

7. LES MONOSACCHARIDES, c'est-à-dire les sous-unités des glucides, sont des groupes cycliques d'atomes dont la configuration spatiale (la conformation) détermine les propriétés. Ici on voit qu'un cycle à six atomes (cinq atomes de carbone et un atome d'oxygène) peut prendre deux conformations « chaise » (à gauche et au centre) et une conformation bateau déformée (à droite). Les auteurs et leurs collègues ont

analysé la sous-unité G du pentasaccharide DEFGH et découvert qu'elle oscille entre ces trois conformations. Seule la conformation bateau déformée permet la liaison du pentasaccharide DEFGH à l'antithrombine. On voit sur la figure 1 comment le pentasaccharide se présente dans l'espace ; les groupes sulfonate (en jaune et en rouge) sont alors dans des positions qui permettent la liaison à l'antithrombine.

n'intervient ni dans la liaison avec l'antithrombine, ni dans la liaison avec la thrombine. Cette fois, nous avons obtenu des oligosaccharides à deux domaines chargés, séparés par un domaine neutre. Cette modification ne réduit pas l'activité anticoagulante (mesurée *in vitro*), mais elle évite la liaison au PF4. En outre, les expériences avec des rats ont montré une puissante activité contre les thromboses veineuses et artérielles.

Une nouvelle génération d'antithrombotiques

La synthèse chimique procure ainsi des molécules dont on règle à volonté les caractéristiques biologiques : en variant le détail de la structure, on obtient des antithrombotiques ayant des durées de vie appropriées aux applications visées ; on choisit une sélectivité pour le facteur Xa ou une combinaison maîtrisée avec une action sur la thrombine ; on évite les interactions néfastes avec d'autres protéines ; et l'on obtient enfin des produits mieux contrôlés et plus sûrs que ceux qui sont extraits d'organes animaux.

Nous avons vu que l'interaction de l'héparine et de l'antithrombine fait intervenir un pentasaccharide particulier : il ne suffit pas que la molécule porte huit groupes sulfonate et deux groupes carboxylate sur une longueur de 2,5 nanomètres environ ; encore faut-il que ces groupes soient disposés correctement, pour épouser le site récepteur de la protéine. C'est la nature des monosaccharides présents, ainsi que la conformation qu'ils adoptent, qui conduit à cette interaction. L'acide iduronique (G) joue un rôle important, qui semble expliquer les remarquables propriétés biologiques de l'héparine,

de l'héparane sulfate et du dermatane sulfate, trois membres de la famille des glycosaminoglycanes, glucides dont les biochimistes entrevoient seulement la fonction dans les processus biologiques.

La première synthèse d'un composé comportant de l'acide iduronique est à l'origine de la découverte des particularités de ce monosaccharide. La molécule a été analysée par résonance magnétique nucléaire (dans cette méthode d'analyse, on utilise des ondes radio et des champs magnétiques pour déterminer l'environnement des divers atomes des molécules ; connaissant la nature de ces environnements, on retrouve la structure des molécules) : on a ainsi découvert que l'acide iduronique de l'héparine prenait une forme inédite (de bateau déformé), qui assure la liaison à l'antithrombine.

En outre, l'interaction spécifique d'une protéine et d'un polysaccharide de la famille des glycosaminoglycanes (l'héparine) est aujourd'hui

clairement établie. Des biologistes, intrigués par cette interaction d'une protéine de l'organisme et d'une molécule extérieure à l'organisme, ont pensé que l'organisme devait contenir des pentasaccharides qui seraient les ligands naturels de la protéine... et ils en ont trouvé à la surface des cellules qui tapissent la face interne des vaisseaux sanguins.

Ainsi les études de synthèse chimique ont bouleversé à la fois le traitement de la thrombose et la compréhension des mécanismes de la coagulation. On ne soupçonnait pas, notamment, que des polysaccharides, auxquels on attribuait un rôle mécanique de soutien, puissent servir de régulateurs physiologiques.

Nul doute que « dame Nature » n'a pas conservé, tout au long de l'évolution des espèces, des molécules si complexes pour ne leur conférer qu'un rôle de second plan dans la biologie de la coagulation ou dans d'autres événements importants de la vie cellulaire.

Maurice PETITOU travaille dans le département de recherche « Cardiovasculaire / Thrombose » du Groupe *Sanofi-Synthélabo*, où il est responsable des projets sur les oligosaccharides antithrombotiques ; il est aussi directeur de recherche associé au CNRS (département de chimie de l'École Normale Supérieure, à Paris). Jean-Marc HERBERT est directeur du département de recherche « Cardiovasculaire / Thrombose » du Groupe *Sanofi-Synthélabo*.

Heparin, sous la direction de D.A. Lane et U. Lindahl, Éditions E. Arnold, Londres, 1989.

C. A. A. van BOECKEL et M. PETITOU, *The unique antithrombin binding domain*

of heparin : a lead to new synthetic antithrombotics, in *Angewandte Chemie* (édition internationale en anglais), vol. 32, pp. 1671-1690, 1993.

J.-M. HERBERT, M. PETITOU, J.-C. LORMEAU, R. CARIU, J. NECCIARI, H. N. MAGNANI, P. ZANDBERG, R. G. M. van AMSTERDAM, C. van BOECKEL et D.G. MEULEMAN, SR 90107A/Org 31540, *a Novel Anti-factor Xa Antithrombotic Agent*, in *Cardiovasc. Drug Rev.*, vol. 76, pp. 590-600, 1996.

M. PETITOU, J.-P. HÉRAULT, A. BERNAT, P.-A. DRIGUEZ, P. DUCHAUSSOY, J.-C. LORMEAU et J.-M. HERBERT, *Synthesis of thrombin inhibiting mimetics without side effects*, in *Nature*, vol. 398, pp. 417-422, 1999.

De la cueillette à l'agriculture

GEORGE WILLCOX

L'homme préhistorique subsistait grâce à la chasse et à la cueillette.

Puis, il y a environ 10 000 ans, au Proche-Orient, il a commencé à cultiver les céréales qui poussaient à l'état sauvage. Toutefois, leur domestication a duré plus d'un millénaire.



Durant la fin de la dernière glaciation, une **s t e p p e** froide et sèche recouvrait le Proche-Orient. Puis, 15 000 ans avant notre ère, lorsque le climat s'est réchauffé, des céréales sauvages et des arbres à fruits comestibles sont apparus. L'abondance de nourriture a favorisé la sédentarisation des populations. Cependant, lors d'une période froide, entre 11 000 et 10 300 avant notre ère, ces plantes se seraient raréfiées. La cueillette serait devenue insuffisante pour subvenir aux besoins alimentaires de nos ancêtres, qui auraient alors commencé à cultiver les céréales sauvages pour assurer leur subsistance, et notamment le blé engrain (voir l'article de Francesco Salamini, dans ce numéro). En moissonnant, ils auraient involontairement sélectionné des plantes mutantes, dont les grains ne se détachaient pas spontanément de l'épi à maturité, au détriment des plantes sauvages normales, dont les grains étaient déjà en partie tombés au sol au moment de la récolte. Ainsi, les premières, dites de morphologie domestique, auraient progressivement remplacé les secondes, de morphologie sauvage, en quelques centaines, voire quelques dizaines d'années.

Cette interprétation classique est aujourd'hui controversée. D'après des restes végétaux récoltés sur des sites

archéologiques lors de fouilles récentes, notamment en Syrie, et d'après l'étude des céréales sauvages actuelles, on découvre que le processus de domestication, aboutissant à la disparition des formes sauvages de céréales dans les cultures, se serait échelonné sur plusieurs millénaires.

La domestication est un changement génétique, qui se manifeste par un changement morphologique. Selon le taux moyen de mutation spontanée, une forme domestique devrait apparaître tous les dix ans environ, dans un champ d'un hectare. Au début de l'agriculture, qui consistait alors à ensemer des champs sans labourer, puis à moissonner, les plantes cultivées étaient sauvages. Puis, par le jeu de la sélection due à la moisson, elles sont devenues domestiques. D'abord en faible proportion, les formes domestiques ont finalement supplanté les formes sauvages, à l'issue du processus de domestication.

