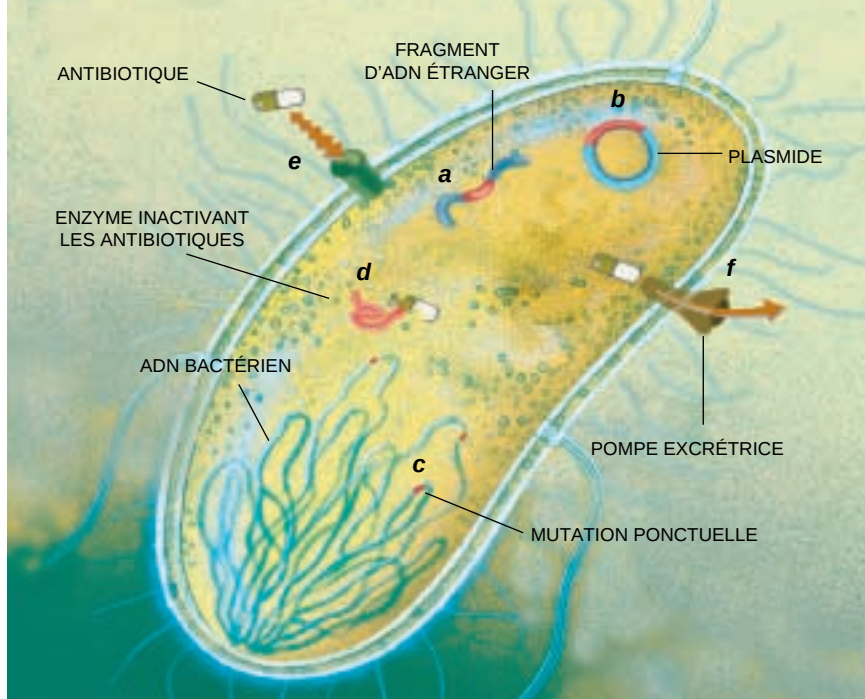


souvent due à des éléments génétiques nommés intégrons qui permettent l'intégration de plusieurs gènes de résistance (ou cassettes) sous le contrôle d'un même promoteur.

À nouveau, les bactéries ont «bricolé» avec les outils dont elles disposaient ou qu'elles ont acquis. Didier Mazel, de l'Institut Pasteur, et Julian Davies, de l'Université de Vancouver, ont montré que des bactéries *Vibrio* conservées depuis l'«ère pré-antibiotique» étaient déjà pourvues d'un système d'intégrons. En revanche, *Escherichia coli* en était dépourvue et l'a donc acquis par transfert horizontal en raison de la pression de sélection imposée par l'homme (par l'intermédiaire des antibiotiques). Les bactéries acquièrent et amplifient certaines fonctions, et leur boîte à outils moléculaires évolue ; les intégrons et les plasmides se sont propagés avec les gènes de résistance aux antibiotiques qu'ils ont contribué à rassembler et à disséminer.

L'évolution de cette boîte à outils a des conséquences graves en termes de santé publique : on peut craindre qu'en raison de cet arsenal, les bactéries soient de mieux en mieux préparées pour échapper aux antibiotiques, et que les nouveaux antibiotiques aient une «espérance de vie» (le temps que mettraient des bactéries résistantes à apparaître et à se propager) notablement inférieure à celle des premiers antibiotiques.

Les bactéries ne sont pas les seules cellules à subir une mutagenèse qui leur est favorable, mais qui est défavorable pour l'homme. Ainsi, des mutations favorisent l'adaptation des cellules tumorales au détriment de l'homme, même si, contrairement aux bactéries, elles sont vouées à l'extinction. Ces cellules égoïstes se multiplient aux dépens des autres cellules, s'adaptant aux conditions environnantes tout en diminuant la valeur adaptative de l'individu. Étant donné que bactéries pathogènes et cellules cancéreuses sont soumises à des pressions de sélection qui se ressemblent, on s'interroge : utilisent-elles les mêmes stratégies ? Quasiement toutes les cellules tumorales sont instables génétiquement ; on observe soit des instabilités chromosomiques, soit des taux de mutation élevés. Dans de nombreux cancers (notamment dans les cas familiaux de cancer du colon), on observe une instabilité des séquences microsatellites ; on a montré que cette prédispo-



