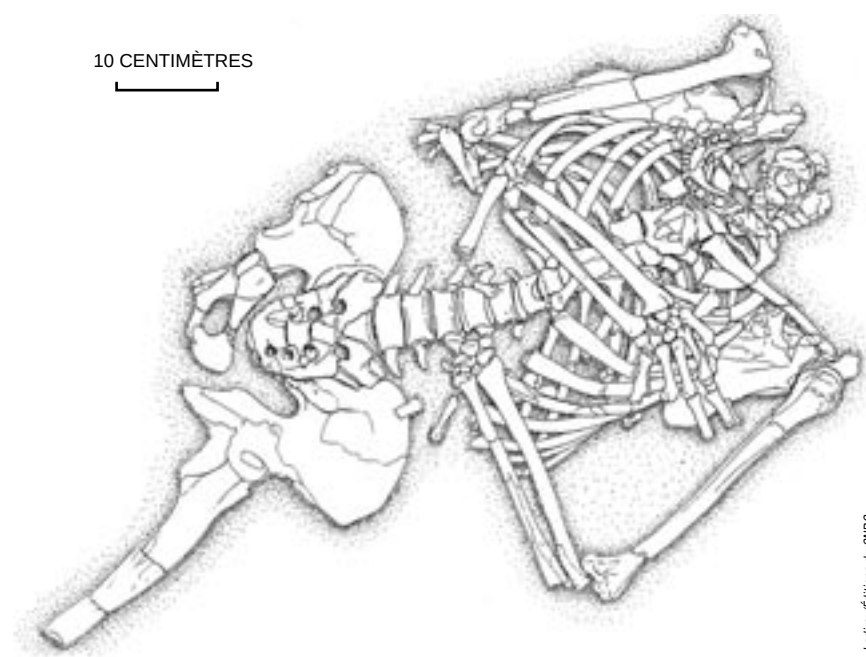


les zones habitables, le peuplement européen s'est réduit et s'est divisé en petites unités peu ou pas reliées entre elles. C'est d'ailleurs à partir de ce maximum glaciaire, il y a 18 000 ans, que l'on distingue dans les parties Ouest et Est de l'Europe des différences techniques et culturelles (qui évolueront indépendamment ensuite), ainsi que des faunes différentes.

Si une glaciation a eu de telles conséquences démographiques sur des hommes modernes qui connaissaient l'aiguille à coudre, construisaient des habitats perfectionnés et maîtrisaient bien le feu et ses utilisations, les glaciations précédentes ont *a fortiori* réduit fortement les populations d'hommes archaïques du Pléistocène moyen, qui n'avaient pas la même maîtrise technique. La distribution des gisements archéologiques le confirme : durant les phases froides du Pléistocène, le Sud était plus peuplé que le Nord, et l'Ouest plus que l'Est, l'Europe centrale et la grande plaine du Nord-Ouest européen ayant été en grande partie désertées.

Compte tenu de l'imprécision des datations et du faible nombre de fossiles dont nous disposons pour le Pléistocène moyen, de brèves crises démographiques semblables à celle qui a touché les hommes modernes lors du dernier maximum glaciaire passent totalement inaperçue aux yeux des archéologues. Pourtant, les conséquences évolutives d'un tel événement sont importantes : dans une petite population, le génome des individus fluctue rapidement au hasard, puis une partie seulement des gènes initiaux est préservée et fixée chez tous. Françoise Delpech, de l'Université de Bordeaux 1, a ainsi montré que les populations animales des stades 2 et 6 ont été profondément modifiées : les rennes et les antilopes Saiga du Sud-Ouest de la France ont été séparés des populations d'origine, plus à l'Est, et ont développé des caractères morphologiques particuliers.

