ÉTIENNE DANCHIN

# L'HÉRÉDITÉ COMME ON NE VOUS L'A JAMAIS RACONTÉE



# L'AJAMAIS RACONTÉE

humen**S**ciences



#### Prolongez l'expérience avec la newsletter de Cogito sur www.humensciences.com

«Le Code de la propriété intellectuelle n'autorisant, aux termes des paragraphes 2 et 3 de l'article L122-5, d'une part, que les « copies ou reproductions strictement réservées à l'usage privé du copiste et non destinées à une utilisation collective » et, d'autre part, sous réserve du nom de l'auteur et de la source, que « les analyses et les courtes citations justifi ées par le caractère critique, polémique, pédagogique, scientifi que ou d'information », toute représentation ou reproduction intégrale ou partielle, faite sans consentement de l'auteur ou de ses ayants droit, est illicite (art. L122-4). Toute représentation ou reproduction, par quelque procédé que ce soit, notamment par téléchargement ou sortie imprimante, constituera donc une contrefaçon sanctionnée par les articles L335-2 et suivants du Code de la propriété intellectuelle. »

ISBN: 9782379311475

Dépôt légal: mai 2021

© Éditions humenSciences / Humensis, 2021 170 bis, boulevard du Montparnasse, 75014 Paris

Tél.: 01 55 42 84 00 www.humensciences.com

### **SOMMAIRE**

INI	$\Gamma$ RC	ווחו	CTI	ON.

ĽÉ	VOLUTION D'UN ÉVOLUTIONNISTE	9
	Au commencement, une histoire de mouette squatteuse	11
	Du squat de nid à l'apprentissage social	15
1.	QU'ENTEND-ON PAR HÉRÉDITÉ?	21
	« Les chiens ne font pas des chats »	21
	Les espèces se transforment au cours du temps	24
	L'ADN, une découverte fantastique et aveuglante	27
	Une nouvelle définition du vivant	32
2.	QU'EST-CE QU'UN GÈNE?	35
	Un gène n'est pas ce que vous croyez	36
	Les cigognes et les bébés, c'est prouvé	41
	Des mots pour nommer ces deux conceptions	
	de la génétique	47
3.	L'HÉRÉDITÉ SELON LA VISION LA PLUS LARGEMENT	
	ACCEPTÉE	49
	Les grands principes du néodarwinisme	51
	Des traits acquis qui pourtant se transmettent	56
4.	L'ÉPIGÉNÉTIQUE, UN MONDE À EXPLORER	<b>59</b> 61
	L'énigme de l'héritabilité manquante	
	Les grands mécanismes de l'épigénétique	63
	Pourquoi des bouts d'os ne nous poussent pas dans	68
	le cerveau	69
	Une barrière pas si étanche	09

5.	L'HÉRÉDITÉ DU COMPORTEMENT PARENTAL	
	CHEZ LES MAMMIFÈRES	71
	Les chants du petit matin	74
	Comment se transmet la négligence d'une mère	77
	Comprendre ces mécanismes pour rompre le cercle vicieux	79
6.	LES EFFETS HÉRÉDITAIRES DE LA POLLUTION	83
	Les effets de pesticide visibles sur quatre générations	84
	Des résultats qui dérangent	87
7.	L'HÉRÉDITÉ DE LA PEUR	91
	Une hérédité à plusieurs dimensions	93
	De nombreuses énigmes soulevées par ces études	96
8.	LES EFFETS HÉRÉDITAIRES DE STRESS	
	ENVIRONNEMENTAUX	99
	Développer un diabète puis le transmettre	100
	Le rôle des spermatozoïdes	
	Comprendre, soigner, rompre la chaîne de transmission	106
	Le fruit du hasard?	109
9.	L'HÉRÉDITÉ CULTURELLE	111
	Entre mésange et macaque, une brève histoire de l'étude	
	de la culture animale	112
	Définir la culture animale	114
	Comment j'ai inventé un peep-show pour les mouches	119
	Une définition de la culture applicable à toutes les espèces	128
	Un continent vierge à explorer	130
10.	LA SYNTHÈSE MODERNE DE L'ÉVOLUTION	
	N'EST PAS FAUSSE, ELLE EST INCOMPLÈTE	133
	Lamarck réhabilité	134
	Pourquoi la pensée ne se résume pas à une addition	
	de neurones	136
	De la fidélité des transmissions, une question	
	de temporalité	137