6. LA RÉSISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES s'acquiert de diverses façons. Les bactéries peuvent «absorber» de l'ADN libre qui contient éventuellement des gènes de résistance (a). Les plasmides (de l'ADN circulaire) contiennent très souvent de tels gènes ; ils sont transférables d'une bactérie à une autre (b). Des mutations ponctuelles (c) sont parfois favorables aux bactéries. Les mutations ou les gènes acquis par transfert ont diverses conséquences : de nouvelles enzymes qui inactivent les antibiotiques sont synthétisées (d) ; les pores qui laissent pénétrer les antibiotiques sont obturés (e), de sorte que la substance pharmacologique ne pénètre plus dans la bactérie ; ou encore des «pompes» membranaires (f) expulsent les antibiotiques dès qu'ils pénètrent dans la bactérie.

sition familiale au cancer était due à un défaut du système de réparation des mésappariements. Ce sont les gènes humains homologues des gènes *mutS* et *mutL* bactériens qui sont responsables de ces cancers. Une fois encore, l'étude des mécanismes moléculaires fondamentaux a des conséquences inattendues et cruciales pour la compréhension des pathologies humaines.

Les bactéries sont-elles des «bricoleurs malades» qui font d'innombrables erreurs et qui ne les réparent pas, car cela leur «coûterait» trop cher, ou des ingénieurs en génie génétique qui ont «décidé» de faire des erreurs, et acquis au cours de l'évolution des stratégies de survie et d'adaptation dont on n'a pas encore mesuré

tout le degré d'élaboration ? À chaque fois qu'une stratégie adaptative est sélectionnée, la boîte à outils moléculaires des bactéries est encore améliorée. Les mutateurs, loin d'être des bactéries représentant des culs-de-sac de l'évolution, en sont au contraire des éléments clés. En combinant les différents outils de la boîte, les bactéries acquièrent des compétences nouvelles, qui leur permettent de «courir» toujours plus vite et de s'adapter à de nouveaux environnements. La Reine rouge affirme que, pour avancer, il faut courir au moins deux fois plus vite que les autres. La médecine rattrapera-t-elle les pathogènes dont on avait espéré qu'ils seraient définitivement distancés par les antibiotiques et les vaccins ?

François TADDEI, ingénieur du génie rural des eaux et forêts, détaché à l'INSERM, et Ivan MATIC, chercheur au CNRS, mènent leurs recherches dans le Laboratoire de génétique moléculaire évolutive et médicale dirigé par Miroslav RADMAN, à la Faculté de médecine Necker-Enfants malades - Université Paris V.

M. RADMAN et R. WAGNER, *La réplication de l'ADN : un mécanisme «haute fidélité»*, in *Pour la Science*, n° 132, octobre 1988.

F. TADDEI et al., *Mutagenèse et adaptation*, in *Médecine/Sciences*, n° 3, vol. 13, mars 1997.

I. MATIC et al., *Highly Variable Mutation Rates in Comensal and Pathogenic E. coli*, in *Science*, n° 277, pp. 1833-1834, 1997.

R. MOXON et al., *ADN et évolution*, in *Pour la Science*, n° 255, pp. 84-89, mars 1999.

M. VULIC et al., *Mutation, Recombination, and Incipient Speciation of Bacteria in the Laboratory*, in *Proc. Natl. Acad. Sci.*, vol. 96, pp. 7348-7351, 1999.

M. RADMAN et al., *Evolution of Evolvability*, in *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, vol. n° 870, pp. 146-155, 1999.

Autrefois, nous n'étions pas seuls

IAN TATTERSALL • JAY MATTERNES

Homo sapiens est aujourd'hui le seul hominidé sur la Terre. Pourtant, pendant au moins quatre millions d'années, de nombreuses espèces d'hominidés se sont partagé la planète. Pourquoi nos cousins ont-ils disparu ?

Homo sapiens est le seul hominidé sur Terre depuis 25 000 ans environ. Nous nous sommes habitués à notre particularité, au point que, dans les années 1950 et 1960, certains anthropologues pensaient que les espèces d'hominidés s'étaient succédé, sans jamais coexister. Cette hypothèse de «l'espèce unique» supposait qu'il n'y avait pas de place écologique pour plusieurs espèces dotées de culture sur notre planète. Elle n'a jamais été très convaincante, même quand on disposait de trop peu de fossiles pour la tester. Cependant, elle proposait une histoire séduisante : un hominidé ancestral, voûté et plongé dans les ténèbres de l'ignorance, se serait lentement transformé en *Homo sapiens* moderne, élégant et intelligent. Comme dans les contes de fées, le crapaud se serait transformé en prince charmant.

