

Séance du 27 février 2017

Homo sapiens*, après une longue histoire évolutive rythmée par la Sélection Naturelle, va-t-il s'en affranchir ?*Gérard ROIZÈS**

Directeur de Recherches émérite CNRS

MOTS CLÉS

Origine *Homo sapiens*, sortie d'Afrique, hommes archaïques, métissage, sélection/adaptation, édition du génome.

RÉSUMÉ

La naissance de l'Homme moderne, présumée avoir eu lieu en Afrique de l'Est il y a 150 à 200.000 ans, est aujourd'hui discutée. Grâce aux découvertes des paléanthropologues, le tableau de ses ancêtres potentiels les plus proches s'est enrichi ces dernières années. La génétique moléculaire a permis de contribuer à faire des progrès spectaculaires dans l'histoire de l'évolution d'*Homo sapiens*. Dès sa sortie d'Afrique, il y a 60 000 ans environ, il a été en contact avec Neandertal et Denisovan, hommes archaïques qui vivaient depuis longtemps en Europe et en Asie de l'Ouest. Les mélanges qu'il a engagés avec ces derniers ont eu une influence sur son évolution, influence qui s'exerce encore sur les populations humaines d'aujourd'hui. L'histoire de leurs migrations et de leurs mélanges s'écrit en partie grâce notamment à la paléogénomique qui permet le séquençage du génome des nombreux hommes fossiles mis au jour à travers le monde. Constamment soumises à des mutations génétiques, les populations humaines, grâce à celles-ci, se sont adaptées, et s'adaptent encore aujourd'hui, aux conditions environnementales ou de vie changeantes prévalant dans les différentes régions du monde. La possibilité d'"éditer le génome" par la technique CRISPR-Cas9, ouvre la voie à tous les possibles, mais aussi à tous les dangers, des projets fantasmatiques d'"augmenter" l'homme génétiquement étant portés par le mouvement transhumaniste. Mais la sélection naturelle sera pour longtemps encore notre compagne pour le meilleur ou pour le pire.

ABSTRACT

The emergence of Modern Humans in eastern Africa, supposedly 150 to 200 000 years ago, is now object of debate. Thanks to discoveries made by paleoanthropologists, the range of the closest potential ancestors of our species has widened in recent years. Molecular genetics has enabled to make spectacular progress in the knowledge of the evolution history of *Homo sapiens*. As soon as some of our ancestors moved out of Africa they met Neandertals and Denisovans, archaic men who had been living for a long time in Europe and West Asia. The mixed breeds they created with them have had an impact on their evolution, impact which is still detectable among modern human populations. Their migrations and mixing histories are now being unraveled, in particular thanks to *Paleogenomics* which permits genome sequencing of a number human fossils discovered in the whole world. The constant flow of genetic mutations has adapted human populations to the various environmental and living conditions which prevail in the different regions of the world. This process is still active. The edition of our genome with CRISPR-Cas9 technology can open a

wide range of possible issues, including dangerous ones. This is true in particular of the fantasmatic projects of the transhumanist movement which pleads for a "genetic enhancement" of humans. This will not, in any case, prevent natural selection from continuing to still be for a long time our guideline, imposed on us for better or worse.

***Homo sapiens* et ses ancêtres vus par les Paléoanthropologues**

Nos connaissances sur l'origine d'*Homo sapiens* se sont considérablement approfondies ces dernières années. Nous avons toujours une origine africaine, mais le scénario que l'on proposait jusqu'à récemment est devenu beaucoup plus complexe. Celui-ci était fondé sur les découvertes des paléoanthropologues et sur leurs analyses de centaines de fossiles qui ont permis de tracer des lignes de notre évolution, mais qui nous laissent encore aujourd'hui pour le moins incertains quant à nos origines exactes.

Longtemps considérée comme notre ancêtre présumée la plus ancienne, Lucy (*Australopithecus afarensis*) découverte en 1974 par Yves Coppens vivait il y a 3,2 millions d'années en Afrique de l'Est. Ce qui le conduisit à élaborer sa fameuse théorie de l' "East Side Story".

