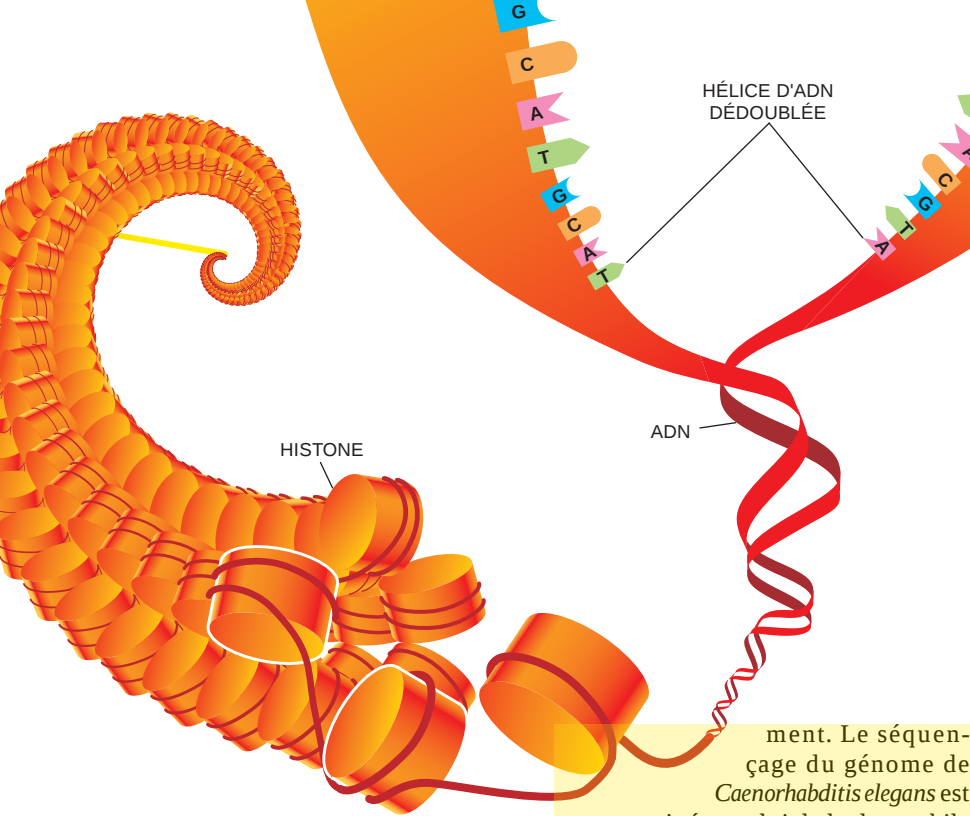




2. LES CHROMOSOMES, au nombre de 23 paires dans le génome humain, sont localisés dans le noyau de toutes les cellules de l'organisme. Chaque chromosome est constitué d'une double hélice d'ADN qui est enroulée autour de protéines en forme de bobines, les histones. Les complexes ADN-histone sont tortillés dans les chromosomes. Grâce au Projet Génome humain, on espère découvrir toutes les protéines codées par l'ADN. Lorsqu'un gène est activé, la cellule copie l'ADN du gène sous la forme d'une molécule à brin simple, l'ARN messager, qui quitte le noyau et s'associe à un ensemble de structures protéiques de grande taille, les ribosomes. Ces ribosomes traduisent alors l'ARN messager en une chaîne d'acides aminés qui constitue la protéine. La protéine ainsi fabriquée – ici un récepteur de la membrane cellulaire – se replie en plusieurs étapes, que les biologistes commencent tout juste à élucider.

les réactions cellulaires auront été précisées, les pharmacologues qui recherchent des médicaments et les toxicologues qui déterminent la toxicité des nouvelles molécules utiliseront sans doute des programmes, ou «modélisations cellulaires», pour savoir si une molécule a des propriétés thérapeutiques ou si elle est toxique.