L'hypothèse ne fut abandonnée que vers la fin des années 1970, parce que les paléontologues avaient découvert des fossiles qui prouvaient que plusieurs espèces d'hominidés avaient coexisté, il y environ 1,8 million d'années, dans le nord du Kenya. Malgré tout, les paléontologues ont continué leur interprétation «minimaliste» des fossiles : ils n'admettaient qu'un petit nombre d'espèces, attribuant des fossiles nettement différents à une «espèce unique et vague, telle qu'*Homo sapiens* archaïque». Pour-

quoi oubliaient-ils que de nombreuses espèces d'hominidés avaient pu coexister pendant la préhistoire ?

Malgré la persistance de cette conception minimaliste, des découvertes récentes et le réexamen de fossiles montrent que l'histoire biologique des hominidés ressemble à celle de la plupart des autres familles animales : elle a été buissonnante et non linéaire. Plusieurs espèces d'hominidés sont apparues, ont coexisté, puis ont disparu, mais pas *Homo sapiens*, qui reste seul aujourd'hui. Pourquoi ? Les paléontologues l'ignorent. Cependant, l'analyse de la coexistence des derniers

hominidés (*Homo sapiens* et *Homo neanderthalensis*) dans deux régions du Globe fait apparaître des différences intrigantes qui éclairent la question.

Une ribambelle d'espèces

Nous avons des preuves de la diversité des hominidés depuis le début de leur histoire évolutive, c'est-à-dire depuis que ces bipèdes (des australopithèques) se sont timidement aventurés à l'extérieur de la forêt. La plus ancienne espèce connue, susceptible d'avoir appartenu à la famille des hominidés, est *Ardipithecus ramidus*

1. IL Y A 1,8 MILLION D'ANNÉES, plusieurs espèces d'hominidés se partageaient le Nord du Kenya. Avaient-elles des contacts ? De quelle nature ? Les paléontologues savent seulement que *Paranthropus boisei*, *Homo habilis* et *Homo ergaster* vivaient dans la même région, autour du lac Turkana.

Peintures de Jay H. Matternes



(voir la figure 3) : on le connaît par quelques fragments de fossiles qui datent de 4,4 millions d'années, et qui ont été découverts sur le site d'Aramis, en Éthiopie. L'analyse des fossiles semble indiquer qu'il marchait en position verticale, mais, à de nombreux points de vue, il ressemblait beaucoup à un singe. Un tout petit peu plus récent, *Australopithecus anamensis* est mieux connu, par des fossiles qui datent de 4,2 millions d'années, trouvés dans plusieurs sites du Nord du Kenya. D'apparence moins simienne,

il ressemblait déjà à son cousin plus récent, *Australopithecus afarensis*, au petit cerveau et à la face développée (c'est-à-dire au système masticateur puissant), qui vécut il y a 3,8 à 3 millions d'années. La fameuse Lucy appartient à cette espèce. D'après le réexamen de restes attribués à *Australopithecus afarensis* provenant de sites dispersés en Afrique de l'Est, on suppose qu'ils appartiennent à plusieurs espèces différentes. Quoi qu'il en soit, *Australopithecus afarensis* n'était pas le seul hominidé d'Afrique : récemment, on

a découvert, au Tchad, une mâchoire d'*Australopithecus bahrelghazal*. Elle date de 3,5 à 3 millions d'années, comme le squelette de Lucy.

En Afrique du Sud, des paléontologues viennent de trouver les restes d'une autre espèce d'hominidés primitifs, qui vivait il y a 3,3 millions d'années. Elle n'est encore ni nommée ni décrite. *Australopithecus africanus* habitait la même région, il y a trois millions d'années (les premiers fossiles d'australopithèque, découverts en 1924, appartenaient à cette espèce). Il n'a pas



PARANTHROPUS BOISEI avait un crâne à fortes crêtes osseuses, adaptées aux muscles puissants de son système masticateur. Sa grande mâchoire, équipée d'énormes molaires, indique qu'il était végétarien.



HOMO ERGASTER avait le crâne haut et arrondi. D'après la régression de ses dents masticatrices (prémolaires et molaires), il mangeait de la viande. «L'Adolescent du Turkana», de 1,6 million d'années, est de cette espèce.



HOMO HABILIS («l'homme habile») tient son nom des outils de pierre découverts dans les gorges d'Olduvai, en Tanzanie, qu'il aurait fabriqués. Cet hominidé façonnait des éclats tranchants en tapant sur un galet avec un autre.





HOMO RUDOLFENSIS avait un crâne et un cerveau plus gros que ceux d'*Homo habilis*, dont il est contemporain.



