



EVELYNE
HEYER

**L'Odyssée
des gènes**



PRIX « LE GOÛT DES SCIENCES »

PRIX DU JURY « LA SCIENCE SE LIVRE »

PRIX DU LIVRE SCIENTIFIQUE PARIS-SACLAY

Champs

L'ODYSSÉE DES GÈNES

DU MÊME AUTEUR

COLLECTIF, avec Evelyne Heyer et Carole Reynaud-Paligot, *Nous et les autres. Des préjugés au racisme*, La Découverte, 2017.

HEYER Evelyne et REYNAUD-PALIGOT Carole, *On vient vraiment tous d'Afrique ?*, « Champs », 2019.

COLLECTIF, dir. Evelyne Heyer, *Une belle histoire de l'Homme*, Flammarion, 2015, édition révisée 2022, « Champs », 2017.

HEYER Evelyne, REYNAUD-PALIGOT Carole et MÉZIANE Ismaël, *Comment devient-on raciste ? Comprendre la mécanique de la haine pour mieux s'en préserver*, Casterman, 2021.

COLLECTIF, dirs Frédérique Chlous, Evelyne Heyer et Guillaume Lecointre, *Aux frontières de l'humain*, Muséum national d'histoire naturelle, 2021.

HEYER Evelyne, *La Vie secrète des gènes*, Flammarion, 2022.

Evelyne Heyer
Avec la collaboration de Xavier Müller

L'ODYSSÉE DES GÈNES

Champs sciences

© Éditions Flammarion, 2020 ; 2022, pour cette édition.
ISBN : 978-2-0802-8965-0

Prologue

Été 2011, Sibérie. Il est à peine huit heures lorsque je traverse les rues poussiéreuses bordées de maisons en bois. Au loin, le soleil émerge des montagnes de l'Altaï sibérien, cette région accidentée où se rencontrent le Kazakhstan, la Chine et la Mongolie. Pourtant, je fais à peine attention au panorama épique, digne du *Seigneur des Anneaux*, tant les seules pensées qui me préoccupent tournent autour du projet qui m'anime depuis dix ans. Il peut sembler fou : reconstituer l'histoire des peuples d'Asie centrale à partir de leur seul ADN. Pour moi, les gènes sont un livre d'histoire, une machine à remonter le temps. Grâce à la génétique, j'explore la mémoire de notre passé, là où aucune archive n'est disponible.

Je suis venue en Asie pour enquêter sur le peuplement de la région à travers les siècles, mais ces travaux font partie d'un tableau bien plus vaste. Il s'agit de répondre à une question qui nous concerne tous : comment l'Homme a-t-il conquis la planète ? Comment, d'une poignée de *sapiens* errant dans la savane, l'espèce

humaine est-elle devenue l'espèce dominante en seulement quelques millions d'années ? Notre appropriation des continents et de leurs écosystèmes a été fulgurante, notre faculté d'adaptation vertigineuse. Quels itinéraires ont empruntés nos ancêtres, partis à l'aventure hors du berceau africain, pour explorer les terres ? À quel point notre génome s'est-il modifié pour faire face aux défis des nouveaux climats ? Nous sommes aujourd'hui 7,5 milliards d'individus. Chacun d'entre nous est un enfant de cette histoire collective.

Le terrain

Avec mes collègues chercheurs, nous voilà donc dans ce village pour recueillir des échantillons d'ADN de la population. Pour mener à bien cette mission, nous avons déjà les autorisations de la République de l'Altaï, des ministères de la Santé et de la Culture. Si plusieurs parapluies valent mieux qu'un, nous avons encore besoin de l'accord du chef du district.

Seul lui nous fournira l'autorisation de nous adresser aux habitants. Ces démarches seraient une formalité dans un pays comme la France, un simple échange de courrier. Ici, il faut faire avec une hydre administrative aux multiples têtes. Malgré l'excitation, je me rends à notre rendez-vous avec une légère appréhension. De précédentes déconvenues m'ont appris que rien n'était simple dans les régions reculées d'Asie... Me revient à la mémoire ce jour où, au Kirghizistan, nous nous trouvions dans une région contrôlée par une tribu hostile à celle au pouvoir. Malgré une lettre signée du gouvernement, il n'y avait aucune

possibilité de négocier. Il aurait fallu lâcher un bakchich, ce que nous nous sommes refusés à faire.

Le chef de district a l'aspect typique des populations de la région, visage rond et peau tannée, que viennent rehausser deux yeux bridés en amande. Son bureau a le look communiste comme nous en rencontrons beaucoup : le même mobilier fonctionnel sans fioriture, une photo de Poutine bien en vue – alors que, officiellement, Dmitri Medvedev est le président... D'ailleurs, plus on s'éloigne de Moscou, plus Poutine est présent. Il faut préciser qu'il a une datcha dans la région, ce qui nous a permis de rejoindre ces régions reculées par une route fort correcte. Toujours est-il que le chef pose sur nous un regard placide, tandis que nous tentons de lui expliquer notre démarche. Je ne le sais pas encore, mais cette région du monde va fournir dans les années à venir des éléments cruciaux sur l'histoire de notre espèce.

Notre équipe comprend une généticienne ouzbèke, un ethnologue russe, un linguiste français, un documentaliste et moi-même, qui suis anthropologue généticienne. Comme je l'ai dit, je m'intéresse à la diversité et à l'histoire des humains racontées par la génétique, en particulier à la façon dont nous avons colonisé la Terre. Ce mystère me fascine, comme toutes les questions en lien avec les mouvements migratoires qui ont ponctué *notre* conquête du globe.

