Génétique et Histoire

Isabelle Grégor

herodote.net

Génétique et Histoire

Isabelle Grégor

herodote.net

Sommaire

→ **L'HÉRÉDITÉ EXPLIQUÉE PAR DES PETITS POIS**

- → Dangereuses dissemblances
- → Les Grecs s'arrachent les cheveux
- → À la recherche de la petite bête
- → De l'inconvénient d'être glouton
- → Le pinson à la rescousse
- → La révolution de la famille Petits Pois
- → La bataille des jaunes et verts

→ **LA MOUCHE ET LA DOUBLE HÉLICE**

- → Allez, on accélère…
- → Pour les beaux yeux d'une mouche
- → Et la vérité sortit du tiroir
- → Le ballet des molécules
- → TAGATTACC…
- → Ateliers de réparation
- → L'ARN : Covid, prends garde à toi !
- → L'ADN a parlé !
- → Multifonctions

→ **L'ADN FOSSILE : EN ROUTE POUR LE PASSÉ !**

→ Une famille de poilus

→ Sapiens prend le large

→ Bonjour, bel inconnu !

→ La surprise Denisova

→ Globe-trotteur

→ Portrait-robot ancestral

→ Au travail !

→ Et chez nous ?

→ Au royaume des animaux

→ Bibliographie

RETOUR AU SOMMAIRE ↑

L'HÉRÉDITÉ EXPLIQUÉE PAR DES PETITS POIS

Tout le monde sait que les chiens ne font pas des chats… Mais lorsque, chez les humains, le petit dernier, qui devait être le portrait craché des membres de la famille, s'avère d'une apparence quelque peu différente, certains doutes peuvent survenir !

C'est ainsi que depuis des siècles on s'est interrogé sur la façon dont les caractères physiques des anciens passaient aux plus jeunes. Les réponses fantaisistes n'ont pas manqué, jusqu'à ce que de simples petits pois mettent tout le monde d'accord.

Un nouveau nez, Honoré Daumier, 1850, États-Unis, National Library of Medecine.

Dangereuses dissemblances

Pendant longtemps, la question ne s'est pas posée pour la majorité des personnes : les enfants ressemblaient à leurs parents, un point c'est tout.

Et si, par malheur, les jeunes naissaient avec une originalité physique inexplicable, ce ne pouvait être que la conséquence d'un mauvais sort. Certains ont très longtemps fait les frais de cette croyance, **à l'image des roux** (et surtout des rousses !), persécutés pour avoir les cheveux de la couleur du diable.

Ces superstitions sont loin d'être mortes puisqu'aujourd'hui encore, dans certains pays d'Afrique comme la Tanzanie, les *« guérisseurs »* sont à la recherche d'organes issus de personnes albinos. La couleur de leur peau les désigne en effet comme des êtres porteurs d'un pouvoir magique, propre à soigner toutes sortes de maladies.

C'est avec la même curiosité qu'étaient exhibés les nains dans les cours royales, où l'on aimait à présenter aux visiteurs des êtres au physique rare et si possible difforme. Hier comme aujourd'hui, gare à ceux qui sortent de l'ordinaire !

Joujou victime de l'ignorance

Le nain polonais Joseph Boruwlaski, surnommé Joujou, a vécu au XVIIIe siècle sous la protection d'une comtesse qui avait une drôle de conception des recherches en matière d'hérédité...

« […] au fond je n'étais aux yeux des autres qu'une poupée, un peu plus parfaite, à la vérité, et un peu mieux organisée qu'elles le sont ordinairement, et […] on me regardait comme un jouet. Je me rappelle entre autres, un jour dans l'appartement de ma bienfaitrice, […] quelqu'un ayant paru mettre en doute que les nains pussent avoir la faculté de se reproduire […], Madame la Comtesse fit part à la compagnie de l'état de ma famille et en particulier de ma sœur – dont la petitesse, dit-elle, est encore plus extraordinaire que celle de Joujou, ajoutant qu'elle avait souvent pensé qu'il serait plaisant de faire un mariage entre ces deux petits êtres, et que ce qui en résulterait pourrait décider la question. […] je me mis à pleurer amèrement »

(*Mémoires du célèbre nain Joseph Boruwlaski, gentilhomme polonais*, 1788).

Józef Boruwłaski avec sa femme, Friedrich Anton August Lohrmann, 1780, cabinet des Estampes de la Bibliothèque de l'Université de Varsovie.

Les Grecs s'arrachent les cheveux

Heureusement, certains savants sont allés un peu plus loin que le bout de leur nez et se sont interrogés sur l'origine des similitudes entre parents et enfants.

Jeune garçon et athlète, stèle grecque, 400-330 av. J.-C.,
Londres, British Museum.

En 530 avant notre ère, Pythagore part d'un principe simple, baptisé le *« spermisme »* : l'information héréditaire est apportée au bébé par le sperme paternel. C'est lui qui délivre les éléments qui feront son identité, éléments récoltés au cours d'une petite promenade dans le corps du père.

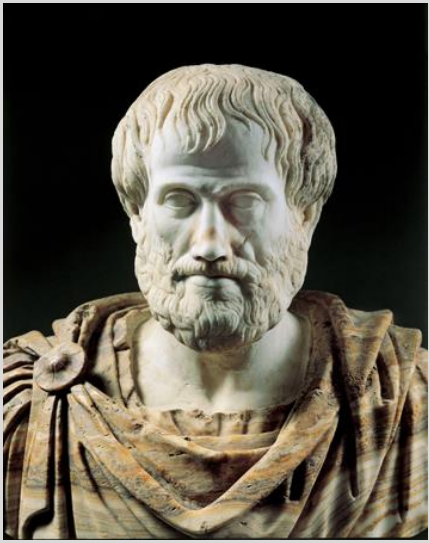
Le ventre de la mère ne servirait que de réceptacle, à l'instar d'une couveuse destinée à nourrir l'enfant pendant son premier développement. D'un côté, la *« nature »*, de l'autre, la *« nourriture »* !

Pour Aristote, deux siècles plus tard, cette théorie ne tient pas debout : ne voit-on pas des enfants ressembler comme deux gouttes d'eau à leur mère ? Et comment expliquer qu'un fils hérite du crâne chauve de son père alors que, lorsque celui-ci l'a engendré, il avait bien tous ses cheveux ? Enfin, comment le sperme peut-il trouver, lors de son voyage dans le corps paternel, les caractéristiques féminins qu'il donnera à sa fille ?

Pour Aristote, c'est clair : le sang menstruel est une sorte de sperme féminin qui apporte le matériau brut pour construire le fœtus, la semence mâle intervenant pour faire passer le *« message »* qui décidera de la forme finale du petit être. L'homme serait en quelque sorte l'architecte et la femme, le maçon.

Quand Aristote s'interroge...

S'il est l'auteur d'une Histoire des animaux, le philosophe grec ne manque pas d'observer aussi les hommes et de se poser des questions sur leur naissance. Il en tire certaines constatations bien étranges...



Buste d'Aristote, marbre romain, s. d., ancienne collection Ludovisi.

« *Il naît aussi des enfants infirmes de parents infirmes ; de boiteux, il vient des boiteux ; d'aveugles, il vient des aveugles. Souvent même, des enfants ressemblent à leurs parents pour des choses qui n'ont rien de naturel, et ils portent des signes tout à fait pareils : par exemple, des loupes et des cicatrices. Quelquefois, ces ressemblances passent d'une première personne à la troisième ; et c'est ainsi qu'un père qui avait un signe au bras eut un fils qui n'avait plus ce signe ; mais le petit-fils eut à la même place une tache noire. Ces derniers cas sont rares ; et la plupart du temps, de parents qui sont incomplets à certains égards viennent des enfants très complets ; car dans tout cela, il n'y a rien de régulier. Les enfants ressemblent à leurs parents, ou aux grands-parents, en remontant. Parfois, il n'y a pas la moindre ressemblance avec personne. D'autres fois, la ressemblance cesse pendant plusieurs générations ; témoin cette femme de Sicile qui, ayant eu commerce avec un Éthiopien noir, eut une fille qui n'était pas Éthiopienne ; mais ce fut l'enfant issu de cette fille. En général, les filles ressemblent davantage à la mère ; les enfants mâles, au père. Parfois aussi, c'est le contraire qui se produit ; […] D'autres fois encore, c'est seulement en une certaine partie que les enfants ressemblent à l'un de leurs parents, et pour des parties diverses de l'un et de l'autre.* »

(Aristote, *Histoire des animaux*, 343 av. J.-C.).

Le péché originel, Cornelis Cornelisz van Haarlem, 1592, Amsterdam, Rijksmuseum.

À la recherche de la petite bête

Aussi séduisantes soient-elles, les théories d'Aristote n'expliquent pas comment l'hérédité est transmise. Ou plutôt, elles bottent en touche en supprimant le problème : l'homme contient déjà dans son sperme de minuscules petits êtres totalement formés et qui ne demandent qu'à se développer.

La question de la création d'un enfant à partir de l'union du sperme et d'un œuf devenait ainsi caduque. Et si l'on inverse cette théorie, dite de « *préformation* », on peut en déduire que tous les hommes étaient déjà présents dans Adam, et donc qu'ils ont en quelque sorte tous fauté avec lui ! On comprend comment l'idée, reprise au Moyen Âge, a appuyé la croyance qui veut que chaque chrétien soit une victime du péché originel.

Malgré ce qu'on pourrait croire, l'invention du microscope au XVIe siècle ne mit pas fin à la croyance que des homonculus (« *petits hommes* ») étaient présents dans nos corps, bien au chaud : on se rendit tout à coup compte que le spermatozoïde ressemblait bigrement à un homme plié en position de fœtus, voire à un crâne suivi d'un long cheveu... Tout s'expliquait !

Incompréhensible !

Souffrant de calculs rénaux, Michel de Montaigne s'interroge sur les liens qu'il peut y avoir avec la propre maladie de son père…

« Il me semble que, parmi les choses que nous voyons ordinairement, il y a des étrangetés si incompréhensibles qu'elles surpassent toute la difficulté des miracles. Quel monstre est-ce, que cette goutte de semence dont nous sommes produits porte en soi les impressions, non de la forme corporelle seulement, mais des pensées de nos pères ? Cette goutte d'eau, où loge-t-elle ce nombre infini de formes ?