Vers le milieu du Pléistocène moyen, à l'époque où apparaissent les caractères spécifiques des Néandertaliens, on observe justement une amplification brutale des fluctuations climatiques. Une glaciation exceptionnelle (le stade 12) isole les populations européennes du reste du monde et, comme nous l'avons vu, les réduit sans doute fortement. L'interglaciaire suivant (le stade 11), exceptionnellement chaud,



6. L'HOMME DE KÉBARA, en Israël, est l'un des Néandertaliens qui ont vécu au Levant il y a entre 80 000 et 50 000 ans. Cette avancée vers le Sud est sans doute liée à des phases de climat très froid en Europe. À l'inverse, lors du fort réchauffement d'il y a 125 000 ans, les Néandertaliens ont étendu leur territoire vers l'Asie Centrale : le plus oriental que nous connaissions a été découvert en Ouzbékistan.

D. Ladrail/Éditions du CNRS

permet probablement une nouvelle expansion géographique. Par la suite, ces populations se sont adaptées à des environnements plus froids qu'aujourd'hui, comme en témoignent leurs proportions corporelles, en particulier au cours des stades 8 et 6, une double glaciation de 150 000 ans, entrecoupée d'un interglaciaire relativement froid, le stade 7.

Tout au long du dernier demi-million d'années, des crises climatiques courtes, mais intenses, ont ainsi favorisé des phénomènes de dérive génique, accentuant le particularisme européen. Une succession de réductions fortes de la population explique la baisse de la diversité morphologique des hommes et la généralisation des caractères néandertaliens originaux.

Le même mécanisme démographique explique peut-être en partie la disparition des Néandertaliens. Il y a environ 40 000 ans, pendant l'interglaciaire du stade 3, un nouveau groupe humain, les Cro-Magnons, fait son entrée en Europe. Les deux populations coexistent environ 10 000 ans mais, à la veille de la glaciation du stade 2, et alors que le climat devient plus rude, la compétition pour l'exploitation des territoires est exacerbée : les hommes modernes, porteurs d'innovations techniques, et sans doute aussi sociales, occupent finalement la quasi-totalité des zones habitables. La crise qui touche alors les Néandertaliens est fatale à cette population, qui disparaît de ses derniers refuges il y a environ 30 000 ans.

Jean-Jacques HUBLIN est codirecteur de l'équipe d'anthropologie biologique du CNRS, au Musée de l'homme.

Les origines de l'homme, Pour la Science, 1989.

Jean-Jacques HUBLIN, *Les peuplements paléolithiques de l'Europe : un point de vue paléobiogéographique*, in *Mémoires du Musée de préhistoire d'Ile-de-France*, 3, 1990.