	Comment le conformisme nous évite de croire à toutes les idées farfelues	140	
11.	LA VIE EST MÉMOIRE ET VICE-VERSA:  L'INFORMATION AU CŒUR DU VIVANT  Les origines de la variation  L'information au cœur du vivant	145 146 149	
12.	LES MULTIPLES VOIES D'HÉRÉDITÉ	151	
13.	IL FAUT RAJEUNIR LE DARWINISME  De multiples réplicateurs égoïstes  Un mécanisme générique de l'effet de l'environnement  Transmission, mais aussi interaction  Quand Darwin rencontre Lamarck  Un cadre général pour mieux comprendre l'évolution	161 165 167 170 173 175	
14.	QU'EST-CE QUE CHANGE L'HÉRÉDITÉ INCLUSIVE? Résoudre des énigmes évolutives Des applications immédiates en médecine Maintenir le potentiel d'évolution des populations	177 178 181 187	
15.	UNE HISTOIRE EINSTEINIENNE POUR L'ÉVOLUTION Implications philosophiques	<b>191</b> 192	
NOTES BIBLIOGRAPHIQUES			
GLOSSAIRE			
REMERCIEMENTS			

# INTRODUCTION: L'ÉVOLUTION D'UN ÉVOLUTIONNISTE<sup>1</sup>

omment une expérience traumatisante vécue par un individu pourrait-elle se transmettre à sa descendance, même en l'absence de contact avec la génération suivante? Au début de l'année 2014, la publication d'un article dans *Nature Neuroscience*<sup>2</sup> place cette question au centre du débat scientifique. Les deux auteurs, Brian Dias et Kerry Ressler, conditionnent des souris à associer une odeur bénigne à une sensation désagréable. Ils constatent que le souvenir de cette expérience perdurera tout au long de la vie des animaux étudiés, et sera transmis à leurs enfants, puis à leurs petits-enfants, alors même qu'ils n'ont jamais interagi.

Lorsque j'entends parler de cet article en décembre 2013, je suis envahi par ce que je nomme le « frisson esthétique », ce plaisir intense provoqué par une idée particulièrement stimulante. Pas vraiment surpris par un résultat dont je prédisais l'existence, je suis toutefois enchanté par cette lecture, qui conforte mes intuitions. D'ailleurs, je ne suis pas seul à frissonner, vu le retentissement de l'article au sein de la communauté scientifique. Car, en plus de démontrer qu'une expérience traumatisante peut affecter le développement de plusieurs générations, cet article avance des arguments solides

sur les mécanismes moléculaires de sa transmission\*. Plus étonnant encore, il prouve que celle-ci s'effectue aussi bien par les spermatozoïdes que par les ovules des souris étudiées.

Ce type de résultat questionne sérieusement la vision dominante de l'hérédité et de l'évolution, selon laquelle l'hérédité pourrait se réduire à la seule transmission des gènes. Notre manière de comprendre le vivant, et en particulier l'espèce humaine, est ébranlée par ces découvertes récentes qui complexifient et diversifient l'ensemble des mécanismes d'hérédité. Pour ma part, j'ai eu la chance incroyable de participer à cette petite révolution depuis le début des années 1990. Je souhaite ici décrire comment la conception émergente de l'hérédité bouleverse notre vision du vivant. Ses répercussions sont immenses et concernent toute la biologie, depuis la médecine jusqu'à l'écologie, l'évolution et la biologie de la conservation, mais aussi les sciences humaines et la philosophie. Pourtant, étant spécialiste de l'évolution du comportement, j'ai été imprégné par la vision dominante de l'évolution. Il m'a fallu suivre un long cheminement pour dépasser les idées réductrices que l'on m'avait enseignées et ouvrir mon esprit à d'autres formes d'hérédité. Si l'on m'avait soufflé, au début des années 1980, que j'en viendrais un jour à étudier l'hérédité, j'aurais répondu que rien n'était moins probable. Et pourtant...

