

5 QUESTIONS À ÉVELYNE HEYER



ÉVELYNE HEYER
est professeuse
en anthropologie
génétique au
Muséum national
d'histoire
naturelle, à Paris.

Propos recueillis par Cécile Lestienne

Vous êtes professeuse en anthropologie génétique, une discipline suffisamment mal connue pour ne pas avoir d'occurrence dans Wikipédia. Comment la définiriez-vous ?

C'est un champ disciplinaire dans lequel on utilise la génétique comme outil pour faire de l'anthropologie, c'est-à-dire pour étudier la diversité humaine – dans l'espace et dans le temps – sur le plan biologique, mais aussi sur le plan socioculturel. Les deux étant intimement liés, car des différences de langues, de religion, d'organisation sociale... créent des barrières plus ou moins poreuses aux flux de gènes entre les populations, et jouent ainsi sur leur évolution. C'est ce que nous étudions dans mon laboratoire du musée de l'Homme.

Existe-t-il beaucoup d'équipes comme la vôtre ?

De par le monde, on en compte une petite dizaine, qui toutes rassemblent des chercheurs ayant une très bonne formation à la fois en biologie, en mathématiques et en statistiques – voire en informatique –, et qui travaillent en étroite collaboration avec des chercheurs en sciences humaines : historiens, linguistes, sociologues, démographes... en fonction des projets.

Comment est née votre passion ?

Tout a commencé avec ma thèse de biométrie, que j'ai d'ailleurs menée dans un laboratoire d'historiens, pendant laquelle j'ai essayé de comprendre la forte prévalence de la maladie de Rendu-Osler

dans le Jura et notamment dans la vallée de la Valserine. Or cette forte prévalence d'une maladie génétique rare dans une région qui n'était pas isolée n'a pu s'expliquer que par des phénomènes culturels (voir page 23) : c'est ce qui m'a entraînée vers l'anthropologie génétique, une discipline qui exige beaucoup de terrain. Mes travaux m'ont par la suite amenée au Canada, en Afrique centrale, en Asie centrale jusqu'en Mongolie... et ces rencontres avec des populations très différentes m'ont non seulement nourri humainement, mais m'ont inspiré beaucoup de projets de recherche. De quoi combler quelqu'un comme moi qui aurais rêvé être une exploratrice au XIX^e siècle.

Comment est né ce livre ?

Ce livre a deux raisons d'être. D'abord, je voulais montrer que la science peut aussi être une aventure et raconter la vie de terrain avec ses bonnes surprises – comme le plaisir de découvrir que l'on partage le même sens de l'humour avec des Pygmées – et ses dangereuses péripéties, comme lorsqu'en Sibérie nous avons failli mourir emportés par les eaux glaciales d'une rivière. Ensuite, ayant été commissaire générale de la rénovation du musée de l'Homme, j'avais envie de revenir sur les nombreuses découvertes exposées dans nos nouvelles salles. Et, encore une fois, rappeler que nous avons tous des ancêtres migrants, que nous sommes tous issus d'un mélange de gens que l'on pourrait définir comme « autres », dans l'espoir d'apporter ma pierre à une meilleure tolérance et un meilleur vivre-ensemble.

Et quelles sont vos recherches en cours dont on ne trouvera pas encore les résultats dans ce livre ?

J'ai de nombreux projets. Parmi les plus avancés : une sorte d'atlas de la diversité génétique en France métropolitaine au début du XX^e siècle. Pour cela, nous sommes en train d'échantillonner 10 000 personnes réparties sur tout le territoire dont les quatre grands-parents étaient localisés dans l'Hexagone. Notre objectif est de voir s'il existe des différences sur le plan génétique entre les régions, lesquelles, et comment les expliquer. Par des migrations ? Par la variation des structures familiales ? Nous espérons notamment trouver des différences entre certains gènes impliqués dans la réaction immunitaire. Ou dans la perception du goût, avec l'idée de peut-être trouver un lien avec les traditions culinaires. Un autre projet consiste à étudier, grâce à l'ADN ancien, la population d'Île-de-France depuis le Néolithique jusqu'à nos jours. Nous avons pu avoir accès à près de 400 fossiles de huit périodes différentes. Nous espérons récupérer du matériel génétique de suffisamment bonne qualité chez au moins 200 individus, pour voir s'il y a continuité ou discontinuité de populations, puis évaluer quelle est la contribution des peuples anciens à la population d'aujourd'hui. Une autre façon d'explorer la question de « Nos ancêtres les Gaulois. »

> relativement courantes dans les populations européennes, comme la mucoviscidose (elle est présente au Saguenay-Lac-Saint-Jean au même taux que dans les régions françaises où la maladie est fréquente, comme en Bretagne).