Pour reconstituer l'histoire de cette domestication, les archéobotanistes ont

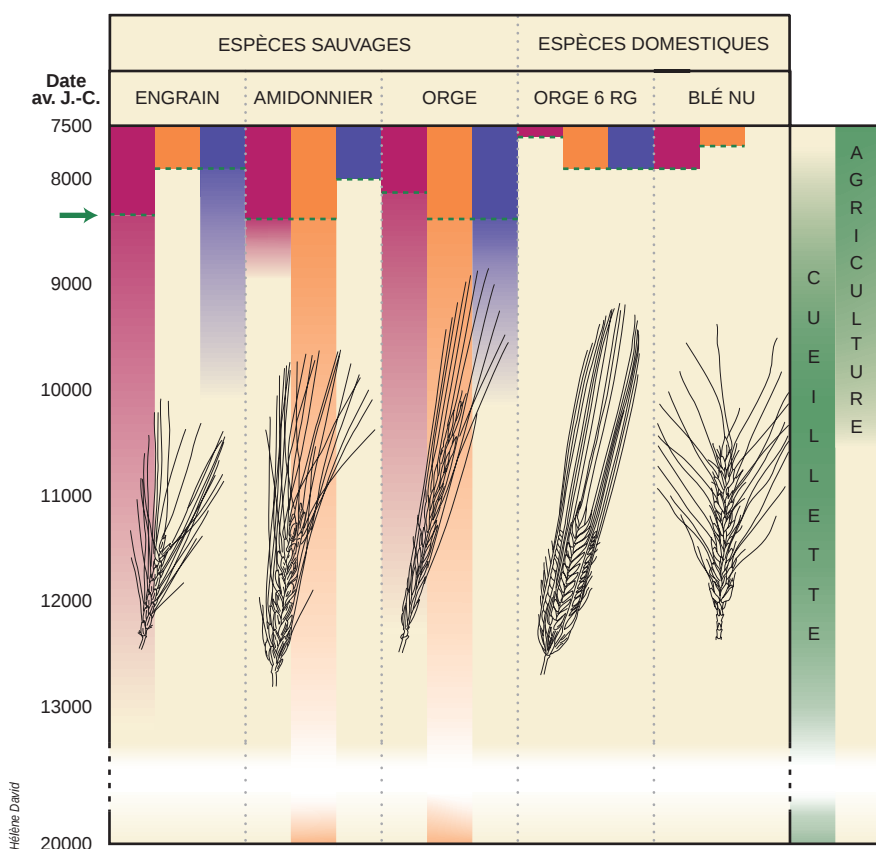
analysé des restes de végétaux. La plupart des végétaux anciens se sont décomposés, mais certains sont conservés, parce qu'ils ont été carbonisés dans les foyers ou lors d'incendies. Au Proche-Orient, les archéologues ont fouillé environ 40 sites (voir la figure 3). Ils ont dissous les sédiments dans l'eau et récupéré les végétaux carbonisés, qui flottent (contrairement à la partie minérale), et les ont observés au microscope. Ils ont déterminé le genre des plantes anciennes, voire leur espèce. Ils ont étudié leur morphologie, afin de préciser si elles étaient sauvages ou domestiques. Enfin, les archéologues ont daté les restes végétaux par la méthode du carbone 14. Cependant, la quantité de carbone 14 dans l'atmosphère n'est pas constante : le flux de rayons cosmiques à l'origine de sa formation varie. Ce phénomène fausse la datation, qui a été rectifiée (pour obtenir les dates «calibrées», utilisées dans cet article) avec d'autres méthodes, telle l'étude des cernes du bois et celle des couches de sédiments lacustres.

Un paysage d'abondance

Les pollens conservés dans les sédiments lacustres montrent qu'après la dernière

1. LES VESTIGES d'un village de la fin du X^e millénaire avant notre ère découverts à Jerf el Ahmar, en Syrie (à droite), montrent que les habitants cultivaient de l'orge sauvage pour se nourrir. Ils se servaient aussi des résidus de battage pour renforcer les murs des habitations. L'orge, le blé engrain et le blé amidonnier d'aujourd'hui (ci-dessus respectivement à droite, au milieu et à gauche) sont issus de la sélection par l'agriculture des espèces sauvages du même nom, qui a commencé au Proche-Orient.





2. DANS LES SITES ARCHÉOLOGIQUES du Levant du Nord (en rouge), du Levant du Sud (en orange) et de l'aire Irako-Irannienne (en violet), les restes végétaux de forme sauvage montrent que les villageois se nourrissaient de céréales qu'ils cueillaient, notamment avec des faucilles, telle celle ci-dessous. D'après d'autres indices, on sait qu'ils ont commencé à les cultiver à partir de 10300 avant notre ère environ. Les premières formes domestiques ne sont apparues que 2 000 ans plus tard (la flèche verte ; les pointillés indiquent les dates pour chaque espèce).

glaciation, des céréales et des arbres à fruits comestibles à haute teneur énergétique sont apparus au Proche-Orient. Une espèce de pistachier sauvage (*Pistacia atlantica*), un genre d'amandier sauvage (*Amygdalus*) et des chênes ont progressivement colonisé la région. D'après les restes végétaux recueillis sur les sites archéologiques antérieurs à -12500, les céréales, les légumineuses et les fruits tenaient déjà, à cette époque, une place importante dans l'alimentation de nos ancêtres. Les plus anciens, des grains de blé amidonnier (voir la figure 1), d'orge et des lentilles, datent de -19000. On les a retrouvées à Ohalo II, en Israël (voir la figure 3).

Les sites archéologiques de la période suivante (entre -12500 et -9500), plus nombreux, se répartissent entre le Nord de l'Iraq et le Sud du Levant, ainsi qu'en Grèce. On y a retrouvé des restes végétaux, et aussi des faucilles et des meules : les villageois exploitaient les céréales et les légumineuses sauvages issues de la cueillette. Ces plantes ont un double avantage : elles se conser-



vent (le stockage est probablement apparu en même temps que la sédentarisation), ce qui libère des contraintes de la cueillette quotidienne et assure une alimentation toute l'année. En outre, elles sont faciles à récolter : les expériences de Jack Harlan, à l'Université de l'Illinois, ont montré qu'en deux semaines une personne (sans outillage spécial) pouvait cueillir assez de grains pour nourrir une famille de quatre personnes pendant un an. Nos expériences corroborent cette étude ; mieux même, elles indiquent que le nombre de quatre personnes est probablement sous-estimé.

D'après Ofer Bar-Yosef, de l'Université Harvard, la sédentarisation a favorisé une augmentation démographique : chez les populations nomades qui se sont installées dans des habitations permanentes, l'intervalle entre les grossesses a diminué. En outre, avec le stockage, qui assurait un approvisionnement régulier de nourriture, les risques de famine ont diminué.

Entre -11000 et -9800, les villages sont devenus plus rares. Cette période correspond à un assèchement du climat global. Cependant, d'après le palynologue Styze Bottema, de l'Université de Groningen, il aurait été moins prononcé au Proche-Orient que dans d'autres régions du Globe : les analyses de charbons de bois et de restes de fruits de plusieurs sites archéologiques montrent que les forêts ont résisté. L'assèchement, modéré au Proche-Orient, n'aurait pas provoqué l'apparition de l'agriculture, laquelle aurait pallié la pénurie de céréales sauvages, comme on le pensait il y a quelques années. En revanche, à partir de -9500, la stabilisation du climat a peut-être favorisé le développement de l'agriculture.

À partir de -9500, les villages se multiplient et s'agrandissent. Les restes végétaux, retrouvés en quantités importantes, révèlent une diversité accrue d'espèces. Des fouilles récentes ont montré que des céréales étaient exploitées en Anatolie ; les proportions de blé engrain (voir la figure 1), de blé amidonnier et d'orge dans les restes végétaux étaient propres à chaque site (voir la figure 3) : ces espèces étaient d'autant plus abondantes qu'elles étaient mieux adaptées aux conditions locales de climat, à l'humidité et à la composition des sols. Le blé engrain et le blé amidonnier poussent sur des sols riches (le blé amidonnier a besoin de plus d'humidité que le blé engrain), alors que l'orge s'accommode des sols pauvres. Cette adéquation entre les céréales des sites archéologiques et leur environnement montre qu'elles n'étaient pas importées, mais qu'elles poussaient naturellement autour des villages.

La culture des plantes sauvages

En raison de l'absence de traces de formes domestiques sur la plupart des sites antérieurs à 8000 ans avant notre ère, censées apparaître rapidement avec l'agriculture, les archéologues pensaient que nos ancêtres se contentaient de cueillir les céréales sauvages, sans les cultiver. Cependant, la durée réelle de la domestication, à partir des premières pratiques agricoles, restait incertaine. Nous avons entrepris de la préciser en plantant, dans le midi de la France, de l'engrain sauvage cueilli à Karaca Dag, en Anatolie de l'Est. Selon le stade de maturité lors de la moisson, et selon



les méthodes de récolte utilisées (à la main ou avec une faucille), les proportions de grains perdus varient entre 5 et 60 pour cent. Cependant, ces grains peu adaptés à l'agriculture germent l'année suivante (le rendement de la deuxième récolte est inférieur au premier de 20 à 5 pour cent) et ralentissent ainsi la domestication. En outre, des grains provenant de la cueillette, sans doute poursuivie pendant les débuts de l'agriculture, ont probablement servi à ensemercer les champs, ce qui aurait encore ralenti la domestication.

