

ALLOCATION DU PROFESSEUR LUIGI LUCA CAVALLI-SFORZA
LAUREAT DU PRIX INTERNATIONAL 1993 DE LA FONDATION FYSSSEN

22 AVRIL 1994

Monsieur le Ministre de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche,
Monsieur l'Ambassadeur d'Italie à Paris,
Madame le Président,
Messieurs les membres du Conseil d'Administration et du Conseil Scientifique,
Mes chers amis et collègues,
Mesdames, Messieurs,

J'ai maintenant le devoir de vous faire un exposé sur mon oeuvre scientifique, et je m'y prête avec une certaine timidité. Naturellement, je vais essayer de ne pas trop répéter ce que vous a déjà dit le Professeur Marcello Piperno, que je remercie vivement comme je remercie tous ceux qui, en commençant par Madame Fyssen et le Professeur Jean-Pierre Changeux, ont rendu cette journée possible.

A la fin de mes études secondaires, à seize ans, je savais déjà que ma vocation était de faire de la recherche en biologie. Dans ce but, j'ai choisi la faculté de Médecine. Ce choix, fait presque au hasard, a été heureux pour une raison imprévue: il m'a évité d'être enrôlé dans l'armée italienne, au début de la guerre. Ce choix m'a aussi convaincu

que j'étais surtout prêt à faire des recherches sur les bactéries et sur les hommes, et je me suis presque entièrement limité à ces deux pôles de la biologie. Pendant mes études universitaires, j'ai dédié mes efforts à trouver quelqu'un qui puisse m'enseigner le métier de chercheur, et à force de persévérance, j'ai eu de la chance. Quelques-uns d'entre vous se souviendront de Adriano Buzzati Traverso. C'est à lui que je dois mon initiation à la génétique; avec son maître Timofeeff Ressovsky, il m'a surtout intéressé à celle des populations. Il m'a aussi fait comprendre la philosophie de la méthode scientifique.

Je me suis aperçu assez vite que la génétique des populations humaines, même si elle ne nous permet pas, comme celle des Drosophiles et des bactéries, de faire des expériences d'évolution, nous donne l'avantage de faire des mesures assez précises sur des facteurs importants d'évolution. Cela est possible, grâce au fait que l'homme est un sujet d'étude démographique meilleur que n'importe quel autre organisme. Trois facteurs d'évolution, entre les plus importants, nécessitent ces études: la dérive génétique, la sélection naturelle, et la migration. Même le quatrième facteur fondamental, la mutation, pourrait être étudié au niveau démographique. Cela vaut la peine de dire deux mots de plus à ce sujet. Si on suivait par exemple la fréquence du gène Rh négatif dans une population, au cours du temps, on trouverait qu'elle change d'une génération à l'autre, d'une façon d'autant plus dramatique que l'effectif de la population est petit. Ce simple fait a une explication directe en termes de calcul de probabilité. Les fluctuations statistiques qu'on pourrait observer dans un village avec le passage du temps, et qu'on observe plus

aisément dans l'espace, en étudiant une série de villages proches les uns de autres, dépendent de la structure démographique des villages, de leurs effectifs, et des migrations réciproques. Il n'est peut-être pas clair, aux non initiés, que la migration est pratiquement toujours présente: il est extrêmement rare qu'une population humaine soit totalement isolée du point de vue génétique. Cette étude a pu être réalisée avec beaucoup de détails, à Parme, où j'allais enseigner la Génétique, quelques heures par semaine. Il a été essentiel pour cela, de pouvoir étudier le contenu des livres paroissiaux concernant le baptême, le mariage, et la mort, l'analyse desquels a été commencée en France par mon ami Jean Sutter, par Louis Henry, et d'autres, et d'avoir l'appui du très révérend Antonio Moroni, professeur d'Ecologie à Parme, qui m'a ouvert les portes d'une centaine de paroisses, non seulement pour étudier leurs livres paroissiaux, mais aussi pour interroger les paroissiens. En ce temps là, il y avait une grande division politique dans les campagnes de Parme, entre démocrates-chrétiens et communistes. Mais s'il y avait une corrélation entre l'appartenance à un parti politique et la résistance à se laisser interroger, nos données pourraient être faussées, mais j'ai décidé qu'il ne s'agissait pas d'un danger sérieux. Ce même genre d'études a été répété en différents endroits, et par moi-même, en Afrique centrale, sur les Pygmées. Dans ce dernier cas, je voulais étudier la structure génétique d'une population de chasseurs-récolteurs, qui avait gardé quelques-unes des coutumes du paléolithique. Il a été aussi possible de voir comment l'acculturation par passage à une agriculture, bien que primitive, modifie les habitudes en réduisant les échanges génétiques entre voisins qui, au Paléolithique, étaient plus fréquents grâce à une plus grande mobilité géographique. Ici, j'ai eu le bonheur extraor-