<sup>\*</sup> L'article a choqué les évolutionnistes, car il montrait que l'existence de formes de transmission de caractères acquis ne se limite pas à des cas marginaux de transmission du comportement ne passant pas par la voie germinale. Cette étude a participé à rendre impossible de continuer à nier l'existence de tels phénomènes.

#### AU COMMENCEMENT, UNE HISTOIRE DE MOUETTE SQUATTEUSE

Sur la côte bretonne, il existe ce que je surnomme des «HLM à mouettes»: des falaises entièrement occupées par des sites de reproduction de mouettes tridactyles. Cette espèce, comme celles de beaucoup d'autres oiseaux marins, est dite coloniale, car elle se reproduit en groupes denses où chaque couple construit un nid d'une vingtaine de centimètres de diamètre sur une petite margelle d'une falaise marine. Perché au sommet du rocher, on peut se trouver face à un certain nombre de couples d'oiseaux reproducteurs, comme un spectateur indiscret pourrait observer depuis un point élevé les habitants d'un immeuble où chaque appartement serait ouvert vers l'extérieur.

Si je regarde en arrière, c'est là que je suis né à la biologie évolutive en 1982. Perché sur une falaise du cap Sizun, le terrain m'a forcé à penser par moi-même face à la réalité de la nature. Mon projet, qui me vaudrait d'être recruté au CNRS quelques mois plus tard, avait pour objectif d'étudier le rôle du comportement dans les mécanismes de régulation des populations.

Les mouettes tridactyles nichaient à l'époque dans deux segments de falaise, appelés Karreg Korn et An Aoteriou. Alors qu'à Karreg Korn le nombre de couples d'oiseaux diminuait d'année en année, An Aoteriou voyait au même moment ses effectifs augmenter rapidement. Mon objectif initial était d'étudier les mécanismes responsables de ces différences de destin démographique. Pourquoi l'une de ces falaises était-elle délaissée par les oiseaux quand l'autre, située à deux kilomètres

à peine, était investie par de plus en plus de reproducteurs? La question de la source d'alimentation fut rapidement balayée car les mouettes volent jusqu'à 100 kilomètres de la colonie pour se nourrir en mer. La très faible distance qui sépare les deux colonies excluait ce type de facteur agissant à des échelles beaucoup plus vastes. L'hypothèse de départ penchait donc en faveur de processus très locaux, au sein même des falaises de reproduction.

À partir de 1982, j'ai passé de trois à six mois par an dans les falaises du cap Sizun, mes jumelles rivées sur les nids. L'ai très vite été étonné par certaines différences dans le comportement des mouettes affectées par des échecs de reproduction. À Karreg Korn, la colonie en déclin, un reproducteur donné n'était plus revu de l'année après avoir subi un échec - par exemple la perte des œufs pendant l'incubation\*. Soit il disparaissait totalement jusqu'à l'année suivante, soit on le retrouvait ailleurs, en train de visiter d'autres colonies pour tenter d'occuper des sites potentiels de nidification. Parfois, les mouettes en échec profitaient de l'absence de parents – partis pêcher de la nourriture pour leurs insatiables poussins – pour s'installer dans leur nid en compagnie des oisillons. Ces adultes ne les nourrissaient jamais et pouvaient même les agresser violemment, voire plus rarement les précipiter dans le vide. Avec Jean-Yves Monnat, alors enseignant à l'université de Bretagne Ouest, nous les avons appelés des «squatters<sup>3</sup>». À l'inverse, sur le site d'An Aoteriou, les oiseaux ayant subi un

<sup>\*</sup> Nous marquons un grand nombre d'oiseaux avec un code unique de six bagues, dont une en métal et les autres de huit couleurs possibles. Ce code de couleur unique équivaut à un nom qui nous permet de reconnaître chaque individu à distance, où qu'il se trouve.

