

Chaire d'Anthropologie physique

M. Jacques RUFFIÉ, professeur

Cette année, le cours a porté sur l'Histoire Naturelle du sang et du système circulatoire, c'est-à-dire l'évolution, dans les différents groupes de métazoaires du milieu intérieur — cellulaire et liquidien — qui assure l'apport des nutriments aux organes et en ramène les déchets, évacués par divers émonctoires.

Deux phénomènes frappent d'emblée l'observateur :

1) l'élaboration progressive d'un système de plus en plus complexe et de plus en plus performant : depuis l'eau de mer qui, pénétrant à travers les pores puis les canaux, arrive dans la cavité intérieure de l'éponge, en sort par l'oscule en lessivant tous ses tissus, jusqu'au système rigoureusement clos et séparé en deux appareils distincts (artériel et veineux) des vertébrés supérieurs.

2) la diversité des types sanguins et circulatoires selon les lignées (diversité surtout perceptible chez les invertébrés). Devant un même problème (irrigation des organes profonds, isolés du milieu extérieur) la nature a souvent « trouvé » des solutions très différentes, mais qui concourent toutes au même but, et dont l'efficacité est suffisante pour satisfaire la survie, la reproduction, la transformation du groupe. Depuis deux siècles, les physiologistes ont été surtout attirés par le sang et la circulation du type humain, retrouvés chez la quasi-totalité des mammifères. Cet anthropocentrisme (ou plutôt ce mammalocentrisme) a fait négliger les autres types encore aujourd'hui peu connus.

Le système circulatoire proprement dit n'apparaît qu'avec les pluricellulaires. Il n'est pas imaginable chez les protistes, cellules isolées vivant directement au contact du milieu extérieur dont ils tirent leurs besoins en nutriments, tant plastiques qu'énergétiques, et dans lequel ils rejettent leurs rebus.

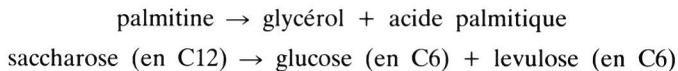
Ils présentent toutefois une circulation, mais purement intracytoplasmique, dans laquelle un certain nombre de différenciations cellulaires jouent un rôle actif : d'abord la membrane qui assure non seulement — comme on le pensait naguère une action protectrice, servant de filtre passif vis-à-vis de ce qui vient

de l'extérieur — mais aussi et surtout le guidage sélectif des substances utiles au moyen de récepteurs (« pompe » à Na^+ , à K^+ etc.) capables de réguler certains corps ionisés, ou encore, grâce au phénomène de phagocytose, d'intégrer dans le cytoplasme de grosses particules organiques (amas microbiens et autres). Ces dernières, une fois enrobées dans une vacuole, seront digérées par les enzymes du hyaloplasme et, revenues au niveau moléculaire, serviront soit à maintenir la structure de la cellule, soit à fournir l'énergie nécessaire aux actions indispensables à la vie (respiration, déplacements, digestions, reproduction, etc.).

La vie est née dans l'eau : seul milieu concevable pour les cellules primitives mal ou non protégées des agressions chimico-physiques du milieu aérien (dessiccation, écarts thermiques, ultraviolets, oxygène libre, etc.). Dans les conditions moyennes de l'écologie terrestre, l'eau assure un environnement d'une grande stabilité. En outre, elle est douée d'un puissant pouvoir hydrolysant ; elle décompose une substance chimique inerte en fragments « ouverts » capables d'échanger des électrons et d'entrer ainsi dans toutes sortes de chaînes de réaction. Il en est de même des particules de grosses tailles dont la digestion repose presque entièrement sur l'hydrolyse enzymatique.

Chez les métazoaires, les premières hydrolyses se produisent soit dans des cavités naturelles, riches en enzymes secrétées (tube digestif et glandes annexes) soit dans le système sanguin lui-même.

Par exemple, on observe pour les corps gras ou les sucres le type de réaction suivante :



Les hauts polymères hydrocarbonés (amidon, cellulose) fournissent, pour l'hydrolyse, une grande quantité d'hexose.

Ainsi, le flux nutritionnel qui traverse la cellule est avant tout un flux énergétique, régulé par une série de feed back (rétroaction) qui « donnent les ordres » aux récepteurs membranaires comme aux activités enzymatiques et viennent de l'information génétique elle-même.