Dans les restes végétaux datant de -9500 à -8000, de mauvaises herbes, tels l'avoine, la centaurée, le gaillet, les coquelicots, les silènes, les vesces,... accompagnent les céréales sauvages. Parmi elles, certaines furent plus tard domestiquées, telles l'avoine et les vesces (pour les graines et le fourrage vert). Comme ces diverses plantes ne prolifèrent que sur les terrains meubles, leur présence montre que les villageois travaillaient la terre. Leur association

avec des céréales et des légumineuses sauvages, qui a duré pendant plus d'un millénaire, confirme que l'agriculture est apparue bien avant la fin du processus de domestication (quand toutes les plantes cultivées ont eu une forme domestique).

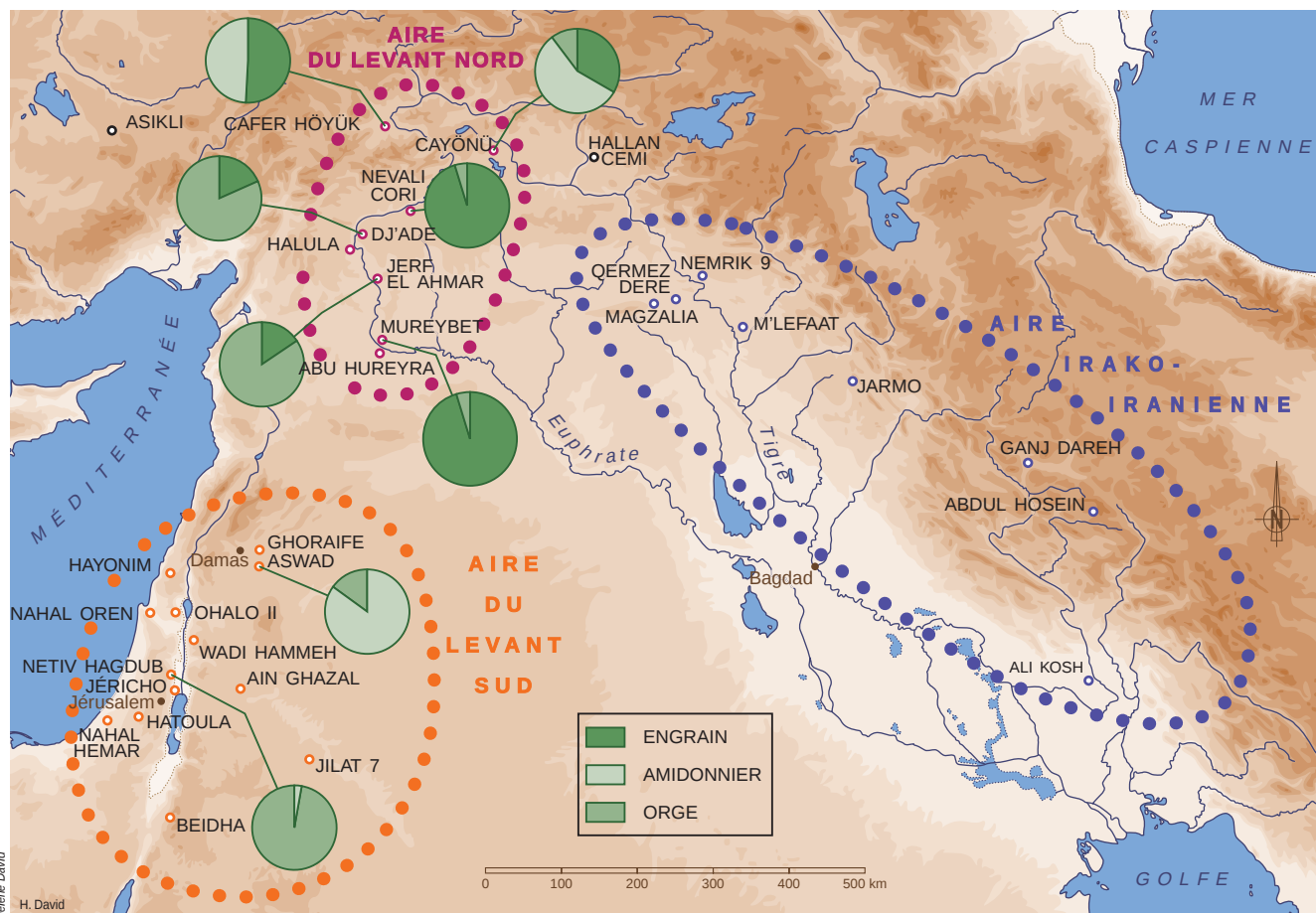
Le lent processus de la domestication

Chez les formes sauvages de céréales, la «couche d'abscission», qui maintient les grains solidaires du rachis (l'axe central de l'épi), s'en détache à maturité. Les grains tombent, comme des feuilles d'arbre, laissant une surface de rupture lisse. La transformation morphologique qui intervient en premier, lorsqu'une forme sauvage devient domestique, est un renforcement de la couche d'abscission. Elle se déchire durant le battage, laissant une surface de rupture rugueuse. Les formes domestiques les plus évoluées ont une couche d'abscission incassable. Ainsi, par l'exa-

men du rachis au microscope, on identifie la domestication avec certitude.

D'après ce critère, on a observé que les grains de céréale de forme domestique les plus anciens dateraient de -10700. Ces grains de seigle, analysés par Gordon Hillman, de l'Institut d'archéologie de Londres, viennent d'Abu Hureyra, en Syrie. Cependant, les autres céréales datant de cette période ou de la période suivante sont encore sauvages : jusqu'à -8000 environ, la cueillette et l'agriculture ont coexisté, empêchant pendant plus d'un millénaire que les proportions (d'abord infimes) de formes domestiques n'augmentent de façon notable.

Vers -8000, ces formes domestiques apparaissent en même temps en Anatolie et dans le Levant, puis un peu plus tard, dans le Nord de l'Iraq et dans l'Ouest de l'Iran. Entre -8000 et -7000, les proportions de céréales varient encore selon les sites, mais moins qu'avant : cette persistance montre que la domestication a eu lieu indépen-



3. AU PROCHE-ORIENT, on a trouvé des restes végétaux dans de nombreux sites archéologiques (zones délimitées par des pointillés roses, bleus et orange). Dans ceux qui datent de 9500 à 8000 avant notre ère (la période de transition de la cueillette à l'agriculture), les archéobotanistes ont déterminé les propor-

tions de blé engrain, de blé amidonnier et d'orge (voir les disques verts). Leurs variations selon les sites montrent que ces plantes étaient de souche locale, car elles poussaient en plus ou moins grande quantités selon l'adéquation de leurs besoins avec les conditions locales de climat et de sol.



George Willcox

4. LE BLÉ AMIDONNIER SAUVAGE pousse encore en Syrie du Sud, dans son habitat naturel. La densité des plantes est équivalente à un champ cultivé, ce qui rendait la récolte rapide et efficace.



George Willcox

5. LE NORD DE LA SYRIE, riche en sites archéologiques, était autrefois recouvert d'une steppe arborée où poussaient les céréales sauvages. Des facteurs anthropiques, tel le surpâturage, ont contribué à son déboisement et à son aridité actuelle.

damment en plusieurs endroits. Notamment, l'archéobotaniste hollandais Willem van Zeist suppose que le blé amidonnier sauvage fut progressivement remplacé par une forme domestique à Çayönü, en Anatolie, de même que l'orge à Aswad et dans la région du Zagros, et le blé engrain dans la région du Moyen Euphrate. En revanche, vers -7800, le blé amidonnier et deux espèces domestiques, le blé nu et l'orge à six rangs (voir la figure 2), sont introduits par les échanges entre populations dans le Moyen Euphrate et en Jordanie, où ils n'existaient pas auparavant. Le blé engrain apparaît également en dehors de sa zone naturelle, dans le Levant Sud.

Cependant, les formes sauvages persistent en proportions importantes : la pression sélective (la proportion de plantes domestiques par rapport aux plantes sauvages) ne suffit pas pour faire disparaître les formes sauvages, auxquelles les formes domestiques ressemblaient encore beaucoup.

Une équipe de l'Institut Max Planck, à Tübingen, a comparé les séquences d'ADN de 338 lignées actuelles de blé engrain : 19 lignées originaires de la région du Karaca Dag, dans le Sud-Est

de l'Anatolie, sont très différentes des autres formes sauvages du Proche-Orient. Parmi elles, 11 lignées sont très proches du blé engrain domestique, ce qui suggère que cette céréale aurait été domestiquée dans le Sud-Est de l'Anatolie. Cette conclusion, bien que controversée (le blé engrain sauvage était peut-être plus abondant autrefois qu'aujourd'hui), concorde avec les indices archéobotaniques. Si nos ancêtres ont domestiqué d'autres formes de blé engrain, celles-ci ont ensuite été remplacées par les formes du Karaca Dag.

L'agriculture, moteur du développement

On imagine comment l'agriculture a remplacé la cueillette : les villageois du Proche-Orient auraient involontairement renversé, près des aires de battage, des grains qui auraient germé spontanément l'année suivante. Puis les céréales sauvages se seraient raréfiées, du fait de la cueillette intensive accompagnant la sédentarisation. Nos ancêtres auraient continué cette pratique, tout en évitant une surexploitation des ressources naturelles grâce à l'agriculture.