Il est à croire que je dois à mon père cette qualité pierreuse [le calcul rénal], car il mourut extrêmement infligé d'une grosse pierre qu'il avait en la vessie […]. J'étais né 25 ans et plus avant sa maladie, et durant le cours de son meilleur état [de santé], le troisième de ses enfants en rang de

naissance. Où se couvait tant de temps la propension à ce défaut ? Et alors qu'il était si loin du mal, cette légère pièce de sa substance à partir de laquelle il me bâtit, comment en portait-elle pour sa part une si grande impression ? Et comment encore si couverte que 45 ans après j'aie commencé à m'en ressentir, seul à cette heure, entre tant de frères et de sœurs, et tous d'une mère ? »

(*Essais*, 1580)

De l'inconvénient d'être glouton

Illustration de Jacques de Sève parues dans l'*Histoire naturelle de Buffon* en 1777 : *Jeune femme albinos.*

Billevesées ! Pour le siècle des Lumières, tout cela n'est que fadaises. Haro sur les croyances sans preuves, vive la science !

Les grands naturalistes **Georges Buffon** et **Carl von Linné** vont commencer par mettre un peu d'ordre dans la nature. Il faut classer tout cela, tâche que Jean-Baptiste Lamarck va s'employer à accomplir à partir de 1793 au sein du Muséum d'Histoire naturelle de Paris.

Jean-Baptiste de Monet Chevalier de Lamarck, 1803,
Charles Thévenin, coll. part.

Pour ranger dans les casiers selon un ordre logique les 19 000 spécimens qu'il a sous la main, il crée une nouvelle forme de classification, associant genre et espèce. Mais il va plus loin en observant que les plantes, mais aussi les animaux, subissent à chaque génération de petites transformations à l'intérieur d'une même espèce, comme si chacun s'adaptait à son environnement.

Il suffit pour s'en rendre compte de jeter un œil du côté des girafes : qui peut nier qu'elles ne cessent de tendre le cou pour brouter les branches les plus hautes, certainement plus succulentes ? Et donc, fort logiquement, ce cou s'est allongé au fil des siècles, la nature cherchant sans cesse à améliorer ses créations. C'est clair : « La fonction crée l'organe » !

Publiée en 1809 dans la *Philosophie zoologique*, la thèse du transformisme selon Lamarck met en avant le rôle des circonstances extérieures dans les modifications des espèces, modifications léguées ensuite aux générations suivantes.

Encore maladroite, cette théorie de la transmission des caractères acquis s'oppose au fixisme traditionnel qui soutenait que les créatures n'évoluaient pas. Mais surtout, elle explique que ces changements sont régis par *« une loi, et non une intervention miraculeuse »* (**Charles Darwin**).

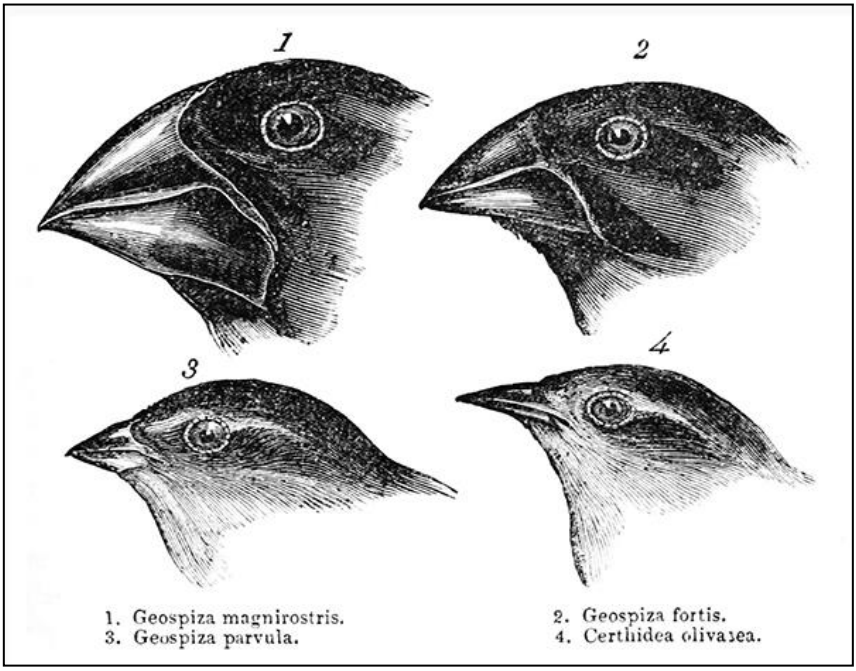
Pour la première fois, l'idée de création divine était bousculée par celle d'évolution. Il ne restait plus qu'à trouver la loi qui se cache derrière.

Pauvre rêveur !

En 1909, Edmond Perrier, directeur du Muséum d'Histoire naturelle, rappelle que les théories de Lamarck ne reçurent pas l'accueil mérité. Il est vrai qu'elles ont été publiées pendant les guerres napoléoniennes (et l'année où naquit Darwin) :

« *L'œuvre de Lamarck ne s'est pas développée au milieu de ces bruits de bataille, et presque tous ses contemporains l'ont ignorée ; si quelques-uns prirent la peine de la lire, ce fut dans un sentiment d'ironique curiosité, et pour la couvrir de sarcasmes, les plus indulgents la considéraient comme un égarement qu'il fallait pardonner à un savant solitaire, à un incorrigible rêveur, en raison de ses grands travaux de détail et du nombre inouï d'espèces, inconnues avant lui, qu'il avait nommées. Cette œuvre de folie était l'ombre fâcheuse qui venait assombrir l'auréole de celui qu'on croyait flatter en l'appelant le Linné français, et, jusqu'à l'âge de 85 ans, Lamarck vieillit, découragé, aveugle, abandonné, sauf de quelques amis.* »

(*Discours d'inauguration au monument de Jean de Lamarck*, 1909).

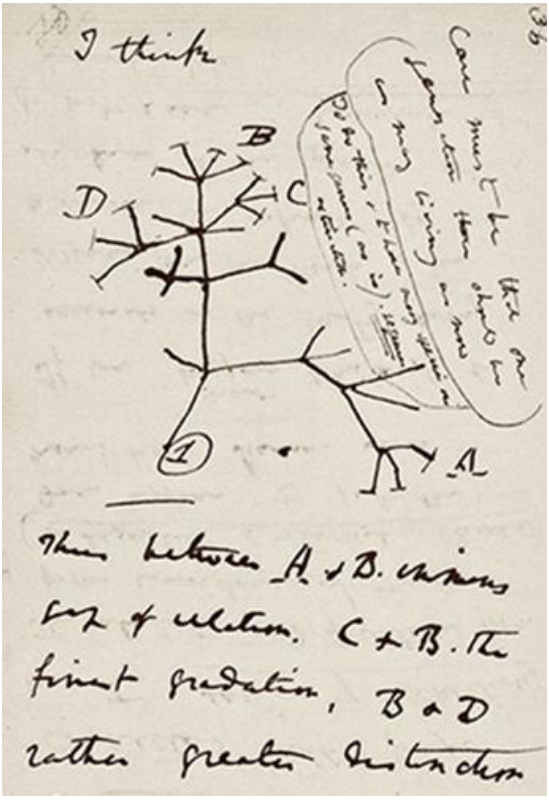


Lors de son escale aux Galapagos, Darwin s'attache à l'étude d'un groupe de moineaux qui deviendront célèbres sous le nom de « pinsons de Darwin ».

Le pinson à la rescousse

Le 27 décembre 1831, un *« scientifique gentleman »* du nom de Charles Darwin s'embarque sur le *Beagle*, direction l'Amérique du sud. Son rôle était de *« recueillir, observer et noter toute chose digne d'être relevée en histoire naturelle »*. Cette mission, il va tellement bien la remplir qu'il va totalement bouleverser notre vision de la vie.

C'est en s'interrogeant sur la variété de pinsons, dénichés aux îles Galapagos, que Darwin en arrive à une hypothèse révolutionnaire : et si tous ces oiseaux, différents mais porteurs de caractères communs, étaient les descendants d'un même ancêtre ayant vécu dans des temps reculés ?



Charles Darwin, *« L'Arbre de la vie » portant l'inscription « I Think », 1837*, Cambridge, University Library.

Il en vient à imaginer que la forme actuelle de ces volatiles a été modelée au fil des millénaires par la nature... et non par Dieu au moment de la Création. Mais comment expliquer ces variations parmi les animaux ?

Là aussi, ce sont les pinsons qui apportent la réponse : Darwin a remarqué un déviant, un pinson muni d'un gros bec certes grotesque mais très utile pour briser les graines en cas de pénurie de fruits. Son existence prouverait que la nature s'emploie à privilégier les plus aptes à survivre, créant ainsi régulièrement par un enchaînement d'essais et d'erreurs de nouvelles espèces de plus en plus élaborées.

Cette théorie de la *« sélection naturelle »* ne satisfaisait pas complètement notre chercheur qui s'obstinait à essayer de comprendre l'hérédité. Après des mois de réflexion et un début de dépression nerveuse, il en arriva à la conclusion que les cellules des organismes produisent des particules (ou *gemmules*) contenant l'information héréditaire.

Ainsi les particules de l'oreille transmettraient le code pour construire une nouvelle oreille. Lors de ce processus de pangénèse (*« genèse à partir de tout »*), les informations mâles et femelles se mélangeraient dans l'embryon pour créer un *« héritage mixte »*.

Mais alors pourquoi certains caractères minoritaires ne sont pas noyés dans ce mélange et réapparaissent même après plusieurs générations ? Et pourquoi les pinsons à gros becs existent-ils encore alors qu'ils auraient dû très vite disparaître dans la masse des pinsons à becs normaux ?

Là, Darwin n'avait pas de réponse, reconnaissant n'avoir élaboré qu'une *« hypothèse rapide et sommaire »*...

Boîte d'échantillons de Gregor Mendel, s.d., Brno, Mendel Museum.

La révolution de la famille Petits Pois

Et puis un beau jour, un moine du nom de Gregor Mendel développa une drôle de passion pour les petits pois. Il faut dire que les plantes, Gregor est tombé dedans quand il était petit, aux côtés de son père qui s'adonnait au greffage sur les arbres de son verger.

Devenu prêtre en 1848, le jeune homme commence par enseigner les sciences avant de se perfectionner en botanique dans son monastère

Portrait de Gregor Mendel.

de Brno, dans le nord de l'empire austro-hongrois, reprenant ainsi une vieille habitude des ordres religieux.

Comme nombre de jardiniers de l'époque, il aime à pratiquer l'hybridation, c'est-à-dire croiser les plantes pour obtenir de nouvelles variétés. Il aime tellement cela qu'il va y consacrer 10 ans, réalisant des centaines de croisements sur les petits pois du jardin monastique. Pois jaunes, pois verts, pois ridés et pois lisses, rien ne lui échappe !