Nous expliquons au chef que sa région est particulièrement intéressante pour retracer un événement essentiel de cette grande histoire : c'est du sud de la Sibérie que des humains sont partis coloniser l'Amérique. Nous connaissons par cœur notre exposé à force de le répéter. Kosh Agatch doit être le dixième village

que nous visitons depuis le début de notre campagne, qui a commencé trois semaines auparavant. À l'affût de ses réactions, nous continuons de débiter notre topo.

Oui, il est tout à fait possible de déduire notre histoire de l'ADN des populations actuelles. *Et non, ce n'est pas du chamanisme*, j'ajoute pour moi-même en pensant au tambour cérémoniel orné de liserés rouges que j'ai vu la veille accroché devant la façade d'une maison... Il faut préciser que la région est empreinte d'une forte spiritualité. La montagne Belukha, plus haut sommet de l'Altaï, exerce par exemple une sorte de fascination sur les habitants. J'ai lu sur un site Internet que cette montagne « possède un fort pouvoir thérapeutique » et qu'elle « travaille en profondeur jusque dans votre ADN ». Comme quoi la génétique s'immisce partout, de nos jours !

Dans notre cas, une campagne d'échantillonnage d'ADN se fait nécessairement avec l'adhésion au projet des individus participants. Ceux-ci nous donnent leur accord pour que l'on étudie leur patrimoine génétique via une prise de sang ou de la salive. Cet accord doit être éclairé : chacun doit avoir compris l'intentionnalité du projet et y adhérer. Mais c'est loin d'être la seule permission à décrocher dans ce pays où l'administration est reine. D'où notre visite au chef.

L'ADN pour explorer le passé

Il reste que le bureaucrate demeure de marbre, sans que je sache si son attitude dénote une franche indifférence à notre projet ou un manque de compréhension face au discours scientifique que nous lui tenons... Je

me mets une seconde à sa place et mesure une fois de plus l'ampleur du fossé culturel qui nous sépare, moi la scientifique urbaine en chaussures de randonnée et lui le fonctionnaire de ce petit village isolé du reste du monde, où on élève le bétail en troupeaux gardés par des cavaliers à cheval. Sans être le Far West, me voilà bien au Far East ! C'est vrai qu'il y a de quoi être décontenancé à l'idée que l'ADN puisse être une machine à remonter le temps.

Même si le chef continue de nous toiser et malgré ma légère inquiétude, j'ai confiance. Au fil de mes campagnes d'échantillonnage, nous avons appris à présenter notre démarche pour nous faire comprendre de tous. En fait, le discours qui semble le plus en accord avec les connaissances que peuvent avoir les villageois est celui de l'archéologie : comme on fouille un terrain pour y retrouver des traces du passé, on fouille dans l'ADN pour retracer l'histoire des ancêtres, les proximités entre les différentes populations de l'Asie centrale et de la Sibérie.

Nous disons donc au chef que nous faisons de l'archéologie à partir de l'ADN (nous ignorons quelles sont les connaissances exactes de notre interlocuteur en génétique, mais il a certainement déjà entendu parler d'ADN, comme tout le monde). À partir de l'ADN d'individus vivant actuellement, on parvient à remonter dans le passé. C'est l'un des aspects les plus fascinants de la génétique.

Dans tous les villages où j'ai pu aller, de l'ouest de l'Asie centrale au bord de la mer d'Aral, à l'est de la Sibérie près du lac Baïkal, le même intérêt pour l'histoire s'est manifesté. Les gens sont friands de toute information sur leurs origines et cherchent en particulier à savoir

d'où ils viennent. L'autre point commun entre les milliers d'individus qui ont participé à nos études, c'est la curiosité et la fierté : curiosité de rencontrer des chercheurs français (la France a en général la cote à l'étranger, grâce à la tour Eiffel et à Zidane, et à un certain moment grâce à Jacques Chirac pour avoir refusé la guerre en Irak) et fierté de participer à une étude internationale : nous avons entendu plusieurs fois : « Grâce à vous, notre village sera sur les cartes du monde. »

Le bureaucrate balaye du regard notre petit groupe et s'anime enfin. Il est flatté que certains de ses ancêtres soient ceux qui ont donné naissance aux populations américaines, il y a quelques milliers d'années de cela ! Lui-même visualisait bien cette route migratoire. Il ne lui a pas échappé que les populations autochtones de la région ressemblent fort à celles d'Amérique du Nord, physiquement mais aussi culturellement – de chaque côté du détroit de Béring, les habitations traditionnelles anciennes sont par exemple des tipis en écorce de bois. Je respire : plutôt qu'un frein à notre projet, nous avons trouvé en cet homme un allié.

Je sais à présent que la partie est gagnée, que notre équipe aura les coudées franches. Nous sourions en remerciant chaleureusement notre interlocuteur, qui s'éclaire d'un magnifique sourire. C'est aussi pour cela que j'ai choisi d'exercer ma passion pour la recherche en partie sur le terrain. J'aurais pu opter pour un domaine abstrait, qui m'aurait condamnée à passer mes journées entières devant un ordinateur. J'ai préféré le grand air et ces rencontres inoubliables... qui font oublier les aléas malheureux qui émaillent toutes nos missions !

Nous demandons au chef s'il veut bien mettre à notre disposition un lieu l'espace de quelques jours. Cela suffira amplement pour faire venir des volontaires et leur prélever un peu de salive. Car oui, pour cette mission en Sibérie, nous avons choisi de collecter l'ADN à partir de la salive : l'ADN est de moins bonne qualité que s'il est extrait du sang, mais logistiquement c'est notre seule possibilité. En réponse, le chef nous propose ce qu'il appelle l'« hôtel », comprenez une petite maison communale vouée à l'accueil des visiteurs officiels. Au cours de mes missions, mes séances d'échantillonnage se sont déroulées dans des endroits variés : dans des dispensaires, des écoles, dans les locaux de la mairie, et même une fois dans une mosquée.