Comme le montre l'apparition des mauvaises herbes, le travail de la terre, minime au départ, est ensuite devenu plus systématique, mais les plantes cultivées sont restées morphologiquement sauvages pendant plus d'un millénaire. La domestication ne semble s'être généralisée qu'à partir du moment où les villages se sont agrandis, vers -8000. À mesure qu'elle a augmenté, la population dépendait de plus en plus de l'agriculture, qu'elle a améliorée. La pression sélective due à l'agriculture a alors favorisé les céréales domestiques et augmenté les rendements. Puis les villageois ont domestiqué la chèvre, le mouton, le bœuf et le cochon.

L'apparition de l'agriculture, dans plusieurs régions du Proche-Orient, semble due à la réunion de trois conditions communes à l'ensemble de la région : la richesse des ressources végétales naturelles, qui a entraîné la sédentarisation ; la présence de plusieurs plantes qui supportaient le stockage ; leur exploitation par la cueillette, qui a familiarisé nos ancêtres avec elles. En favorisant une augmentation démographique continue et une évolution vers des sociétés de plus en plus complexes, l'agriculture est devenue le « carburant » des civilisations orientales, puis occidentales, gagnant progressivement l'Ouest de l'Anatolie, puis l'Europe. Ailleurs dans le monde, un processus similaire s'est répété, avec le riz en Asie ou le maïs en Amérique.

George WILLCOX est archéobotaniste à l'Institut de préhistoire orientale de Berrias, dans l'Ardèche.

M. HEUN, R. SCHÄFER-PREGL, D. KLAWAN, R. CASTAGNA, M. ACCERBI, B. BORGHI et F. SALAMINI, *Einkorn Wheat Domestication Identified by DNA Fingerprinting*, in *Science*, vol. 14, n° 278, pp. 1312-1314, 1997.

The Origins of Agriculture and Crop Domestication, sous la direction de A. Damania, J. Valkoun, G. Willcox et C. Qualset, ICARDA Aleppo.

G. WILLCOX, *Evidence for Plant Exploitation and Vegetation History from three Early Neolithic Pre-pottery Sites on the Euphrates (Syria)*, in *Archaeobotany and Vegetation History*, n° 5, pp. 143-152, 1996.

D. Zohary, *The Mode of Domestication of the Founder Crops of Southwest Asian Agriculture*, in *The Origins and Spread of Agriculture and Pastoralism in Eurasia*, sous la direction de D.R. Harris, pp. 159-203, Londres, University College, 1996.

Le déclin des Indiens

CLARK SPENCER LARSEN

La paléopathologie confirme que des maladies apportées par les Européens en Amérique ont décimé les Indiens. Ils étaient simultanément fragilisés par des changements de leur régime alimentaire et de leurs conditions de vie.

Après la découverte des Antilles par Christophe Colomb, en 1492, la vie des Indiens fut bouleversée. Les textes anciens décrivent la conquête de l'Amérique et les épidémies qui décimèrent les peuples d'Amérique. Encore récemment, nous ne connaissions les conséquences biologiques du contact avec les Européens que par ces documents. Aujourd'hui, les paléopathologistes analysent les ossements retrouvés sur les sites archéologiques, et précisent l'état de santé et les modes de vie des Indiens qui habitaient autour des missions espagnoles, dans la région qu'on nommait autrefois La Florida.

La colonisation de cette zone commença en 1565, lorsque Pedro Menéndez de Avilés fonda la ville de Saint Augustine, sur la côte Nord de La Florida. De là, les prêtres partirent établir des missions chez les Indiens Timucua et Apalachee au Nord-Ouest de la Floride, et chez les Indiens Guale au Nord.

Sur plusieurs campements de ces zones, les archéologues ont retrouvé les ruines de grandes églises utilisées par les convertis (notamment à Santa Catalina de Guale, sur l'île Saint Catherine, à San Martín de Timucua et à San Luis de Apalachee). Elles servaient aux offices... et à l'enterrement des morts. L'étude des squelettes enterrés près de ces églises complète les don-

nées historiques sur le changement de régime alimentaire et sur le travail des Indiens dans les missions. Elle montre comment l'agriculture a nui aux Indiens de Floride.

Avant nos recherches, le régime alimentaire des Indiens de Floride et de Géorgie n'était connu que par les récits des prêtres et des colons européens, et par les restes de repas découverts sur les sites archéologiques. Toutefois les textes se contredisent : selon certains, les Indiens utilisaient peu de produits agricoles ; selon d'autres, ils se nourrissaient principalement de plantes cultivées, tel le maïs.

Les études archéologiques n'ont pas éclairé la question, car, dans les régions côtières, aux sols acides et humides, les matières végétales sont dégradées. Grâce à des découvertes inattendues, Margaret Scarry et Donna Ruhl ont récemment découvert que les Amérindiens consommaient une grande variété de plantes sauvages ou cultivées, aussi bien avant qu'après l'arrivée des Européens ; toutefois l'utilisation du maïs restait controversée. On avait bien retrouvé quelques grains de maïs et quelques épis sur des campements antérieurs au premier contact avec les Européens ou contemporains de la colonisation. Cependant la part de cette céréale dans le régime alimentaire des Indiens demeurait inconnue.



Brevis Narratio (1591), par Jacques Le Moyne



1. LA FLORIDA était considérée par les Espagnols comme une terre qu'il fallait exploiter grâce aux Indiens de la région, qui devaient être simultanément convertis. La culture du maïs fut intensifiée, devenant la base du régime alimentaire des Indiens.

Le régime indien

Nous avons étudié cette question en analysant de nombreux ossements découverts sur les sites anciens. Les tissus de tous les organismes vivants contiennent plusieurs isotopes du carbone et de l'azote, c'est-à-dire des atomes qui diffèrent par le nombre de neutrons dans le noyau. En mesurant l'abondance de ces divers isotopes dans les os, on reconstitue le régime alimentaire des individus disparus. La proportion de deux isotopes du carbone (le carbone 12 et le carbone 13, dont le noyau contient six protons et, respectivement, six et sept neutrons) indique de quel type de plantes ils se nourrissaient. En effet, il existe deux grands groupes de plantes : lors de la photosynthèse, les plantes «en C3» dissocient une molécule à trois atomes de carbone, tandis que les plantes «en C4»

synthétisent une molécule à quatre atomes de carbone.

La signature chimique des plantes en C3 ou en C4 absorbées par un individu persiste dans ses os. Ainsi, en dosant les isotopes du carbone, on a déterminé que les plantes consommées dans la région de La Florida étaient principalement du type C3 : des fruits, du blé, des glands, des noix... Le maïs était la seule plante importante en C4 utilisée par les Indiens.

Les isotopes de l'azote donnent d'autres informations. Les arêtes de poissons et les coquilles d'huîtres trouvées sur les sites archéologiques indiquent que les Guale et les autres Indiens de la région se nourrissaient régulièrement de produits marins, avant et après l'arrivée des Européens. Comme les plantes marines, telles les algues, stockent différemment des plantes terrestres les deux isotopes

stables de l'azote (l'azote 14 et l'azote 15), les proportions de ces isotopes diffèrent dans les os des personnes qui se nourrissent principalement d'aliments marins et dans les os de celles qui consomment surtout des végétaux terrestres.

La comparaison des proportions isotopiques du carbone et de l'azote, avant et après l'arrivée des Européens, montre un changement radical du régime alimentaire des Indiens. Avec plusieurs collègues, nous avons trouvé que les rapports présentent des variations géographiques et chronologiques. Évidemment, les habitants des régions côtières consommaient plus de produits marins que les populations de l'intérieur des terres, quelle que soit l'époque. Les Indiens Guale des îles Saint Catherine et Amelia mangeaient du maïs avant et après l'arrivée des

missionnaires ; toutefois, après l'installation de la mission, ils en mangeaient plus que leurs ancêtres. De même, les Apalachee, qui consommaient du maïs avant le contact, semblent en avoir mangé davantage après l'arrivée des Européens. Les Timucua, qui se nourrissaient de très peu de maïs, voire le négligeaient, avant le contact, l'ont également adopté après l'établissement des missions.

Les méfaits du maïs

Ainsi les analyses chimiques des ossements indiquent que le régime alimentaire des Indiens s'est dégradé après l'arrivée des Européens. Initialement les Indiens mangeaient beau-

coup de produits de la mer, et une grande variété de plantes et d'animaux. Ils ont progressivement restreint leur régime et l'ont fondé sur une unique céréale : le maïs.