Les découvertes par Michel Brunet au Tchad, donc en Afrique de l'Ouest, d'Abel et de Toumaï furent les évènements qui permirent d'en douter : d'abord la mise à jour d'Abel (*Australopithecus bahrelghazali*) en janvier 1995, puis celle de Toumaï (*Sahelanthropus tchadensis*) en juillet 2001. Le premier fut daté à - 6 millions, le second à environ -7 millions d'années. La communauté des paléoanthropologues s'accorde pour dire qu'il s'agit bien de pré humains, plus anciens fossiles découverts à ce jour appartenant tous deux à la branche des Homininés. On ne peut cependant pas occulter la découverte en 2000, de nouveau par Coppens, de *Orrorin tugenensis*, daté à -6 millions d'années, qui a été faite au Kenya, donc à l'Est de l'Afrique ! Ce qui laisse encore de quoi hésiter quant à savoir quel est celui de ces Homininés qui est le plus ancien après leur séparation d'avec la branche des Paninés (chimpanzés).

En tout cas, tout le monde s'accordait jusqu'à récemment pour dire que l'Homme Anatomiquement Moderne (*Homo sapiens*) était né il y a 150 à 200 000 ans en Éthiopie où les crânes de Omo et de Herto, découverts en 1967, étaient les premiers fossiles à en faire foi. Les premières analyses d'ADN mitochondrial [1] confirmèrent alors une origine d'*Homo sapiens* vers -200 000 ans.

Début septembre 2015, les media ont fait savoir qu'une nouvelle espèce avait été découverte en 2013/2014 dans une grotte d'Afrique du Sud. 1 550 fragments d'os fossiles ont en effet permis de caractériser 15 individus des deux sexes et de tous âges. Tout le monde s'accordait pour dire qu'il s'agissait d'une nouvelle espèce d'Homininé, *Homo naledi*. Certains traits sont primitifs, comme la boîte crânienne qui représente environ 1/3 de celle d'*Homo sapiens* ; mais d'autres apparaissent plus modernes, comme les pieds qui font dire qu'il devait être un "marcheur". Il est donc caractérisé par une combinaison de traits physiques primitifs et dérivés inconnus jusqu'à présent chez un autre Hominidé. De là à en faire l'ancêtre du genre *Homo*, il n'y avait qu'un pas, franchi allègrement par beaucoup, d'autant que les premières datations le situaient à - 4 000 000 d'années. L'un de ses codécouvreurs a ramené cette année cette période à - 200/-300 000 ans !

Mais la découverte de restes fossiles de 5 hommes, dont une mâchoire complète, des fragments de crâne et des outils de pierre pourrait nous faire réécrire en partie notre histoire. Ces restes ont été trouvés, sur le site de Jebel Irhoud au Maroc. Bien que certains doutent qu'il s'agisse d'hommes de notre lignée, ils nous font faire un

bond en arrière de plus de 100 000 ans puisqu'ils ont été datés à -315 000 ans [2]. Cela ne veut pas dire qu' *Homo sapiens* soit né en Afrique du Nord, mais plus probablement que son aire de répartition était largement panafricaine, et pas seulement limitée à l'Est du continent!

Quoiqu'il en soit, nous savions depuis longtemps que nous avions cohabité avec l'Homme de Neandertal (*Homo neanderthalensis*) qui avait été découvert dès 1856 dans une grotte près de Düsseldorf en Allemagne. Mais deux hommes archaïques nouveaux se sont ajoutés dans les dernières années : ce fut d'abord la découverte en 2003 de l'homme de Florès (*Homo floresiensis*) sur l'île indonésienne de Florès, puis, en 2008, de l'homme de Denisova dans une grotte du même nom en Sibérie. Des indices de l'existence d'autres hommes archaïques voient le jour de temps à autre, notamment en Afrique.

La Génétique Moléculaire mène la danse :

Pour l'essentiel, nos connaissances sur l'évolution de la lignée humaine ont donc été pendant longtemps le fruit de la Paléontologie, de l'Archéologie, de la Géologie, de la Climatologie, de la Linguistique... jusqu'à ce qu'une nouvelle discipline ajoute sa contribution décisive ces dernières années. La génétique moléculaire, en effet, permet d'analyser le Génome non seulement d'hommes existant aujourd'hui, mais également ayant existé il y a des milliers et même des dizaines de milliers d'années grâce aux restes fossiles que les Paléoanthropologues ou les archéologues ont mis au jour.