À l'inverse, certaines maladies récessives relativement courantes dans les populations européennes (comme l'ataxie de Friedrich) sont absentes de l'est du Québec. Pour chacune de ces maladies de cette contrée, la mutation est maintenant bien connue, et sa signature moléculaire assure qu'elle est unique et spécifique de la population. Autrement dit, chacune de ces maladies n'a été amenée que par un individu dans la population. Cela a été possible en raison de la fondation de la population par un nombre restreint d'individus, qui ont contribué à la création du pool génique québécois et plus spécialement du pool de Charlevoix-Saguenay-Lac-Saint-Jean.

À LA RECHERCHE DU PATIENT ZÉRO

Peut-on retrouver l'individu qui a amené chaque maladie au Québec? Et, une fois ce porteur initial retrouvé, peut-on identifier tous ses descendants qui sont potentiellement porteurs de la maladie? Grâce aux données de l'état civil, la reconstitution des généalogies ascendantes est facilement réalisable. Ainsi, avec mes collègues, nous avons parcouru les généalogies ascendantes d'environ 100 malades porteurs d'une maladie, celles-ci remontant à 2600 fondateurs d'avant 1700. Parmi ces derniers, une cinquantaine sont des ancêtres communs: ces fondateurs sont présents dans la généalogie ascendante de 95% des malades. En un mot, le porteur initial est l'un de ces 50 individus.

Puis, avec l'équipe à Chicoutimi, nous avons refait le même exercice en partant d'une autre maladie. Et le résultat a été surprenant: nous sommes remontés aux mêmes 50 fondateurs. En prenant au hasard un échantillon d'individus non porteurs de la maladie, les chercheurs sont là encore parvenus aux mêmes 50 fondateurs communs! En résumé, ce groupe des 50 représente les aïeux de tous les individus du Saguenay-Lac-Saint-Jean! Certains sont même ancêtres d'une grande partie de tous les Québécois francophones.

Non seulement ces ancêtres sont communs à de nombreux descendants, mais, en plus, ils sont reliés aux individus contemporains par bien des chemins généalogiques distincts (plus de 20 pour n'importe quel habitant dont les parents sont québécois francophones). Dès lors, leur contribution génétique aux individus actuels est élevée. En effet, un ancêtre lointain retrouvé une seule fois dans une généalogie contribue peu à un individu contemporain. C'est calculé en fonction du nombre de générations: on reçoit la moitié du génome de son père ou de sa mère, le quart d'un grand-parent, le huitième d'un arrière-grand-parent, etc.

Ainsi, un ancêtre dans notre généalogie à 10 générations contribue pour $\frac{1}{2}$ puissance 10 à notre patrimoine génétique. Soit 0,1%. En revanche, si celui-ci est présent 20 fois dans la généalogie, sa contribution génétique peut monter fortement. La contribution génétique? Pour une portion de génome donnée d'un ancêtre, il s'agit de la probabilité que celle-ci se retrouve dans le descendant. Cette contribution peut aussi se comprendre comme le pourcentage moyen du génome d'un individu qui

Un ancêtre éloigné de dix générations contribue pour 0,1% à notre patrimoine génétique

provient de cet ancêtre. L'ensemble de ces 50 fondateurs contribuent donc à 40% du pool génique des individus contemporains. Alors qu'à l'opposé, 60% des fondateurs participent à moins de 10% du pool génique.

L'EFFET FONDATEUR

En simulant la transmission de gènes au fil des générations, nous avons démontré que les fondateurs avaient pu être porteurs des maladies aujourd'hui fréquentes dans la population. Est-ce inattendu? Oui et non. Non, car nous portons tous des mutations dans des gènes susceptibles d'entraîner des maladies quand elles se retrouvent en deux copies chez l'un de nos descendants (l'une héritée par le père et l'autre par la mère). Partons fonder une nouvelle population, dans une île ou sur Mars, et nos mutations pourraient devenir les maladies de nos descendants dans une dizaine de générations, comme au Québec.

C'est l'effet fondateur dont nous avons déjà parlé: par hasard, les fondateurs de la nouvelle population emportent avec eux un pool génique, qui est un sous-échantillon de celui de la population dont ils sont issus. Cela explique pourquoi certaines maladies génétiques relativement fréquentes en France n'ont pas «fait le voyage» jusqu'au Québec (comme l'ataxie de Friedrich) et qu'à l'inverse, d'autres sont courantes là-bas et inexistantes en France. Donc, non, faire remonter les gènes délétères jusqu'aux pères fondateurs n'était pas une >