dinaire de bénéficier de l'hospitalité de la station de la Maboke du Museum de Paris, en République Centrafricaine, ce qui m'a permis de faire une étude approfondie sur les Pygmées de la RCA. J'ai aussi travaillé ailleurs, surtout au Cameroun et au Zaïre, mais je n'ai jamais pu obtenir des moyens identiques et conduire l'étude avec le même détail qu'en RCA.

J'ai apporté un effort tout particulier au développement de méthodes nouvelles, afin de reconstruire l'histoire de l'évolution humaine, à l'époque de l'occupation des divers continents par l'homme moderne; très probablement à partir de l'Afrique. L'étude était basée sur l'idée que la génétique des populations contemporaines nous permet de reconstituer les évènements du passé. Il y a une condition nécessaire pour la validité de la méthode: la possibilité d'utiliser un grand nombre de gènes différents. Le premier essai fut fait avec la collaboration de Anthony Edwards en 1962, en utilisant les données de cinq systèmes de groupes sanguins. Nous avons eu la chance d'obtenir des résultats satisfaisants avec un très petit nombre de gènes (vingt allèles en tout). Ensuite, nous avons continuellement pu augmenter les données et, avec elles, la précision de nos résultats.

La venue de la génétique moléculaire et l'analyse de l'ADN, ont confirmé les conclusions obtenues sur les données, pour ainsi dire classiques, c'est à dire l'analyse de la variation des protéines, surtout des enzymes, et des propriétés immunologiques. Nous avons obtenu essentiellement les mêmes résultats avec deux types très différents de marqueurs génétiques analysés sur l'ADN, qu'on appelle la variation de sensibilité aux enzymes de restrictions, et les micro-satellites. La convergence

des résultats obtenus avec les trois systèmes de marqueurs, nous donne toute confiance. Mais, si les arbres évolutifs que nous obtenons sont assez stables, il reste encore quelque doute sur l'interprétation. L'analyse, avec des méthodes de reconstruction d'arbres différents, donne des conclusions différentes. Il y a au moins deux interprétations possibles, du fait que certaines populations ont des branches beaucoup plus courtes que d'autres, qu'on observe avec certaines méthodes de reconstruction. L'exacte signification évolutive de ces méthodes, qui sont basées sur le principe d'évolution minimum, est douteuse. Elles sont utiles pour une première approximation; mais il me semble que, si l'on a une confiance aveugle dans les conclusions des méthodes d'évolution minimale (qu'on appelle aussi maximum de parcimonie), il faudrait penser à une sorte d'intervention divine, pour justifier le postulat de minimum d'évolution. Il me semble préférable de continuer à faire de la science sans ajouter explicitement Dieu aux quatre facteurs principaux d'évolution.

Cela vaut peut-être la peine de dire que les branches plus courtes de l'arbre d'évolution minimum sont observées avec les Européens, comme s'ils n'avaient pour ainsi dire pas évolués depuis l'origine de l'homme moderne, il y a cinquante jusqu'à cent mille ans. L'idée que les Européens sont arriérés du point de vue évolutif, n'est pas la seule explication possible; une autre interprétation, qui me semble plus vraisemblable, est qu'il y eut, dans l'histoire récente des Européens, des métissages importants entre deux branches éloignées de l'évolution de l'homme moderne. On peut comprendre assez aisément, comment un tel évènement, donnerait exactement le phénomène que je viens de décrire, puisque le mélange génétique entre deux branches éloignées, tend à engendrer un groupe qui

est beaucoup plus proche, génétiquement, du type original avant l'embranchement. Il y a aussi une troisième explication qui est moins dramatique, qui dépend de la façon dans laquelle les variants génétiques ont été choisis. Jusqu'ici, cette troisième explication semble responsable, seulement d'une assez petite partie du phénomène. Aujourd'hui, nous avons des méthodes plus puissantes d'analyse qui nous permettront de choisir entre ces hypothèses, et d'autres possibles, mais il faudra recueillir de nouvelles données avec beaucoup de gènes différents sur plusieurs populations.