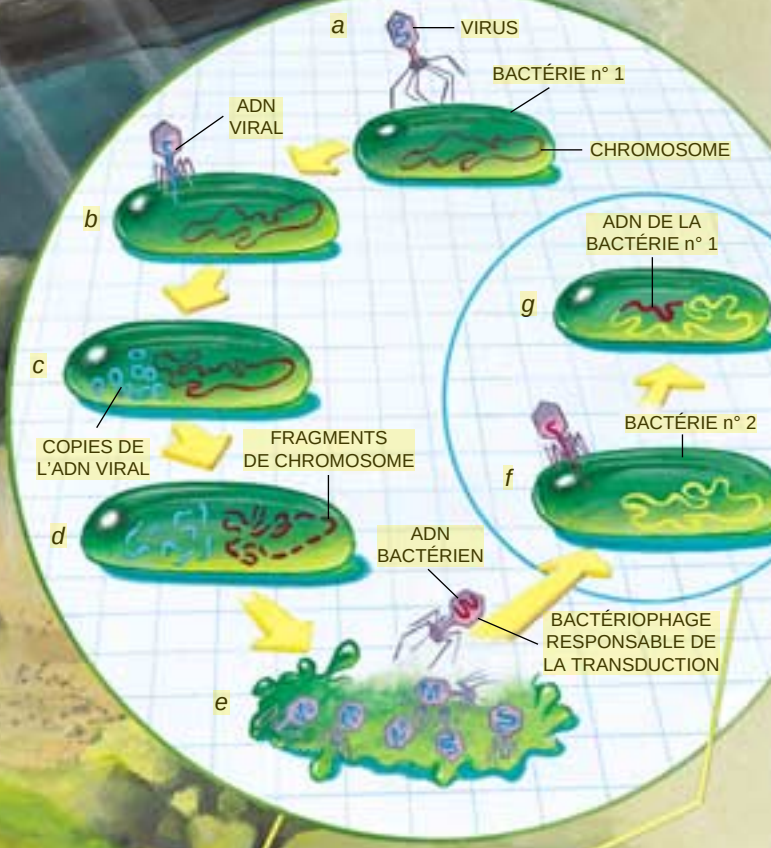
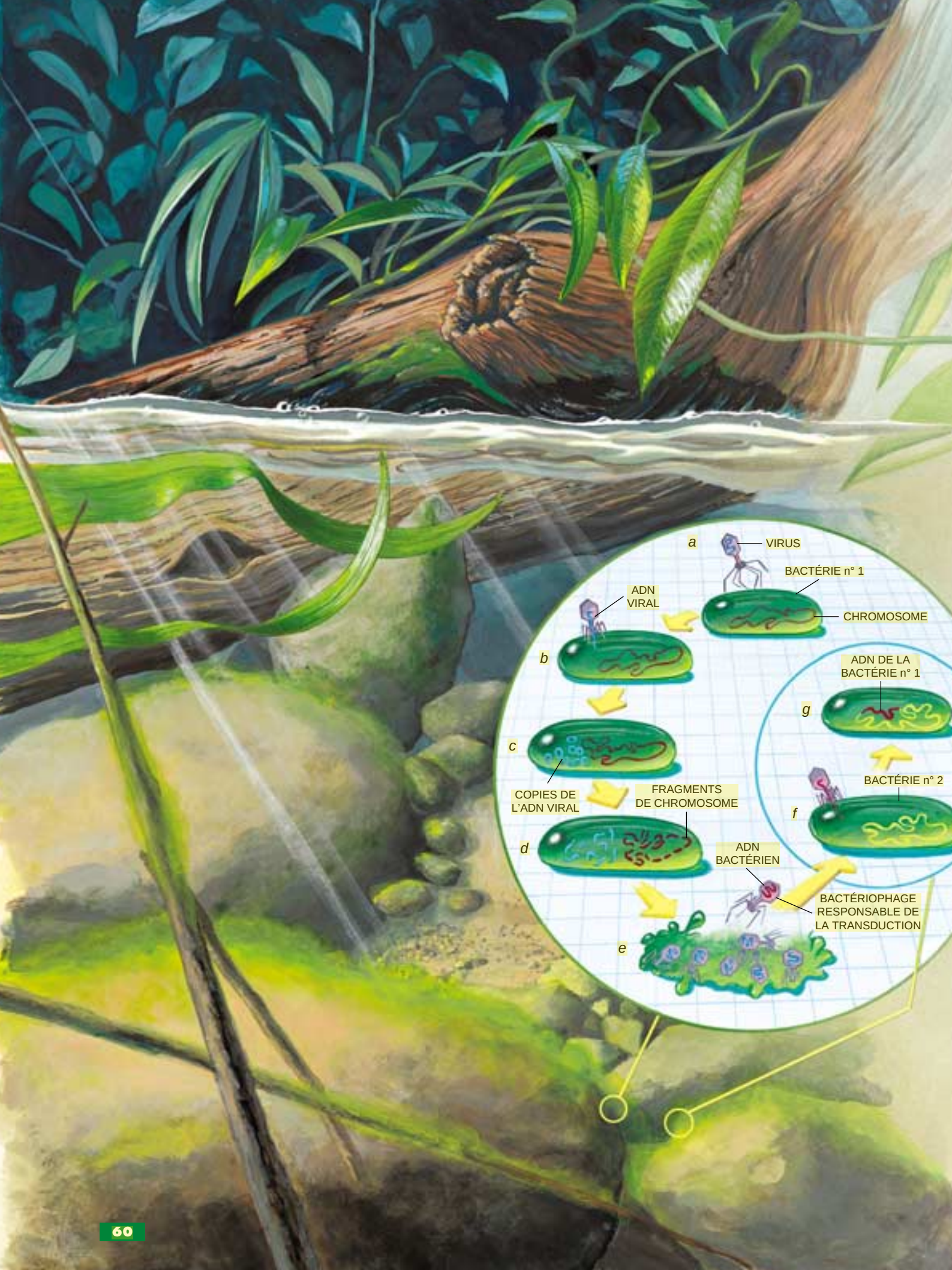
Jean-Jacques HUBLIN, *The First Europeans*,

in *Archaeology*, pp. 36-44, février 1996.