Ce régime à base de maïs était très pauvre, et la grande quantité de sucres contenue dans le maïs favorisait la formation de caries, ainsi qu'une mauvaise hygiène buccale. En outre, le maïs a l'inconvénient de contenir de l'acide phytique, qui se lie au fer et empêche son absorption par l'organisme : les personnes qui mangent trop de maïs sont prédisposées à l'anémie et aux nombreuses autres conséquences d'une carence en fer (voir *La carence en fer*, par Nevin Scrimshaw, *Pour la Science*, décembre 1991). Pis

encore, la croissance et le développement des populations qui fondent leur alimentation sur le maïs sont compromis par la faible concentration en ions calcium et en niacine (vitamine B₃) du maïs, composés indispensables au métabolisme. Enfin, le maïs n'apporte pas toutes les protéines indispensables : selon les variétés, il contient des quantités très faibles, voire nulles de trois des huit acides aminés essentiels : la lysine, l'isoleucine et le tryptophane.

Ces observations expliquent que certains Indiens des missions avaient plus de caries que leurs ancêtres. Les problèmes dentaires devaient être aggravés par la consistance molle de la nourriture : les aliments mous, comme la bouillie de maïs, contribuent au développement des bactéries responsables des caries et de la plaque dentaire.

L'analyse des surfaces dentaires usées, au microscope électronique à balayage, confirme que les aliments consommés par les Indiens des missions étaient plus mous que ceux de leurs ancêtres : à la surface des dents, les creux et les rayures provoqués par l'absorption d'aliments durs, non cultivés, sont moins nombreux après la colonisation.

Dans les régions où le régime alimentaire changea ainsi, quelques exceptions sont intéressantes : quand on a analysé les dents trouvées sur le site de San Luis, on a observé que les habitants de cette mission avaient moins de caries que leurs contemporains d'autres sites. Cette particularité s'explique peut-être grâce à l'observation des restes d'animaux trouvés sur le même site : les habitants de San Luis semblent avoir consommé des bovins (généralement rare dans l'alimentation indienne), dont les protéines auraient prévenu la formation de caries.

Les études des dents précisent d'autres aspects de la vie des Indiens : de nombreux individus présentaient des hypoplasies, des lignes visibles sur les dents, témoignant de maladies ou de malnutrition. La taille importante de ces hypoplasies chez certaines personnes indique qu'elles ont été malades pendant longtemps ou qu'elles avaient une mauvaise alimentation. Nous avons aussi trouvé des traces d'une perturbation du développement dentaire. Avec Scott Simpson, nous avons analysé les



Edward Jonas et The Florida Division of Historical Resources
Roberto Osti



2. DES MISSIONS comme celle de San Luis de Apalachee (en haut) furent fondées par les Espagnols dans toute la région qui est aujourd'hui la Floride et sur les côtes de Géorgie. Pour trois tribus (les Guale, les Apalachee et les Timucua), ces missions devinrent des centres de vie sociale et religieuse.

Modifications du squelette

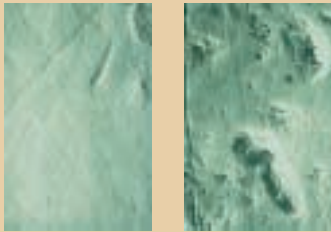
Hypoplasie

Ces lignes sur les dents des Indiens des missions témoignent de maladies et de malnutrition.



Usure microscopique des dents

Les Indiens des missions, dont les dents (à gauche) sont plus lisses que celles de leurs ancêtres (à droite), devaient avoir un régime alimentaire plus riche en aliments mous, telle la bouillie de maïs, qui favorise la formation de la plaque dentaire et le développement des bactéries responsables des caries.



Les cartilages endommagés

L'usure du squelette s'observe en de nombreux endroits, telles les articulations. La surface articulaire est détériorée.



Les becs de perroquet

Les vertèbres lombaires de nombreux Indiens des missions présentent des becs de perroquet, c'est-à-dire des dépôts osseux dus à des charges trop lourdes. La fréquence des becs de perroquet et des atteintes articulaires indique que les ouvriers adultes souffraient souvent d'arthrose.



Anémie et hyperostose porotique

Le maïs contient de l'acide phytique, qui empêche l'absorption de fer par l'organisme. Les Indiens des missions qui en consommaient beaucoup souffraient d'anémie. Leurs os présentent des lésions que l'on voit sur ce crâne et sur l'image au microscope. Chez des individus non anémiés, les bandes sombres seraient beaucoup plus larges que celles-ci (à droite) (ces lésions peuvent aussi provenir d'une infection parasitaire).



Caries

Les caries étaient nombreuses chez les Indiens qui consommaient beaucoup de maïs.



Stries de Retzius

Ces lignes de croissance sont visibles dans l'émail des dents. Chez de nombreux Indiens des missions, ces lignes anormalement sombres signalent la fréquence de la malnutrition et des maladies.



Infections

Les tibias et les péronés de nombreux Indiens des missions présentent des lésions visibles, qui peuvent avoir été causées par des infections bactériennes.



Robert Ostr (squelette, caries, anémie, hypoplasies) ; Mark Telford (usure des dents) ; Barry Stard (ostéoarthritis, cartilages) ; Mark Griffin (infection) ; Michael Schultz (anémie, photographie) ; Scott Simpson (lignes de Retzius).

caractéristiques microscopiques des dents, cherchant notamment des stries de Retzius, qui sont des lignes de croissance visibles dans l'émail. Bien que les dents des Indiens présentent des stries de Retzius anormales, avant et après l'arrivée des Européens, ces stries sont plus nombreuses chez les Indiens qui vivaient près des missions.

L'augmentation du nombre de stries de Retzius anormales et d'autres indices montrent que le mauvais régime alimentaire des Indiens des missions était aggravé par une mauvaise hygiène générale. Par exemple, ces individus buvaient de l'eau de

puits qui étaient tapissés avec des planches, contrairement à leurs ancêtres, qui utilisaient les sources et les ruisseaux ; or un puits retrouvé à Santa Catalina de Guale semble avoir abrité des parasites. Aujourd'hui, les habitants de la région connaissent bien les dangers de l'eau tirée de puits peu profonds : facilement contaminée, cette eau provoque des infections parasitaires et diverses autres maladies.

L'hypothèse d'une parasitose endémique est corroborée par l'observation des dents : la plus grande partie de l'émail endommagé semble s'être

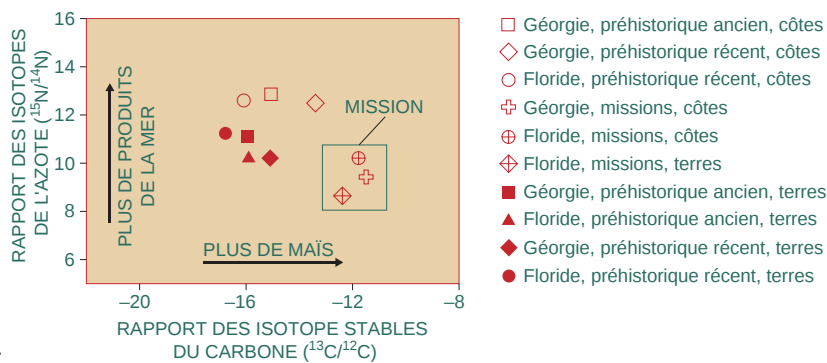
formé au cours des deux premières années de l'individu. Or, pendant cette période de la vie, la déshydratation due à des diarrhées infantiles est particulièrement menaçante : elle perturbe le fonctionnement de tous les types cellulaires, dont les améloblastes, cellules responsables de la formation de l'émail.

D'autres maladies, telles la variole et la rougeole, se sont probablement propagées rapidement, en raison de la promiscuité dans les communautés établies autour des missions. De nombreuses infections aiguës tuent les individus bien avant que leurs os ne soient touchés, mais certaines infections, telles celles qui sont dues à la bactérie *Staphylococcus aureus*, passent parfois d'une plaie à un os, lésant ce dernier. Or on observe des lésions caractéristiques de ce genre d'infections sur de nombreux tibias d'Indiens qui ont vécu à l'époque du contact avec les Européens.