Et à force d'observer, il constate : certains caractères simples de ceux qu'il appelle ses « *enfants* » se transmettent à leurs descendants, comme la position des fleurs ou la longueur des tiges. Ainsi, deux plants à fleurs blanches donnent des fleurs blanches. Logique, non ? Mais cela se complique lorsqu'il remarque que lorsqu'on croise des plants à fleurs violettes, leurs descendants ont 0 à 4 chances d'être... blancs. D'où vient cette couleur ?

Mendel fait alors entrer en jeu les statistiques qui lui permettent de comprendre que ces fréquences sont prévisibles et dépendent de la « *force* » du caractère (ici, la couleur) : en fait le malheureux violet

ne disparaît pas complètement mais est momentanément écarté du jeu par un blanc alors au sommet de sa puissance.

On dit que le premier, celui qui est vaincu et donc silencieux, est *récessif* et le second, celui qui sort vainqueur et se fait remarquer, est *dominant*. Tout cela est finalement aussi simple qu'une partie d'échecs.

Matériel de recherche de Gregor Mendel, s.d., Brno, Mendel Museum.

Le pragmatisme du savant

Le 8 février 1865, Mendel présenta le résultat de ses recherches devant un petit groupe de fermiers, de biologistes et de botaniques de la Société des sciences naturelles de Brno. Dans ce compte rendu, il explique pourquoi il a jeté son dévolu sur de simples pois.

« *Dès le début, les légumineuses ont particulièrement attiré l'attention, à cause de la structure spéciale de leur fleur. […] De plus, il ne peut facilement se produire de perturbations par pollen étranger, car les organes de la fécondation sont étroitement entourés […]. D'autres avantages méritent encore d'être cités : la culture facile de ces plantes en pleine terre et en pots, ainsi que la durée relativement courte de leur végétation. La fécondation artificielle est certainement assez minutieuse, mais elle réussit cependant presque toujours. Pour la pratiquer, on ouvre le bouton encore incomplètement développé, on écarte la carène et on enlève chaque étamine avec précaution au moyen d'une petite pince ; après quoi, l'on peut aussitôt recouvrir le stigmate de pollen étranger. On se procura dans plusieurs graineteries en tout 34 espèces de pois plus ou moins différentes les unes des autres ; elles furent mises à l'épreuve pendant deux ans* »

(*Recherches sur des hybrides végétaux*, 1865).

La bataille des jaunes et verts

Mais où est passé le récessif ? Pour y répondre, faisons se féconder nos petits pois sur trois générations.

Gousses de pois, Album Benary, 1876-1893.

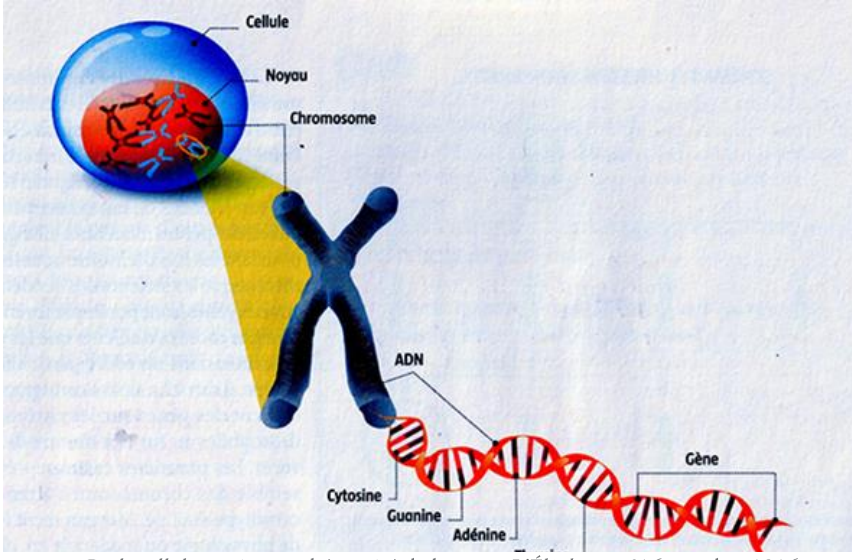
Soit Monsieur Pois Vert et madame Pois Jaune. Leurs enfants reçoivent chacun un caractère (baptisé plus tard « *allèle* ») de la couleur de chacun de leurs parents ; ils possèdent donc le caractère du vert et celui du jaune mais, si le jaune est dominant, ils seront tous d'une belle couleur soleil.

Si vous croisez deux individus de la génération suivante, sur 4 descendants, l'un aura statistiquement deux caractères jaunes, l'autre

deux caractères verts, et les deux derniers seront mixtes, suivant la répartition des allèles hérités de leurs parents. Et c'est ainsi que, de deux parents jaunes peut naître un joli pois vert émeraude !

Pour Mendel, c'est clair : l'apparition ou la disparition de certains caractères au fil des générations suit un processus logique ; derrière la diversité des organismes il y a bien une loi dirigeant la transmission des caractères aux descendants.

Publiée en 1865, ses *Recherches sur les hybrides végétaux* restent confidentielles et lorsque, en 1870, il arrête de s'intéresser à l'hybridation après avoir été nommé supérieur de son couvent, il ignore que ses histoires de gousses vont ouvrir la voie à la grande aventure de la génétique.



« De la cellule au gène », schéma tiré de la revue *L'Éléphant*, n°16, octobre 1916.

Un peu de vocabulaire

Vous confondez gène et allèle, et le chromosome est pour vous un extra-terrestre ? Il est temps de préciser quelques notions...

Imaginez la cellule comme une minuscule poupée russe :

- elle est composée d'un noyau
  - enfermant des chromosomes
    - composés d'ADN
      - constituée de séquences de nucléotides et de gènes

Si l'on va explorer le noyau d'une **cellule** d'un organisme vivant, on y trouvera donc une série de **chromosomes**. Chaque cellule de l'être humain en contient 23 paires, soit 46 (un chromosome venant de la mère et un autre venant du père) semblables à des bâtonnets. La 23e paire est celle qui détermine le sexe de la personne : pour les femmes, elle sera constituée de deux chromosomes X, et pour les hommes, des chromosomes X et Y. C'est donc l'homme qui détermine le sexe de l'enfant.

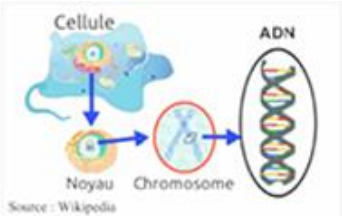
Chaque chromosome contient à son tour une seule molécule d'**ADN** (Acide DésoxyriboNucléique) se présentant sous la forme d'une longue chaîne, d'une très longue chaîne qui, déroulée, ferait 2 mètres de long. C'est dans cette molécule que se trouve notre **code génétique**, toutes ces informations nécessaires au développement et au bon fonctionnement de notre corps. Il est formé de deux brins qui s'enroulent sur eux-mêmes, créant ainsi **une sorte d'hélice**. Chacun des brins est un assemblage de nucléotides qui permettent la création d'acides aminés, composants des protéines, indispensables à nos fonctions vitales. Les 4 sortes de **nucléotides**, appelées *« bases »* sont désignées par les lettres A (Adénine), C (Cytosine), G (Guanine) et T

(Thymine). Pour transmettre les caractères héréditaires, l'ADN s'appuie sur les gènes qui le composent. Nous avons deux exemplaires de chaque gène, l'un hérité du père, l'autre de la mère. La position d'un gène particulier est la même pour tous les êtres humains. Le **gène** est un morceau d'ADN (donc une série de nucléotides) qui correspond à une information génétique. Les gènes sont présents en 2 copies : maternelle et paternelle. Ces 2 copies forment l'allèle. Les **allèles** sont donc les variantes d'un gène. Par exemple, le gène *« couleur des cheveux »* aura pour allèles le brun, le bond, le roux et le châtain. Les allèles A, B et O déterminent les groupes sanguins. L'**ARN** (Acide RiboNucléique), présente dans toutes les cellules vivantes, a une structure quasi identique à l'ADN ; elle joue un rôle clé dans la fabrication des protéines dont ont besoin les cellules, notamment en faisant passer les instructions nécessaires.

Et le **génome** ? Il s'agit simplement, comme son nom l'indique, de l'ensemble des gènes. On ignore encore combien de gènes il renferme.

Pour tout comprendre d'un coup d'oeil

et si chacune de nos cellules était une bibliothèque...



La bibliothèque : la cellule	Le livre : le génome	Le chapitre : le chromosome	Les pages : le gène	Le mot : l'ADN	Les lettres : les éléments chimiques
Unité de base de tous les organismes (sauf les virus).	Ensemble des gènes portés par les chromosomes	Bâtonnet en forme de X, situé dans le noyau de la cellule, comprenant une succession de gènes et contenant l'information génétique via l'ADN	Petite portion de chromosome contenant un fragment d'ADN	Longue double chaîne de molécules en spirale qui compose les chromosomes et porte les gènes	A (Adénine) G (Guanine) T (Thyminie) C (Cytosine)
Des milliers de milliards	Un seul	23 paires par cellule	Plus de 22 000	2 mètres compactés dans un noyau, soit 120 000 milliards de mètres par personne (1000 fois la distance Terre-Lune)	4 éléments nucléotides
Contient le génome	Deux brins d'ADN en hélice, issus pour moitié du père et pour moitié de la mère	Dont XY pour les hommes et XX pour les femmes			Forment l'ADN et donc le code de notre patrimoine génétique

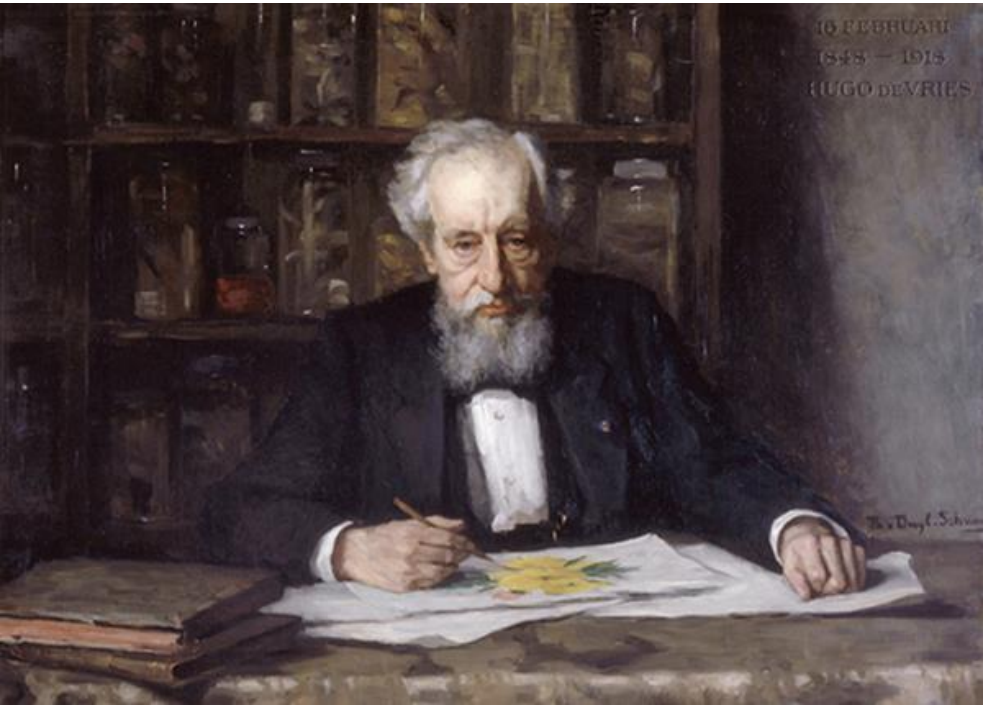
« *La bibliothèque de la génétique* », tableau Isabelle Grégor.