Jean-Jacques HUBLIN, Fred SPOOR, Marc BRAUN, Frans ZONNEVELD et Silvana CONDEMI, *A late Neanderthal associated with Upper Palaeolithic artefacts*, in *Nature*, vol. 381, pp. 224-226, 16 mai 1996.

Gerhard BOSINSKI, *Les origines de l'homme en Europe et en Asie*, Éditions Errance, Paris, 1996.

Ian TATTERSALL, *Les premiers exodes*, in *Pour la Science*, juin 1997.



Échanges de gènes entre bactéries

ROBERT MILLER

Le transfert de gènes entre bactéries d'espèces différentes est plus fréquent qu'on ne le croyait. Les généticiens devront explorer ce phénomène pour maîtriser les risques de contamination de l'environnement par des organismes génétiquement modifiés.

Au début des années 1980, alors que les biologistes amélioraient les techniques de transfert de gènes dans des bactéries, certains proposèrent de modifier des micro-organismes au bénéfice de l'environnement : des bactéries génétiquement modifiées nettoieraient-elles l'océan des nappes de pétrole déversées par accident ? Protégeraient-elles les cultures contre les prédateurs et contre les maladies ? Ces propositions furent vivement critiquées : on craignait (et l'on craint encore) que des bactéries modifiées n'échappent à tout contrôle ou que des gènes ne « sautent » d'un organisme à un autre. De tels transferts « horizontaux » de gènes (le transfert « vertical » de gènes se fait entre un « parent » et ses descendants) perturberaient irrémédiablement l'environnement, les animaux et l'homme, et ils risqueraient de détruire toute la biosphère.

À l'époque, les biologistes avaient peu d'informations pour apaiser les craintes : ils ignoraient comment les organismes génétiquement modifiés évoluent dans la nature, ou si les gènes bactériens (d'origine ou introduits arti-

ficiellement) migrent d'une bactérie à l'autre. Aujourd'hui, on connaît mieux ces phénomènes, grâce à une coopération entre généticiens et spécialistes de l'écologie microbienne qui étudient les micro-organismes dans leurs habitats naturels.

Deux souches de bactéries génétiquement modifiées sont déjà utilisées par les agriculteurs américains, et une dizaine d'essais en champ sont en cours. Les études sur le transfert de gènes entre bactéries dans leurs habitats naturels ont montré que les bactéries génétiquement modifiées risquent très peu de proliférer : elles sont fragiles et meurent assez rapidement, de sorte que leurs gènes risquent peu d'être disséminés.

Toutefois, dans certaines circonstances, les gènes risquent d'atteindre d'autres bactéries, voire d'autres types d'organismes. Pour que l'utilisation des micro-organismes modifiés soit dénuée de risques, les biologistes identifient les conditions de transfert des gènes bactériens. Ils prévoient d'utiliser ces informations pour sélectionner les bactéries qui ne risquent pas d'échanger leurs gènes sur les sites « traités » : dans un lac, par exemple,

on ne doit libérer que des bactéries qui n'échangent pas de gènes en milieu aqueux.

Les biologistes ne disposent pas encore de la liste des bactéries les plus appropriées pour une application donnée, mais ils ont élucidé les trois mécanismes de transfert horizontal de gènes qui se produisent dans la nature : la transduction, la conjugaison et la transformation.

Avant d'examiner ces trois mécanismes, rappelons que le transfert horizontal de gènes entre bactéries est au cœur d'un problème de santé publique qui préoccupe de plus en plus les autorités sanitaires, celui de la résistance croissante aux antibiotiques des bactéries pathogènes pour l'homme : les bactéries, qui sont des organismes unicellulaires, transmettent souvent des gènes de résistance aux antibiotiques à d'autres espèces de bactéries, à l'intérieur même de l'organisme humain. La compréhension des mécanismes de transfert devrait aider les biologistes à combattre ces bactéries résistantes.