À l'« hôtel » de Kosh Agatch, nous accueillerons plus de cinquante personnes qui auront la gentillesse de donner un peu de leur salive pour la science. Nous reprendrons ensuite la route pour nous arrêter quelques kilomètres plus loin dans un nouveau village où, alors que nous avons été lâchés par notre interlocuteur officiel, c'est une habitante connue de tous qui nous facilitera cette fois les choses. Nous y passerons deux jours avant de refaire nos valises et de recommencer un peu plus loin.

Au cours des dix dernières années, mes voyages m'ont portée loin de mon bureau parisien, de la Sibérie à l'Asie centrale en passant par l'Afrique. J'ai foulé des déserts et des steppes s'étendant à l'infini, arpenté des montagnes aux sentiers grillés par le soleil. Il y a plusieurs siècles, c'étaient les épices ou les métaux précieux qui poussaient les hommes et les femmes à monter des expéditions. Mon épice à moi, c'est le sang qui coule dans nos veines. Il est aussi précieux pour moi que l'or ou le pétrole pour

d'autres. Néanmoins, ce n'est pas mon histoire que je vais raconter dans ces pages. Car le trésor que je convoite, logé aux tréfonds de nos cellules, renferme un fragment de la plus incroyable des histoires que l'on puisse raconter.

L'aventure humaine

Celle d'une espèce qui foulait le sol africain à quatre pattes, il y a encore 7 millions d'années. Puis qui est partie à la conquête de la Terre.

Cette histoire, c'est celle de l'aventure humaine. Après un petit détour sur ce qui « fait » ou non l'Homme en nous comparant à nos plus proches cousins les chimpanzés, nous verrons comment, depuis notre aventure hors d'Afrique, il y a plus de 100 000 ans, nous avons conquis la planète. Cette épopée, qui s'est effectuée au gré des mélanges et des migrations, semblait à jamais inaccessible, bien qu'inscrite dans notre ADN. Or il est désormais possible de lire dans notre code génétique à livre ouvert et de remonter progressivement dans le passé.

Grâce à la puissance de l'informatique et à des techniques d'amplification de l'information génétique, nous savons en effet faire « parler » non seulement l'ADN d'humains actuels, mais aussi celui de nos lointains ancêtres, et remonter à la filiation des individus, aux gènes qu'ils portaient, etc.

Dans l'aventure que je vais retracer, nous cheminerons aux côtés d'espèces disparues comme Néandertal et Denisova, mais aussi en compagnie des premiers agriculteurs du Croissant fertile ; du mystérieux peuple des steppes,

peut-être à l'origine des langues indo-européennes, et de Gengis Khan, dont 10 % des Chinois et des Mongols descendraient de nos jours ; des filles du Roy, dont un grand nombre de Québécois modernes sont les descendants ; et des esclaves dont les pays d'origine sont révélés par les tests génétiques des Afro-Américains.

Les questions auxquelles nous tenterons de répondre en chemin donnent le vertige : comment l'intégralité des 7,5 milliards d'individus de la population humaine peuvent-ils descendre de quelques populations préhistoriques vivant en Afrique ? Pourquoi les aborigènes australiens ont-ils la peau noire et les cheveux crépus, quand leurs proches voisins d'Indonésie ont les yeux bridés ? Pourquoi certaines maladies génétiques sont-elles spécifiques au Québec ? Pourquoi le peuple basque parle-t-il une langue sans aucun lien avec les autres langues européennes ? Pourquoi certaines populations digèrent-elles le lait ? Quels sont les liens entre la diversité des cultures et la diversité génétique ?

Cette histoire longue, inscrite dans nos gènes, suscite un engouement actuel, chacun pouvant retracer sa généalogie génétique en fournissant un peu de salive. Nous verrons comment décrypter ces résultats parfois déconcertants.

Se tourner vers le passé n'interdit en rien de se projeter dans l'avenir : y a-t-il une limite à l'augmentation de l'espérance de vie ? Comment quantifier l'influence de l'environnement ? Et, surtout, quelles voies suivre pour que l'épopée humaine se poursuive en harmonie avec la planète ? Que le voyage commence !



PARTIE 1

PREMIERS PAS

◀ *Reconstitution d'un homme de Néandertal.*



Dmanissi (Géorgie)

Leipzig

Vallée de Néander

Saint-Acheul
(Amiens)

Grotte de Vindija
(Croatie)

Atapuerca

Maroc

Mer Méditerranée

Grotte de Misliya
(Israël)

Éthiopie

Cameroun

Gabon

Kinshasa

République
démocratique du Congo

Ouganda

Namibie

Afrique du Sud



**Kemerovo Mejdouretchensk
(Sibérie)**

Altaï

Bornéo

Nouvelle-Guinée

**île de Florès
(Indonésie)**

Australie

-7 millions d'années

La séparation d'avec les chimpanzés

République démocratique du Congo. Au cœur de la forêt tropicale humide, à 25 km de la capitale Kinshasa, quelques bâtiments en pierre offrent un havre de paix à nos lointains cousins. Le sanctuaire Lola ya Bonobo est le seul au monde à prendre en charge les bonobos orphelins, victimes du trafic de viande de brousse et du commerce illégal. Les primates vivent en semi-liberté dans les vastes espaces naturels entourant le camp, planté d'arbres à contreforts. Quand ils sont petits, les bonobos sont incapables de se nourrir par leurs propres moyens, et des nourrices congolaises leur donnent le biberon.