Quelle que soit l'explication de ce phénomène, il est intéressant de penser au choc que nos ancêtres, surtout au dix-neuvième siècle, et même après, auraient d'entendre un discours désinvolte sur les mélanges qui peuvent être responsables de la genèse des Européens. On croyait alors à la pureté des races, et on était vraiment terrorisé par les mélanges raciaux, qu'on considérait comme la cause de la décadence des civilisations. Ces absurdités sont révolues, ou bien devraient l'être. Je me suis demandé quelle est leur origine, et je pense qu'il y a une réponse assez simple, qui mérite d'être connue par tous. Il faut reconnaître qu'il est exact qu'il y a des caractères qui peuvent nous faire croire que les races sont pures, puisqu'elles sont homogènes pour ces caractères; que, pour eux, il existe des différences très importantes entre "races"; et qu'elles sont très visibles. Il faut donc expliquer tout cela. Il s'agit, nous le savons bien, de la couleur de la peau, des cheveux, des yeux, de la forme du corps, de la face. Ainsi d'un seul coup d'oeil, ces caractères nous permettent de faire un diagnostic immédiat sur le continent d'origine de la plupart des hommes.

Aujourd'hui, il est clair que tout cela est vrai seulement pour un nombre très limité de caractères. Tous les autres montrent, au contraire, des différences qui sont faibles, et seulement de l'ordre des statistiques. En effet, malgré toutes nos connaissances sur la diversité humaine au niveau du patrimoine génétique, c'est seulement en l'an de grâce 1994, que nous avons réussi à faire le même diagnostic concernant le continent d'origine d'un individu quelconque, en utilisant des gènes non visibles à l'oeil nu, et que nous pouvons détecter par nos techniques. Ce résultat n'a été possible qu'en accumulant l'information sur plus de trois cents gènes (30 loci de microsatellites avec un total de 330 allèles). Chaque gène donne seulement une information globale infime nécessaire pour cette analyse. La moitié de ces gènes ne suffit pas pour diagnostiquer le continent d'origine.

Pourquoi pouvons-nous faire une analyse assez précise à l'oeil nu, qui tend à nous informer que les races existent et sont homogènes ("pures"), tandis qu'avec un échantillon de gènes pris au hasard, le résultat est très différent? La raison la plus importante en est que les caractères qui nous aident à faire le diagnostic à l'oeil nu, sont presque entièrement des adaptations à des climats différents. Par son expansionnisme dans le monde entier, en partant de l'Afrique, l'homme a dû s'adapter aux conditions d'environnement qui varient du chaud humide tropical à l'extrême chaud sec, ainsi qu'à d'autres climats plus tempérés, avec une gamme très étendue, jusqu'aux conditions de froid extrême. L'une des causes majeures à l'adaptation, est due au conditionnement de l'environnement de nature culturelle, mais il y eut sans doute une forte

adaptation biologique par sélection naturelle qui a mené aux types très différents que nous observons dans les diverses "races". Les anthropologues ont très bien expliqué pourquoi les esquimaux et, en général, les mongols (qui sont d'origine sibérienne) sont adaptés au froid; c'est le génie biologique qui a rendu leurs yeux, leur face et tout leur corps résistants aux vents glacials. Ou bien pourquoi les gens du Sahara qui en sont sortis lorsque cette région est devenue un désert, il y a de cela 3.000 ou 4.000 ans, avaient développé le type "allongé", qui a été décrit par Herniaux.

Pour s'adapter à un nouvel environnement très particulier, il est nécessaire que tous les individus qui y sont exposés changent; on peut donc s'attendre, après une période suffisante, qu'il s'en dégagera une sorte de pureté raciale pour ces caractères. Mais c'est toute la "pureté" qu'on trouve, puisque le reste ne change pas ou change peu, et souvent est le fait du hasard, comme la dérive génétique. Ainsi donc, nous n'avons pas entièrement tort lorsque nous pensons à la pureté des races et à leurs différences; mais il s'agit d'une très petite fraction du génome adaptée à ces conditions. Mais il reste quand même quelque chose à expliquer. Pourquoi est-il si facile pour nous de trouver immédiatement ces différences à l'oeil nu ? Est-ce que notre ordinateur personnel dans notre cerveau, est si magnifiquement prédisposé pour ce genre d'analyse ? Il y a quelque chose de vrai dans cette pensée, puisque classifier est très important, et pas seulement pour nous. Un chimpanzé mange plus d'une centaine de fruits différents, et il n'en mange pas beaucoup d'autres qu'il semble considérer comme étant vénéneux (et souvent ils le sont). Il doit donc savoir les distinguer avec aise. La classification