RETOUR AU SOMMAIRE ↑

LA MOUCHE ET LA DOUBLE HÉLICE

Rarement un nouveau domaine de recherche aura autant bouleversé les connaissances sur l'être humain et sur les espèces vivantes en général. Avec **la génétique, apparue en plein XIXe siècle dans un petit jardin de légumes**, c'est en effet une véritable tornade qui s'est abattue sur les sciences.

Avec les pionniers de cette discipline, allons nous pencher sur un microscope pour comprendre comment de minuscules chromosomes ont pu bouleverser notre vision de la vie.



Hugo de Vries (portrait par Thérèse Schwartze, 1918, Amsterdam, Universiteitsmuseum).

Allez, on accélère…

Pour le néerlandais Hugo de Vries, le nouveau siècle commence bien : un de ses amis vient de lui envoyer un vieil article à propos d'une histoire de petits pois qui changent de couleur. Quelle chance ! Il travaille justement sur les hybrides, et cette étude signée d'un obscur Mendel tombe à pic.

Carl Correns (1864-1933).

Mais une lecture rapide suffit pour le désespérer : il y a 35 ans, ce petit moine obscur a découvert tout ce que lui-même s'obstine à démontrer depuis des années ! Et l'épidémie de désespoir ne fait que commencer : cela va être au tour de deux autres scientifiques, l'Allemand Carl Correns et l'Autrichien Erich von Tschermak, de tomber de leurs chaises en découvrant que les travaux de Mendel ont largement précédé les leurs.

Panique à bord ! Il est temps d'accélérer le rythme en matière d'hérédité et de tirer parti de la découverte en 1879 de ces étranges filaments colorés qui apparaissent quand une cellule se divise en deux : les chromosomes (du grec *khrôma*, couleur, et *sôma*, corps).

De Vries se remet au travail et propose de baptiser *« pangènes »* les particules présentes dans le noyau des cellules et qui transmettent les caractères héréditaires. Une petite élision plus tard et le mot *« gène »* fait son entrée dans les laboratoires et dans l'Histoire en 1909.

Expérience génétique de la drosophile : des mouches mâles et femelles s'accouplent dans un bocal. Lorsque leur cycle de vie est terminé, leur descendance est analysée.

Pour les beaux yeux d'une mouche

En 1910, ceux qui poussent la porte du laboratoire américain de Thomas Morgan savent qu'ils vont devoir admirer sa collection de mouches à vinaigre. Le biologiste est en effet fou de ces petites bêtes, ces drosophiles dont il prend plaisir à observer la rapide multiplication.

Un couple bien assorti peut donner des centaines de descendants en quelques semaines ! Mais ce n'est pas pour le plaisir de remplir ses bouteilles que Morgan passe des heures en compagnie de ses insectes, mais pour voir comment les lois de Mendel opèrent. Et pour cela, les mouches sont parfaites : elles mutent.

Le professeur Thomas Hunt Morgan (California Institute of Technology, 1931).

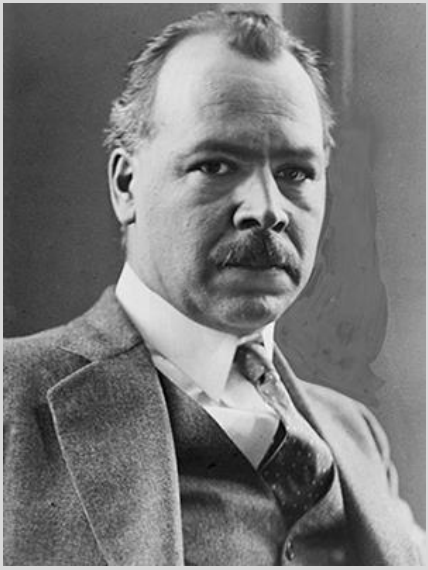
Un jour, il se retrouve tout à coup face à face avec une mouche aux yeux blancs ! Il s'empresse donc de la croiser avec une congénère aux yeux rouges, tout ce qu'il y a de plus normale, et obtient à la seconde génération de mignons petits mâles aux yeux blancs. Et si le sexe et la couleur des yeux étaient liés ? Le scientifique en déduit l'endroit où est localisé le gène incriminé, celui qui donne la couleur des yeux : sur un chromosome, très précisément sur le chromosome X.

L'un de ses étudiants, Alfred Sturtevant, va plus loin en montrant que les gènes qui se transmettent ensemble sont proches les uns des autres, sur le même chromosome. Comme dans un peloton, les solitaires et les traînards sont destinés à tomber dans l'oubli, et leurs caractères héréditaires n'ont guère de chance d'être transmis.

De *« la pièce à mouches »* où travaillaient Morgan et son équipe sortirent les analyses de plus de 400 mutations observées sur des centaines de milliers de drosophiles. Soucieux de mettre un peu

d'ordre dans tout cela, ils s'attachèrent à cartographier l'emplacement des gènes sur les chromosomes. La génétique était devenue une véritable science. Cela méritait bien un prix Nobel !

Pas de Guerre froide dans les labos



Nicolaï Vavilov (1933, New York, Bibliothèque du Congrès).

Pendant que les chercheurs occidentaux se démènent, l'URSS s'insurge. Pour **Staline**, il n'est pas question de changer le destin d'une mouche à l'aide de la biologie.

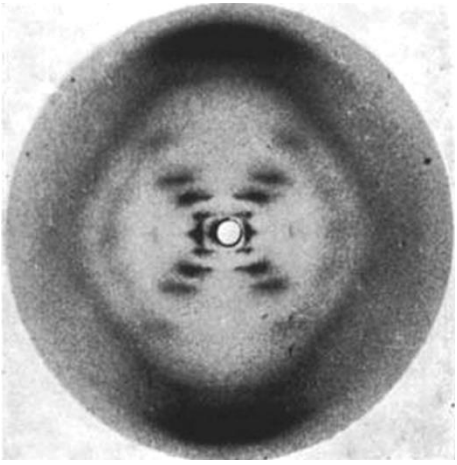
Les travaux de Mendel et Morgan, jugés réactionnaires, sont même interdits dans le pays, et ceux qui s'y risquent sont limogés ou emprisonnés. Marx n'a-t-il pas dit qu'on peut faire ce qu'on veut en changeant simplement l'environnement ? Exposez par exemple des adultes au froid et vous obtiendrez des enfants insensibles aux frimas. Mais Nicolaï Vavilov, pionnier de la génétique en URSS ne partage pas ce point de vue et s'obstine dans les années 30 à recueillir dans le monde entier des échantillons de plantes pour créer des banques de gènes. Ce n'est pas du goût des autorités qui le font arrêter et condamner à mort en 1941 pour *« sabotage et espionnage »*. Il meurt de sous-alimentation deux ans plus tard en prison, laissant le champ libre à son concurrent, Trofim

Lysenko qui bénéficie du soutien de Staline. Pour Lysenko, il faut revenir aux théories de Lamarck, abandonnées en Occident depuis les découvertes de **Darwin** et Mendel. C'est ainsi que la biologie soviétique rata totalement le virage de la génétique pour cause de convictions fondées non sur la science mais sur l'idéologie.

Portrait de Maclyn McCarty, Francis Crick et James D. Watson, s. d.

Et la vérité sortit du tiroir

Restait une question : comment ces chromosomes transmettent-ils les caractères héréditaires ? C'est une molécule jugée jusqu'ici sans intérêt qui devint soudain une star : l'ADN. En 1944, Oswald Avery, Colin MacLeod et Maclyn McCarty, en travaillant sur les pneumocoques, avaient mis la puce à l'oreille de leurs collègues en montrant que l'ADN n'était pas si innocente que cela.



Le « Cliché 51 », Raymond Gosling, mai 1952.

Le hasard entra en jeu lorsqu'au printemps 1951 l'américain James Watson assista à la conférence du physicien britannique Maurice Wilkins. Il y découvrit une image, fort floue, révélant l'ADN grâce à la diffraction sous l'effet des rayons X, c'est-à-dire sa mise en évidence par la déviation des ondes à son contact.

C'est une révélation pour le jeune biochimiste qui se débrouilla pour continuer son parcours de chercheur en Angleterre, à Cambridge. On le croisait alors souvent dans une vénérable institution, un pub connu sous le nom de L'Aigle, discutant structure moléculaire avec son collègue Francis Crick autour d'un petit verre de bière.

Ses soirées, la jeune chercheuse **Rosalind Franklin** préférait alors les consacrer à la réalisation de photos d'ADN prises aux rayons X. C'est

l'une d'entre elles que son patron Wilkins choisit, en janvier 1953, de tirer d'un tiroir pour la montrer à Watson. La *« Photographie 51 »* le stupéfie : *« J'en suis resté bouche bée et mon cœur se mit à battre la chamade »* dira-t-il plus tard.

La structure de l'ADN.

À 25 ans à peine, il avait compris **la structure de l'ADN** : une sorte d'escalier en colimaçon, une double hélice dont les deux brins de phosphate et de sucre s'enroulent autour d'eux-mêmes et qui, semblables à des barreaux d'échelle, sont tenus par des bases A, T, C.

Pour que cela soit bien clair, les deux compères **Crick et Watson** se lancent dans la construction d'un meccano fait de fil de fer tordu et de boules de couleur qui réussira à convaincre, en 1962, les membres du comité Nobel de leur accorder le prix.

Une belle consécration pour ces deux dissidents de la recherche qui ne manquèrent pas de fêter leur victoire au pub, déclarant à qui voulait l'entendre : *« Nous avons découvert le secret de la vie »* !

Où sont les femmes ?