À ce stade, il nous faut définir ce qu'est le génome : il est organisé en chromosomes, 23 paires chez l'homme dont les deux chromosomes sexuels (XX chez la femme et XY chez l'homme), chromosomes constitués de l'ADN nucléaire de l'organisme associé à des protéines, les histones notamment. Il faut y ajouter l'ADN mitochondrial contenu dans un petit organite (la mitochondrie) qui produit l'énergie nécessaire au fonctionnement de nos cellules. Les mitochondries sont transmises uniquement par les cellules sexuelles femelles. On peut donc suivre la succession des générations dans les lignées femelle ou mâle en analysant respectivement l'ADN mitochondrial ou celui du chromosome Y. Le génome c'est donc l'ensemble de l'ADN contenu dans les chromosomes du noyau cellulaire et de la mitochondrie.

La publication pour la première fois de la séquence de l'ADN du génome humain a été un grand évènement en 2001, séquence achevée en 2003. Il est constitué par une double chaîne de 3 milliards de chaînons représentant les 4 bases A, G, C, T. Les techniques de séquençage se sont améliorées à un point tel qu'il faut aujourd'hui quelques heures pour effectuer ce qui a été fait pour la première fois en 15 années d'efforts par plusieurs dizaines d'équipes à travers le monde ; pour un coût de quelques centaines de dollars seulement aujourd'hui contre plusieurs milliards pour la première séquence !

En analysant l'ADN mitochondrial et/ou celui du chromosome Y de centaines d'individus vivant actuellement à travers le monde, il a été possible de dessiner l'arbre phylogénétique qui relie toutes les lignées actuelles d'hommes. Poznik et al [3] ont confirmé cet arbre de façon précise : sa racine est située à -190 000 ans. Il montre également qu'il y a 60 000 ans environ les branches des Africains et des hommes peuplant le reste du monde sont clairement séparées, ce qui a permis d'établir qu'un certain nombre d'*Homo sapiens* avaient effectué alors une "sortie d'Afrique".

Si cette sortie d'Afrique est largement reconnue comme ayant été celle qui a fondé l'humanité actuelle, on ne peut cependant pas passer sous silence quelques

données incontournables comme l'existence des crânes de Skhul et Qatzeh, dans l'Israël actuel, et datant de 80 à 120 000 ans. Il faut ajouter les 47 dents caractérisées comme ayant appartenu à des *sapiens* trouvées en Chine du Nord et datées de – 80 000 ans. On ne sera sans doute pas complet en ajoutant que l'arrivée d'*Homo sapiens* en Australie, jusqu'à aujourd'hui considérée comme ayant eu lieu il y a 47 000 à 60 000 ans, a sans doute eu lieu plus tôt, il y a au moins 65 000 ans [4] On peut toujours réconcilier ces données, et d'autres, avec la sortie d'Afrique il y a 60 000 ans si l'on fait l'hypothèse que des sorties hypothétiques antérieures ont toutes finalement avorté.

Avec le même type d'analyses que celui qui a établi l'arbre phylogénétique on peut tracer et dater les routes suivies par les hommes sortis d'Afrique pour s'établir sur la planète entière. On s'accorde généralement pour dire que des petits groupes d'hommes se sont d'abord répandus par la péninsule arabique, à partir de laquelle, ils ont poursuivi leurs routes pour couvrir en quelques dizaines de milliers d'années l'Asie, l'Europe et les Amériques plus tard, vers -15 000 ans. Mais les détails précis de toutes les routes suivies font encore l'objet de recherches intenses et des débats qui les accompagnent.

Quoiqu'il en soit, cette conquête du monde se serait faite selon un schéma représenté sur la figure 1 :

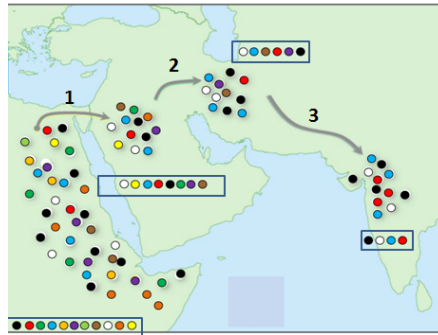


Figure 1 : Un petit groupe d'hommes a quitté l'Afrique dans une première migration (1). Ce faisant, ces hommes n'ont "emporté" avec eux qu'une fraction de leur diversité génétique, représentée par les ronds colorés. Dans une deuxième migration (2) le même phénomène s'est produit, comme en (3)... si bien qu'au fur et à mesure qu'ils s'éloignaient de leur localisation d'origine, cette diversité génétique a continué à diminuer.

Cette diminution de la diversité génétique est encore repérable aujourd'hui au fur et à mesure que la distance de l'Afrique, berceau de notre espèce, grandit. Plusieurs études ont confirmé ce fait.