est une des tâches importantes et le cerveau, non seulement le cerveau humain, est bien équipé pour le faire. Mais il y a une raison encore plus importante. L'adaptation aux différents climats se manifeste surtout à la surface du corps, puisqu'elle est l'interface entre l'environnement et l'intérieur du corps, duquel il faut maintenir une température indépendante de celle de l'environnement. La surface du corps est d'ailleurs ce que nous voyons à l'oeil nu, donc ce qui nous frappe; et les différences qui s'emparent de notre esprit lorsque nous voyons des types humains, qui viennent d'autres pays, sont certes fortement influencés par les adaptations aux différents climats, auxquels l'homme a été exposé pendant les derniers cinquante ou cent mille ans.

L'analyse par arbre phylogénétique est seulement l'une des méthodes qui permet la reconstruction du passé évolutif de l'homme. Elle s'applique surtout si les populations connues qu'on veut examiner ne sont pas nombreuses. S'il s'agit de plusieurs populations, il est possible de faire une analyse plus complète et satisfaisante par le moyen de cartes géographiques des gènes. Avec mes collègues, Paolo Menozzi de Parme et Alberto Piazza de Turin, nous avons enrichi cet exemple de "généographie", avec le calcul des quantités statistiques comme les composantes principales, qui permettent d'identifier des motifs communs à plusieurs gènes. Nous avons montré, avec des applications à des problèmes connus, et avec des simulations, que les composantes principales permettent de séparer les unes des autres, les conséquences des différentes migrations originaires de différentes régions. Il est clair que, dans l'histoire de l'homme, il y a eu maintes "expansions démographiques (ou démiques)", liées le plus souvent à des inventions ou découvertes qui ont intensifié la produc-

-tion alimentaire, comme l'agriculture et l'élevage. Nous savons qu'il y a eu plusieurs grandes expansions liées au développement d'une économie agricole, dont la plus importante a débuté au Moyen-Orient, 9.500 ans avant le temps présent. Avec l'archéologue Ammermann, nous avons donné les raisons archéologiques qui nous ont convaincu qu'il s'agissait surtout d'une diffusion expansionniste d'agriculteurs, et non pas simplement de la diffusion de technologies agricoles, comme cette idée était à la mode chez les archéologues anglais et américains. L'analyse des composantes principales a montré que près d'un tiers, donc une grande partie de la variation génétique en Europe, est la conséquence de cette expansion d'agriculteurs du Moyen-Orient. Nous avons aussi identifié d'autres expansions possibles, pour quelques-unes d'entre elles, nous avons des preuves archéologiques; par exemple, l'expansion des pasteurs nomades de la steppe asiatique. Il s'agit de la culture kourgane, située entre la Volga et le Don, qui selon Marija Gimbutas, a été responsable de la diffusion des langues indoeuropéennes en Europe, qui a débuté 5.000 à 6.000 ans avant le temps présent. Colin Renfrew a émis l'hypothèse que ce sont les agriculteurs du Moyen-Orient, et en particulier de l'Anatolie qui ont répandu les langues indoeuropéennes en Europe, en même temps que l'agriculture. Ces deux hypothèses ne sont pas incompatibles; les agriculteurs pourraient bien avoir propagé ces langues, non seulement en Europe, mais aussi dans la steppe asiatique de la région du Don-Volga. L'adaptation pastorale, dans la steppe, devint potentiellement capable d'une expansion lorsque, vers 3.000 ou 4.000 ans après le début de l'agriculture dans le Moyen-Orient, la civilisation kourgane utilisa à des fins militaires un animal qui avait été domestiqué dans la steppe, le cheval.