À voir ces jeunes, une fois repus, chahuter dans les bras de leur mère de substitution et se chamailler entre eux, on se croirait presque dans l'enceinte d'une maternelle. La similitude de comportement entre des bébés bonobos et humains est tellement frappante qu'elle en devient troublante. Mais quand vivait notre ancêtre commun avec les bonobos ? L'ADN peut-il révéler la date à laquelle la lignée humaine et celle des grands singes se sont séparées ? Autrement dit, la génétique

nous aide-t-elle à comprendre quand l'aventure humaine a commencé... ?

L'évidence crève les yeux dès lors qu'on observe des grands singes : nous leur sommes étroitement apparentés. Et pourtant, il a fallu attendre Charles Darwin et sa théorie de l'évolution pour qu'on commence à s'en convaincre. En réalité, l'Homme appartient à l'ordre des primates, plus précisément à la sous-branche des singes de l'Ancien Monde (appelés dans le jargon des paléontologues les *hominidés*) : nos plus proches cousins sont les chimpanzés et les bonobos, un peu plus éloignés, les gorilles puis les orangs-outans. Nous ne descendons pas des grands singes, nous en sommes les cousins. C'est ainsi que nos plus proches cousins sont le groupe formé du chimpanzé et du bonobo. Cette relation est symétrique, c'est-à-dire que le plus proche cousin du groupe chimpanzé bonobo est l'humain : un chimpanzé est plus proche d'un homme ou d'une femme qu'il ne l'est d'un gorille.

La connaissance précise de ces relations de parenté nous vient de la génétique. Depuis les années 2000, cette science a progressé de manière considérable : le séquençage (c'est-à-dire la lecture de l'ADN) de notre espèce, puis du chimpanzé, du bonobo, du gorille et dernièrement de l'orang-outan, a permis de comparer ces espèces et d'en préciser la généalogie. Et tout cela grâce à quatre petites lettres : A, C, T et G. Ces quatre lettres (les initiales des quatre molécules qui constituent les perles du chapelet de l'ADN) forment l'alphabet avec lequel est écrit le génome de tous les êtres vivant sur Terre. Chacun possède la même machinerie moléculaire, les mêmes lettres, que ce soit une jonquille, une algue ou

un oiseau. D'où provient cette universalité ? Du fait que toutes les formes de vie sur Terre sont des descendants d'une molécule apparue il y a environ 3,5 milliards d'années. Nous avons hérité d'elle la même machinerie génétique qui permet de lire les informations contenues dans l'ADN.

Le code génétique est universel, mais l'ordre dans lequel sont agencées les lettres constitue la signature du génome d'une espèce. Par exemple, l'ADN humain aligne trois milliards de nucléotides (le nom sous lequel on regroupe les molécules A, C, T et G), soit l'équivalent d'un texte de 750 000 pages ou encore 750 tomes d'une édition de la Pléiade ! Ce n'est qu'en 2001 que les biologistes sont parvenus à lire la succession de lettres qui composent ce long roman.

Notre cousin à 98,8 %

Grâce à ce travail et à des entreprises similaires conduites chez les grands singes, les chercheurs ont su évaluer quantitativement à quel point nous leur sommes proches. Cette comparaison est essentielle : plus deux espèces sont proches dans l'immense généalogie du monde vivant, plus leurs séquences se ressemblent. Les conclusions des scientifiques ? Notre ADN est similaire à celui du chimpanzé à 98,8 %. Dit autrement, seul 1,2 % de notre génome nous sépare de lui !

C'est à la fois peu et beaucoup. L'ADN humain renfermant 3 milliards de paires de nucléotides, ce 1,2 % correspond tout de même à 35 millions de différences, toutes survenues au hasard au fil du temps. L'histoire

entre l'écart génétique qui distingue deux espèces débute toujours par une mutation touchant un nucléotide, c'est-à-dire qu'une lettre A se transforme en T, ou n'importe quelle autre combinaison. Cette mutation est ensuite filtrée par la sélection naturelle. Si elle endommage trop la machinerie cellulaire, les individus porteurs meurent ou ne se reproduisent pas ; en revanche, qu'une mutation confère un avantage à l'individu et elle sera mieux transmise aux générations futures et augmentera en fréquence au fil des générations. Notons que la plupart des mutations qui apparaissent ne sont ni bénéfiques ni néfastes : elles sont neutres, car seule une petite partie de notre ADN est traduite en protéines. Elles restent ou bien disparaissent au hasard, lentement, au fil des générations.

Outre les 1,2 % de différence, on remarque quelque chose de notable lorsqu'on aligne côte à côte l'ADN humain et celui d'un chimpanzé : certaines parties du génome existent dans une espèce et pas dans l'autre. Les biologistes désignent par le terme *insertion* l'ajout d'un fragment d'ADN et par *délétion* la perte d'un morceau. Au fil de la chaîne ADN, ces dissemblances sont moins fréquentes que les mutations, mais, comme elles concernent de longues séquences de nucléotides (de molécules de base de la double hélice), elles représentent une plus grande proportion du génome. Ainsi, 500 000 insertions/délétions exprimeraient notre singularité d'avec les chimpanzés pour un total de 90 millions de nucléotides.

Les scientifiques ont non seulement comparé l'ADN d'un humain et celui d'un chimpanzé, mais aussi les génomes de deux grands singes de la même espèce. Et ils sont parvenus à un résultat étonnant lié à la répartition

géographique des espèces. Prenez une mappemonde et figurez-y les populations des grands singes. Une différence majeure entre notre espèce et nos cousins saute immédiatement aux yeux. Alors que notre espèce *Homo sapiens* se retrouve sur l'ensemble de la planète, nos plus proches cousins, les chimpanzés, les bonobos et les gorilles, vivent dans des territoires très localisés en Afrique centrale. Notre cousin un peu plus éloigné, l'orang-outan, est quant à lui cantonné en Asie du Sud-Est tropicale.