Son *« habillement reflét[ait] toute l'imagination d'une adolescente anglaise en chaussettes bleues »* expliquera plus tard James Watson à propos de la jeune femme dont il vient de suivre la conférence.

Rosalind Franklin (1920-1958).

L'adolescente ingrate qu'il oublie d'écouter, tout à sa contemplation, c'est Rosalind Franklin dont il n'hésitera pas à utiliser les recherches, sans aucun remords : *« Peut-être aurais-je dû demander la permission à Rosalind et je ne l'ai pas fait. La situation était très difficile […] Si la situation avait été un tant soit peu normale, je lui aurais tout naturellement demandé sa permission*

[…]. J'avais cette photo et il y avait une hélice au milieu, on ne pouvait pas la louper ». Rosalind ne saura jamais que les deux compères, Crick et Watson, se sont approprié son fameux cliché : la « *Dark Lady* » meurt en 1958 d'un cancer, à 37 ans seulement. Son rôle restera longtemps méconnu, tout comme a été oubliée Nettie Stevens qui découvrit, avant son collègue Edmund Wilson, l'existence du chromosome Y. En France aussi l'indélicatesse de Jérôme Lejeune, qui présenta sous son seul nom la découverte du chromosome 21, valut à Marthe Gautier d'être dépossédée de sa gloire. Difficile d'être une femme dans le monde de la recherche !

Le ballet des molécules

Prenons à présent un peu de hauteur : les deux brins de cet ADN, reliés par le centre, forment un joli X, c'est-à-dire un chromosome.

Un seul ? Non, en 1955, Joe Hin Tjio détermine que les cellules de l'homme en contiennent 23 paires. C'est vrai dans la plupart des cas, mais en 1959 les chercheurs français Marthe Gautier, Jérôme Lejeune et Raymond Turpin se rendent compte de la présence chez les enfants trisomiques de 3 chromosomes 21, au lieu de 2.

À peine deux ans plus tard c'est l'équipe formée par François Jacob, Jacques Monod et André Lwoff, de l'**Institut Pasteur**, qui fait parler d'elle en dévoilant l'existence de l'ARN : à l'opposé de son gros cousin l'ADN, qui se contente de stocker les informations dans les doubles brins de son hélice, la molécule de l'ARN (Acide RiboNucléique), plus flexible et d'esprit plus bohème, va jouer le rôle de facteur. C'est

lui en effet qui va transporter une copie du code génétique en dehors du noyau de la cellule à destination des protéines indispensables à la vie de ces cellules.

André Lwoff, Jacques Monod et François Jacob (Institut Pasteur, prix Nobel 1965).

Le trio s'interroge aussi sur les drôles de réactions de nos gênes. Pourquoi ne s'expriment-ils pas de façon régulière mais attendent-ils le moment opportun, la fin du repas par exemple pour les enzymes de la digestion, ou une attaque de microbes pour notre système immunitaire ?

Il y aurait donc des règles, ou plus précisément des régulations, ce qui implique qu'on peut activer ou désactiver un gène, et donc le contrôler. Génial ! La thérapie génique peut commencer à pointer le bout de son nez.

De bric et de broc

À l'occasion du cinquantième anniversaire de la découverte de la trisomie 21, Marthe Gautier revient sur cette aventure :

« *Un local vide [de l'hôpital Trousseau de Paris] est enfin mis à ma disposition, ancien labo de routine non utilisé. Trois pièces magnifiques, un frigidaire, une centrifugeuse, une armoire vide en haut de laquelle se trouve un microscope à faible définition. Eau, gaz, électricité. Et seule pour tout organiser, un rêve ! Je suis peu fortunée et aucun crédit de fonctionnement ne m'est proposé. C'est donc à mes frais, avec un emprunt, que je m'équipe en verrerie, appareil à eau distillée, etc. Aucun des produits nécessaires à la culture n'est commercialisé en France. Déterminée, je ne baisse pas les bras. Je prépare chaque semaine l'extrait embryonnaire frais, à partir d'œufs embryonnés de 11 jours que je vais chercher à l'Institut Pasteur. Pour le plasma, je ponctionne le sang d'un coq que j'ai acheté et qui est élevé dans un jardin à Trousseau. Et comme sérum humain, c'est le mien, procédé économique et sûr. […] Des tissus d'enfants mongoliens sont enfin obtenus. En mitose [division cellulaire], les cellules de mongoliens ont indiscutablement une différence : elles ont toutes 47 chromosomes, alors que tous les témoins en ont 46. J'ai gagné mon pari, celui de réussir seule avec mes laborantines une technique et surtout de mettre en évidence une anomalie. C'est une découverte française. Cela n'était pas évident au départ* »

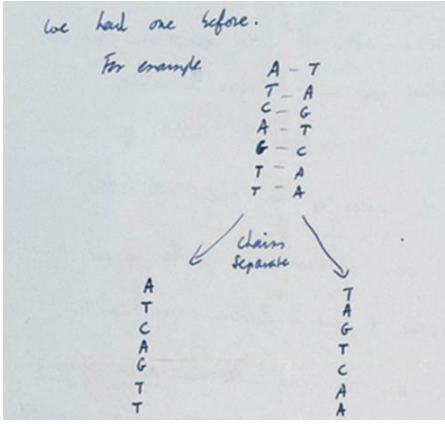
(Article de *Médecine/Science*, 2009).

Marthe Gautier, née en 1925, élevée au grade d'officier dans l'Ordre de la Légion d'Honneur par Claudine Hermann, professeure honoraire de physique à l'École Polytechnique, le 16 septembre 2014 à l'Hôpital Trousseau où a été découverte la trisomie 21.

TAGATTACC...

Au début des années 70, les scientifiques commencent à faire des cauchemars dans lesquels se bousculent, dans un ordre

incompréhensible, 4 lettres renouvelées des millions de fois : A, C, G et T. Il s'agit des initiales de molécules (Adénine, Cytosine, Guanine et Thymine) qui forment la base de l'ADN.



Notes de Francis Crick expliquant l'ADN à son fils, s.d.

Le défi est donc de taille : il faut déterminer quelle est la phrase tarabiscotée, constituée de ces 4 lettres, qui correspond à chaque gène. Et c'est parti pour un scrabble géant ! Pendant que nos *« littéraires »* s'activent sur ce qu'on appelle le *« séquençage »*, d'autres chercheurs continuent à travailler sur le terrain pour tenter de comprendre le lien entre certaines maladies et la génétique.

C'est ainsi qu'en 1979 l'américaine Nancy Wexler se retrouva sur une pirogue dans les marais vénézuéliens pour rencontrer des villageois atteints de la maladie de Huntington, maladie dont souffrait sa propre mère.

Dans les cellules sanguines recueillies, elle parvint assez vite à repérer l'anomalie de l'ADN responsable de ces troubles neurologiques. Quel coup de chance ! Trouver un gène sur un chromosome, c'est en effet comme *« zoomer de l'espace sur une grande ville »* puis *« faire du porte à porte pour identifier un coupable »* (Siddhartha Mukherjee).

Dr. Nancy Wexler en 1990, avec un arbre généalogique retraçant la maladie de Huntington dans une famille, Acey Harper/The LIFE Images Collection.

Mais chercher une aiguille dans une botte de foin coûte cher ! Il faudra toute la volonté de Jerry Lewis, créateur du Téléthon américain en 1966, et des bénévoles de sa version française depuis 1987, pour parvenir à rassembler les milliards nécessaires aux recherches.

Tandis que, les unes après les autres, les maladies génétiques livrent leur secret, le génome humain lui aussi se révèle dans toute sa complexité. 1989 voit le lancement du projet *« The Human Genome Project »* pour lequel chaque pays contributeur doit séquencer un chromosome (le porteur des gènes), c'est-à-dire lire l'enchaînement des fameuses lettres A, C, G et T. Simple, semble-t-il. Mais l'on

comprend l'immensité de la tache si l'on sait que chercher un gène dans l'ADN revient à aller à la rencontre d'une fourmi dans l'Everest.

En 2003, l'essentiel est fait : quelque 20 000 de nos gènes présents dans notre ADN ont été identifiés et répertoriés sur un immense atlas correspondant à 2 000 ouvrages de 500 pages. Pharaonique !

Jerry Lewis et Holly Schmidt, s.d., Muscular Dystrophy Association.

Notre patrimoine à tous

Le 11 novembre 1997 est publiée par les Nations Unies une Déclaration universelle sur le génome humain et les droits de l'homme. Voici les premiers articles :
« Article premier
Le génome humain sous-tend l'unité fondamentale de tous les membres de la famille humaine, ainsi que la reconnaissance de leur dignité intrinsèque et de leur diversité. Dans un sens symbolique, il est le patrimoine de l'humanité.

Article 2
(a) Chaque individu a droit au respect de sa dignité et de ses droits, quelles que soient ses caractéristiques génétiques.
(b) Cette dignité impose de ne pas réduire les individus à leurs caractéristiques génétiques et de respecter le caractère unique de chacun et leur diversité.

Article 3
Le génome humain, par nature évolutif, est sujet à des mutations. Il renferme des potentialités qui s'expriment différemment selon l'environnement naturel et social de chaque individu, en ce qui concerne notamment l'état de santé, les conditions de vie, la nutrition et l'éducation.

Article 4
Le génome humain en son état naturel ne peut donner lieu à des gains pécuniaires » […].

Ateliers de réparation

Quelle victoire ! Devenu patrimoine de l'Humanité après l'accord des Bermudes (1995), le génome ou plutôt les génomes puisque les chercheurs se sont penchés sur le cas de nombreuses espèces, du drosophile au panda, appartiennent désormais au public.

Et maintenant que l'on a compris comment fonctionne l'ADN, on peut passer à l'étape suivante : le manipuler pour tenter d'agir sur les maladies causées par les gènes défectueux.

Les spécialistes de génétique médicale vont commencer par s'attaquer aux maladies monogéniques, dans lesquelles un seul gène est en cause : celui-ci va être réparé, remplacé (on parle alors de thérapie génique) ou carrément éliminé. En 1999, les premiers succès arrivent avec les débuts de traitement des fameux *« enfants bulles »* aux défenses immunitaires trop faibles, mais l'apparition de leucémies met fin en 2003 aux essais.

Depuis, les espoirs se portent désormais vers la thérapie des maladies du sang (leucémie), du foie ou neuro-musculaires (myopathie de Duchenne). Et pourquoi ne pas créer une médecine personnalisée, déterminée par le patrimoine génétique du malade ? C'est ainsi qu'il est désormais possible d'expliquer à certains couples de la communauté ashkénaze, où la maladie de Tay-Sachs est la plus développée, qu'ils sont porteurs d'un gène défectueux et qu'ils risquent de perdre leur futur enfant.

