

## RÉFÉRENCES

1. Yin H, Price F, Rudnicki MA. Satellite cells and the muscle stem cell niche. *Physiol Rev* 2013 ; 93 : 23-67.
2. Saclier M, Yacoub-Youssef H, Mackey AL, et al. Differentially activated macrophages orchestrate myogenic precursor cell fate during human skeletal muscle regeneration. *Stem Cells* 2013 ; 31 : 384-96.
3. Arnold L, Henry A, Poron F, et al. Inflammatory monocytes recruited after skeletal muscle injury switch into antiinflammatory macrophages to support myogenesis. *J Exp Med* 2007 ; 204 : 1057- 69.
4. Chazaud B. Macrophages: supportive cells for tissue repair and regeneration. *Immunobiology* 2013 (sous presse).
5. Perdiguer E, Sousa-Victor P, Ruiz-Bonilla V, et al. p38/MKP-1-regulated AKT coordinates macrophage transitions and resolution of inflammation during tissue repair. *J Cell Biol* 2011 ; 195 : 307-22.
6. Ruffell D, Mourkioti F, Gambardella A, et al. A CREB-C/EBPbeta cascade induces M2 macrophage-specific gene expression and promotes muscle injury repair. *Proc Natl Acad Sci USA* 2009 ; 106 : 17475-80.
7. Hardie DG. AMP-activated protein kinase: an energy sensor that regulates all aspects of cell function. *Genes Dev* 2011 ; 25 : 1895-908.
8. Zhao X, Zmijewski JW, Lorne E, et al. Activation of AMPK attenuates neutrophil proinflammatory activity and decreases the severity of acute lung injury. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2008 ; 295 : L497-504.
9. Sag D, Carling D, Stout RD, Suttles J. Adenosine 5'-monophosphate-activated protein kinase promotes macrophage polarization to an anti-inflammatory functional phenotype. *J Immunol* 2008 ; 181 : 8633-41.
10. Martinez FO, Sica A, Mantovani A, Locati M. Macrophage activation and polarization. *Front Biosci* 2011 ; 13 : 453-61.
11. Geissmann F, Jung S, Littman DR. Blood monocytes consist of two principal subsets with distinct migratory properties. *Immunity* 2003 ; 19 : 71-82.
12. Devitt A, Marshall LJ. The innate immune system and the clearance of apoptotic cells. *J Leukoc Biol* 2011 ; 90 : 447-57.
13. Foretz M, Viollet B. Les nouvelles promesses de la metformine : vers une meilleure compréhension de ses mécanismes d'action. *Med Sci (Paris)* 2014 ; 30 : 82-92.

## NOUVELLE

### Une toute nouvelle tête pour l'ancêtre des vertébrés à mâchoires

Didier Casane, Patrick Laurenti

Laboratoire évolution, génomes et spéciation, UPR 9034 CNRS, avenue de la Terrasse, Bâtiment 13, 91198 Gif-sur-Yvette, France ; Université Paris Diderot, Sorbonne Paris Cité, France. [patrick.laurenti@legs.cnrs-gif.fr](mailto:patrick.laurenti@legs.cnrs-gif.fr)