Le problème qui va se poser pour les métazoaires est donc de faire « profiter » de ce flux d'échanges, des cellules profondément enfouies à l'intérieur des organes. C'est le sang qui assure cette connexion.

A ce point de vue, le processus évolutif permet, en gros, de distinguer cinq stades :

1) *Les êtres inférieurs, diblastiques* : spongiaires, cnidaires, cténares (ces deux derniers rassemblés naguère en un seul groupe : celui des coelentérés). Ils possèdent de nombreux canalicules, parfois dychotomisés, qui amènent

l'eau par des pores. Celle-ci après avoir lessivé l'animal débouche dans une cavité générale s'ouvrant à l'extérieur par l'osculé (véritable anus primitif). Les nutriments sont captés lors de leur passage dans les canaux ou la cavité intérieure par les cellules de recouvrement. Entre l'endoderme et le mésoderme existe une couche amorphe, pauvre en éléments figurés dans laquelle on retrouve des gradients chimiques des substances retenues et digérées. Ils subissent une véritable électrophorèse naturelle.

2) *Des triblastiques inférieurs* (par exemple vers plats) qui sont de petite taille et donc formés d'amas cellulaires peu épais. Même si toutes les cellules ne sont pas en contact avec le milieu extérieur, elles n'en sont pas éloignées. Ces animaux n'ont ni sang ni système circulatoire. Comme chez les précédents, la circulation intercellulaire est passive et se fait de proche en proche : elle suit des gradients de concentration moléculaire ou de potentiel électrique.

3) Chez les *triblastiques plus volumineux*, ce type d'échanges ne suffit pas : les substances dissoutes (aussi bien les nutriments que les excréments) doivent être transportées jusqu'au contact des cellules les plus profondément enfouies dans l'organisme par un liquide interne, à *circulation continue*, le sang ou hémolymph. Cette circulation est assurée par un système de pompage (parfois les simples mouvements de l'animal suffisent, mais très vite des vésicules ou des vaisseaux contractiles, puis le cœur assurent la dynamique). Dans tous les cas, le fluide doit suivre un circuit « logique » et ne pas revenir en arrière : d'où la présence de valvules dispersées en certains points de l'appareil circulatoire.

Ce milieu intérieur, offre une composition qui tendrait à varier sans cesse, même dans les espèces marines du fait des modifications externes : variations de l'eau de mer : circadienne, saisonnières, locales (par exemple lors de la traversée d'un estuaire ou de la mangrove faite de palétuviers et très riche en matières organiques) ; mais aussi du fait de modifications internes (repas, digestion, dépense physique, excrétion). Sa constante — tant physique que chimique — est assurée par une foule de phénomènes de régulations dont quelques-uns ont été examinés pour les différents groupes.

Ces phénomènes de régulations sont renforcés chez les espèces terrestres qui subissent des agressions environnementales d'ampleur beaucoup plus grande.

Dans tous les cas, le milieu intérieur est relié à des organes spécialisés, soit dans l'apport nutritif (système digestif) soit dans l'excrétion des déchets (reins, cloaque ou rectum, etc.). En outre, le milieu intérieur joue un rôle intégratif important par le système hormonal qui permet — au moyen de transmetteurs chimiques délivrés par des cellules compétentes — d'aller stimuler des cellules cibles qui excitent une fonction ou au contraire l'inhibent.

4) *Animaux à circulation ouverte*. Ces groupes généralement plus anciens (dits à circulation lacunaire) n'ont pas d'appareil vasculaire. Leur cavité

générale — dans laquelle pendent les organes, rattachés aux parois (squelette des arthropodes par exemple) est remplie d'un liquide riche en cellules, baignant tous les tissus et brassé en permanence par une pompe. L'hémolymphe (qui remplace le sang) circule lentement dans les espaces intercellulaires et de là dans les sinus restés libres entre les organes pour atteindre le cœur : simple pompe généralement monocavitaire d'où sort un canal aortique qui projette l'hémolymphe vers les espaces tissulaires. Ce canal peut se poursuivre sur une certaine distance après la cavité cardiaque et constitue l'ébauche très réduite d'un appareil vasculaire.

Ici, il n'y a pas séparation rigoureuse entre circulation artérielle et circulation veineuse. L'hémolymphe lacunaire constitue un mélange des deux. Elle s'artériatise au moment où elle baigne les appareils nutritifs et les émonctoires, et se veinifie au niveau des organes consommateurs d'énergie et producteurs de déchets.