Le couple sélection/adaptation :

La diversité génétique a une grande importance dans le monde vivant quand les conditions d'existence dues à l'environnement changent (rigueur climatique, ressources alimentaires, menaces sur la santé ...) car elle permet aux individus les mieux adaptés de survivre et de perpétuer l'espèce. Ce phénomène est à la base de l'évolution grâce à ce couple adaptation/sélection. L'exemple de la phalène du bouleau est emblématique de ce point de vue : de claire, sa couleur normale, elle devint sombre, sa couleur mutante très rare, quand l'exploitation des mines de charbon se développa autour de Manchester au 19^{ème} siècle; pour redevenir claire quand l'exploitation du

charbon déclina puis cessa à la fin du 20^{ème}. Le bouleau sur lequel elle se pose la protégeait des oiseaux prédateurs, situation inversée lorsque celui-ci s'assombrit à cause des dépôts de poussières de charbon.

Que s'est-il passé lorsqu'*Homo sapiens* a rencontré des hommes archaïques ? :

Homo sapiens au cours de ses pérégrinations a bien sûr été confronté à des changements "environnementaux" qui l'ont fait évoluer, mais il a également, comme je l'ai indiqué ci-dessus, rencontré d'autres hommes, notamment Neandertal et Denisova. Pendant longtemps Neandertal a été considéré comme tellement différent, "inférieur" à notre espèce pour tout dire, que leurs rencontres n'avaient pas pu donner lieu à métissage. Neandertal avait en effet à nos yeux une image défavorable à la suite de sa description de l'exemplaire de la Chapelle-aux-Saints (1911) : absence de menton, front fuyant, arcades orbitaires saillantes, fémurs courbés... Son aire de répartition a été déterminée grâce aux plus de 300 exemplaires répertoriés en Europe et Asie de l'Ouest. Il a probablement disparu il y a 28.000 ans environ à Gibraltar. On sait peu de choses, par contre, sur Denisova et sur l'homme de Florès.

La question des relations entre *sapiens* et ses cousins archaïques n'a été résolue que récemment grâce à une nouvelle discipline, la *Paléogénomique* (figure 2) :

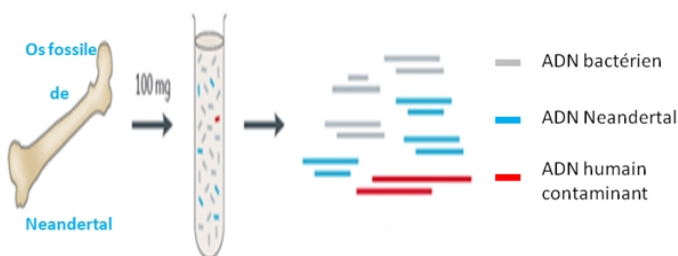


Figure 2 : Elle permet d'analyser par les méthodes de la génétique moléculaire (séquençage...) l'ADN extrait de restes fossiles, non seulement l'ADN de l'échantillon humain - ici de Neandertal - fossilisé, mais également de l'ADN bactérien contaminant et éventuellement de celui du manipulateur, notamment aux débuts de la mise en œuvre de cette révolution technologique.

Aujourd'hui, la présence d'ADN humain contaminant est systématiquement évitée par une manipulation des échantillons adaptée.

Les débuts de cette nouvelle technologie ont été chaotiques, mais grâce aux efforts conjugués de plusieurs chercheurs, dont le pionnier en la matière, Sven Pääbo, l'ADN de nombreux fossiles de beaucoup d'espèces ont été séquencés. Le record d'ancienneté d'ADN séquencé est actuellement de 700.000 ans pour les restes d'un animal du genre *Equus*, trouvé il est vrai dans le permafrost. Pour ce qui concerne notre espèce, c'est à Ust'-Ishim en Sibérie de l'ouest que les restes les plus anciens (datés de 45.000 ans) ont vu leur ADN séquencé [5].