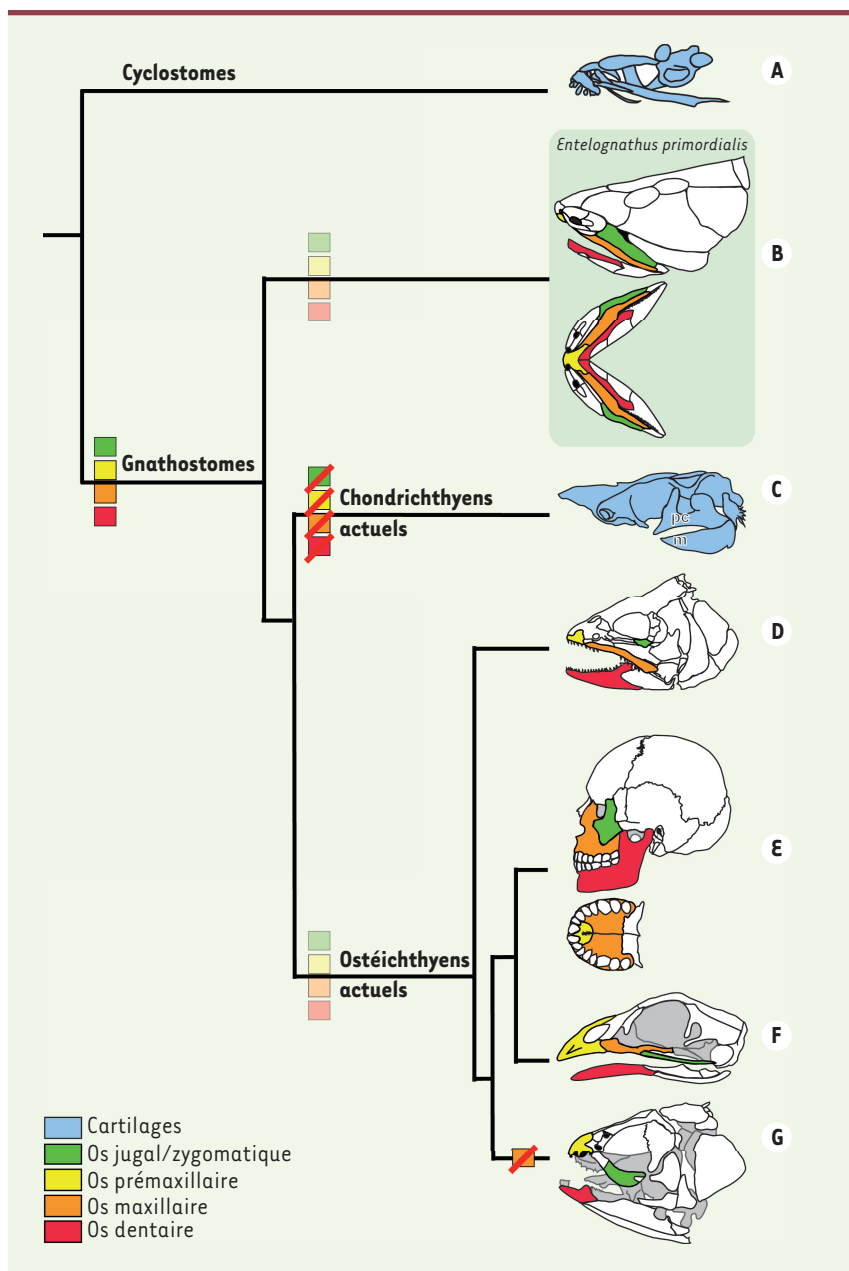
#### Comprendre la démarche en biologie évolutive

Un fossile de placoderme, *Entelognathus primordialis*, découvert en Chine et récemment décrit dans la revue *Nature* [1] vient d'apporter un soutien convaincant à une hypothèse contre-intuitive : l'organisation de la tête de l'ancêtre des gnathostomes (les vertébrés à mâchoires) actuels ressemble plus à celle des ostéichthyens (les vertébrés osseux, un groupe qui comprend l'homme) qu'à celle des chondrichthyens (les « poissons cartilagineux », comprenant entre autres les requins) (Figure 1). Ce fossile est exceptionnel par la qualité de sa conservation, son âge (environ 419 millions d'années), mais surtout par l'hypothèse évolutive que l'on peut déduire de sa comparaison avec d'autres vertébrés, hypothèse qui heurte le sens commun.

Le plus souvent l'annonce de la découverte d'un nouveau fossile, aussi remarquable

soit-il, ne soulève qu'un intérêt limité, réduit au petit cercle des paléontologues. La découverte d'*Entelognathus primordialis*, en revanche, a bénéficié d'une grande publicité, justifiée par le fait qu'elle concerne l'évolution de notre lignée. Les commentaires rapportés dans les médias généralistes (journaux, télé et web) furent souvent fantaisistes (« un nouvel ancêtre », « les requins ne sont plus nos ancêtres directs », voire « un petit poisson remet en cause l'évolution »). À de rares exceptions près, ces commentaires négligent l'apport fondamental de ce fossile : une nouvelle illustration que l'évolution n'est pas un processus de complexification croissante dont l'homme serait le dernier état et les autres espèces les stades intermédiaires. Ceci révèle combien la démarche en biologie évolutive demeure mal comprise, ce qui entraîne le plus souvent le remplacement d'un concept erroné par un nouveau concept tout aussi faux !

Nous souhaitons ici expliquer la démarche qui permet de reconstruire l'organisation de la mâchoire de l'ancêtre des gnathostomes actuels en tenant compte de celle du placoderme *Entelognathus primordialis*. Cette démarche repose sur deux principes : (1) aucun organisme, actuel ou fossile, n'est l'ancêtre direct d'aucun autre organisme, un chaînon manquant dans une lignée menant à une espèce actuelle ; (2) toute hypothèse évolutive doit être faite dans un cadre phylogénétique [2-4]. Dans un numéro récent de *médecine/sciences*, nous expliquons pourquoi il est primordial de tenir compte des relations de parenté entre les espèces, et pourquoi il faut éviter impérieusement de placer les espèces sur une échelle linéaire pour reconstruire l'évolution d'un caractère particulier ou d'un organisme en son entier [2]. Nous avons pris l'exemple des vertébrés pour illustrer notre propos et mettre en évidence que