échec de reproduction continuaient d'occuper leur nid avec une assiduité surprenante. Ce contraste était frappant. Aussi étonnant que cela puisse paraître, c'est cette observation qui est à l'origine de mon parcours vers une vision plus intégrative de l'hérédité et de l'évolution biologique.

À cette époque, on considérait que l'expérience individuelle était le principal facteur déclenchant un changement de lieu de reproduction l'année suivante. En effet, cette information me paraissait essentielle pour décider de rester ou partir, mais je percevais également un fort « effet de groupe ». Quand les voisins étaient en succès de reproduction, les individus en échec défendaient activement leur site de nid et le conservaient l'année suivante. En revanche, lorsque les voisins étaient majoritairement en échec, les reproducteurs malheureux abandonnaient leur nid et partaient prospecter de nouveaux sites où ils se comportaient en squatters, et ce plus particulièrement dans des colonies montrant un fort succès de reproduction. C'était un mécanisme inédit de choix du lieu de reproduction, et c'est ainsi que nous avons élaboré l'hypothèse selon laquelle les oiseaux prospectent des sites de reproduction de leur espèce en fin d'année, au moment où il est possible d'estimer au mieux la qualité du site en observant le succès des congénères<sup>4</sup>. Qu'elles soient des reproducteurs en échec ou de jeunes individus en âge de se reproduire (en moyenne à quatre ans), les mouettes compareraient les différents sites et choisiraient de s'installer l'année suivante dans celui qu'elles jugent le plus favorable à la reproduction. Cette hypothèse se nomme l'habitat copying – que l'on peut traduire par « copiage d'habitat ».

Il nous fallait ensuite tester cette hypothèse expérimentalement. Jusqu'alors, nos arguments n'étaient que de nature corrélative, ce qui est loin d'être suffisant pour parler de causalité. Si notre supposition était juste, il devait être possible de manipuler le succès de reproduction local – à la baisse ou à la hausse – pour découvrir si les oiseaux utilisaient bien ce facteur comme source d'information pour choisir leur site de nid de l'année suivante. C'était là un projet très difficile à mettre en œuvre, mais mon étudiante d'alors, Blandine Doligez, s'est révélée être une redoutable expérimentatrice de terrain, et ses résultats ont été si convaincants qu'ils ont été publiés dans la revue Science<sup>5</sup>. Le projet s'est construit en 1994, dans le cadre d'une collaboration avec un chercheur suédois, Laars Gustafsson, qui travaillait sur un petit passereau, le Gobemouche à collier (Ficedula albicollis). Il s'agissait de prélever des poussins de plusieurs nichoirs d'une parcelle pour les déplacer dans de nouveaux nids, dans une autre parcelle. Comme attendu, le fait d'enlever des oisillons provoquait de nombreux départs des reproducteurs locaux l'année suivante, et peu ou pas d'arrivée de nouveaux reproducteurs. Au contraire, dans les parcelles où Blandine avait ajouté des poussins dans plusieurs nids, on observait l'arrivée de nouveaux reproducteurs en plus de ceux déjà installés, qui conservaient leur nid. Ces résultats ont ensuite été confirmés chez la Mouette tridactyle et chez des mésanges bleues (respectivement par Thierry Boulinier, aujourd'hui chercheur au CNRS, et Deseada Parejo, durant un postdoctorat qu'elle a passé avec moi<sup>6</sup>).

Toutefois, ce n'est pas parce qu'un processus semble à première vue logique qu'il est susceptible d'être retenu au cours

de l'évolution. Pour compléter notre argumentation, il nous fallait tester si notre hypothèse apportait des avantages sélectifs concrets, c'est-à-dire si elle augmentait la capacité des oiseaux à avoir des descendants. Nous avons confirmé par deux approches théoriques que la prospection avant de choisir un lieu de reproduction procure un véritable avantage sélectif et a donc de grandes chances d'avoir été favorisée par la sélection naturelle<sup>7</sup>. Tout un faisceau d'arguments nous permettait donc de proposer notre hypothèse: les oiseaux pratiqueraient le copiage d'habitat.