Que nous apprennent les séquences des génomes de Neandertal et de Denisova ? Celui de l'homme de Florès, trop dégradé, n'ayant pas pu être interprété jusqu'à présent. Neandertal s'est bien métissé avec *Homo sapiens*, sans doute en Europe, au Moyen Orient et en Sibérie de l'ouest. Les hybrides qui sont nés de ces mélanges ont été peu nombreux, ce qui explique pourquoi une petite partie seulement du génome de Neandertal s'est transmise à travers les générations jusqu'à aujourd'hui, l'ADN des chromosomes de Neandertal se diluant à chaque génération dans celui

d'*Homo sapiens* ! Comme cela s'est produit après la sortie d'Afrique, seuls les hommes non Africains actuels ont en moyenne 1-3% de leur génome hérité de Neandertal. Quant à Denisova, on retrouve jusqu'à 6% de son génome dans celui des Mélanésiens d'aujourd'hui ! Or, les Mélanésiens sont également issus des hommes qui ont quitté l'Afrique il y a 60 000 ans. C'est donc qu'au cours de leur migration, les hommes modernes en route pour l'Océanie ont eu des échanges génétiques, sans doute à plusieurs reprises, avec des hommes de Denisova. Pääbo [6] résume ces échanges dans la figure 3 :

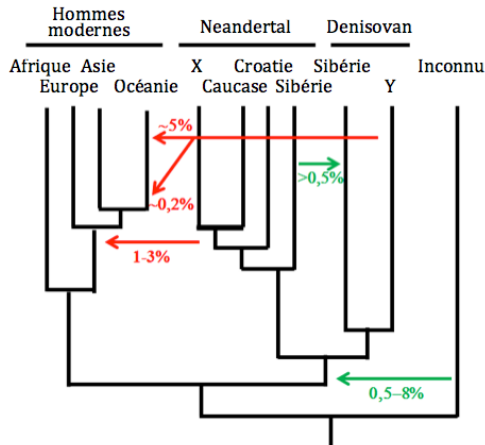


Figure 3 : Cet arbre résume schématiquement les échanges génétiques qui ont été mis en évidence par les analyses comparatives des génomes d'hommes archaïques et actuels. Les fractions moyennes approximatives reçues par les différents groupes sont indiquées. X correspond à un groupe inconnu de Neandertal qui s'est métissé avec des hommes modernes d'Eurasie. Y représente le groupe de Denisovans qui a contribué par l'intermédiaire de leurs ancêtres au génome des Océaniens d'aujourd'hui.

Plusieurs études ont analysé les régions du génome d'*Homo sapiens* susceptibles d'avoir acquis à partir de ces hommes archaïques des gènes qui auraient apporté des avantages sélectifs à nos ancêtres et dont nous avons hérité. Pour cela, on recherche en particulier la présence de morceaux d'ADN archaïque suffisamment longs qui pourraient rendre compte d'une introgression vers *sapiens*. Pour l'essentiel, notre patrimoine génétique a bénéficié de l'apport de Neandertal dans la défense contre des pathogènes (virus...), dans le système HLA, dans la pigmentation de la peau et dans la pilosité. Il est à noter que les hommes vivant sur les hauts plateaux du Tibet ont hérité d'un gène de Denisova leur permettant de résister aux effets délétères du manque d'oxygène (hypoxie) [7]. Tout n'a pas été bénéfique dans cet héritage : par exemple, les Mayas, certains indiens américains et 25% des Asiatiques ont reçu un allèle d'un gène de Neandertal qui augmente le risque de diabète.

On a pu déterminer dans certains cas quand ces métissages se sont produits, notamment chez deux hommes ayant vécu il y a 40 000 ans environ dans la Roumanie actuelle ; leur pourcentage du génome de Neandertal est particulièrement élevé (entre 6 et 10%), ce qui a permis de calculer que le métissage les ayant engendré avaient eu lieu 4 à 6 générations avant leur existence, soit moins de 100 ans ! Les néandertaliens possédant du génome de *sapiens* sont évidemment rares parmi les fossiles retrouvés, mais on a récemment mis la main sur l'un d'entre eux dans l'Altai en Sibérie [8].

***Homo sapiens* s'est adapté à des changements environnementaux durant les derniers millénaires :**

Avec le néolithique la population humaine a augmenté de façon exponentielle : on est passé d'une estimation totale d'hommes de 5 millions à plusieurs milliards en quelques milliers d'années [9], ce qui n'a pas été sans conséquences sur leur adaptation à des environnements variables : certains des variants génétiques qui sont apparus ont alors permis l'émergence de nouveaux phénotypes adaptés à ces nouveaux environnements.