35 ans après ses débuts, si la thérapie génique n'a pas confirmé les espoirs fous qu'elle avait fait naître, elle reste une solide solution pour de nombreuses maladies. Encore faudra-t-il, bien sûr, que les traitements trouvés soient accessibles à tous...

Un Nobel pour un couteau suisse

Crispr-Cas9 : c'est sous ce petit nom que s'est fait connaître en 2012 une protéine magique, capable de couper le long ruban de l'ADN à la façon de petits ciseaux, à un endroit très précis.

Les chercheuses Jennifer Doudna et Emmanuelle Charpentier récompensées par le prix Nobel de Chimie 2020 (photo, Tokyo, 2017).

La méthode s'appuie sur une alliance entre un brin d'ARN (molécule proche de l'ADN), capable de reconnaître l'endroit à cibler, et la protéine Cas9 qui joue le rôle du coupe-coupe. Une fois tronçonnée, la cellule d'ADN va chercher à se réparer en bouchant le trou, au

risque, si elle n'a pas de modèle, de faire des erreurs, ce qui a l'avantage de désactiver le gène désormais boiteux. Autre solution, plus précise : supprimer la brèche en utilisant une sorte de scotch formé d'une molécule d'ADN contenant la mutation voulue. La découverte de cette méthode simple et efficace valut au duo Emmanuelle Charpentier et Jennifer Doudna le prix Nobel de Chimie en 2020, mais créa aussi une belle polémique. Cette méthode ne risque-t-elle pas d'inciter à *« bricoler »* le patrimoine génétique des êtres vivants ? Les moustiques sont ainsi en ligne de mire des chercheurs qui souhaitent modifier leurs gènes pour les empêcher de diffuser la dengue. Quant aux cochons, on verrait bien leurs organes devenir transplantables chez l'homme à la suite d'une petite modification. Accusée de *« réécrire le code de la vie »*, cette méthode n'a pas fini de faire parler d'elle.

L'ARN : Covid, prends garde à toi !

C'est la grande star de ce début d'année 2021 : l'ARN a envahi les médias en quelques jours, suite à l'annonce du développement d'un nouveau type de vaccin pour lutter contre la Covid-19.

Et il est vrai que l'on peut parler de révolution : fini la méthode classique où l'on injecte une forme atténuée de l'agent infectieux pour déclencher une réaction immunitaire. Désormais, grâce au génie génétique, il n'est plus besoin d'agent infectieux, on va étudier l'agresseur pour repérer, grâce au séquençage, où est son point faible.

Dans le cas de la Covid, la stratégie est de piéger les protéines S qui, grâce à leurs épines, permettent au virus de prendre d'assaut nos

cellules. Pour cela, on va injecter de l'ARN messager, réplique de la partie du virus contre laquelle il faut lutter mais que l'on a pris soin de rééduquer.

Son rôle est désormais d'ordonner aux cellules de fabriquer les fameuses protéines S. Panique à bord ! La réaction ne se fait pas attendre : notre corps se met à produire à tire-larigot des anticorps. Le virus n'a plus intérêt à montrer le bout de son nez, il est attendu de pied ferme !

L'ADN a parlé !

Alec Jeffrey
@police-scientifique.com.

Une des retombées les plus étonnantes de la découverte de l'ADN est son utilisation dans le domaine judiciaire.

Si, au début, dans les années 80, on se contentait de repérer le groupe sanguin des suspects, la technique s'est fortement développée à partir de 1985 grâce aux expériences du Britannique Alec Jeffrey.

Celui-ci a en effet mis en évidence le principe des empreintes génétiques, c'est-à-dire que chaque individu (à l'exception des vrais jumeaux) possède une séquence ADN qui lui est propre. Une catastrophe pour les criminels ! Ongles, cheveux, poils, petits

postillons égarés deviennent autant de preuves de la présence de leur ancien propriétaire sur le lieu du méfait.

France Soir 5F

Guy Georges
Oui, je les ai tuées...

Les Bleus dans l'arène

Jospin se souvient des pauvres

La France vieillit, les vieux, non

Le thé à l'assaut du « p'tit noir »

Arrestation de Guy Georges à la Une du France-Soir, *le 28 mars 2001.*

En 1986, Richard Buckland est le premier à voir son ADN passer à la moulinette pour prouver sa participation dans deux meurtres. Et là, surprise ! Il est aussi le premier disculpé : malgré ses aveux, il ne peut être l'assassin. 4 500 prélèvements plus tard, on retrouvera le véritable meurtrier.

Affaires Élodie Kulik ou Grégory, réhabilitation de Marc Machin… L'ADN est désormais régulièrement appelée à la barre. Avec plus de 3 millions de profils génétiques, le Fichier National Automatisé des Empreintes Génétiques (FNAEG) créé en 1998 à la suite de l'affaire Guy Georges, permettrait aujourd'hui une centaine d'identifications par jour, de coupables comme de victimes.

C'est le cas de la « *petite martyre de l'A10* » à l'identité longtemps restée inconnue, jusqu'à ce que l'ADN d'un de ses frères soit entré dans la base, permettant du même coup l'arrestation de ses parents en 2018, trente ans après son meurtre. Avec ces nouveaux Sherlock Holmes, gageons que Jack l'Éventreur ne va courir longtemps…

Multifonctions

C'est à la mode : pour quelques dizaines d'euros, vous pouvez désormais (et en toute illégalité, puisque toute commercialisation est interdite) retracer votre généalogie à l'aide d'un kit de test ADN.

Si ce gadget peut vous faire plaisir en révélant que votre grand-mère descend en droite ligne de Marie-Antoinette, il montre surtout à quel point la génétique est entrée dans nos vies. Recherche de paternité, détection de maladies futures, identification... Sans l'ADN, les os retrouvés sous un parking à Leicester auraient pu partir à la fosse commune et non être rendus à leur légitime propriétaire, le dernier roi Plantagenêt Richard III.

L'ADN est vraiment partout, y compris dans nos assiettes du petit déjeuner. Avec les fameux OGM (Organismes Génétiquement Modifiés), c'est toute l'industrie alimentaire qui ne peut plus s'en passer. Telle plante voit son génome trituré pour devenir plus résistant à certains insectes, telle autre pour améliorer ses qualités nutritives.

Ainsi le *« riz doré »* est actuellement l'objet de recherches pour contenir plus de vitamine A et éviter des centaines de milliers de cas de cécité infantile en Asie. Côté animal, après le choc du clonage de la brebis Dolly en 1996, ces expériences trop coûteuses se sont concentrées sur les reproducteurs de grande valeur. Dupliquer à l'identique votre toutou d'amour risque de rester une opération hors de prix.

Quant à la grande crainte de **transformer les êtres humains en photocopies parfaites d'un modèle idéal**, elle est encore du domaine de la science-fiction. Mais Aldous Huxley nous aura prévenus.

Tous identiques

Dans *Le Meilleur des mondes* (1932), Aldous Huxley imagine un demi-siècle avant le développement de la génétique à quoi peut mener ce type d'expérience…

« Un œuf, un embryon, un adulte, c'est la normale. Mais un œuf bokanovskifié a la propriété de bourgeonner, de proliférer, de se diviser : de huit à quatre-vingt-seize bourgeons, et chaque bourgeon deviendra un embryon parfaitement formé, et chaque embryon un adulte de taille complète. Des jumeaux identiques, mais pas en maigres groupes de deux ou trois, comme aux jours anciens de reproduction vivipare, alors qu'un œuf se divisait parfois accidentellement : mais bien par douzaines, par vingtaines, d'un coup.

Le procédé Bokanovsky est l'un des instruments majeurs de la stabilité sociale ! Des hommes et des femmes conformes au type normal ; en groupes uniformes. Tout le personnel d'une petite usine constitué par les produits d'un seul œuf bokanovskifié. Quatre vingt-seize jumeaux identiques faisant marcher quatre-vingt seize machines identiques ! Sa voix était presque vibrante d'enthousiasme. On sait vraiment où l'on va. Pour la première fois dans l'histoire ».

RETOUR AU SOMMAIRE ↑

L'ADN FOSSILE : EN ROUTE POUR LE PASSÉ !

Ils en rêvaient, ils l'ont trouvé : pour les spécialistes de la Préhistoire, la **découverte de l'ADN** dans les années 50 a marqué une véritable révolution. Désormais ils possédaient un outil pour remonter le temps jusqu'aux débuts de l'humanité !

Mammouth, Néandertal, virus... tous passent les uns après les autres à la moulinette du séquençage pour nous révéler leurs secrets cachés dans un poil ou un bout de dent, et nous raconter notre propre histoire.

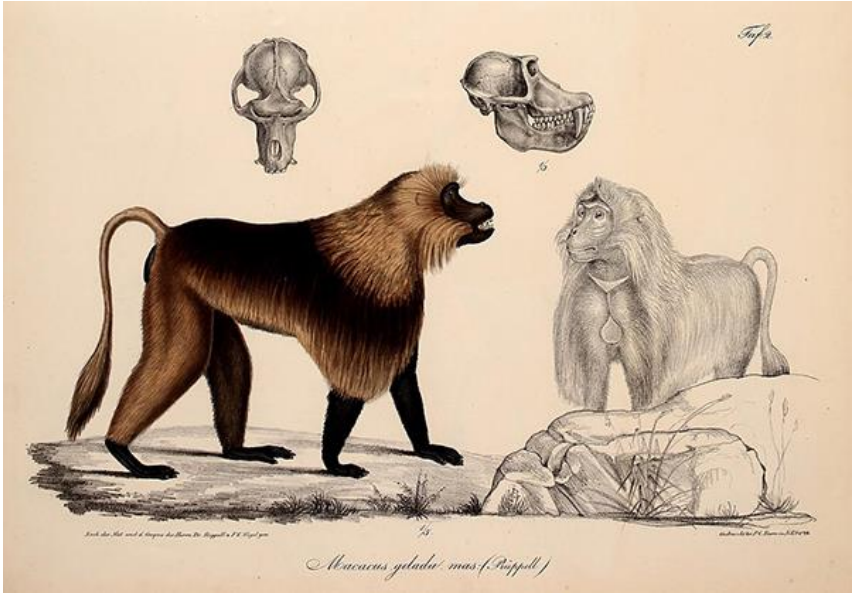


Illustration accompagnant la première description du Gélada par Eduard Rüppell (1835).