#### DU SQUAT DE NID À L'APPRENTISSAGE SOCIAL

Voilà le préambule de la démarche qui me conduira à m'intéresser, quelques dizaines d'années plus tard, à l'hérédité. Et pourtant, quel est le lien avec le squat de nid? À ce stade, il n'est en effet pas évident, mais il existe. D'abord parce que notre hypothèse sur le copiage d'habitat souligne un aspect négligé de la biologie: les organismes détiennent des capacités d'apprentissage infiniment plus sophistiquées et subtiles que nous ne l'imaginons. Celles-ci ne se limitent pas aux seuls organismes avec un cerveau développé, mais concernent aussi les organismes sans cerveau ou même unicellulaires. Pour tous, la moindre capacité à détecter des caractéristiques de l'environnement apporte un avantage sélectif conséquent. De ce fait, il n'est pas étonnant que la sélection naturelle ait favorisé l'émergence de capacités d'apprentissage très subtiles chez tous les organismes depuis l'origine de la vie sur Terre. Sans cela, leur lignée se serait éteinte et ils seraient absents

aujourd'hui\*. Pourtant, on réalise vite que le copiage d'habitat peut entraîner des conséquences fâcheuses. Si de nombreux congénères choisissent de s'installer dans un lieu qui leur paraît attractif, leur arrivée peut apporter des parasites, augmenter la compétition sur toutes sortes de ressources... En bref, dégrader l'habitat. Les reproducteurs pourraient donc avoir un avantage évolutif à dissimuler leur succès de reproduction, voire à le diminuer. Mais une baisse du nombre de descendants signifierait des risques accrus d'extinction de leur lignée. Ainsi, le succès reproducteur des congénères constitue une information très fiable, car les reproducteurs ne peuvent pas envoyer de fausse information. Sélectionnés depuis toujours pour maximiser leur descendance, les reproducteurs ne peuvent pas tricher avec leur succès de reproduction.

Les résultats de Blandine Doligez chez le Gobemouche à collier suggéraient que les oiseaux en recherche de site de reproduction observent le nombre et la santé des poussins dans les nids. Ils se servent donc de leurs congénères comme source d'information pour prendre des décisions informées. On dit qu'ils utilisent une information sociale, c'est-à-dire extraite de l'observation des autres. L'utilisation de ce type d'information s'appelle l'apprentissage social, en opposition à l'apprentissage individuel par lequel un organisme apprend en

<sup>\*</sup> Contrairement à une idée très répandue, tous les organismes actuels ont la même durée d'évolution, soit plus de trois milliards d'années. Il est donc incorrect de dire que certains groupes d'organismes sont plus évolués que d'autres. En revanche, les organismes diffèrent par leur complexité. Même s'il est difficile de définir la notion de complexité, il est clair, par exemple, qu'un organisme multicellulaire est plus complexe qu'un organisme unicellulaire.

tentant sa chance et en mémorisant les succès ou échecs de ses tentatives (essai/erreur). L'information sociale présente un avantage considérable par rapport à l'information individuelle, car elle est fondée sur un échantillonnage large – plusieurs centaines de couples cohabitant sur une falaise, chez la Mouette tridactyle – alors que l'information personnelle n'est fondée que sur la seule expérience de l'individu.

En 1990, j'ai rejoint le laboratoire d'écologie à l'École normale supérieure de la rue d'Ulm. Très rapidement, son directeur de l'époque, Robert Barbault, me suggéra de faire de l'enseignement universitaire. C'était une période où j'avais l'impression de ne pas avancer dans mes recherches et, n'ayant aucune obligation d'enseignement en tant que chercheur CNRS, j'ai refusé sa proposition. Cependant, Robert a tout de même donné mon nom pour faire des cours... J'ai bien failli le virer de mon bureau. Me voilà malgré moi chargé de cours d'écologie comportementale, cette discipline qui étudie les pressions de sélection ayant favorisé l'émergence au cours de l'évolution des comportements observés et dont j'étais en train de devenir spécialiste. D'une manière ou d'une autre, j'ai été mordu par le virus de l'enseignement universitaire. Je crois que Robert Barbault m'a rendu un sacré service en me mettant le pied à l'étrier...