Lorsque l'on saura modéliser une cellule isolée, on cherchera certainement à augmenter la complexité des modèles pour se rapprocher des formes de vie qui nous sont familières. Les biologistes chercheront comment les gènes et leurs produits se comportent selon le lieu et selon l'instant, c'est-à-dire selon leur localisation dans l'organisme et selon l'âge de cet organisme. Aujourd'hui déjà, les embryologistes commencent à connaître la séquence d'expression des gènes, au cours du développement ; ils espèrent trouver des protéines qui seraient spécifiques de chaque stade. En mesurant la concentration de centaines de protéines à des instants précis, ils ont identifié le moment où les gènes codant ces protéines s'expriment et ils ont observé que l'intensité de cette expression varie. Par de telles méthodes, on espère identifier tous les gènes du développement, et préciser leur séquence d'expression et leurs interactions.

Quelques organismes, tels la drosophile (la mouche du vinaigre), le ver *Caenorhabditis elegans* et la souris, resteront des éléments indispensables au progrès de la biologie du développe-

ment. Le séquençage du génome de *Caenorhabditis elegans* est terminé, et celui de la drosophile l'est presque ; celui du génome humain est prévu pour 2003, et celui de la souris sera vraisemblablement achevé dans quatre ou cinq ans. La comparaison de génomes d'espèces différentes sera plus facile et plus précise ; elle apportera aux biologistes de précieuses informations sur l'élaboration des organismes vivants. Enfin, comme le coût du séquençage diminue progressivement, on décryptera un nombre croissant de génomes, représentatifs des différentes branches de l'arbre de l'évolution.

Jusqu'à présent, les embryologistes ont cherché les signaux universels qui président à l'organisation générale des animaux, c'est-à-dire à la disposition de leurs membres et de leurs organes. Quand ce travail aura progressé, on cherchera les variations (dans la séquence des gènes et, peut-être, dans leur régulation) responsables de l'étonnante diversité des formes vivantes. En comparant les espèces, nous apprendrons comment les circuits génétiques se sont modifiés de façon que des ensembles de gènes presque équivalents fabriquent soit de petites pattes couvertes de fourrure, chez la souris, soit des mains avec des doigts opposables, chez l'homme.