5) *Animaux à système circulatoire clos*. Le sang circule dans un système de tuyauterie fermé, dans lequel il est propulsé par le cœur. Les vaisseaux se dichotomisent presque à l'infini (capillaires) et laissent — à ce stade, transsuder la phase liquidienne du sang et quelques cellules. Le tout passe dans les espaces intertissulaires qui sont ainsi irrigués. Dans ce type rencontré presque uniquement chez les vertébrés et chez quelques vers (oligochètes) le milieu intérieur comprend donc :

- le liquide circulant endovasculaire (sang)
- le liquide d'échange extravasculaire et intercellulaire (lymphe).

Un système lymphatique met en communication les deux compartiments. Chez les mammifères (et chez eux seuls) les deux circulations — artérielle et veineuse — sont complètement séparées et le cœur divisé en 4 cavités bien autonomes, ce qui assure une plus grande efficacité des processus de transports. Dans les autres groupes, le cloisonnement interauriculaire et interventriculaire est partiel (sauf chez les reptiles crocodiliens) comme chez les fœtus mammaliens. (Trou de Botal ; trou de Panizza qui se ferment normalement à la naissance). Ici encore l'ontogénie rappelle la phylogénie. Mais nous avons observé que dans les populations vivant en haute altitude (Andins à plus de 3 800 m) cette obstruction est souvent incomplète chez l'adulte. Nous ignorons si cette anomalie possède une valeur adaptative : mais nous ne l'avons pas retrouvée chez l'animal (en particulier le singe-écureuil *Saimiri sciurea* vivant dans le même biotope).

En conclusion, chez les vertébrés supérieurs — et surtout chez les mammifères et chez l'homme, le milieu intérieur que Claude Bernard assimilait au sang est beaucoup plus complexe car il comprend aussi le compartiment intercellulaire, passage obligé entre le sang et la cellule, où la lymphe circule constamment.

Le sang maintient donc la cellule dans le milieu aqueux — nécessaire à sa vie. Mais chez les organismes supérieurs, l'on ne saurait — malgré quelques ressemblances ancestrales (pH, Po, etc.) l'assimiler à l'eau de mer primitive dont il est dérivé et qui joue encore le rôle de tissu circulant chez les métazoaires diblastiques. Au cours de l'évolution, sang et système circulatoire n'ont cessé de se complexifier et de devenir plus performants en assurant sans cesse de nouvelles fonctions. Le sang contient (sauf dans les groupes munis d'un système trachéal : arachnoïdes et insectes) une protéine respiratoire liée à un métal (Fe, Cu, Vanadium). Il assure en outre l'intégrité de l'organisme par une foule de systèmes régulateurs — parmi lesquels on peut citer l'hémostase (capable de colmater toute brèche) et la réaction immunitaire, apte à préserver l'individu des agressions extérieures (virus, bactéries, parasites) ou intérieures (cellules anormales, accumulation de déchets, etc.).

TRAVAUX DU LABORATOIRE

1) *Génétique des populations*

Fin de l'étude hémotypologique des tribus Baruya du Centre de la Nouvelle Guinée. Leur isolement génétique s'est traduit par une remarquable tendance au monomorphisme (un petit nombre d'haplotypes pour tous les systèmes, retrouvés dans tous les groupes). Quelques « gènes marqueurs » qui semblent propres à ces populations.

— *Actuellement* poursuite et terminaison prochaine de l'étude des populations indigènes de la Brière (l'un des plus remarquables isolats de l'Ouest européen), dans lequel 5 patronymes forment 48 % de la population.

— *En préparation* : étude de la répartition des patronymes sur l'ensemble du territoire français, le nom de famille pouvant être comparé à un gène qui serait porté par la partie non recombinante du chromosome Y — mais avec un nombre très élevé d'allèles (300 à 400.000 allèles pour notre pays) — ce qui conférerait à ce système un pouvoir discriminant très élevé.