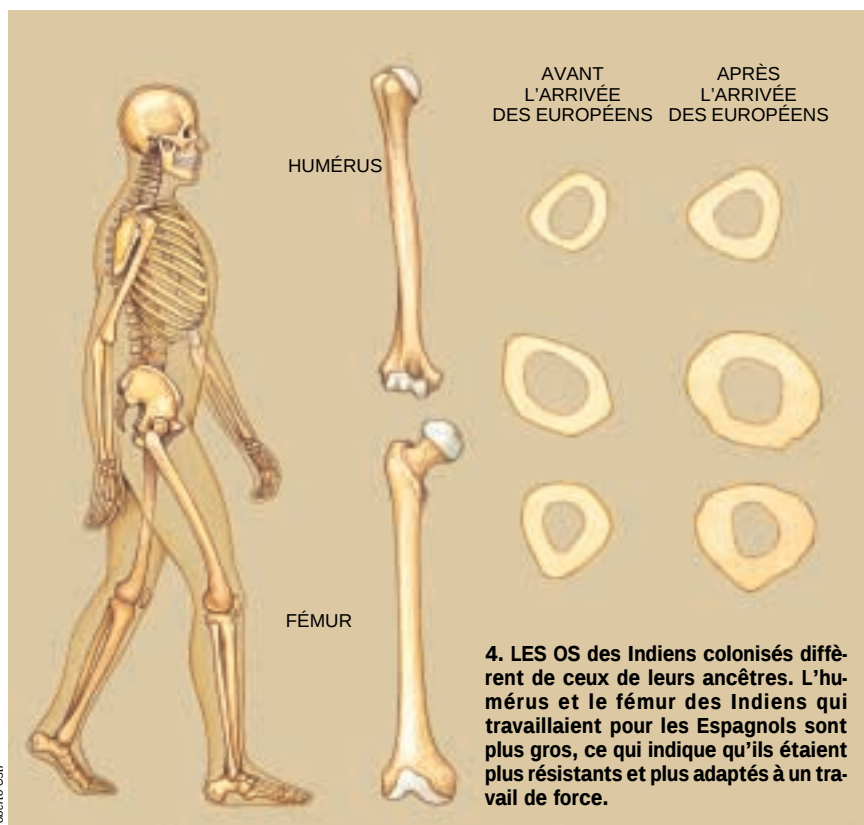
Certains parasites, tels les ankylostomes, « saignent » les individus qu'ils infectent, de sorte que ceux-ci sont anémiés. L'étude des os des missions montre la fréquence de ces parasitoses : la surface de nombreux os présente des lésions en forme de crible (nommées hyperostose porotique), qui résultent d'une carence en fer, de scorbut ou d'une infection. Les os d'Indiens morts avant l'arrivée des Européens présentent rarement ces lésions, peut-être parce que leur régime mixte de poisson et de maïs leur apportait assez de fer pour éviter l'anémie. En revanche, la fréquence élevée d'hyperostose porotique chez les Indiens des missions témoigne probablement d'une anémie provoquée non seulement par le régime enrichi en maïs, mais aussi par les infections intestinales.

Des os qui s'adaptent

D'autres aspects de la culture indienne furent perturbés par l'établissement des missions. En Floride, les Espagnols pratiquaient le *repartimiento* : tous les hommes qui en étaient capables devaient travailler dans les fermes des colons, pour des travaux publics, pour la construction de bâtiments gouvernementaux et pour l'armée. Les Indiens devaient porter de lourdes charges sur de longues distances, car les animaux de bât ne furent introduits qu'après 1680.



3. LES ABONDANCES relatives des isotopes du carbone et de l'azote (ces isotopes diffèrent par les nombres de neutrons) renseignent sur les modifications du régime alimentaire des Indiens, après la colonisation : mesurées dans les ossements, ces abondances révèlent les types de plantes ou la quantité de produits marins consommés par les individus.



4. LES OS des Indiens colonisés diffèrent de ceux de leurs ancêtres. L'humérus et le fémur des Indiens qui travaillaient pour les Espagnols sont plus gros, ce qui indique qu'ils étaient plus résistants et plus adaptés à un travail de force.

Lors de notre étude des squelettes, nous avons observé que les Indiens des missions souffraient plus d'arthrose que leurs ancêtres. Cette arthrose accrue semble résulter de l'augmen-

tation des charges transportées : l'arthrose est due à l'usure des articulations et à d'autres facteurs que nous avons décidé d'étudier. On sait aujourd'hui que le squelette d'un individu

Les nuages morbides

Les hommes, quels que soient les lieux et les temps, vivent sous la menace de «nuages morbides» et subissent au gré des conditions d'environnement et des modes de vie les effets de cinq grands ensembles de maladies : les affections ostéo-articulaires, les traumatismes, les infections, les maladies de carence et les cancers.

Les maladies ostéo-articulaires ont sévi partout et toujours, à des degrés divers, mais elles ne furent pas constamment le principal fléau. Parfois, les autres affections firent davantage de ravage ; aujourd'hui, par exemple, les cancers semblent prépondérants. L'action conjuguée de ces nuages morbides a toujours tendu vers un équilibre... qui ne dure qu'un temps, car l'évolution des sociétés humaines ne manque pas de réagir sur leur composante sanitaire.

Il revient à notre maître récemment disparu, Mirko Grmek, d'avoir conceptualisé cet enseignement de l'histoire de la médecine et des maladies : en 1969, il proposa d'identifier sous le nom de «pathocénose» la répartition des maladies qui touchent une société, et d'étudier des périodes de rupture dans le cadre d'une «dynamique de la pathocénose». Ces périodes sont des moments privilégiés pour mieux connaître les conditions sanitaires des populations du passé : la prévalence de chaque ensemble de maladies étant modifiée, on peut rétrospectivement en évaluer l'importance relative.

Les modifications observées sur les restes squelettiques des Indiens d'Amérique morts durant la colonisation européenne témoignent bien d'une rupture dans la pathocénose précolombienne et de l'émergence d'une nouvelle répartition des influences exercées par chaque nuage morbide.

Ces modifications s'observent également sur l'Ancien Continent,

avec l'avènement du Néolithique : la sédentarisation des hommes, la domestication et l'élevage des animaux, la culture et la consommation de graminées produisirent les mêmes effets, identifiables par les mêmes stigmates osseux. Ainsi la paléopathologie nous convainc que les maladies de nos ancêtres furent celles dont souffrent nos contemporains.

Leur mode évolutif, en revanche, a profondément changé au cours des temps ; longtemps, à cause des seuls facteurs relevant de la géographie physique et, plus encore, des structures socio-culturelles et économiques. À partir de la fin du XIX^e siècle, la révolution thérapeutique marquée par l'antisepsie, la vaccination, l'antibiothérapie et l'hygiène publique n'a pas réussi à modifier radicalement, à l'échelle du Monde, cette tendance lourde qu'est la pérennité des maladies humaines.

L'apparition, au cours des 20 dernières années, de plus d'une vingtaine de maladies infectieuses inconnues ou inapparentes, sinon nouvelles, ne nous paraît pas contradictoire avec l'observation précédente. L'irruption de ces maladies à rétrovirus ou à prions, qui dominent notre actualité médicale, témoigne de la justesse du concept de «dynamique de la pathocénose» en nous confrontant à l'une de ces périodes rares de rupture dans les équilibres morbides, à l'image de celles que l'Occident connut déjà au XIV^e siècle, avec l'extinction de la lèpre au profit de la tuberculose ; au XV^e siècle, avec la grande épidémie syphilitique... tandis qu'outre-Atlantique, les Amérindiens s'adaptaient aux effets des travaux des champs et d'un régime alimentaire trop exclusif.

Pierre THILLAUD
École pratique des hautes études,
IV^e section, Paris.



5. L'AGRICULTURE s'est développée en Floride après l'arrivée des Espagnols (cette gravure du XVI^e siècle représente des Indiens Timucua). Ce développement nuit aux populations indigènes, qui durent simplifier leur régime alimentaire ; leur santé en pâtit.

s'adapte aux activités de ce dernier : les os changent de forme et de structure en réaction aux forces mécaniques qui s'y appliquent ; le tissu osseux se dispose là où il est nécessaire. Ainsi, quand un individu marche ou se tient debout, par exemple, les forces produites par la traction des muscles ou par le poids du corps déclenchent une activité cellulaire qui remodèle le squelette. Sans cette répartition constante de l'os à des points clés de notre squelette, les forces de torsion ou de flexion nous briseraient le fémur.

Par des méthodes classiques de mécanique, nous avons analysé la résistance de fémurs et d'humérus provenant d'individus qui vivaient en Floride avant et après l'arrivée des Européens. Nous avons notamment mesuré la section de l'os, la répartition de la matière osseuse dans la section et déterminé la résistance de l'os au cours de torsions ou de flexions. Pour cette détermination, nous avons relevé le contour des périmètres interne (endostéal) et externe (sous-périosté) de la section de l'os, puis nous avons calculé les propriétés mécaniques de celui-ci (voir la figure 4).

Nous avons ainsi constaté que les Indiens qui vivaient dans les missions avaient des os plus résistants que ceux de leurs ancêtres : les os se sont adaptés à de nouvelles sollicitations mécaniques, dues elles-mêmes à des modifications fondamentales de leur mode de vie.

La paléopathologie confirme la plupart des informations recueillies dans les textes historiques, en parti-

culier sur le travail forcé des Indiens et les maladies qui les ont accablés. Elle donne également une image plus complète du passé. Les maladies, la malnutrition, les carences en fer, les troubles de la croissance, les infections et le travail forcé ont fait de nombreuses victimes. Obligés de changer de vie, les Indiens ont dû modifier leur alimentation, et leur corps a subi durement la colonisation

Clark Spencer LARSEN est directeur du Projet de paléopathologie de *La Florida*.

David Hurst THOMAS, *The Archaeology of Mission Santa Catalina de Guala*, vol. I : *Search and Discovery*, in *Anthropological Papers of the American Museum of Natural History*, vol. 63, 2^e partie, pp. 47-161, 12 juin 1987.