Le transfert horizontal de gènes étant assez fréquent dans la nature, il a vraisemblablement contribué à la diversité génétique que les bactéries ont acquise au cours de l'évolution. Des gènes ont même sans doute été échangés entre les trois principales formes de vie : les bactéries, les eucaryotes (animaux, plantes, champignons et protozoaires) et les archéobactéries (des micro-organismes combinant des propriétés des bactéries et des propriétés des eucaryotes). Des gènes

1. LE TRANSFERT DE GÈNES par transduction a notamment lieu entre les bactéries présentes dans la couche de vase qui entoure les roches, au fond des rivières (à gauche). Un bactériophage, un virus infectant les bactéries, se fixe sur une bactérie et y injecte son ADN (a et b). À l'intérieur de la bactérie, l'ADN injecté est répliqué (c), et le chromosome bactérien se fragmente (d). Normalement, l'ADN viral est emporté par les nouvelles particules virales fabriquées par la bactérie infectée (e). Toutefois, au cours de la transduction, certains bactériophages emportent de l'ADN bactérien (c'est-à-dire des gènes bactériens) et l'injectent dans une autre bactérie (f) qui intègre l'ADN étranger dans son propre chromosome (g).

auraient été transférés des bactéries aux eucaryotes, des bactéries aux archéobactéries et, surtout, des eucaryotes aux bactéries. Ainsi, l'échange horizontal de gènes aurait participé à l'évolution de nombreuses espèces.

Une partie de pêche décisive

J'ai commencé à m'intéresser au transfert horizontal de gènes au printemps 1976, alors que j'étais assistant à l'Université de Knoxville. Généticien, je m'intéressais au fonctionnement des

cellules vivantes. Je savais que certaines souches de bactéries transmettent naturellement des gènes à d'autres bactéries, et le transfert horizontal de gènes me semblait un moyen pratique d'introduire de nouveaux gènes, et par conséquent de nouvelles caractéristiques, dans les cellules étudiées au laboratoire. Une partie de pêche en compagnie de Gary Sayler, un collègue spécialiste de l'écologie microbienne, élargit mon champ de recherches : «Les bactéries présentes dans ce lac échangent-elles des gènes?», me demandait-il. Je répondis, sans conviction, que les bactéries étaient trop dispersées dans l'eau pour avoir des contacts et échanger des gènes. De retour au laboratoire, je consultai les articles scientifiques sur ce sujet, et constatai que l'on ignorait à peu près tout du transfert horizontal de gènes.

G. Sayler avait construit un dispositif pour étudier les organismes vivants en

eau douce : un tube de plastique transparent, fermé aux deux extrémités par des filtres, permet le passage de l'eau et des nutriments, mais empêche que les bactéries ne s'échappent. Après avoir testé ce dispositif, nous avons fait des expériences et mesuré la fréquence de transfert de gènes se produisant dans notre coin de pêche. C'est ainsi que nous avons montré que ce transfert se produit en eau douce.

Nous avons publié nos résultats en 1978, persuadés qu'ils intéresseraient d'autres biologistes, au point qu'ils étudieraient le sujet. Nous avions tort : aucun article ne vint enrichir notre connaissance rudimentaire des échanges de gènes, aucune institution ne voulut même financer nos projets de recherche. L'attitude des autorités et des scientifiques ne changea qu'en 1985, quand on s'inquiéta de la libération dans l'environnement de bactéries génétiquement modifiées. Quelques équipes commencèrent à étudier le transfert horizontal de gènes dans diverses conditions.