Une famille de poilus

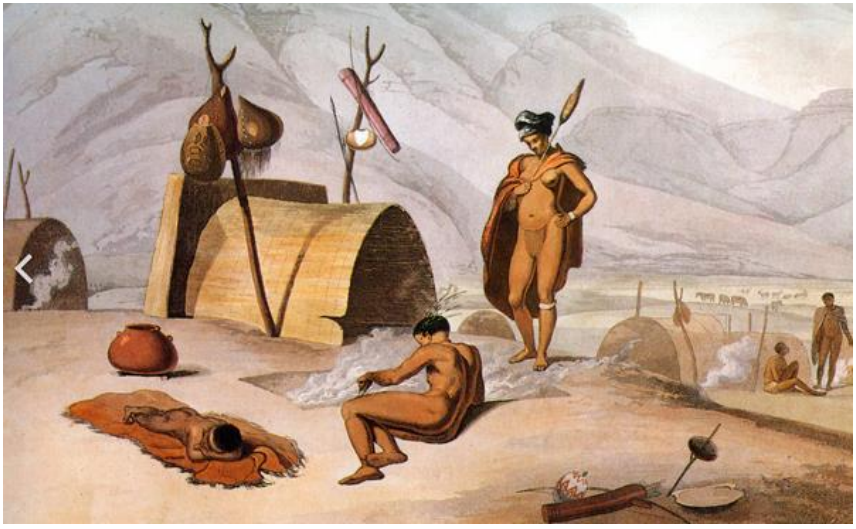
Ils ont comme un petit air de famille, de cousins quelque peu mal dégrossis... Mais les singes, en particulier les chimpanzés, ont tout à fait leur place à nos côtés sur les portraits de famille. Ne partagent-ils pas avec nous 98,8 % de leur génome ?

Lorsque nos chemins se sont séparés il y a 7 à 8 millions d'années, nos gènes ont également pris leur indépendance. Le prouve FOXP2, gène impliqué dans l'élocution qui a préféré se développer pour notre plus

grand bonheur dans la branche des préhumains qui gambadaient en Afrique.

Il n'y a en en effet plus de doute possible, notre berceau est bien africain puisqu'en étudiant les génomes contemporains, on a découvert que c'est sur ce continent que la diversité génétique est la plus importante : l'arbre des **Homo sapiens** (à partir de 300 000 ans av. J.-C.) contient plusieurs branches de groupes africains, tandis que les non-africains n'ont droit qu'à une unique branche.

Alors que foisonnaient les Sapiens dans tous les coins de l'Afrique, un groupe de fugueurs a décidé d'aller voir ailleurs.



Samuel Daniell, *Khoisan faisant griller des sauterelles*, 1805.

Sapiens prend le large

Connaissez-vous les Khoisans ? Non ? Pourtant, ils ont fait le succès du film *Les Dieux sont tombés sur la tête* (1980). Selon une étude génétique récente, ces habitants du nord du Botswana seraient les descendants les plus directs de nos ancêtres à tous, les Sapiens africains, apparus il y a 300 000 ans. Ne possèdent-ils pas un des plus anciens chromosomes Y jamais trouvé sur un homme d'aujourd'hui ?

Ainsi, il y a 200 000 ans, les aïeux des Khoisans se seraient installés en Afrique de l'Est, région autrefois verdoyante, et n'y auraient pas bougé pendant 70 000 ans, leur génome restant identique. Puis, rebutés par l'assèchement de la région, vers 70 000 ans av. J.-C, des petits groupes de quelques dizaines de personnes tout au plus se seraient déplacés jusqu'à franchir l'isthme de Suez et atteindre le Moyen-Orient puis l'Europe.

30 000 ans pour aller du Moyen-Orient en Europe, soit près de 3 km par génération ! Ce ne fut pas une migration mais un déménagement de proche en proche, le fils ou la fille quittant le foyer parental pour s'installer un peu à l'écart.

Portrait-robot d'un chasseur-cueilleur du Mésolitique.
Source: The Spanish National Research Council, 2014.

Confidences d'os et de quenottes

Il suffit de quelques heures pour altérer un ADN. Alors, pensez-vous, au bout de milliers d'années, il ne reste pas grand-chose ! S'il est fragile et supporte mal les fortes chaleurs ou l'humidité, l'ADN sait heureusement aussi où se cacher pour traverser les siècles. Le mieux est d'aller le dénicher au fond de l'oreille interne, bien à l'aise dans l'os pétreux qui l'isole idéalement de l'extérieur. Si le champ de fouilles ne révèle aucun os, tout n'est pas perdu : une petite dent fera largement l'affaire. Pour ne pas abîmer cette relique, les scientifiques s'emploient à prélever non pas l'ADN qu'elle renferme mais les protéines retenues prisonnières dans l'émail, qui sont directement codées par notre ADN et gardent en mémoire non seulement le sexe de leur propriétaire mais aussi son régime alimentaire, révélant strate par strate qu'elles étaient ses gourmandises préférées. Si votre Néandertal ou Sapiens semble s'être évaporé sans laisser de trace, observez donc d'un peu plus près les sédiments et voyez s'il n'a pas choisi le fond d'une grotte pour se soulager. Un peu d'urine et le voilà débusqué !

Bonjour, bel inconnu !

Lorsque Sapiens, lors de sa longue marche, met le pied au Proche-Orient, il découvre vite qu'il n'est pas le premier occupant. Est déjà là, à l'observer, un individu à l'aspect trapu, au front fuyant et au menton inexistant. Original, ce Néandertal !

Reconstitution du visage de l'homme de Néandertal, bronze réalisé par Norberto Montecucco, vers 1908, musée d'anthropologie criminelle Cesare-Lombroso (Turin).

Pourtant, le courant entre les deux groupes d'Homos va passer puisque **des couples vont se former** - cent cinquante tout au plus -. Néandertal va ainsi nous faire don d'environ 2 % de ses gènes avant de disparaître de la surface de la Terre. Si votre chevelure rousse vous donne un air craquant, sachez que c'est à lui que vous le devez !

Ces rencontres amoureuses n'auront pas été vaines puisque Néandertal, descendant d'une autre espèce sortie d'Afrique 600 000 ans avant ses visiteurs, avait eu largement le temps de s'habituer au pays et à ses conditions climatiques moins favorables qu'en Afrique. Il nous a ainsi fait cadeau de gènes permettant une bonne adaptation au froid ou aux périodes de famine, avant de disparaître il y a 30 000 ans.

Malheureusement, les millénaires ont passé et ce qui était hier un atout est devenu une malédiction. On peut en partie le remercier de l'explosion d'obésité que connaît l'Amérique du Sud.

Ses stratégies de défense immunitaire ne seraient pas pour rien non plus dans la maladie de Crohn ou le *lupus,* et l'on commence à se

demander si les patients atteints des formes graves de la Covid-9 ne devraient pas lui faire un procès (si les Africains sont moins affectés que les Eurasiens par le virus, c'est peut-être parce qu'ils ne sont pas porteurs de gènes néandertaliens)

Grotte de Denisova : district de Soloneshensky, territoire de l'Altaï (Russie).

La surprise Denisova

Malgré ses beaux muscles, Néandertal n'a pas été le seul à faire fondre le cœur des Sapiens. Pour comprendre les conséquences de ce nouveau coup de cœur survenu sur les routes de l'Orient, il faut écouter ce qu'a à nous raconter une petite phalange féminine

découverte en 2008 dans la grotte de Denisova (« *du moine Denis* »), en Sibérie.

Réplique d'une molaire d'un homme de Denisova, originellement trouvée dans la grotte de Denisova (Russie) en 2000, Bruxelles, muséum des sciences naturelles de Belgique.

Grâce à son ADN, on sait désormais que Sapiens, des millénaires après sa rencontre avec Néandertal, s'est aussi acoquiné avec une autre espèce inconnue, les Dénisoviens. On trouve encore trace de leurs génomes chez les habitants d'Extrême-Orient (Chinois, Japonais...) mais surtout chez les Mélanésiens, en particulier chez les Papous qui en conservent plus de 5 %.

Mais comment expliquer ce chiffre, qui semble refléter une bonne implantation sur le territoire, alors que nous ne possédons que deux malheureux petits échantillons de ce groupe ? Il semble qu'une première population associant dans son génome Dénisoviens et Sapiens soit restée isolée en Nouvelle-Guinée et Australie, alors que les autres individus se mélangeaient de nouveau avec plusieurs vagues de Sapiens voyageurs.

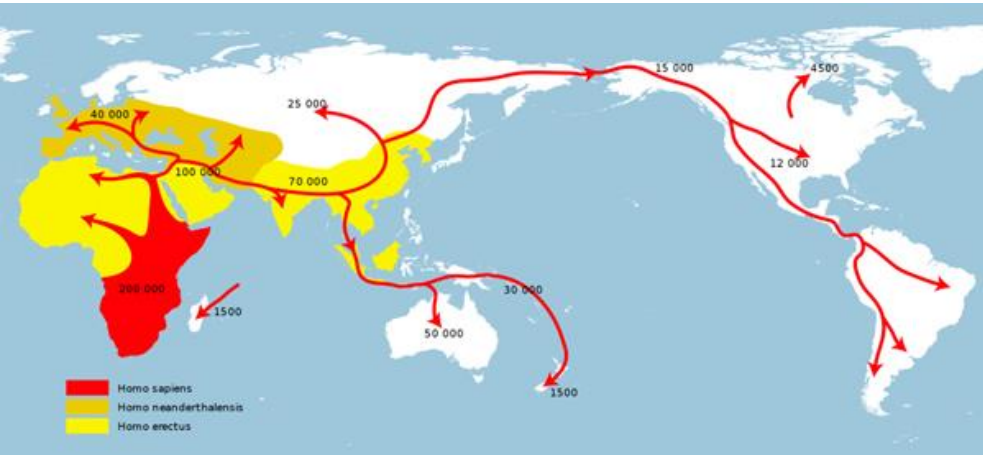
Réplique d'une phalange d'un homme de Denisova, originellement trouvée dans la grotte de Denisova (Russie) en 2000,
Bruxelles, muséum des sciences naturelles de Belgique.

Sur le continent, les Tibétains ont retiré de ces rencontres dénisoviennes une meilleure capacité à vivre dans des régions élevées, à l'oxygène rare. Mais l'histoire ne s'arrête pas là puisqu'on a trouvé récemment, toujours dans la même grotte, une jeune fille âgée de 50 000 ans dénommée Denny, dont la mère était néandertalienne et le père dénisovien. Sacrée famille !

Globe-trotteur

Mais Sapiens ne va pas se laisser si facilement détourner de ses humeurs vagabondes. Une mèche de cheveux d'un jeune Aborigène a révélé que ses ancêtres sont arrivés en Australie, vers 50 000 av. J.-C., soit à peine 20 000 ans après sa sortie d'Afrique, à l'époque où, en Afrique, les Pygmées se séparaient des autres populations locales.