The Archaeology of Mission Santa Catalina de Guala, vol. II : *Biocultural Interpretations of a Population in Transition*, in *Anthropological Papers of the American Museum of Natural History*, sous la direction de Clark Spencer Larsen, n° 68, 1990.

M.D. GRMEK, *Préliminaires d'une étude historique des maladies*, *Annales E.S.C.*, vol. 6, pp. 1473-1483, 1969.

P.L. THILLAUD et P. CHARRON, *Lésions ostéo-archéologiques*, recueil et identification, Kronos, B.Y., 1994.

P.L. THILLAUD, *Paléopathologie humaine*, Kronos B.Y., 1996.

John H. HAHN et Bonnie G. MC-EWAN, *The Apalachee Indians and Mission San Luis*, University Press of Florida, 1998.

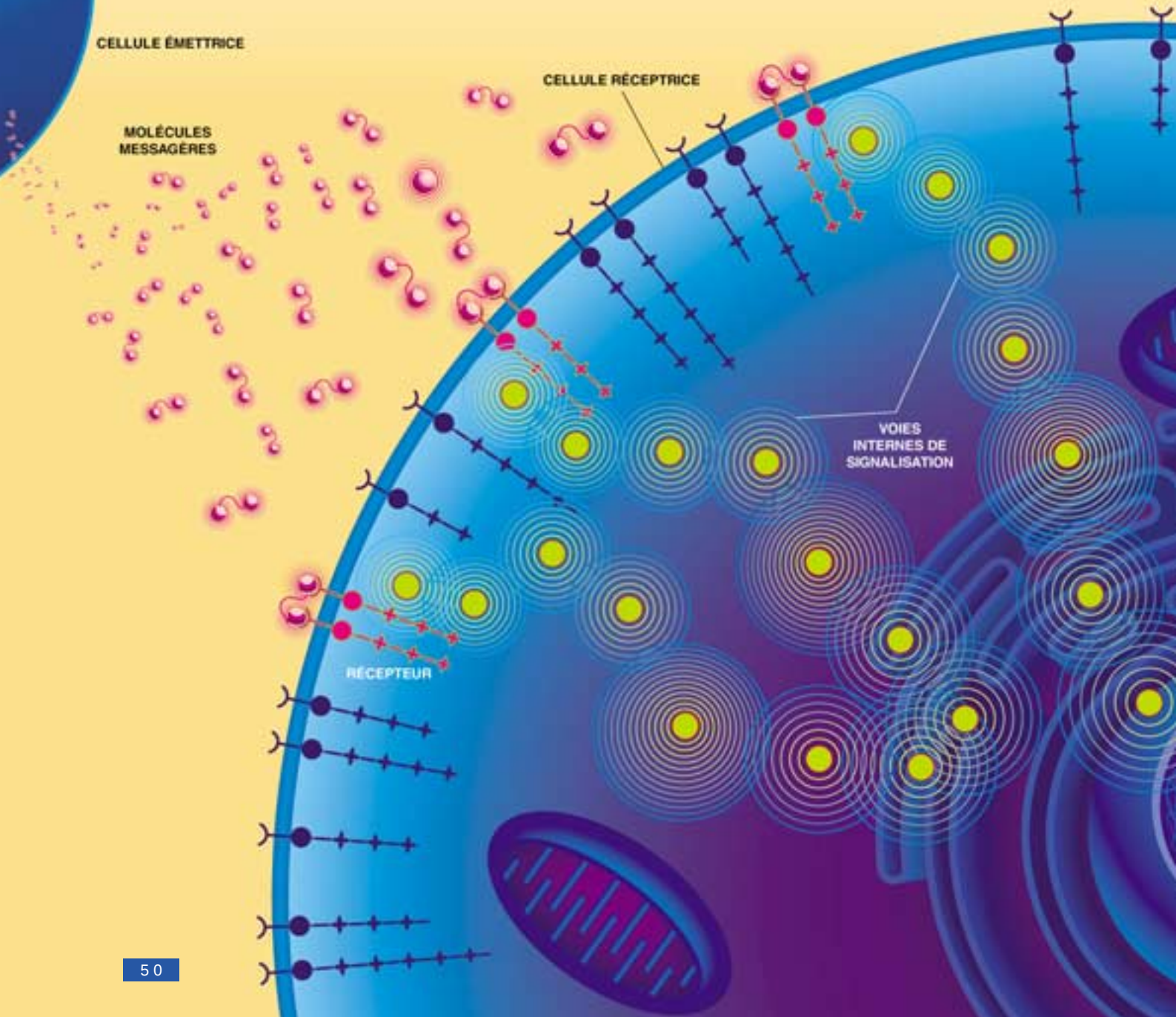
Dale L. HUTCHINSON, Clark Spencer LARSEN, Margaret J. SCHOENINGER et Lynette NORR, *Regional Variation in the Pattern of Maize Adoption and Use in Florida and Georgia*, in *American Antiquity*, vol. 63, n° 3, pp. 397-416, juillet 1998.

Clark Spencer LARSEN, *Skeletons in Our Closet : Revealing Our Past Through Bioarchaeology*, Princeton University Press, 2000.

La communication dans les cellules

JOHN SCOTT • TONY PAWSON

Nos cellules contiennent des systèmes de communication perfectionnés qui captent les messages externes et assurent la transmission fiable de l'information jusqu'aux molécules qui effectuent les réactions ainsi commandées.



Le jeu du téléphone conduit parfois à des résultats cocasses : quand on se passe un message en se le chuchotant à tour de rôle à l'oreille, le message ne ressemble parfois plus du tout au message initial. Comment nos cellules évitent-elles les déformations des messages extérieurs quand ceux-ci doivent parvenir ainsi, par étapes, jusqu'à leur centre ?

Comme le fonctionnement de l'organisme résulte d'une communica-

tion permanente des cellules entre elles et à l'intérieur d'elles, la fidélité des transmissions est évidemment cruciale.

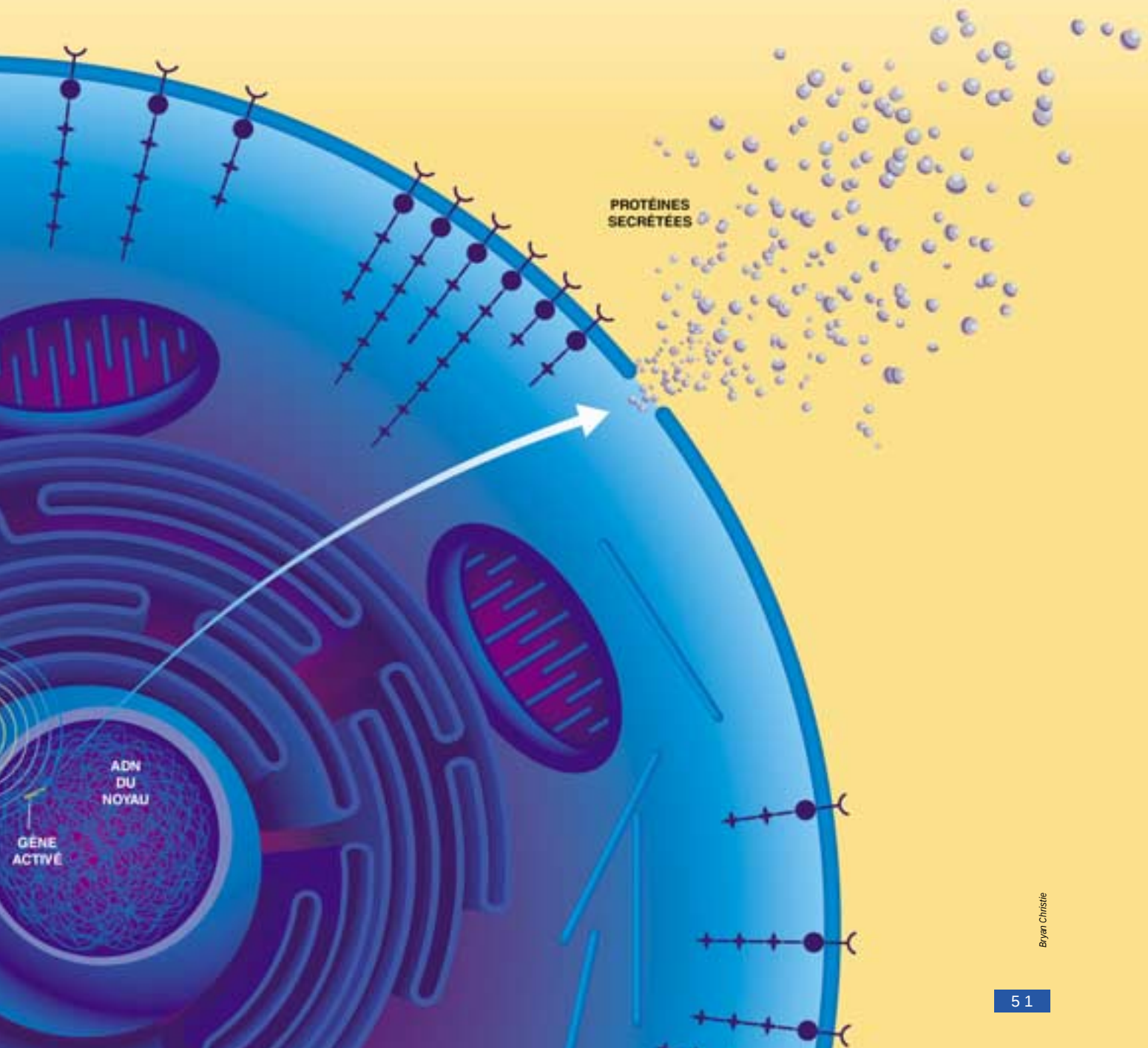
Par exemple, les cellules du pancréas libèrent dans le sang une hormone, l'insuline, qui commande aux cellules musculaires de pomper le glucose (un sucre) dont elles ont besoin pour se contracter ; divers types de cellules immunitaires synthétisent de nombreuses molécules, telles les cyto-