Il était très difficile jusqu'à récemment de mettre en évidence la plupart du temps l'émergence de telles adaptations. C'est le cas de la plus emblématique : la tolérance/intolérance au lactose qui était déjà connue des Romains. Le lactose du lait maternel est bien assimilé par le nourrisson grâce à une lactase qui le transforme en glucose et galactose assimilables par son tract digestif. Mais la lactase cesse de fonctionner après le sevrage si bien que boire du lait est alors dommageable, avec des effets délétères parfois graves chez l'adulte. L'élevage apparu au Néolithique a permis alors à l'homme de se nourrir du lait de ses troupeaux. Un petit nombre d'hommes étaient porteurs d'une mutation qui rend la lactase à nouveau active. Ces hommes ont bénéficié d'un "avantage sélectif" qui a fait que cette mutation s'est propagée dans les populations où elle était apparue.

Grâce aux techniques de la génétique moléculaire, la mutation responsable de la réactivation de la lactase chez l'adulte a pu être déterminée et son apparition dans les populations datée. Il existe à l'heure actuelle quatre régions dans le monde où une mutation du gène de la lactase s'est établie : l'Europe où elle est apparue dans le nord pour se propager vers le sud, chez les Masai du Kenya et du nord de la Tanzanie, chez les Bédouins de la péninsule arabique et dans une partie du sous-continent Indien. Ce qui est remarquable c'est que cette mutation est apparue à des époques différentes en Europe (il y a 7 000 ans environ) et en Afrique (il y a 3 à 4 000 ans) et, surtout, qu'elle n'est pas de la même nature dans les deux cas !

On a pu de la même manière démontrer l'apparition de nouvelles adaptations humaines à l'environnement, adaptations qui se sont produites dans les derniers millénaires : adaptation au froid de l'Arctique, adaptation à la haute altitude (Tibet, Andes, hauts plateaux africains) avec de nouveau des systèmes génétiques différents selon les régions, résistance à la malaria, résistance à la toxicité de l'arsenic dans une région d'Amérique du sud, assimilation de l'amidon... [10]. Bien d'autres seront caractérisées dans le temps qui vient...

***Homo sapiens* continue-t-il d'évoluer de nos jours ? :**

S'il a été difficile de caractériser les adaptations locales à des environnements variables dans le temps et dans l'espace au cours de ces quelques milliers d'années qui nous ont précédé, cela est évidemment encore plus difficile pour les changements adaptatifs contemporains car on ne dispose pas encore des outils moléculaires ad hoc. Rappelons que la sélection naturelle correspond à un tri des individus les plus aptes à survivre ou à se reproduire. Ces adaptations évidemment ne sont pas repérables au niveau individuel. Il faut faire des études populationnelles pour les mettre en évidence. Il est donc bien difficile de montrer si la sélection naturelle agit encore sur les populations actuelles, y compris dans les pays développés. Des données qui permettent de l'affirmer commencent pourtant à s'accumuler.

Dans la Finlande préindustrielle, par exemple, où la monogamie stricte était de rigueur, les registres de mariages des églises entre 1760 et 1849 contiennent les données individuelles de 5 923 personnes concernant leur longévité, leur mariage et leur "succès reproductif". 50% des individus mouraient affectés, soit de maladies ou de "tares" diverses, sans procréer et 25 % ne trouvaient pas à se marier et n'avaient donc pas de descendance non plus. Ces différences individuelles de disparition précoce et de fertilité font suggérer [11] que la sélection naturelle agissait sur ces populations.

Une étude plus récente aux Etats-Unis, la "Framingham Heart Study" suivie pendant trois générations depuis 1948 jusqu'à aujourd'hui, a cherché à identifier les facteurs contribuant aux maladies cardiovasculaires. Le résultat essentiel du point de vue de l'évolution est que l'âge de la première naissance a été diminué et celui de la ménopause augmenté, ce qui conduit à allonger la période reproductive, caractéristique d'une sélection naturelle [12].

