

nous avons raison, alors notre approche éclairera l'émergence du genre *Homo* et désignera un gène particulièrement délétère, puisqu'il serait responsable de nombreuses pathologies modernes...

L'idée que notre organisme pourrait être génétiquement programmé pour stocker les graisses, de sorte que notre trop riche alimentation entraînerait la surexpression du gène d'épargne, a suscité d'intenses recherches. Les chercheurs se sont avant tout efforcés d'identifier le gène d'épargne supputé par Neel, ce gène censé être à l'origine du diabète, de l'hypertension (pression artérielle élevée), de la stéatose hépatique (présence de graisse dans les cellules du foie) non alcoolique et des maladies cardiaques.

Une histoire de changement climatique

Selon les détracteurs de l'hypothèse de Neel, les périodes de disette traversées par nos ancêtres humains étaient trop rares et trop brèves pour que des gènes favorisant le stockage des graisses soient sélectionnés. Par ailleurs, pointent-ils, aucun gène d'épargne n'a été identifié avec certitude pour le moment.

Neel et ses contemporains pensaient qu'un gène d'épargne était apparu à l'époque où les premiers humains parcouraient les plaines de l'Afrique de l'Est. L'histoire de notre lignée débute cependant beaucoup plus tôt, à une époque où les grands singes hominoïdes qui allaient donner les humains étaient encore relativement nouveaux. Or il s'agit d'une histoire pleine de crises climatiques, de famines et d'adaptations pour la survie.

Les premiers grands singes hominoïdes se seraient séparés du rameau simien il y a quelque 26 millions d'années, en Afrique de l'Est probablement. Du moins est-ce l'âge des plus anciens fossiles de *Proconsul*, le plus connu des hominoïdes anciens. Ces premiers hominoïdes étaient des quadrupèdes vivant la plupart du temps dans les arbres, comme les singes. Mais ils avaient un grand corps sans queue ainsi qu'un crâne, donc un cerveau, plus grand que celui de leurs cousins simiens.

■ LES AUTEURS



Richard J. JOHNSON est professeur de médecine à l'université du Colorado, aux États-Unis.

Peter ANDREWS est chercheur émérite au Muséum d'histoire naturelle de Londres et professeur au département d'anthropologie de l'University College de Londres.

Cette mutation apparue il y a des millions d'années aurait aidé des espèces ancestrales à résister aux hivers devenus froids et secs

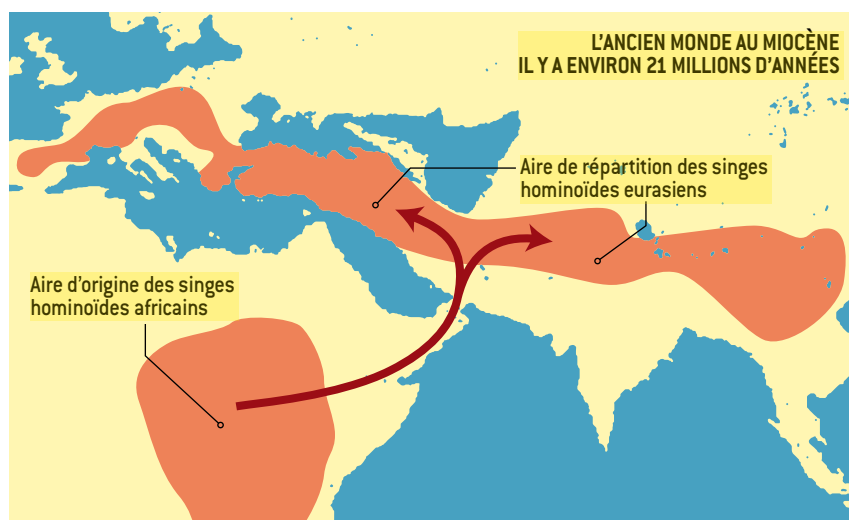
L'Afrique était alors une étendue tropicale couverte de forêts d'arbres à feuilles caduques plus ou moins humides. Les hominoïdes s'y nourrissaient surtout de fruits et le registre fossile nous apprend qu'ils s'étaient diversifiés en 14 espèces différentes.

