gène de résistance au froid

Homme de Denisova
Sibérie
il y a >40 000 ans



L'arbre de la vie n'est pas un arbre





Conclusion

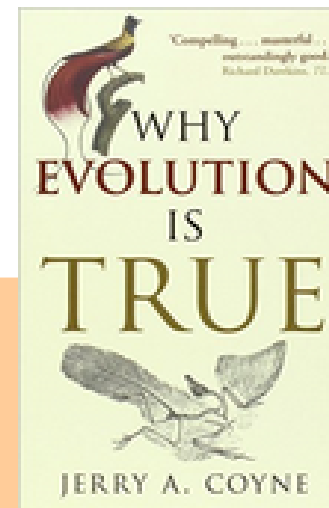
**L'importance de l'ADN
Les mutations**

Tout n'est pas dans les gènes

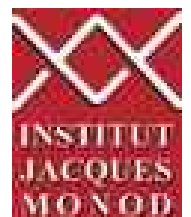
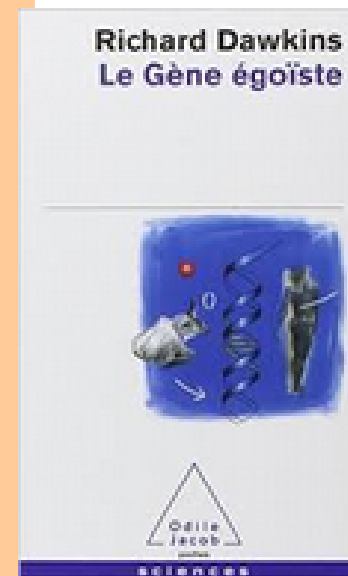
**L'homme peut maintenant manipuler l'ADN
facilement avec CRISPR/Cas-9**

L'évolution est rapide

Des échanges dans tous les sens



Bientot dispo.



virginie.courtier@ijm.fr