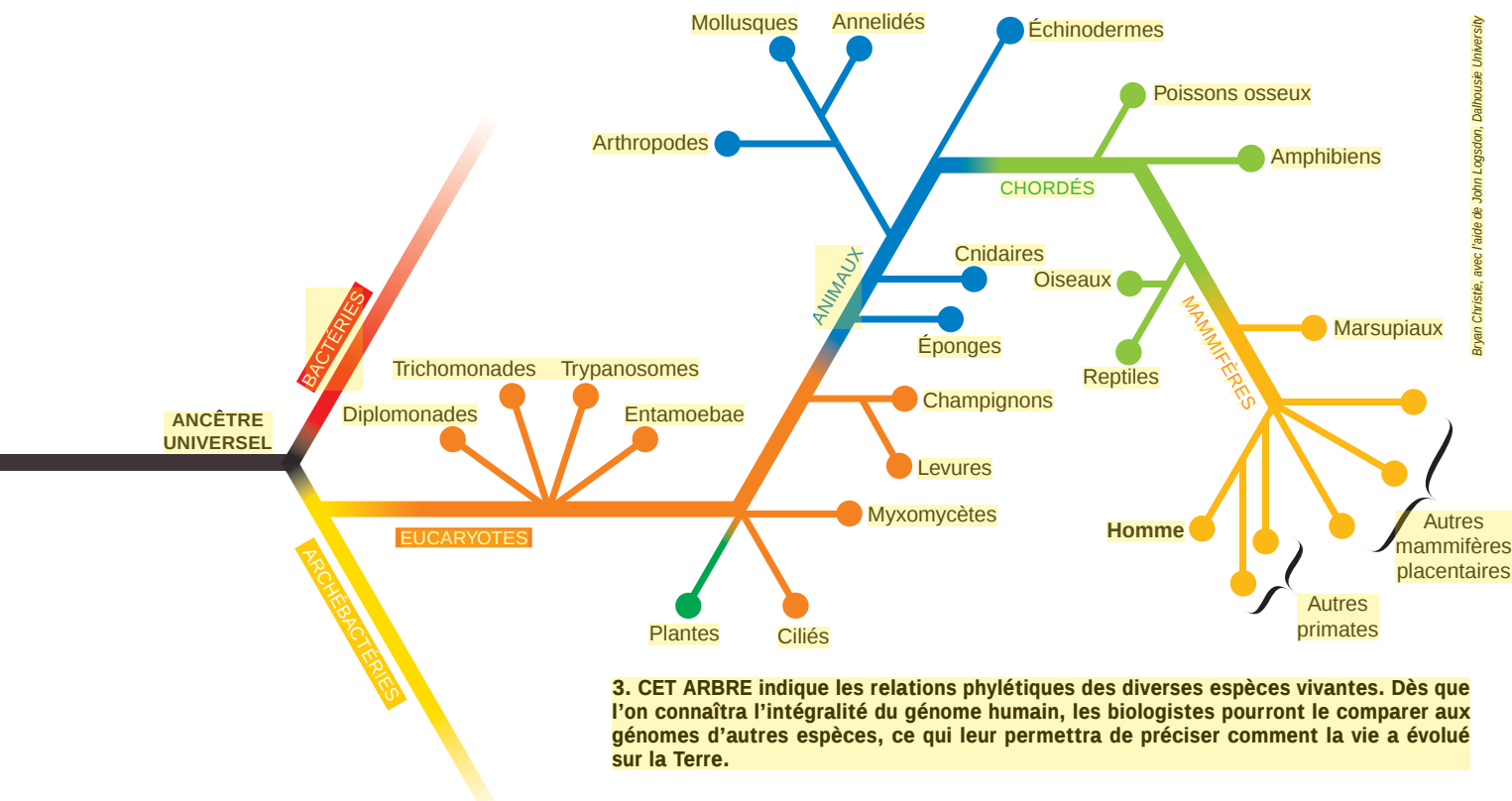
Grâce à la biologie moléculaire, la médecine devrait passer d'un statut de science empirique à celui de science déductive, fondée sur la compréhension exhaustive des mécanismes de la vie. La médecine évolue déjà, mais les connaissances tirées du séquençage du génome accéléreront la transition. D'ici à 50 ans, la médecine fondée sur la génomique

devrait avoir fait des progrès considérables. Elle comprendra l'origine moléculaire des maladies, elle saura souvent les prévenir, et elle concevra des traitements bien ciblés et individualisés.

Les applications de la recherche fondamentale

D'ici à dix ans, les tests génétiques révéleront la prédisposition à quelques maladies. Grâce au Projet Génome humain, on saura identifier les variations génétiques les plus fréquentes, et, une fois cette liste établie, des études épidémiologiques révéleront la prédisposition individuelle aux diverses maladies. De telles études préciseront également le rôle de gènes qui, par eux-mêmes, risquent peu de déclencher une maladie, mais qui deviennent nuisibles quand ils interagissent avec d'autres gènes ou quand ils subissent l'influence de facteurs environnementaux tels que l'alimentation ou certains micro-organismes pathogènes. Vers 2010-2020, la thérapie génique sera peut-être devenue un traitement classique, au moins pour quelques maladies.

D'ici à 20 ans, quand on aura décrypté les mécanismes moléculaires responsables de maladies telles que le diabète ou l'hypertension artérielle, on disposera de nouveaux médicaments. Ces médicaments, précisément ciblés, seront efficaces et dépourvus d'effets secondaires notables. Certains, notamment contre le cancer, seront adaptés aux réactions probables de chaque malade. Les diagnostics seront certainement plus spécifiques et plus précis qu'aujourd'hui. Au lieu d'indiquer seulement une concentration sanguine en



cholestérol excessive, ils préciseront les gènes responsables, les conséquences de cette hypercholestérolémie à redouter, les médicaments et le régime qui conviendront le mieux.