Le climat terrestre, toutefois, s'est peu à peu refroidi. Des calottes polaires se sont formées, ce qui a abaissé le niveau de l'océan mondial. Il y a quelque 21 millions d'années, le continent insulaire qu'était alors l'Afrique s'est rattaché à l'Eurasie par toute une série de ponts terrestres (voir la figure page ci-contre). Les fouilles effectuées en Turquie, en Allemagne et en Espagne par nombre de paléontologues (dont l'un de nous) montrent que des girafes, des éléphants, des antilopes et même des oryctéropes (des mammifères termitivores) ont migré d'Afrique en Eurasie. Des grands singes ont accompagné ces migrations, tels *Griphopithecus* et *Kenyapithecus*, dont on a retrouvé des traces près de l'actuel village turc de Pasalar.

Après leur arrivée en Eurasie, les grands singes ont d'abord prospéré dans les forêts subtropicales d'arbres à feuilles persistantes et les bois humides d'arbres à grandes feuilles, c'est-à-dire partout où il y avait des fruits en abondance. Ils se sont diversifiés en 8 espèces d'au moins 5 genres, dont *Dryopithecus* et *Ankarapithecus*. À partir des dépôts vieux de 16,5 millions d'années de Pasalar, Peter Andrews et ses collègues ont montré que le climat ressemblait à celui du nord de l'Inde actuelle, qui comporte des moussons d'été suivies de longues sécheresses et d'hivers frais sans gelées.

Ensuite, à mesure que se poursuivait le refroidissement de la Terre, le climat est devenu plus sec. La forêt s'est progressivement transformée en savane, tandis que les fruits se sont raréfiés pendant l'hiver. Les fouilles de Peter Andrews, dans les années 1980 et 1990, suggèrent que les espèces fossiles de grands singes vivaient davantage au sol que dans les arbres. Cela les aurait amenés à parcourir des territoires plus étendus. D'après l'étude de l'usure de dents fossiles et de l'épaississement de leur émail, ces grands singes affamés se sont rabattus sur d'autres aliments que les fruits, tels les tubercules et les racines.

Puis est venu un temps où les grands singes eurasiatiques ont beaucoup souffert



AU DÉBUT DU MIOCÈNE, il y a quelque 23 millions d'années, l'Afrique est insulaire, mais les forces tectoniques sont sur le point de la raccorder à l'Eurasie. De nombreuses espèces africaines migrent alors vers le nord, dont plusieurs espèces de grands singes hominoïdes. Une douzaine de millions d'années plus tard, certains de leurs descendants, qui se sont adaptés à un climat de plus en plus froid et sec en acquérant une meilleure capacité à stocker les graisses, migreront vers l'Afrique, où naîtra le genre humain.

de la faim en hiver. À Pasalar, Peter Andrews et Jay Kelley, aujourd'hui à l'université d'État de l'Arizona, ont découvert des fossiles de jeunes *Kenyapithecus kizili* dont les incisives présentent des striations révélatrices de périodes intermittentes de stress alimentaire ou de famine. D'autres paléontologues ont décrit ces mêmes striations dentaires sur *Dryopithecus*, un hominoïde qui, il y a entre 12 et 9 millions d'années, vivait dans le bassin de Vallès-Penedès en Espagne. Il s'est alors mis à faire de plus en plus froid, de sorte qu'il y a environ 7 millions d'années, les derniers grands singes eurasiatiques ont disparu.