kines, qui coordonnent leur action ; grâce à des messagers chimiques, nommés neuromédiateurs, les cellules du système nerveux communiquent avec leurs voisines.

Tous ces messages déclenchent les réactions appropriées, parce qu'ils sont correctement transmis au cœur des cellules réceptrices et, mieux encore, aux molécules aptes à exécuter les directives reçues, à l'intérieur de ces cellules.

1. LA TRANSMISSION D'UN SIGNAL dans une cellule commence lorsqu'une molécule de signalisation, telle une hormone, s'arrime à des récepteurs situés à la surface de la cellule : cette fonction déclenche

une série de réactions qui conduisent le signal à l'intérieur de la cellule par l'intermédiaire de circuits de signalisation spécifiques. Finalement, le signal atteint des molécules cibles, par exemple un gène.



Quelles voies les signaux empruntent-ils, dans les cellules? Ces 15 dernières années, les biologistes ont identifié les mécanismes qui assurent la fiabilité des communications intracellulaires. Les récentes découvertes permettent d'imaginer de nouveaux traitements de maladies causées ou amplifiées par des défauts de signalisation cellulaire : le cancer, le diabète, certains troubles immunitaires...

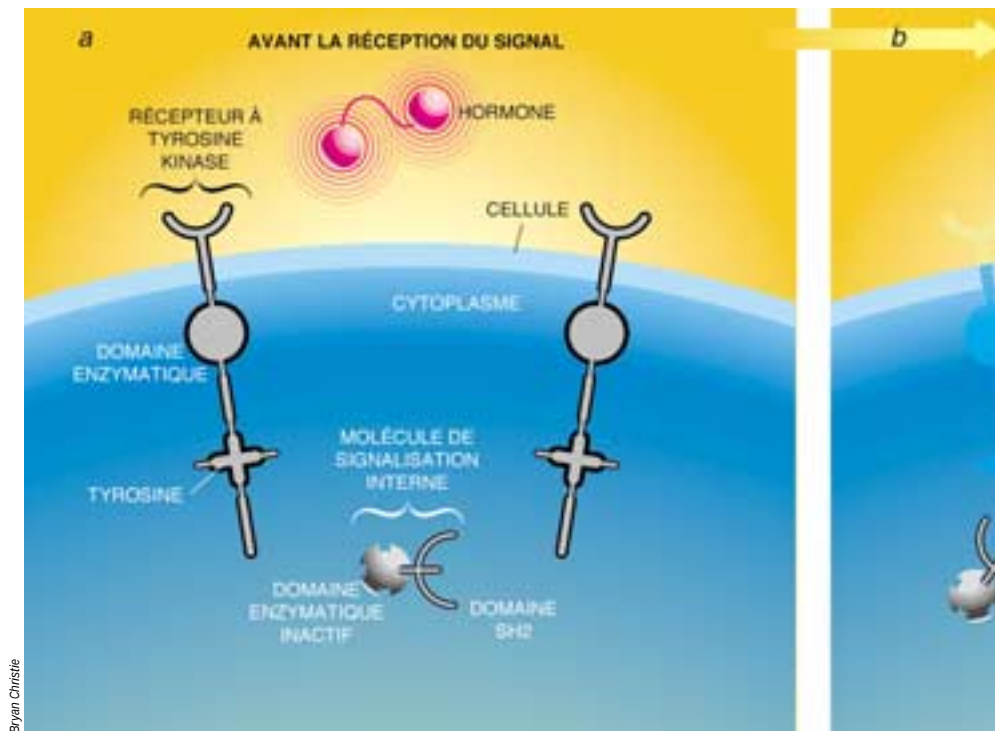
Un téléphone cellulaire

Ces résultats se fondent sur des études effectuées à la fin des années 1950 par Edwin Krebs et Edmond Fischer, de l'Université de Washington, et par Earl Sutherland, de l'Université Vanderbilt. Dans les décennies suivantes, chacun d'eux recevait le prix Nobel pour l'identification des premières molécules servant de messenger dans le cytoplasme (le liquide qui renferme le noyau et tous les éléments internes de la cellule).

Ainsi, au début des années 1980, les biologistes connaissaient le mécanisme de la transduction, c'est-à-dire du passage d'une information de l'extérieur à l'intérieur d'une cellule : un messenger, souvent une hormone, se fixe momentanément sur un récepteur présent à la surface d'une cellule, à la manière d'une clé qui entrerait dans une serrure. Ce récepteur transmet ensuite le message à l'intérieur de la cellule, car ils est physiquement relié au cytoplasme.

Généralement les récepteurs sont des protéines, c'est-à-dire des chaînes repliées d'acides aminés, avec au moins trois domaines : une région externe à laquelle se lie le messenger, une région qui est plongée dans la membrane externe de la cellule, et une région qui baigne dans le cytoplasme. La fixation du messenger sur le site externe déclenche une déformation de la région cytoplasmique ; celle-ci interagit alors avec une ou plusieurs molécules qui relaient l'information dans le cytoplasme.

Pendant longtemps, on a ignoré comment ce système évitait les erreurs de transmission. On considérait alors les cellules comme des «ballons» emplis d'une «soupe cytoplasmique» où flottaient des protéines et des organites (des compartiments intracellulaires tels le noyau ou les mitochondries). Comment un messenger moléculaire acheminait-il infailli-



2. LES MOLÉCULES qui assurent les communications dans les cellules, tels les récepteurs à tyrosine kinases, sont souvent constituées de domaines qui ont des effets distincts (a) : quand une hormone s'amarre à l'une de ces molécules à la surface de la cellule, les récep-

blement et rapidement les directives jusqu'aux ouvriers intracellulaires? Les progrès récents dans la compréhension de la communication intracellulaire découlent de l'identification de protéines cytoplasmiques sollicitées lorsqu'un récepteur dit à tyrosine kinase est activé par un messenger : un domaine de ces récepteurs a une activité enzymatique ; il ajoute un groupe phosphate à une tyrosine (un acide aminé) des protéines auxquelles il se lie. Ces récepteurs sont notamment ceux des hormones qui commandent la réplication cellulaire, la spécialisation ou le métabolisme.

De l'importance des jeux d'enfants

Dans les années 1980, à l'Université de New York, plusieurs équipes de biologistes ont montré que la liaison des hormones sur les récepteurs à tyrosine kinases provoque l'appariement de ces récepteurs, qui se phosphorylent mutuellement (la phosphorylation est l'ajout d'un groupe phosphate). Puis l'équipe de l'un d'entre nous (T. Pawson) a découvert que les récepteurs modifiés interagissent avec des protéines qui comportent un domaine nommé SH2.

À cette époque, on supposait que les messages étaient transmis par des réactions enzymatiques, non coordonnées, au cours desquelles une enzyme modifie une autre molécule sans s'associer à elle fermement et sans être elle-même modifiée. Cependant, lorsqu'ils sont phosphorylés, les récepteurs à tyrosine kinases ne changent pas obligatoirement la chimie des protéines porteuses d'un domaine SH2 auxquelles ils se lient : il n'y a donc pas de réaction enzymatique. En revanche, sur plusieurs d'entre eux, les domaines SH2 s'adaptent aux tyrosines phosphorylées, à la manière des briques de Lego.

Vers le milieu des années 1990, des équipes ont démontré que de nombreuses protéines du réseau de communication cellulaire interne sont composées de plusieurs domaines ; certains de ceux-ci, et parfois tous, connectent les protéines.

Comment ces domaines qui n'ont pas de fonction enzymatique contribuent-ils à la communication rapide et spécifique, à l'intérieur des cellules? Parfois, ils favorisent les domaines enzymatiques nécessaires à la transmission de l'information. Par exemple, quand une protéine porteuse d'un