En 2050, on saura soigner les maladies avant même leur apparition (toutefois, tous n'auront pas accès à ces progrès, et les inégalités resteront sources de tensions). Lorsque quelqu'un tombera malade, la thérapie génique et les médicaments seront choisis en fonction de son patrimoine génétique, de sorte que les traitements seront adaptés au cas par cas. La durée moyenne de la vie dépassera 90 ans, et l'étude des gènes du vieillissement aboutira certainement à une nouvelle augmentation de l'espérance de vie.

Malgré l'apparente diversité de l'espèce humaine, celle-ci est plus homogène que beaucoup d'autres. Chez les êtres humains, on trouve presque les mêmes variations génétiques dans tous les groupes de population, et seule une petite fraction (entre 10 et 15 pour cent) de cette variation correspond à des différences entre groupes. Cette constatation a conduit certains biologistes des populations à affirmer qu'il n'y a pas si longtemps, l'espèce humaine était réduite à une dizaine de milliers d'individus, et que leur dispersion sur les différents continents est récente. La plupart des variations génétiques seraient antérieures à cette dispersion.

La reconstitution des grandes étapes de la vie

Au cours des 20 dernières années, grâce aux techniques d'analyse de l'ADN, les généticiens des populations ont répondu à plusieurs questions anthropologiques. Des événements démographiques, tels que les migrations, les disparitions de certains groupes ou l'expansion d'autres populations, modifient la fréquence des gènes, de sorte qu'ils sont précisément gravés dans le patrimoine génétique de l'humanité. Ainsi, la génétique a déterminé que l'homme moderne était apparu en Afrique il y a 100 000 à 200 000 ans, avant de se répartir sur tous les continents. Les anthropologues ont également utilisé l'ADN pour étudier, par exemple, l'origine de groupes tels que les Tziganes et les Juifs, les migrations de diverses populations vers les îles du Pacifique Sud et vers les Amériques, ou encore la dispersion des populations en Europe. Comme les informations génétiques sont de plus en plus faciles à obtenir, on clarifiera plus aisément les relations entre populations, les périodes de brassage, de séparation et de migration. Nous sommes persuadés que l'on confirmera que les caractères raciaux et ethniques sont socioculturels ; on montrera qu'il n'existe aucune frontière scientifiquement démontrée entre les groupes humains.

Vers 2050, nous connaissons bien mieux les populations humaines, mais une question reste ouverte : quelles sont les limites de ce savoir ? Les métissages ont été si fréquents que l'on ne pourra vraisemblablement pas établir un arbre généalogique unique qui représenterait l'histoire de l'humanité. On devra décrire cette histoire par un buisson dont les ramifications se croiseront et s'entremêleront après des périodes de séparation. Dans 50 ans, nous saurons au moins certains d'un point : nous aurons évalué les limites de l'histoire de l'humanité que nous aurons réécrite.

Depuis les années 1960, les séquences d'ADN sont des outils essentiels pour les classifications du vivant. Grâce à ces analyses, on a tracé les grandes lignes des événements qui ont marqué quelque 3,5 milliards d'années d'évolution, et l'on a classé les organismes vivants en trois grands groupes : les archéobactéries (des organismes unicellulaires très anciens) ; les bactéries ; les eucaryotes (les organismes dont les cellules ont un noyau). On a également établi des subdivisions et des embranchements, qui séparent les innombrables espèces vivantes. En revanche, on n'est pas parvenu à placer chaque type d'organismes vivants sur une branche particulière d'un même arbre de vie. Selon les gènes que l'on étudie, on trouve souvent des arbres généalogiques différents, car l'ADN n'est pas toujours