Le gène d'épargne serait celui de l'uricase

C'est ce qu'il semblait du moins. Depuis, les indices fossiles nous suggèrent d'une part que certains grands singes européens auraient migré vers l'Asie, où ils sont devenus les ancêtres des gibbons et des orangs-outangs, et d'autre part que d'autres seraient retournés en Afrique, où ils auraient évolué pour donner les grands singes africains, puis les hominidés, puis les humains. *Kenyapithecus kizili* était peut-être une espèce de grand singe européen qui a migré d'Eurasie en Afrique. Ses dents et ses mâchoires sont en effet similaires à celles de *Kenyapithecus wickeri*, un grand singe qui a vécu en Afrique 2 millions d'années après *Kenyapithecus kizili*.

Les indices d'un grand refroidissement climatique en Europe il y a quelque 15 millions d'années et les constatations que l'on peut faire en génétique humaine nous ont conduits à relancer l'idée du gène

d'épargne. Nous proposons de l'identifier au gène qui, chez de nombreux animaux, code l'enzyme uricase. Ce gène est en effet muté chez tous les hominidés modernes (gorilles, orangs-outangs, chimpanzés, bonobos et humains), ce qui inhibe la synthèse de cette enzyme, aussi nommée urate oxydase. En outre, tous les hominidés ont la même forme mutante du gène, ce qui indique qu'ils l'ont hérité d'un ancêtre commun.

En se fondant sur la théorie de l'horloge moléculaire, c'est-à-dire sur l'idée que les mutations génétiques s'accumulent dans une lignée à un rythme constant, Naoyuki Takahata, du SOKENDAI (Collège doctoral de recherche avancée) à Hayama au Japon, et des collègues, ainsi qu'Eric Gaucher de l'Institut de technologie de Géorgie à Atlanta, ont estimé que cet ancêtre commun à tous les hominidés aurait vécu il y a entre 17 et 13 millions d'années – c'est-à-dire à l'époque où les grands singes européens luttèrent pour survivre aux famines hivernales.

Par ailleurs, une mutation différente a aussi réduit au silence le gène de l'uricase chez les ancêtres des gibbons, qui vivaient à la même époque, en Europe comme en Asie probablement. Ces constatations laissent penser que l'inactivation de l'uricase a favorisé la survie des anciens grands singes européens au cours des famines. Mais de quelle façon ?

Un élément de réponse provient de recherches sur l'origine de l'hypertension artérielle et des maladies cardiaques. Quelle est la fonction biologique de l'uricase ? Chez la plupart des animaux, cette enzyme catalyse la décomposition de l'acide urique. Cette molécule, de formule brute

$C_5H_4N_4O_3$, est l'un des déchets organiques produits au cours de la métabolisation des aliments, c'est-à-dire de leur conversion en énergie et en nutriments cellulaires. Chez les grands singes, la mutation du gène codant l'uricase aurait modifié l'enzyme de telle façon qu'elle serait devenue non fonctionnelle. La conséquence en est une accumulation d'acide urique dans le sang.

Une mutation qui favorise l'acide urique

Dans les conditions normales de vie, cette accumulation peut devenir pathologique, puisque l'acide urique excédentaire peut précipiter et former des cristaux dans les articulations (ce qui est à l'origine de la goutte) ou dans les reins (ce qui produit des calculs rénaux). Toutefois, comme ceux des autres hominidés, les organismes humains sont normalement capables d'évacuer assez efficacement l'acide urique par les urines, de sorte que la mutation du gène en question n'a pour effet que d'augmenter modérément le taux d'acide urique. De fait, les grands singes africains ont des taux d'acide urique légèrement supérieurs à ceux des autres animaux, tout comme les ethnies ayant conservé leur mode de vie traditionnel, tels les Yanomamis, une population indigène d'Amazonie.

Dans les sociétés où prévalent des régimes alimentaires occidentaux et des habitudes sédentaires, les taux moyens d'acide urique sont en augmentation. Les personnes obèses ou cardiaques présentent aussi des taux sanguins d'acide urique supérieurs à ceux de personnes minces et en bonne santé ; elles ont aussi des taux