2) *Evolution*

L'exploration systématique des différents clones d'une banque humaine Y spécifique nous a menés à découvrir de nouveaux polymorphismes de restriction. Taq 1 du clone 49 (sous-clones 49a et 49f). Ces polymorphismes sont répartis en 5 systèmes (A,C,D,F,I) présentant chacun deux ou plusieurs allèles. Les combinaisons dans les populations caucasoïdes permettent de détecter 16 haplotypes : le n° XV étant le plus fréquent. A partir de ces données, on a pu proposer un modèle théorique concernant la formation dans le temps de ces haplotypes. Il semblerait que l'haplotype XIII, fréquent en Afrique Noire, représente la forme primitive d'où sont partis les autres types

humains. De plus, les séquences correspondantes à la sonde 49 sont retrouvées chez les singes anthropoïdes.

Il apparaît donc que l'Afrique sub-saharienne est non seulement le foyer de la branche des hominiens, mais encore le berceau de *Homo sapiens* qui envahit de là tout le vieux Continent, avant d'atteindre à une date plus récente, le Nouveau monde, lors de la glaciation de Würm.

Notre projet doit se poursuivre dans trois directions :

1) définir la répartition des haplotypes et les variations de l'haplotype XIII chez les africains pour tenter de découvrir une hiérarchie temporelle dans ces populations africaines et rechercher quelles furent les premières à s'engager sur la voie qui mène au *sapiens*. Des investigations ont lieu actuellement chez les Pygmées AKA (groupe assez primitif) et chez les Bantous (groupe plus évolué). Les premières sont caractérisées par une fréquence élevée de l'haplotype XIII, ainsi que la présence d'haplotypes singuliers (sans doute les plus archaïques) que l'on ne trouve que chez eux.

2) définir la répartition des haplotypes dans les autres populations : mongoïdes et caucasoïdes, et rechercher ainsi les « distances » qui les séparent des négroïdes.

3) étudier, de manière précise, la répartition des haplotypes chez les grands singes anthropomorphes, afin de savoir quel est celui qui devait être présent il y a 15 millions d'années, ou plus chez l'ancêtre commun (sans doute proche de l'haplotype XIII humain) et de rechercher comment, au prix de quelles modifications l'on a pu passer du modèle animal au modèle humain.

Cette « généalogie » de la partie « non recombinante » du chromosome Y sera très informative pour éclairer le processus, les modalités et le moment du passage à l'hominisation.

Si, comme ces remarques tendent à le prouver, nos lointains ancêtres nés dans la savane africaine, sujette à un fort ensoleillement, étaient noirs, on comprend comment ce caractère, adaptatif et protecteur dans un éclaircissement riche en ultra-violets, cancérigènes pour les peaux claires, put s'effacer dès que l'avance technique du groupe humain (dans le domaine de l'habitat, de la vêtue, et surtout de la maîtrise du feu) lui permit d'occuper des zones plus septentrionales, plus nébuleuses, moins ensoleillées. Dès lors, la mélanisation de la peau ne constituait plus un caractère avantageux, mais plutôt défavorable car la synthèse de la vitamine D endogène qui fixe le calcium, exige un minimum d'éclaircissement que seuls dans les environnements brumeux, à faible luminosité, les peaux claires peuvent assurer. Aussi, toute mutation « démélanisante » sera-t-elle retenue comme favorable.

On peut donc penser qu'à l'origine, les premiers *sapiens* étaient noirs et que l'extension du groupe humain en dehors des zones inter-tropicales a favorisé

l'éclaircissement de la peau. Et l'on peut dire aujourd'hui, d'une façon quelque peu imagée, que l'étude des séquences d'ADN donnent à penser que Adam et Eve étaient noirs...

SÉMINAIRES

— Introduction à l'étude du polymorphisme génétique chez l'Homme : les groupes sanguins et leurs implications en génétique. Ch. SALMON.

— La maladie abortive dans l'espèce humaine : implications génétiques et prophylaxie. M.F. REZNIKOFF.

— L'auto-immunité chez l'homme. Ses diverses formes. J.C. HOMBERG.

— Les signes prédictifs de la maladie SIDA chez les sujets séropositifs HIV. J.J. LEFRÈRE.

— La maladie d'Alzheimer : implications d'épidémiologie génétique. D. SALMON.

— Utilisation des anticorps monoclonaux au cours des transplantations médullaires. G. GRISCELLI.

— Production et utilisation thérapeutique des anticorps monoclonaux humains anti-érythrocytes. Ph. ROUGER.

— La culture des cellules humaines in vitro. X. DROUET.