Ces deux études, cependant, ne disposent pas de données génétiques, difficiles à obtenir. Les outils moléculaires qui permettraient de connaître les types d'adaptation qui ont conduit à cette sélection sont en train d'être développés. Par exemple, on peut rechercher à établir si la fréquence de certains variants génétiques change en comparant les individus d'âges différents. Dans la génération des parents, par exemple, les chercheurs ont établi une corrélation entre la mort précoce des hommes et la présence chez leurs enfants, et donc de façon présumée chez les parents également, d'un allèle dans le gène d'un récepteur à la nicotine qui rend plus difficile de se défaire de l'habitude de fumer [13]. Beaucoup des hommes qui moururent jeunes avaient atteint l'âge adulte dans les années 1950, une époque où les Britanniques mâles fumaient un paquet par jour. Par contraste, la fréquence de l'allèle responsable chez les femmes britanniques ou chez les habitants des deux sexes en Californie du Nord ne variait pas avec l'âge, parce que, de façon présumée, beaucoup moins d'individus avaient l'habitude de fumer intensément : la pression sélective contribuant à éliminer l'allèle en cause a cessé et donc sa fréquence est restée inchangée dans les générations suivantes. Ce qui révélerait que la sélection agit sur une ou deux générations ! Certains prédisent que l'on va découvrir de cette manière un grand nombre d'effets de l'environnement sur les gènes.

Les transhumanistes vont-ils mettre fin à la sélection naturelle chez *Homo sapiens* ?

Le mouvement transhumaniste se donne pour but d'"augmenter" l'homme dans tous les domaines. Ce mouvement est composé de responsables de grandes entreprises de l'Internet et de la donnée (le fameux GAFAM : *Google, Apple, Facebook, Amazon, Microsoft*), avec des sommes colossales à leur disposition. Ils sont convaincus que les technologies de l'exponentiel, dans leur mouvement irrépressible, vont tout transformer « pour le mieux » (« l'homme augmenté »), jusqu'à la vie enfin délivrée de son terme la mort ! Il est fondé sur la « convergence » des Nanotechnologies, Biotecnologies, Sciences de l'Information, Sciences Cognitives (NBIC). Ses partisans ne cachent pas qu'ils veulent intervenir sur l'évolution humaine. Pour nous en tenir à ce seul aspect, il ne s'agirait plus d'utiliser les progrès technologiques pour « réparer les vivants » comme la Médecine jusqu'à aujourd'hui a fonctionné, mais de les « augmenter » !

On peut évidemment évoquer les vieilles lunes eugénistes qui ont accompagné des périodes antérieures. Mais si l'eugénisme a connu ses "heures de gloire" dans des temps que l'on ne souhaite pas revoir (stérilisations massives des "faibles d'esprit", extermination de peuples ou ethnies "inférieures", tentatives avortées de sélectionner

de purs aryens ...), les perspectives transhumanistes ne se fixent pas des objectifs au niveau de populations entières, mais à celui des individus. Il ne s'agit plus seulement de choisir parmi les possibles par le tri d'embryons par exemple, mais d'améliorer les individus en intervenant sur leur patrimoine génétique.

Nous disposons potentiellement aujourd'hui de cet outil merveilleux qui permet en principe avec la technique CRISPR-Cas9 de modifier le génome de n'importe quel organisme selon son "désir". Le génome humain se prête en principe comme les autres à ce genre de manipulation au niveau des cellules sexuelles ou de l'embryon, modification transmissible alors aux générations suivantes. Les conditions techniques sont cependant encore loin d'être réunies, sans parler des problèmes éthiques soulevés.

Si l'on peut sans réserve admettre que cette technique puisse être utilisée pour modifier le génome sur des cellules somatiques, modifications non transmissibles à la descendance, pour enfin pallier les échecs répétés depuis plus de trente ans de la "thérapie génique", on peut évidemment s'interroger sur les modifications sur les cellules sexuelles ou les embryons et leur transmission à la descendance.

Le débat actuel porte en effet sur l'utilisation de CRISPR-Cas9 pour modifier le génome au niveau de l'embryon pour éliminer des défauts génétiques graves conduisant à des maladies incurables, et seulement dans ces cas-là. Une manipulation de ce type vient d'ailleurs être réalisée pour la première fois aux États-Unis. Une équipe a réussi en effet à modifier le génome de plusieurs embryons humains en corrigeant une mutation dominante du gène *MYBPC3* responsable d'une forme de cardiomyopathie hypertrophique. En modifiant les protocoles utilisés jusqu'ici, ils ont réussi à obtenir 42 embryons, sur les 58 manipulés, présentant les deux allèles débarrassés de la mutation délétère. Ils ont également évité toute édition à d'autres endroits non ciblés du génome qui pourraient avoir des conséquences gravissimes ; et aussi tout mosaïcisme* dans les embryons ainsi édités [14]. Ces embryons n'étaient pas destinés à être implantés, conformément à la législation états-unienne qui autorise ces manipulations à des fins de recherche seulement. Il s'agit évidemment d'un exploit, contesté par certains, mais salué avec enthousiasme par les partisans de la modification des embryons.