HOMO NEANDERTALENSIS a coexisté en Europe et au Proche-Orient avec les hominidés anatomiquement modernes.



HOMO ERECTUS a peut-être aussi coexisté avec les hominidés anatomiquement modernes. Il vivait à Java.

persisté plus d'un million d'années. Une autre espèce, récemment nommée *Australopithecus garhi*, vivait en Éthiopie il y a 2,5 millions d'années. Elle serait intermédiaire entre *Australopithecus afarensis* et un vaste groupe incluant les australopithèques plus récents et les espèces du genre *Homo*. L'espèce la plus primitive du groupe des australopithèques «robustes», *Paranthropus aethiopicus*, vivait presque à la même époque. Les paléontologues la connaissent principalement grâce au «crâne noir» vieux de 2,5 millions d'années, trouvé dans le Nord du Kenya. Il y a 2 à 1,4 millions d'années, les australopithèques robustes *Paranthropus boisei* habitaient toute l'Afrique de l'Est. En Afrique du Sud, il y a 1,6 million d'années, les australopithèques robustes étaient des *Paranthropus robustus* et, peut-être aussi, des *Paranthropus crassidens*, étroitement apparentés aux premiers.

Cette liste déjà longue est pourtant incomplète. Nous ignorons la longévité de chaque espèce. Même si chacune n'a vécu que quelques centaines de milliers d'années, le continent africain fut peuplé de plusieurs espèces, au moins périodiquement (et probablement de façon continue), dès le début de l'évolution des hominidés.

L'apparition du genre *Homo*, il y a 2,5 à 1,8 millions d'années, ne changea rien à cette situation. Les fossiles *Homo* les plus anciens, découverts en Afrique de l'Est et du Sud, forment un ensemble disparate ; on les a attribués aux deux espèces *Homo habilis* et *Homo rudolfensis*, mais certains pourraient appartenir à d'autres espèces que ces deux-là. Il y a 1,9 à 1,8 million d'années, à l'Est du lac Turkana (Kenya), ces deux espèces

furent rejointes par l'espèce *Paranthropus boisei*, largement présente en Afrique, et aussi par *Homo ergaster*, le premier hominidé à la silhouette moderne. Ainsi, au moins quatre espèces d'hominidés partageaient le même continent et, aussi, le même environnement (voir la figure 1).

Le premier exode des hominidés hors d'Afrique par *Homo ergaster* ou par une espèce très proche provoqua une diversification plus poussée que celle qui s'était produite jusqu'alors. Les paléontologues cherchent à mieux connaître ce mouvement de population et, notamment, sa date, mais ils pensent qu'il y a 1,8 million d'années des hominidés avaient déjà atteint la Chine et Java. Une mandibule qui daterait de cette époque, retrouvée à Dmanisi, en Géorgie, se distingue nettement de tout ce qu'on avait trouvé précédemment (voir *Les premiers exodes*, par Ian Tattersall, *Pour la Science*, juin 1997). Il y a un million d'années, *Homo erectus* était établi à Java et en Chine. Une espèce d'hominidé plus robuste était peut-être aussi présente à Java. À l'autre bout du continent eurasiatique, les hominidés européens les plus anciens (ils vivaient il y a 800 000 ans environ) diffèrent des précédents. Les paléontologues espagnols qui les ont découverts les ont attribués à une espèce particulière, qu'ils ont nommée *Homo antecessor*.

En Afrique, *Homo heidelbergensis* apparaît il y a 600 000 ans. Il y a 500 000 à 200 000 ans, cette espèce était aussi présente en Europe et peut-être en Chine. Quand les paléontologues connaîtront mieux *Homo heidelbergensis*, ils découvriront certainement que ces fossiles appartiennent en fait à plusieurs espèces. En Europe, *Homo heidelbergensis* ou

l'un de ses cousins, a engendré un groupe endémique d'hominidés, dont le représentant le mieux connu est *Homo neandertalensis*. Cette espèce, aussi présente au Proche-Orient, a prospéré il y a 200 000 à 30 000 ans. À la même époque, les hominidés africains y ont évolué de façon indépendante, notamment en *Homo sapiens*. À Java, sur le site de Ngandong, des fossiles probablement d'*Homo erectus* viennent d'être datés de 40 000 ans, ce qui signifie que cette région a été le cadre d'une évolution différente, peut-être pendant des millions d'années.