Malgré l'ubiquité de notre espèce, c'est elle qui possède le niveau de diversité génétique le plus faible : nous sommes tous identiques à 99,9 %. Si l'on compare lettre à lettre l'ADN de deux humains sur la planète, en moyenne une lettre sur mille sépare deux individus. Cette valeur est faible comparée aux autres grands singes : les chimpanzés d'Afrique centrale ont environ deux fois plus de différences génétiques entre eux que deux humains. Quant aux orangs-outans de Bornéo, ils sont trois fois plus divers génétiquement que les humains.

Cette uniformité génétique est le reflet de notre histoire démographique. Pendant l'essentiel de son évolution, l'effectif démographique de notre espèce a en effet été réduit, comparativement aux autres primates. Les données génétiques permettent d'estimer que les chimpanzés et les bonobos étaient significativement plus nombreux que les humains entre 1 million d'années et 100 000 ans en arrière. N'est-ce pas surprenant quand on sait qu'aujourd'hui, nous sommes plus de 7 milliards d'individus et que nous occupons tous les écosystèmes sur Terre ?

La grande scission

Une différence génétique mince comme une feuille de papier à cigarette nous sépare donc du chimpanzé (et du bonobo, considéré comme le *deuxième* chimpanzé). Il y a une seule raison à cela : dans un passé relativement proche, les chimpanzés et nous ne faisons qu'un. Mais à quand remonte ce divorce ? Quand la lignée humaine s'est-elle séparée de celle qui donnera naissance aux chimpanzés ? La génétique a répondu à cette question à la suite d'un véritable feuilleton scientifique. Pour en comprendre le premier rebondissement, il faut nous intéresser à la technique de datation qu'ont utilisée les biologistes, la fabuleuse horloge moléculaire. Le principe est simple : partant d'un ancêtre commun qui donne naissance à deux lignées, plus le temps passe et plus le génome de chaque lignée va se singulariser en accumulant des mutations. En estimant le taux de mutation par unité de temps et en supposant qu'il est régulier, on devrait pouvoir remonter au point de divergence des deux espèces.

En procédant ainsi, les biologistes ont d'abord estimé que l'Homme et l'orang-outan auraient divergé il y a au moins 13 à 15 millions d'années. Et l'Homme et le chimpanzé, il y a 5 à 6 millions d'années. Impossible, ont clamé aussitôt les paléanthropologues, car cette date entraînait en contradiction avec leurs propres données ! Orrorin, l'un des premiers représentants du genre humain, découvert par Brigitte Senut et Martin Pickford, est daté de près de 6 millions d'années ; Toumaï, un autre candidat au rôle de « plus ancien humain » (même si cette attribution est débattue), mis au jour par Michel Brunet, est lui aussi daté d'environ 7 millions d'années.

En fait, le séquençage à haut débit va amener les scientifiques à revoir la vitesse de l'horloge moléculaire. En comparant l'ADN d'enfants à ceux de leurs parents (père et mère), il est possible de compter directement le nombre de nouvelles mutations qui apparaissent à chaque génération. Chaque individu porte environ 70 nouvelles mutations (entre 20 et 40 apparaissent sur l'ADN maternel et entre 20 et 40 sur l'ADN paternel). Or ce nombre est très variable et atteint parfois plus de 100. Il dépend de l'âge du père au moment de la naissance de l'enfant. Plus le père est âgé, plus le nombre de mutations est élevé, alors que l'âge de la mère n'a presque pas d'influence.

Ainsi, les enfants de père âgé portent un plus grand nombre de mutations nouvelles que les enfants de pères jeunes. Serait-ce une des explications à l'autisme ? Comme le risque d'autisme augmente avec l'âge du père à la naissance de son enfant, les chercheurs ont très vite été tentés de faire le lien : l'autisme résulterait d'une augmentation des mutations nouvelles transmises par le père en fonction de son âge. C'est en fait une idée qui oublie un facteur important : la part du génome où une mutation aurait un effet est très réduite. Moins de 5 % du génome est lié à une fonction. Ainsi, la probabilité que ces mutations aient un effet est très faible. Finalement, cette piste n'a pas été retenue comme facteur explicatif du trouble.

Toujours est-il qu'à partir de ce nombre moyen de mutations, une nouvelle horloge moléculaire a été calculée. Et elle est deux fois plus lente que la précédente ! Avec elle, il faut deux fois plus de temps pour accumuler un nombre de différences génétiques donné qu'avec

l'ancienne horloge. Autrement dit, toutes les dates doivent être multipliées par deux. Ainsi, la séparation Homme-chimpanzé daterait de 10 millions d'années, la séparation Homme orang-outan de plus de 20 millions d'années. Or cette date est cette fois trop vieille, d'après les données fossiles. Mince ! Est-il seulement possible de réconcilier génétique et paléanthropologie ?

La réponse est oui. Il a fallu que les scientifiques accordent leurs violons, en commençant par se demander si les dates des données fossiles et celles des données génétiques étaient réellement comparables. Après tout, les données génétiques servent à mesurer la date à laquelle les espèces ne se reproduisent plus du tout entre elles. *A contrario*, les données paléanthropologiques cherchent le plus ancien fossile qui serait suffisamment bipède pour pouvoir appartenir à la lignée humaine. Une séparation de deux espèces, une spéciation, n'est pas forcément instantanée. Des croisements entre les deux espèces en devenir peuvent perdurer pendant un temps assez long. Or les fossiles ne contiennent pas d'information sur ces croisements potentiels. Par exemple, rien ne permet de savoir si les individus de l'espèce à laquelle appartient Orrorin pouvaient ou non se croiser avec les ancêtres des chimpanzés. Si cela était le cas, la séparation des espèces définie par les données fossiles serait nécessairement plus ancienne que la séparation des espèces calculée par les données génétiques.