Ce succès n'est évidemment pas la garantie de succès cliniques réels futurs. D'abord, il faudra s'assurer dans chaque cas de l'absence de mosaïcisme et de tout ciblage non désiré. Ensuite parce qu'il existe beaucoup de gènes qui ont plusieurs fonctions sans rapport les unes avec les autres et on ne peut donc prévoir les conséquences de l'altération d'un gène sur d'autres fonctions, peut-être essentielles. De toutes les façons, c'est seulement à la naissance du nouveau né que l'on pourra se rendre compte des effets précis de la modification opérée sur l'embryon.

Pour éviter les défauts génétiques graves, il existe déjà un arsenal de lutte contre les maladies monogéniques comme le Diagnostic PréNatal (DPN) qui a fait ses preuves et le Diagnostic PréImplantatoire (DPI) avec transfert d'embryons sains. On ne voit donc pas pourquoi certains s'acharnent à vouloir modifier les embryons humains !

L'avenir nous dira ce qu'il adviendra de la modification d'embryon par CRISPR-Cas9, mais ce succès est indéniablement un encouragement pour ceux qui veulent "éditer" le génome pour "améliorer" à volonté notre descendance.

On peut certes considérer que la plupart des améliorations génétiques auxquelles les transhumanistes pensent (augmentation de la force physique, développement de l'intelligence ou de la perception visuelle ...) sont probablement du domaine du pur fantasme car la plupart des phénotypes humains sont dus à la combinaison de plusieurs gènes, parfois même très nombreux, et de l'environnement. Dans ce monde où l'argent dicte tout, on ne peut cependant pas exclure que certains

s'engagent sur cette voie dangereuse malgré tous les interdits que se donneraient (se donneront) les États. Quant à stopper l'évolution qui régit le vivant, et notre espèce en particulier, il est clair que cela relève d'une impossibilité absolue : le réchauffement climatique ou de nombreux autres facteurs environnementaux se chargeront sans doute d'orienter notre avenir vers des voies imprévisibles !

*mosaïcisme : cas où les différentes cellules de l'embryon ne sont pas génétiquement identiques.

RÉFÉRENCES

- [1] Cann, R.L., Stoneking, M. and Wilson, A. C., *Mitochondrial DNA and human evolution*, Nature **325** (1987), 31-36.
- [2] Hublin J.J. et al, *New fossils from Jebel Irhoud, Morocco and the pan-African origin of Homo sapiens*, Nature **546** (2017), 289-292.
- [3] Proznik G.D. et al, *Punctuated bursts in human male demography from 1,244 worldwide Y-chromosome sequences*, Nature Genetics **26** (2016), 593-599.
- [4] Clarkson C. et al, *Human occupation of northern Australia by 65,000 years ago*, Nature **547** (2017), 306-310.
- [5] Fu Q. et al, *Genome sequence of a 45,000-year-old modern human from western Siberia*, Nature **514** (2014), 445-449.
- [6] Pääbo S., *The human condition - a molecular approach*, Cell **157** (2014), 216-223.
- [7] Huerta-Sanchez E. et al, *Altitude adaptation in Tibetans caused by introgression of Denisovan-like DNA*, Nature **512** (2014), 194-197.
- [8] Kuhlwilm M. et al, *Ancient gene flow from early modern humans into eastern Neanderthals*, Nature **530** (2016), 429-433.
- [9] Keinan A. et Clark A.G., *Recent explosive human population growth has resulted in an excess of rare genetic variants*, Science **336** (2012), 740-743.
- [10] Fan S., Hansen M.E., Lo Y. et Tishkoff S.A., *Going global by adapting local : a review of recent human adaptation*, Science **354** (2016), 54-59.
- [11] Courtiol A., Pettay J.E., Jokela M., Rolkirch A., Lummaa V., *Natural and sexual selection in a monogamous historical human population*, Proc Natl Acad Sci USA **109** (2012), 8044-8049.
- [12] Byars S.G. Ewbank D., Govindaraju D. R. et Steams S.C., *Natural selection in a contemporary human population*, Proc. Natl. Acad. Sci. USA **107** (2010), 1787-1792.
- [13] Benowitz N. L., *Nicotine addiction*, N Engl J Med **362** (2010), 2295-2303.
- [14] Ma H. et al, *Correction of a pathogenic gene mutation in human embryos*, Nature **548** (2017), 413-419.