La conjugaison

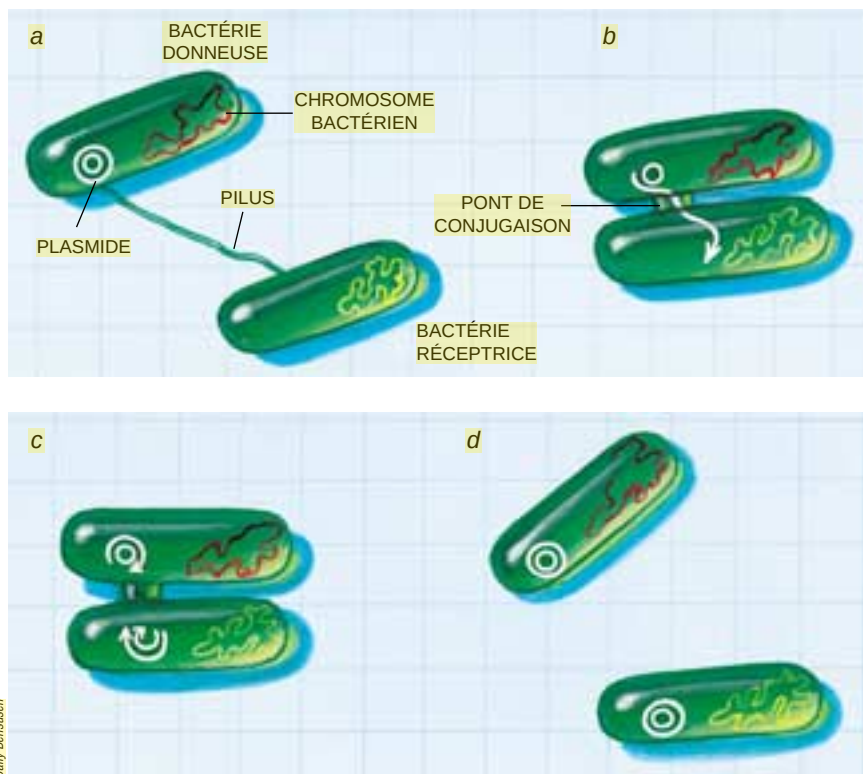
Des gènes se dissémineraient-ils par le mécanisme de conjugaison ? En 1946, à l'Université Yale, Joshua Lederberg et Edward Tatum avaient découvert que la bactérie *Escherichia coli*, qui colonise l'intestin humain, échange des boucles d'ADN que l'on nomme des plasmides, par un mécanisme qui ressemble à la reproduction sexuée (les chromosomes eux-mêmes sont parfois échangés par conjugaison, mais dans des circonstances exceptionnelles).

Les plasmides contiennent des gènes, mais sont séparés du chromosome bactérien, qui est plus long et contient les gènes nécessaires à la reproduction de la bactérie. Souvent les gènes des plasmides augmentent les chances de survie dans des conditions défavorables. Ainsi, en plus des gènes nécessaires à leur propre répllication et à leur transfert, ils portent souvent des gènes «salvateurs» : les protéines qu'ils codent permettent aux bactéries d'inactiver les antibiotiques, de dégrader des composés toxiques, tels les diphényles polychlorés (les PCB) ou de former des complexes avec le mercure ou d'autres métaux lourds, ce qui les rend toxiques.

Les microbiologistes séparent les bactéries en deux types – à Gram négatif et à Gram positif –, selon qu'elles se colorent ou non en présence d'un colo-



Dr. L. Caro, SPI/Photo Researchers, Inc.



Sally Berssen

2. DES PLASMIDES, ou boucles d'ADN, sont transférés entre bactéries par un mécanisme de conjugaison. Une bactérie à Gram négatif donneuse émet des projections, des pili, qui s'attachent à une bactérie réceptrice et qui rapprochent les deux bactéries (photographie et a). Ensuite un pont (presque réduit à un pore) relie les deux bactéries ; un brin de l'ADN plasmidique passe dans la bactérie réceptrice (b), et chaque brin simple est dupliqué pour redonner un plasmide à double brin (c). Le transfert achevé, les bactéries se séparent (d). La conjugaison chez les bactéries à Gram positif (non représentée) se déroule de la même façon, mais l'attraction des partenaires est assurée par un signal chimique et non plus par des pili.