À l'époque, toute la littérature était rédigée en anglais, en particulier les livres de Krebs et Davies<sup>8</sup> qui avaient bercé ma propre formation autodidacte. Le besoin d'un livre de cours en français est vite devenu évident, car si de nos jours les étudiants lisent l'anglais, beaucoup de très bons élèves – plutôt germanophones – en étaient alors incapables. À la fin des années 1990, je me suis donc attelé à cette tâche, avec

Luc-Alain Giraldeau de l'université du Québec à Montréal et Frank Cézilly de l'université de Bourgogne. Sur le plan personnel, l'écriture de cet ouvrage impliquait un très gros travail en plus de ma vie de chercheur déjà bien remplie. Le livre, intitulé Écologie comportementale, est sorti chez Dunod en 2005<sup>9</sup>.

Pour le chapitre sur la sélection sexuelle, Frank me suggéra l'ajout d'une section sur l'évolution culturelle. J'avoue ne pas avoir compris sa demande. Il n'existait alors pour moi qu'une seule évolution, celle qui implique les gènes. Produit du monde dans lequel je vivais, je pensais que seule la séquence de l'ADN comptait vraiment pour l'hérédité et l'évolution. La fin du xxe siècle et le début du xxie constituent une sorte d'apogée pour cette vision purement génétique de la vie. Le premier génome humain venait alors d'être séquencé au coût exorbitant de plus de quatre milliards de dollars – pour convaincre des financeurs que cela allait révolutionner la biologie à l'échelle mondiale, il fallait présenter des arguments solides. Personnellement, j'ai toujours trouvé partielle cette vision que je qualifiais de «génocentrique» et je me doutais que le séquençage du génome humain ne serait qu'un tout petit pas sur le très long chemin vers d'éventuelles thérapies géniques. C'est pour cela que je n'ai pas compris ce que voulait dire Frank quand il a évoqué la transmission culturelle. Sa suggestion a eu l'immense mérite de me pousser à lire et à réfléchir sur cette question.

Une autre conséquence majeure à l'écriture de ce livre est qu'il m'a conduit à revoir complètement ma vision du comportement. La conclusion de l'ouvrage se penchait sur un point commun à tous les domaines abordés: tout comportement



#### Miroslav Radman **Le code de l'immortalité** Avec la collaboration de Jean-Noël Mouret 23 janvier 2019 / 15 × 22 cm / 224 p.

Comment retarder l'apparition des maladies pour nous faire vivre plus longtemps, en bonne santé? L'un des meilleurs biologistes généticiens au monde a trouvé la clef avec laquelle nous allons pouvoir remonter notre horloge biologique et ralentir le vieillissement des cellules. Depuis quarante ans, ce spécialiste en génétique moléculaire et cellulaire analyse les raisons profondes de la corrosion de notre organisme et dévoile les mystères de l'évolution: pourquoi par exemple l'homme a plus de risques d'avoir un cancer que la baleine et moins que la souris.

Tel un Christophe Colomb de la science, ce fils de pêcheurs croates qui a appris à lire en déchiffrant sur la coque le nom des bateaux, a toujours fait ses découvertes en empruntant de nouvelles routes.

Cet essai passionnant et accessible dessine aussi le portrait d'un savant hors normes, auteur d'une théorie scientifique qui pourrait révolutionner la médecine.

Miroslav Radman est l'un des meilleurs biologistes généticiens actuels. Chercheur à Harvard, il a notamment découvert le système d'autoréparation de l'ADN. Après avoir été directeur de recherche au CNRS, puis à l'Inserm, il a fondé l'Institut méditerranéen des sciences de la vie (MediLS). Il est membre de l'Académie des sciences et Grand prix Inserm.

Cet ouvrage a été mis en pages par IGS-CP (16) Achevé d'imprimer en France par Xcxcxcx à Xcxcxcx (Xcxcx) en xxxx 2021.

 $N^{\rm o}$  d'impression :