Côté Asie, l'installation s'est faite en deux étapes : une première, celle qui a peuplé l'Australie il y a 50 000 ans, pendant laquelle Sapiens a fricoté avec les Dénisoviens, et une seconde il y a 40 000 ans, en direction de l'Asie continentale, sans distraction amoureuse cette fois.



Carte des migrations humaines hors d'Afrique, source : Wikipédia.

Quant à l'Amérique, oublions l'hypothèse de Sapiens grand navigateur pour nous souvenir que, il y a 20 000 ans, le **détroit de Béring** pouvait être traversé à pied sec grâce aux grandes glaciations. Pratique ! Ce sont donc bien des Sibériens qui ont tenté l'aventure à vitesse grand V, ne prenant que 5 000 ans pour atteindre Ushuaïa, à la pointe sud du Nouveau Monde, quinze mille ans avant Nicolas Hulot.

Ceux qui se sont arrêtés dans les Andes ont développé une indispensable adaptation à l'altitude, mais aussi ont vu un de leurs gènes muter pour métaboliser l'arsenic, en grande quantité dans ces parages.

Portrait-robot ancestral

Revenons en Europe où s'est installé Sapiens il y a 40 000 ans. À l'époque, il n'est pas encore question de réchauffement climatique et la moitié nord du continent, jusqu'à la Loire, est recouverte par les glaces.

Grâce aux recherches sur le terrain on commence à bien comprendre la culture et le mode de vie des nouveaux-venus. Mais à quoi ressemblaient-ils ? Ici encore, c'est l'ADN des squelettes qui donne la réponse : les premiers Européens de l'Ouest avaient indéniablement une peau foncée tout comme Lola, une de leurs descendantes récentes : surnommée la fille *« au chewing-gum »*, l'adolescente a laissé un échantillon de son génome dans une pâte mâchonnée en racine de bouleau, il y a 5 700 ans au Danemark actuel.

Tom Björklund, *Vue d'artiste de Lola, « la jeune fille au chewing gum »*, 2019, Danemark.

La belle, comme certainement la plupart de nos ancêtres, avait non seulement le teint basané mais aussi des yeux clairs, couleur liée à la présence d'un gène précis.

À l'est du continent, par contre, on croisait des chasseurs-cueilleurs aux yeux d'un beau brun et à la peau plus claire, différence qui peut s'expliquer par une alimentation moins riche en vitamine D, apportée notamment par les produits de la mer.

Au travail !

Nous voici il y a 10 000 ans à l'aube du **Néolithique**, période où les hommes se sédentarisent et découvrent les joies de l'agriculture et de l'élevage.

Il fait en effet plus chaud et les gros gibiers ont disparu. Mais de vastes espaces, au Moyen-Orient et dans quelques autres endroits de la planète, se couvrent de graminées, ici du blé, là du maïs ou du sorgho ! Il suffit de se baisser pour les récolter et se nourrir.

Pour s'éviter de trop longues pérégrinations, on sème les graines au plus près des habitations. Ces graines de culture se distinguent des graines communes par le fait qu'elles ne se détachent pas de la tige au moindre coup de vent. C'est pour cela qu'on peut les récolter et les semer.

Habitat du néolithique sur la rive du lac de Banyoles (Catalogne).

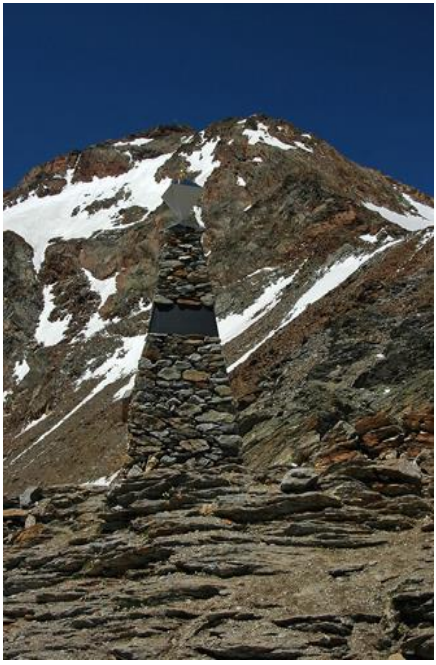
Pour l'Europe, une question se pose : l'agriculture a-t-elle été apportée du Moyen-Orient ou est-elle née sur place ? Grâce à l'ADN, on se rend compte que les chasseurs-cueilleurs européens du Mésolithique (période antérieure au Néolithique) à la peau foncée se sont mélangés avec des agriculteurs venus du Moyen-Orient, plus nombreux et à la peau plus claire.

Plus tard aussi, à l'Âge du bronze (3 000-1 200 av. J.-C.), des pasteurs venus des steppes d'Asie centrale ont apporté leurs **langues dites « *indo-européennes* »** mais aussi un variant génétique grâce auquel notre organisme arrive à digérer le lactose longtemps après le sevrage.

Voici pourquoi 95 % des habitants du nord de l'Europe peut aujourd'hui avaler des litres de lait sans problème tandis que 75 % des

Italiens se contentent d'un minuscule nuage de *latte* dans leur café. Quant aux Chinois, ils sont à peine 5 % à dévaliser le rayon laitages des grandes surfaces !

Et chez nous ?



Le mémorial d'Ötzi dans un glacier du Tyrol austro-italien.

Pour mieux comprendre l'évolution des populations de notre cher Vieux Continent, les paléogénéticiens ont encore bénéficié d'un cadeau du ciel avec la **découverte d'Ötzi** en 1991, dans un glacier du Tyrol austro-italien.

D'après son ADN, il est apparu que ce chasseur de l'Âge du cuivre, qui a vécu il y a 5 300 ans, est très proche des Sardes actuels. Comment se pouvait-il se trouver au cœur des Alpes ? Tourisme ? Voyage d'affaires ?...

La clé de l'énigme tient à ce que les populations alpines du Néolithique dont il faisait partie ont été en tout ou partie submergées par des populations d'éleveurs venues du nord de la mer Caspienne,

il y a 5 000 à 3 000 ans, à l'Âge du Bronze. Les Anglais actuels, par exemple, doivent à ces dernières 80 % de leur génome.

Si on zoome sur le territoire qui compose aujourd'hui la France, on se rend compte qu'il a séduit, il y a 8 000 ans, des chasseurs-cueilleurs venus d'Anatolie et entrés par le sud-est, comme le montre le génome des habitants actuels de la région. Quant aux arrivants issus de l'Eurasie il y a 4 000 ans, ils se sont dispersés dans notre pays à partir du nord.

Reste le mystère des Basques qui se font remarquer par leur forte proportion de Rhésus négatif et l'originalité de leur langue dont les racines restent incertaines. Leur ADN aurait-il dès lors des différences significatives avec celle de leurs voisins ?

Les dernières recherches mettent fin au mythe : il n'y a aucune différence génétique entre la population basque et la grande majorité des autres groupes européens (à l'exception des Finlandais et des Sardes, restés très isolés).

Maquette d'un mammouth laineux, Victoria, Royal BC Museum.

Au royaume des animaux

Record battu ! Trois mammouths des steppes qui pensaient pouvoir se reposer tranquillement dans le permafrost du nord-est sibérien viennent de voir leur ADN, le plus vieil au monde, analysé. À partir de la poudre de leurs molaires, les scientifiques ont enfin pu leur donner un âge : 1,65 million d'années pour le plus vieux, le dénommé Krestovka, issu d'une lignée jusqu'alors inconnue.

Historique, cette découverte de poids nous rappelle que toutes les espèces d'animaux peuvent désormais faire l'objet d'une recherche généalogique. Souhaitez-vous connaître **l'histoire du cheval** ? Des fossiles de 43 000 ans ont révélé qu'il avait en fait peu de liens avec le

fameux cheval de Przewalski, que l'on a longtemps désigné comme l'ancêtre de nos chevaux domestiques.

Chevaux de Przewalski, 2004, zoo de Cologne.

Préférez-vous vous pencher sur le cas du **porc** ? Il était originaire d'Anatolie avant d'être remplacé, en Europe, par des sangliers domestiqués. Lorsque vous croiserez une vache, elle aussi venue d'Anatolie, vous la saluerez peut-être différemment en sachant qu'elle porte en elle une part d'auroch ou, pour celles de l'Est de l'Europe, de zébu, plus résistant.

Quant à votre toutou, il serait le résultat de croisements entre deux **espèces de chiens**, une asiatique et une européenne, toutes deux issues de loups devenus compagnons de l'Homme il y aurait près de 20 000 ans.

Virus on the rocks

Lorsqu'un scientifique veut étudier l'histoire d'un virus, que fait-il ? Il enfile son anorak et part dans les régions froides chercher quelques échantillons bien congelés. C'est ainsi qu'à partir des relevés effectués sur une femme morte en Alaska de la **grippe espagnole**, on est parvenu à séquencer le génome du virus, seulement composé de 8 chromosomes. Reste désormais à étudier ce qui l'a rendu si virulent pour mieux comprendre les pandémies futures.

C'est dans la même optique que la terrible variole, qui a tué des millions de personnes jusqu'à son éradication en 1979 grâce au vaccin, a pu être observée au cœur de son ADN. Celui-ci, conservé grâce aux températures glaciales de la Iakoutie (nord-ouest de la Sibérie), révèle que la maladie serait moins ancienne que prévue puisqu'elle ne serait apparue qu'au XVIe siècle. Les corps momifiés retrouvés en Égypte et portant des traces d'éruptions cutanées auraient été victimes d'une autre maladie, la varicelle ou la rougeole.

Par contre, aucun doute ne subsiste quant aux ravages causés par le *Fléau de Dieu*, la **peste noire** : non seulement on en a retrouvé la trace sur des individus de la fin du Néolithique, mais il est prouvé que les Européens possèdent désormais des gènes destinés à la combattre, gènes inconnus en Afrique ou en Chine. Les virus *Hibernatus* n'ont pas fini de livrer leurs secrets.

Bibliographie

Éveline Heyer, *L'Odyssée des gènes*, éd. Flammarion, 2020.

Ludovic Orlando, *L'ADN fossile, une machine à remonter le temps*, éd. Odile Jacob, 2021.

Sciences et avenir numéro spécial, *« Sapiens, les dernières découvertes »*, janvier/mars 2021.

Steve Jones et Boris Van Loon, *La Génétique sans aspirine*, éd. Flammarion, 2000.

Siddhartha Mukherjee, *Il était une fois les gènes. Percer le secret de la vie*, éd. Libres Champs, 2020.

RETOUR AU SOMMAIRE ↑