Reste que les taux de mutation, indispensables pour calculer ces temps de séparation des espèces, restent encore aujourd'hui étonnamment imprécis. Leurs valeurs, estimées à partir de plusieurs familles, varient du

simple au double ! Plusieurs hypothèses sont actuellement à l'étude pour réconcilier les données entre elles : le calcul fait directement à partir des familles ne détecterait pas bien toutes les mutations et les sous-estimerait, produisant une horloge trop lente ; l'horloge ne serait pas constante, mais accélérerait dans certaines lignées, notamment chez l'Homme, où elle subirait l'influence de l'âge à la reproduction, qui a varié au cours de l'évolution des primates ; ou encore le taux de mutation varierait selon les parties du génome et ne serait constant que pour certaines parties du génome.

Des biologistes ont déjà mis à l'épreuve cette dernière hypothèse. Forts du taux de mutation variable au sein de l'ADN, ils ont recalculé avec davantage de précision la séparation Homme-chimpanzés. Ils sont parvenus au résultat de 7 à 8 millions d'années. Une date qui colle mieux cette fois avec les données fossiles.

Des cousins pas si éloignés...

Environ 7 millions d'années se sont donc écoulés depuis que nous ne faisons qu'un avec les chimpanzés et les bonobos. L'espèce humaine a mis à profit cette durée pour devenir *Homo sapiens*, même si les recherches sur les grands singes ne cessent de battre en brèche le fossé qui nous sépare. Comme nous, les chimpanzés utilisent des outils, forment des groupes pour défendre leur territoire et agresser les intrus, se montrent capables d'élaborer des stratégies d'alliance à des fins politiques. Les grands singes ont des traditions, voire des cultures, s'organisent et coopèrent pour des tâches collectives

comme la chasse ou la défense de leur territoire, communiquent...

Toutes ces découvertes mettent à mal ce fameux « propre de l'Homme » que les philosophes s'échinent à définir depuis des siècles. Il n'en demeure pas moins que certaines de nos caractéristiques nous sont clairement spécifiques, comme la bipédie totale, un grand cerveau et un langage complexe. Lorsque notre lignée s'est séparée de celle des chimpanzés, pourquoi la nôtre a-t-elle accumulé ces caractères ? Est-il possible de comprendre cette histoire évolutive grâce à la génétique ?

En ce qui concerne le cerveau, on compte actuellement deux grandes hypothèses pour expliquer pourquoi notre lignée s'est dotée d'un gros encéphale : le cerveau social ou le cerveau écologique. Dans l'hypothèse du cerveau écologique, le moteur de l'évolution vers un plus grand cerveau serait une nécessité de trouver des aliments éparpillés et dispersés dans un environnement imprédictible. En effet, parmi les primates et parmi les mammifères en général, les animaux frugivores qui doivent chercher des fruits mûrs ont une structure cérébrale différente de celles des animaux uniquement mangeurs de feuillages. Un régime qui inclut aussi de la viande, comme le nôtre, nécessiterait un cerveau encore différent.

La seconde hypothèse, dite du cerveau social, relie les changements du cerveau, dont l'augmentation de la taille, au fait de vivre dans des groupes plus grands, plus riches en termes de relations sociales. Cette complexité sociale engendrerait une pression de sélection qui pousserait l'encéphale à établir davantage de connexions nerveuses, en partie au niveau du cervelet, qui a vu son

volume s'accroître tout au long de l'évolution humaine. Les deux hypothèses ne sont certainement pas exclusives. Pour consommer de la viande, il faut chasser ou pratiquer le charognage. Or mener ces activités en groupe procure un avantage certain.

Il a été aussi proposé que l'augmentation de la taille du cerveau serait liée à l'utilisation du feu : la viande cuite libère plus d'énergie que la viande crue. Le cerveau est un puissant consommateur d'énergie, et son augmentation aurait pu avoir lieu grâce à la maîtrise du feu. Cette hypothèse résiste mal au fait que le feu n'a été domestiqué que vers -400000 ans, alors que le cerveau a augmenté de volume fortement dès 1,7 million d'années.

Des utilisations du feu n'ayant pas laissé de traces ont-elles eu lieu avant l'apparition de ces foyers ? Les préhistoriens se montrent sceptiques face à cette théorie. En revanche, la cuisine, autrement dit la transformation des aliments, est une pratique ancienne bien documentée. Les premiers outils façonnés auraient servi à tirer davantage de calories de la viande ou des tubercules par broyage : il a été montré que l'alimentation humaine est beaucoup plus calorique, par gramme de matière ingérée, qu'une alimentation où les aliments ne sont pas transformés.

Le drame de la bipédie

Quel qu'en soit le moteur, il est indéniable que le cerveau augmente de taille le long de la lignée humaine (son volume a été multiplié par trois depuis les australopithèques). Cette augmentation a eu des conséquences

fondamentales sur notre évolution. En effet, la bipédie habituelle acquise depuis les australopithèques, il y a plus de 3 millions d'années, entraîne, entre autres, un changement dans la conformation du bassin, qui se retrouve en quelque sorte bloqué pour permettre la bipédie. Or, en parallèle, la taille du cerveau augmente, ce qui rend l'accouchement de plus en plus complexe. C'est ce que l'on dénomme le paradoxe obstétrical. Par rapport aux grands singes, l'accouchement humain est dangereux, difficile. C'est par exemple la troisième cause de mortalité des femmes, dans les régions qui n'ont pas accès à la médecine moderne. Ainsi, dans toutes les sociétés humaines, les accouchements se font avec l'aide d'autrui. Comme le résume justement l'un de mes collègues : le plus vieux métier du monde est sage-femme !