**Figure 1. Évolution des os de la face et des mâchoires des vertébrés.** **A.** Chez la lamproie *Petromyzon maritimus* (un cyclostome), le neurocrâne est cartilagineux et les mâchoires sont absentes. **B.** Chez *Entelognathus primordialis*, le neurocrâne est ossifié et la mâchoire, connectée au crâne par l'os jugal (vert), est constituée de plusieurs os dermiques dont : le prémaxillaire (jaune), le maxillaire (orange) sur la mandibule supérieure et le dentaire (rouge) sur la mandibule inférieure (le squelette de la mâchoire est présenté en vue ventrale sous la vue latérale du crâne). **C.** Chez la roussette *Scyliorhinus canicula* (un chondrichthyen), le neurocrâne est cartilagineux et la mâchoire, dépourvue d'os dermique, est constituée du cartilage palatocarré (pc) dans la partie supérieure et du cartilage de Meckel (m) dans la partie inférieure. **D.** Chez la truite arc-en-ciel *Oncorhynchus mykiss* (un actinoptérygien), le neurocrâne est ossifié et la mâchoire est constituée de plusieurs os dermiques dont le prémaxillaire, le maxillaire et le dentaire. Une organisation similaire est retrouvée chez : **E.** l'espèce humaine *Homo sapiens* (un mammifère) chez qui le prémaxillaire est intégré au palais (la mandibule supérieure est présentée en vue palatine sous la vue latérale du crâne), **F.** le pigeon *Columba livia* (un sauropsidé), et **G.** le coelacanthe *Latimeria chalumnae* (un actinistien) chez qui le maxillaire est absent. *Nota* : les dessins de crânes ne sont pas à la même échelle. Deux scénarios évolutifs sont envisageables pour expliquer cette répartition des caractères : (1) les os de la mâchoire sont apparus indépendamment dans la lignée d'*Entelognathus primordialis* et dans la lignée ancestrale des ostéichthyens (scénario 1 carrés de couleur pâles) ; ou (2)

ils ne sont apparus qu'une fois dans la lignée ancestrale des gnathostomes et ils ont été totalement perdus chez les requins (scénario 2 carrés en pleines couleurs). Ces scénarios sont dits également parcimonieux car ils nécessitent, tous deux, deux événements évolutifs (trois si l'on tient compte dans les deux cas de la perte de l'os maxillaire dans la lignée de *Latimeria*). Cependant, le scénario 2 est considéré comme beaucoup plus vraisemblable car il est hautement improbable qu'une organisation aussi complexe des os de la mâchoire soit apparue deux fois indépendamment. En revanche, la perte partielle ou totale des os dermiques est constatée chez de nombreux groupes d'ostéichthyens. Il est donc désormais admis que les chondrichthyens descendent d'animaux qui possédaient des os dermiques et qu'ils les ont perdus au cours de l'évolution.

des caractères morphologiques et moléculaires sont souvent plus dérivés chez des requins et des « poissons à nageoires rayonnées » (ou actinoptérygiens) que chez les tétrapodes [5, 6]. Nous indiquons que le squelette cartilagineux des

requins n'est pas un état intermédiaire de l'évolution vers le squelette des poissons osseux [7, 8]. La description des os de la tête d'*Entelognathus primordialis* et son analyse dans un cadre phylogénétique confirment et précisent cette affirmation :

l'organisation du crâne et des mâchoires des chondrichthyens actuels est dérivée, c'est-à-dire qu'elle constitue une innovation évolutive qui leur est exclusive. En d'autres termes, les hommes ont une organisation des os de la tête à bien des

égards plus « primitive » que celle des requins. Pourtant, le squelette du requin, en particulier la partie la plus antérieure, est utilisé dans la plupart des ouvrages de zoologie pour décrire le plan d'organisation ancestral du squelette d'un vertébré. Cette association archétype - requin est le résultat d'un *a priori* totalement infondé selon lequel les requins seraient plus anciens et plus primitifs que nous, qu'ils seraient donc plus proches de l'état ancestral. L'idée, fautive, que les animaux sont placés sur une échelle linéaire des êtres, les hommes trônant à son sommet et les autres espèces, comme les requins, étant placées à différents niveaux intermédiaires formant des étapes de l'évolution vers l'homme, semble particulièrement difficile à éliminer. D'autant que cette croyance ancienne (l'échelle des êtres est mentionnée par Aristote) s'est perpétuée jusqu'à aujourd'hui dans un cadre évolutionniste en supposant l'existence d'une tendance évolutive générale vers une complexification croissante dont nous serions l'état le plus avancé à ce jour. Il nous semble donc utile de montrer comment on peut démontrer qu'il n'en est rien.