Cette rapide description s'éloigne beaucoup de la théorie qui prévalait il y a 40 ans et qui stipulait qu'*Australopithecus africanus* avait engendré *Homo erectus*, qui avait engendré *Homo sapiens*. La rénovation résulte évidemment des découvertes de fossiles effectuées au cours des dernières décennies. Cependant, la généalogie linéaire est une impasse qui pèse toujours lourdement sur la paléontologie. Nombre de mes collègues supposent que ma description surestime la diversité des espèces d'hominidés ; ils simplifient souvent le tableau, généralement en regroupant tous les types d'*Homo* du dernier million d'années, voire des deux derniers, dans la même espèce *Homo sapiens*.

Selon moi, en revanche, au moins 20 espèces d'hominidés ont existé (je les ai évoquées précédemment, à défaut de les avoir toutes citées). En effet, l'ensemble des fossiles d'hominidés comporte de nombreuses indications morphologiques de diversité que la phylogénèse classique ne prend pas en compte. De plus, on a probablement pas encore découvert toutes les espèces d'hominidés. Même si c'était le cas,

l'histoire de l'évolution humaine n'est pas la progression régulière d'un héros solitaire, mais plutôt une série d'apparitions et d'extinctions d'espèces, avec des phases d'expansion et de réduction des populations, comme pour n'importe quel groupe animal ou végétal. Pendant les cinq derniers millions d'années, de nouvelles espèces d'hominidés sont régulièrement apparues, ont coexisté, ont interagi, ont colonisé de nouveaux environnements et ont perduré ou ont disparu. Nous n'avons qu'une très vague idée de la manière dont cette histoire s'est déroulée, mais nous sommes sûrs que notre espèce, loin d'être le point culminant de l'évolution linéaire des hominidés, n'est que l'une des ramifications de leur arbre évolutif.

Les racines de notre solitude

Si *Homo sapiens* a autrefois partagé la Terre avec ses cousins hominidés, il est le seul qui n'ait pas disparu. Pourquoi? Sans doute parce que nos interactions avec notre environnement ont assuré notre survie. Ces interactions résultent de nos comportements, dont

les traces sont les objets archéologiques. Les plus anciens de ces objets datent d'il y a 2,5 millions d'années. Ce sont les premiers outils : de simples éclats tranchants, taillés dans une pierre plus grosse, probablement par des australopithèques.

Cette innovation représente un progrès cognitif, et ses conséquences furent durables. Elle marque le début d'une série d'avancées techniques. La suivante fut le biface, inventée un million d'années plus tard, probablement par *Homo ergaster*. Cet outil symétrique, taillé dans la pierre, fut le premier à se conformer à un «modèle mental» de celui qui le fabriquait. Ce modèle n'a pas changé pendant un million d'années, jusqu'à l'invention d'une technique de préparation des blocs de pierre par *Homo heidelbergensis* ou l'un de ses proches cousins. Ces blocs étaient façonnés de sorte qu'un seul coup suffise à les débiter pour obtenir un outil fini.

Les plus habiles à cette technique furent les Néandertaliens, au gros cerveau, à la face puissante et au crâne bas, qui occupèrent l'Europe et le Proche-Orient jusqu'à ce qu'ils disparaissent,

il y a 30 000 ans. Ils ont laissé de nombreuses traces, de même qu'*Homo sapiens*, qui les a brusquement remplacés. La comparaison des deux espèces fait apparaître la spécificité d'*Homo sapiens*.

Les Néandertaliens, qui taillaient la pierre avec une impressionnante habileté, bien que de façon assez stéréotypée, fabriquaient rarement (ou pas du tout) des outils à partir d'autres matériaux durables. De plus, beaucoup d'archéologues supposent que leurs techniques de chasse étaient rudimentaires. Les premiers travaux sur cette espèce mentionnaient l'existence d'un étrange «culte des ours» et d'autres rituels. Toutefois, on n'a pas retrouvé d'indice convaincant d'un comportement symbolique ni de la production d'objets symboliques avant la rencontre des Néandertaliens avec *Homo sapiens*. L'inhumation occasionnelle des morts évitait peut-être seulement que les hyènes n'entrent dans les campements, et les tombes ne renfermaient aucun objet témoignant d'un rituel ou d'une croyance dans l'au-delà. Autrement dit, les Néandertaliens, bien qu'assez évolués à de nombreux points



2. IL Y A 11 000 À 13 000 ANS, des *Homo sapiens* (ou hommes de Cro-Magnon) ont sculpté de petits bisons d'argile et les ont placés dans la grotte du Tuc-d'Audoubert (dans les Pyrénées), à plus de un kilomètre de l'entrée.