L'évolution a toutefois mis en place une solution pour faciliter le travail des femmes en couches : le bébé humain naît immature comparé aux autres primates. À la naissance, le cerveau humain n'a atteint que 23 % de sa taille adulte, contre 40 % pour le nouveau-né chimpanzé. Et cette immaturité se poursuit : nous ne sommes adultes, biologiquement parlant, qu'à partir de 15 ans !

Cette longue phase juvénile est la troisième grande différence qui nous distingue des autres grands primates. Elle permet au petit humain d'interagir avec le groupe, de se construire dans des relations sociales complexes. D'ailleurs, dès la naissance, le nouveau-né reconnaît les visages humains : nous sommes un « animal social ». Le nouveau-né dépend des autres pour sa survie et, fait spécifique humain, il ne dépend pas uniquement de sa mère. Par exemple, dans le cas extrême où la mère d'un enfant meurt, celui-ci voit certes ses chances de survie

diminuer, mais à sa place un chimpanzé orphelin ne survivrait pas longtemps. Chez les humains, le petit sera pris en charge par d'autres membres de la tribu ou de la société. Les cas d'adoption sont rares chez les chimpanzés...

Cette immaturité du jeune humain a d'ailleurs des conséquences sur la pyramide des âges au sein des groupes d'individus. Dans un groupe de chimpanzés, chaque femelle n'a qu'un, ou quelques rares fois deux petits de moins de 5 ans en même temps (après 5 ans, le jeune chimpanzé est indépendant pour sa nourriture). Dans la plupart des cas, elle ne se reproduira qu'une fois ses rejetons devenus autonomes, soit tous les quatre à cinq ans. À l'inverse, les familles humaines regroupent fréquemment un plus grand nombre d'enfants d'âges différents de la même mère. Car il faut compter au moins quinze ans pour que le petit dernier devienne capable de subvenir à ses besoins.

Un observateur averti remarquera rapidement un autre fait saillant dans un groupe de chimpanzés : il n'existe quasiment aucune femelle âgée, au-delà de la période de reproduction. Hormis certains cétacés, il semble que nous soyons la seule espèce où les femelles survivent au-delà de la période de reproduction, où la ménopause existe. La photo d'une famille chimpanzé n'a rien à voir avec celle qui pourrait trôner sur nos cheminées : la première montrerait des femelles toutes en âge de se reproduire et qui n'élèvent qu'un seul petit à la fois, la seconde des femmes âgées sans enfant à charge, entourées de jeunes mères qui en élèvent plusieurs d'âges variés.

Finissons cet exposé de nos singularités biologiques en signalant qu'il existe des théories reliant les deux derniers phénomènes : puisque d'une part il faut au moins quinze ans pour élever un enfant chez les humains, et que d'autre part la survie de la mère influe sur celle de l'enfant, il y a un intérêt certain d'un point de vue évolutif à ce que la mère survive au moins jusqu'à ce que son dernier enfant ait atteint 15 ans. D'autres études montrent aussi que les enfants dont la grand-mère serait en vie survivraient mieux, par l'aide qu'elles apporteraient à l'élevage des petits-enfants.

Ainsi, les femmes au-delà de leur période reproductive participeraient aux soins des enfants ; leur savoir accumulé contribuerait à la survie du groupe. Ce bénéfice compenserait la charge en termes de ressources qu'elles coûteraient au groupe, dans l'hypothèse où elles ne peuvent plus acquérir elles-mêmes leur nourriture. À dire vrai, cette entraide sociale existe depuis longtemps dans notre lignée. Ainsi, il y a 1,8 million d'années, à Dmanissi en Géorgie, que nous évoquerons bientôt, on trouve la plus ancienne trace d'altruisme au sein d'Hommes préhistoriques. La mâchoire édentée d'un individu âgé montre en effet qu'il ne pouvait plus s'alimenter mais qu'il a survécu, visiblement pris en charge par son clan.

Et dans l'intimité de nos gènes ?

En somme, certaines des différences biologiques les plus spectaculaires entre l'Homme et les autres grands singes primates relèvent de notre cycle de vie : à quel

âge devient-on adulte ? À quel âge nous reproduisons-nous et à quel rythme ? Et quand meurt-on ? Mais existe-t-il seulement une trace de ces spécificités dans les gènes ? Sur les 14 000 gènes que l'on a comparés chez les humains et les chimpanzés, on a découvert 500 gènes qui arborent des différences. Ces gènes sont impliqués dans les défenses immunitaires, la reproduction (spermatogenèse), la perception sensorielle (olfaction, audition) ou des aspects de la morphologie.

Une des premières études suggérait que l'olfaction et l'audition auraient évolué rapidement dans la lignée humaine, alors qu'une accélération similaire aurait frappé, chez le chimpanzé, des gènes liés à la morphologie. Dans cette vision, le chimpanzé serait plus différent d'aspect de notre ancêtre commun que nous ne le serions. Mais la seconde étude menée n'a pas confirmé ces résultats. Elle a démontré que l'évolution olfactive et auditive serait le propre de la lignée commune Homme-chimpanzés, plutôt que de la seule lignée humaine. Cela dit, la lignée humaine possède de façon établie des gènes spécifiques jouant un rôle dans l'audition et aussi dans la régulation du développement.