— Le dilemme entre allo et auto-greffes de moelle chez l'homme : position des problèmes. N.C. GORIN.

VOYAGES D'ÉTUDES ET CONGRÈS

J. RUFFIÉ, Research Professor, Laboratory of experimental Medicine and Surgery in Primates, New York University, Medical Center, et Stanford University, Professor L. CAVALLI-SFORZA, San Francisco octobre-novembre 1987.

J. RUFFIÉ, Poursuite des enquêtes anthropologiques sur les populations d'Extrême Orient, Japon-Chine-Macao, mai-juin 1988.

Ph. ROUGER, Colloque International sur le système ABO et Transplantation, septembre 1987, Göteborg, Suède.

Ph. ROUGER, Symposium International sur les anticorps monoclonaux, avril 1988, Milan.

J. RUFFIÉ et G. LUCOTTE, Communication « Origins of Modern Humans : evidence for a Y chromosome specific sequence polymorphic DNA probe » au 2^e Congrès International de Démographie Historique, 4-5-6 juin 1987 Paris.

PROFESSEURS ÉTRANGERS VENUS DONNER DES COURS OU DES CONFÉRENCES
DANS LA CHAIRE D'ANTHROPOLOGIE PHYSIQUE

M. Jacques MAQUET, Professeur à l'Université de Californie Los Angeles.

Sujets traités :

— Modèle anthropologique des Monachismes Bouddhiques et Chrétiens.

M. H. Coenrad HEMKER, Professeur de Biochimie Hématologique aux Universités du Limbourg et de Leiden.

Sujets traités :

— Données récentes sur la coagulation du sang :

- 1) Mécanisme de formation de la thrombine ;
- 2) Les systèmes inhibiteurs ;
- 3) Rôle des plaquettes sanguines ;
- 4) Mécanisme de la thérapeutique antithrombotique.

PUBLICATIONS

F. DAVID, M. MARIOTTI et G. LUCOTTE. *Monomorphisme des fragments de restriction Bc/1 HLA de classe I chez le chimpanzé par rapport à l'homme. Biochemical Systematics and Ecology*, 16, 245-248, 1988.

F. DAVID, S. INTRATOR, J. RUFFIÉ et G. LUCOTTE. *Polymorphismes de restriction comparés du gène facteur VIII de la coagulation chez l'homme et le chimpanzé. Biochemical Systematics and Ecology*, 16, 111-114, 1988.

N. ABBAS, P. GUÉRIN, P. BESSIÈRES, J. RUFFIÉ et G. LUCOTTE. *Séquences Y-chromosome humain spécifiques présentes chez les singes anthropoïdes. Biochemical Systematics and Ecology*, 16, 105-109, 1988.

S. BREUIL, L. HALLÉ, J. RUFFIÉ et G. LUCOTTE. *Polymorphisme d'une sonde Y-spécifique nommée p 49 chez les Papous Baruyas de Nouvelle Guinée. Annales de génétique*, 30 (4), 209-212, 1987.

W.W. SOCHA, P. ROUGER, J. RUFFIÉ and J. MOOR-JANKOWSKI. *Complexity of the Rh antigen demonstrated by comparative tests using antisera of human and primate origins. J. of Immunogenetics* 14, 255-260, 1987.

W.W. SOCHA, J. MOOR-JANKOWSKI and P. ROUGER. *Monoclonal antibodies directed against human Rh antigens in tests with the red cells of human primates. In : First International Workshop on monoclonal antibodies against human red blood cell and related antigens, vol. 2, Arnette, Paris.*

P. YOUINOU, J. SEGER, D. SALMON, J. JOUQUAN, G. LE MENN, J. RUFFIÉ and Ch. SALMON. *Frequency of red cell adenosine deaminase phenotypes in a unique Breton community, the Bigoudens. Disease Markers, 6, 41-46, 1988.*

B. HOANG, B. JAULMES, P. LE XUAN, M. SIMONNEAU, F. AUDAT, D. SALMON et J. RUFFIÉ. *An analysis of the blood group composition of the North Vietnam population. Intern. J. of Anthropology, 3, 63-70, 1988.*

B. HOANG, P. LE XUAN, F. AUDAT et B. JAULMES. *Les marqueurs érythrocytaires d'une population Khmer de donneurs de sang. Bull. et Mém. de la Soc. Anthropol. de Paris, 4, 181-190, 1987.*