### Qu'apporte *Entelognathus primordialis* dans ce changement de paradigme ?

L'ensemble des vertébrés à mâchoires comprend des groupes qui contiennent des espèces actuelles comme les chondrichthyens, les actinoptérygiens, les sarcoptérygiens (« poissons à nageoires charnues », groupe auquel l'homme appartient) et des groupes totalement éteints comme les placodermes (Figure 1). C'est en fonction de la phylogénie de toutes ces espèces qu'on peut essayer de reconstruire les étapes de l'évolution, en particulier ici celle du crâne dans différentes lignées à partir

d'un ancêtre commun. Des surprises nous attendent ! Dans le registre fossile, les premiers vertébrés à mâchoires apparaissent sous la forme de quelques écailles, il y a environ 460 millions d'années (Ma). La période du Silurien (443 à 419 Ma) contient aussi des fossiles souvent très fragmentaires de vertébrés à mâchoires. D'où un premier intérêt d'étudier un fossile de placodermes âgé d'environ 419 Ma. Mais la publicité extraordinaire faite à ce fossile est due à une organisation des mâchoires inattendue chez un placoderme, organisation qui permet d'envisager d'une nouvelle façon l'évolution de l'organisation du squelette crânien des principaux groupes de gnathostomes actuels. Si l'on se focalise sur les chondrichthyens actuels d'une part, et les ostéichthyens actuels d'autre part, on constate une organisation très différente du crâne et des mâchoires. Chez les chondrichthyens, la boîte crânienne, le neurocrâne, est constituée par un endosquelette cartilagineux ; les mâchoires sont constituées par le cartilage palatocarré (mandibule supérieure) et le cartilage de Meckel (mandibule inférieure) [8] (Figure 1C). Chez les ostéichthyens, ces structures cartilagineuses sont beaucoup moins développées, et souvent remplacées par de l'os au cours du développement. Par ailleurs, il se développe un grand nombre d'os dermiques qui recouvrent le neurocrâne et qui participent à la formation des mâchoires (Figure 1D-G). Sur la seule base de ces deux groupes d'espèces, il est impossible d'orienter l'évolution de l'organisation de la tête : il y a eu soit une complexification de celle-ci chez les ostéichthyens, soit une simplification chez les chondrichthyens. Il est pourtant souvent fait l'hypothèse que les requins

représentent un état intermédiaire (un grade) de l'évolution et qu'ils ont moins évolué que les poissons osseux. L'importance d'*Entelognathus primordialis* (Figure 1B) dans ce contexte est qu'il présente des os dermiques homologues à ceux observés chez les ostéichthyens et supporte donc fortement l'hypothèse opposée : les requins ont une organisation secondairement simplifiée de leur crâne et mâchoires (Figure 1). Il est à noter que cette réduction du nombre d'articles squelettiques impliqués dans la constitution des mâchoires et du crâne n'implique pas une mal-adaptation quelconque des requins à leur environnement. Ceci nous montre simplement que l'évolution peut suivre des directions multiples qui mènent aussi bien à une complexification des organismes qu'à leur simplification. ♦

### A brand new face for the ancestor of jawed vertebrates

#### LIENS D'INTÉRÊT

Les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêt concernant les données publiées dans cet article.

#### RÉFÉRENCES

1. Zhu M, Yu X, Ahlberg PE, et al. A Silurian placoderm with osteichthyan-like marginal jaw bones. *Nature* 2013 ; 502 : 188-93.
2. Casane D, Laurenti P. Penser la biologie dans un cadre phylogénétique : l'exemple de l'évolution des vertébrés. *Med Sci (Paris)* 2012 ; 28 : 1121-7.
3. Chevalet P, Fournel S, Giraud N, et al. *Biologie, tout le cours en fiches*, 2<sup>e</sup> ed. Paris : Dunod, 2012 : 768 p.
4. Lecointre G, Le Guyader H. *Classification phylogénétique du vivant*, 3<sup>e</sup> ed. Paris : Belin, 2006 : 560 p.
5. Oulion S, Debais-Thibaud M, d'Aubenton-Carafa Y, et al. Evolution of Hox gene clusters in gnathostomes: insights from a survey of a shark (*Scyliorhinus canicula*) transcriptome. *Mol Biol Evol* 2010 ; 27 : 2829-38.
6. Oulion S, Laurenti P, Casane D. Organisation des gènes Hox : l'étude de vertébrés non-modèles mène à un nouveau paradigme. *Med Sci (Paris)* 2012 ; 28 : 350-3.
7. Cuny G. *Les requins sont-ils des fossiles vivants ?* Paris : EDP Sciences, 2002 : 206 p.
8. Cuny G, BénétEAU A. *Requins : de la préhistoire à nos jours*. Paris : Belin, 2013 : 224 p.



Tarifs d'abonnement m/s - 2014

**Abonnez-vous**  
à *médecine/sciences*

> Grâce à m/s, vivez en direct les progrès des sciences biologiques et médicales

Bulletin d'abonnement  
page 110 dans ce numéro de m/s