Aucun de ces gènes n'a livré de clé sur l'augmentation de taille du cerveau ni sur le cycle de vie. Il est de fait difficile de savoir si une différence génétique peut entraîner une différence dans une fonction et laquelle. Le paradigme « un gène/une fonction » est révolu. Un même gène est susceptible d'être impliqué dans plusieurs fonctions, plusieurs gènes dans une même fonction, ceux-ci interagissent, fonctionnent en cascade, en réseau, etc. De plus, le rôle de tous les gènes n'est pas connu. Si la lumière était faite sur les mécanismes biologiques

dans lesquels sont impliqués la plupart des gènes, il resterait difficile, sauf pour des cas précis, de relier un changement de nucléotide à un changement précis dans une ou des fonctions.

Il existe bien un gène lié au développement qui a particulièrement retenu l'attention des biologistes au cours des dernières décennies : le fameux gène *FOXP2*. Une mutation dans ce gène a d'abord été trouvée dans une famille humaine où certains individus souffraient de difficultés d'élocution. Son implication dans la parole est maintenant établie de façon certaine, car une version délétère entraîne systématiquement des difficultés de langage. *FOXP2* serait impliqué dans la motricité fine et rapide. En effet, le langage est une activité qui nécessite précision dans la production des sons et rapidité dans leur enchaînement. Pour autant, ce n'est pas le gène du langage : les souris transgéniques que l'on modifie pour porter le même gène *FOXP2* que les humains ne se mettent pas à parler ! C'est simplement l'une des multiples pièces qui composent le moteur de la parole.

Certes, ces découvertes sont fascinantes, mais on est loin d'expliquer ce qui pourrait être le propre de l'Homme avec ces quelques différences génétiques. Il est assez illusoire d'imaginer que seuls quelques gènes expliqueraient les variations entre les deux espèces, comme si le caractère humain était apparu soudainement à la suite de quelques mutations, grâce à l'action d'une sorte de « baguette magique » dans le génome. Nos connaissances sur l'évolution humaine montrent plutôt des phénomènes graduels, des mosaïques de combinaisons de caractères inédits.

On sait qu'au cours de l'évolution de la lignée humaine, plusieurs espèces, sous-espèces et genres ont foulé le sol africain simultanément. Ainsi, entre -4 et -2 millions d'années, la fameuse Lucy (*Australopithecus afarensis*) est contemporaine d'un autre genre plus robuste, *Paranthropus*, très différent morphologiquement, avec lequel les premiers *Homo* cohabitaient sur le continent. Chacune de ces espèces possède certaines caractéristiques que l'on retrouve, ou non, dans les périodes plus récentes. Il reste difficile de connaître le lien précis entre les espèces successives. Certains rameaux semblent s'éteindre. L'évolution n'est pas linéaire, mais buissonnante.

Pour finir cette section sur la génétique de nos proches cousins, je dirai ceci : les différences majeures entre humains et chimpanzés concernent des fonctions qui impliquent certainement des réseaux de nombreux gènes interagissant entre eux via des mécanismes de régulation. C'est pourquoi les chercheurs étudient de plus en plus comment se modifie l'expression des gènes. Il est aujourd'hui possible de mesurer dans les cellules quels sont les gènes qui sont exprimés, c'est-à-dire les gènes qui sont lus, puis traduits en protéines.

En effet, bien que toutes les cellules d'un individu contiennent le même ADN, elles sont différentes d'un organe à l'autre et n'expriment pas les mêmes gènes. Les cellules de l'œil fonctionnent comme des cellules d'œil, celles du foie comme des cellules de foie. Partant de ce constat, les chercheurs se sont demandé si les différences entre chimpanzés et Hommes ne porteraient pas sur l'*expression* des gènes, et non sur les gènes eux-mêmes. Pour répondre, il est possible de comparer les profils

d'expression, c'est-à-dire quels gènes sont exprimés et en quelle quantité, dans quelle cellule et à quel moment du développement. Pour l'instant, les résultats sont assez décevants : les plus fortes variations de profil d'expression siègent dans le foie et les testicules, mais pas dans le cerveau. De plus, on n'a identifié encore aucune spécificité d'expression entre les deux espèces pour des gènes associés à des maladies mentales. Or ce seraient de bons candidats pour justifier l'écart cognitif entre les deux espèces.

Une des conclusions majeures de la comparaison des génomes de l'Homme et du chimpanzé est que, finalement, très peu de gènes chez l'une ou l'autre espèce sont le résultat d'adaptations. La plupart de nos différences sont neutres, autrement dit, elles résultent d'une accumulation au hasard de mutations qui se sont répandues dans les individus de l'espèce. Alors, l'Homme moderne, un simple fruit du hasard ? À titre personnel, je trouve que cette perspective nous remet un peu à notre place.

-2,2 millions à -1,8 million d'années

La première sortie d'Afrique

En 1991, en Géorgie, dans les montagnes du Caucase, les paléanthropologues font une découverte majeure. En fouillant à Dmanissi, un village ceint de collines boisées et dominé par une forteresse médiévale, ils découvrent plusieurs fossiles humains datés d'environ 1,8 million d'années. Cette exhumation clôt enfin un débat portant sur la date approximative de la sortie d'Afrique par l'Homme. Jusqu'ici, les seules traces disponibles de ce départ étaient matérialisées par des objets façonnés rudimentaires, découverts en Chine et datés à 2,2 millions d'années, mais sans restes humains associés.

Ainsi, l'aventure de la lignée humaine hors d'Afrique dispose maintenant d'un jalon géographique et temporel indiscutable : Dmanissi, 1,8 million d'années. Il existe deux hypothèses sur l'identité du premier *Homo* à avoir quitté le continent qui nous a servi de berceau : il s'agirait d'un *Homo erectus* ancien (aussi nommé *Homo ergaster*), à moins qu'il n'appartienne à l'espèce *Homo habilis* (l'Homme habile, qui a été le tout premier *Homo*). Le fait le plus remarquable sur les ossements des différents individus mis au jour est qu'ils montrent une grande