Désormais, il nous faut pouvoir utiliser les puissantes méthodes nouvelles de la génétique moléculaire pour l'étude de la diversité du génome humain. Il faut donc faire une collection d'échantillons d'ADN humain, qui nous permette d'utiliser ces méthodes. C'est ce que propose le programme de "Human Genome Diversity", qui a déjà débuté en Europe, et est en train de s'étendre aux autres continents. C'est une initiative qui a été prise avec Allen Wilson, le grand scientifique de Berkeley, qui a lancé à une grande échelle l'analyse évolutive de l'ADN mitochondrial. Dans la presse, son nom est resté lié à celui de l'Eve africaine (un nom trompeur, mais qui a sans doute fait beaucoup de propagande au concept). Le programme d'étude de la diversité du génome humain a été reçu avec beaucoup d'enthousiasme par un grand nombre de scientifiques, et j' ai ainsi reçu plusieurs demandes de chercheurs, qui veulent travailler avec moi. Le programme ne plaît pas aux racistes; je reçois des insultes des nazis américains. Ils ont raison d'être fâchés; notre travail est le plus grand danger pour le racisme. Quelques indigènes, surtout en Australie, et dans quelques régions d'Amérique, ont aussi été épouvantés par des politiciens qui avaient des intérêts personnels, avec l'idée tout-à-fait impossible, qu'on pourrait utiliser cette information pour un nouveau genre de "guerre biologique". On a aussi insinué que notre intérêt était celui de tirer profit du programme, en prenant des brevets sur les gènes des populations indigènes. Il est très difficile de dire s'il n'y aura jamais d'applications de ce genre. Nous savons que nos études engendreront des informations utiles, par exemple pour les programmes modernes de vaccination contre l'hépatite, et peut-être aussi pour le paludisme et le sida. Mais il faut reconnaître que les indigènes ont souvent été exploités sans pitié par nos ancêtres, que les génocides

n'ont pas été rares et parfois affreux, surtout en Amérique et en Australie. Il est clair que nous devons mettre à la base de tous nos programmes la volonté d'aider ces peuplades, de quelque façon que ce soit. Mon travail sur les Pygmées a été pour moi l'occasion de nombreux contacts, qui m'ont rempli d'admiration et de sympathie pour leur dignité et leur intelligence. La destruction de la forêt tropicale est la mort de leur culture, et souvent leur mort physique. Le plus grand service que l'on puisse rendre aux indigènes de toute nation est de ne pas développer leur environnement, et de les laisser libres de continuer leur vie. Cela peut aussi énormément aider l'humanité entière. Faudra-t-il attendre que la grande majorité de ces environnements qui sont la vie pour les indigènes, et à la longue pour le genre humain, soient irréversiblement détruits pour réussir à freiner l'avidité d'un nombre, relativement petit, d'entrepreneurs amoraux ?.

Je m'aperçois que je ne vous ai pas parlé de l'un de mes sujets préférés. Les contacts avec les Pygmées m'ont forcé à me poser cette question: leur culture est profondément différente de la nôtre, Pourquoi? On peut naturellement donner des explications économiques. Elles sont justes. Mais pourquoi les Pygmées ne sont-ils pas passés à l'agriculture? quelques-uns d'entre eux l'ont fait, et il est clair que dans un avenir très proche, si la situation ne change pas, ils devront le faire très rapidement.

La vraie raison est que leur mode de vie est préférable à ceux qui leur sont offerts, et qu'il le restera tant que l'environnement ne changera pas. Cela m'a aussi ouvert les yeux sur une question importante:

il doit exister une transmission culturelle, sans laquelle les cultures ne pourraient pas se conserver. Tant que l'on n'a pas compris la transmission génétique, l'étude de l'hérédité biologique a été impossible. Il n'y a pas de théorie de la transmission culturelle: peut-on la créer ? Peut-elle nous aider à comprendre des situations identiques?

A ce point de mon petit discours, je ne peux pas espérer vous expliquer la théorie de la transmission culturelle que j'ai développée mathématiquement avec mon collègue Marc Feldman de Stanford. Permettez-moi de vous dire que cette théorie existe; elle me semble importante; mais les anthropologues et les sociologues ne s'en sont pas aperçus. Au contraire, les économistes s'y intéressent. Elle peut aussi aider à comprendre la coévolution des gènes et des langues, et en général de la culture, qui a été l'un des développements les plus récents de mon travail. Mais il est possible de résumer très simplement quelques résultats intéressants. Deux mécanismes de transmission culturelle sont responsables de la conservation des cultures, et donc aussi de la coévolution des gènes et des langues. L'une est la transmission culturelle de parents à enfants. Nous avons pu voir qu'elle est très importante chez les Pygmées. Elle est formellement semblable à la transmission des gènes, ce qui lui donne la tendance à être conservée d'une génération à l'autre. Un autre mécanisme, qui a aussi une forte action conservatrice sur la culture, est la transmission dans le groupe social, lorsque plusieurs ou tous les membres d'un groupe ont une action concertée sur les membres plus jeunes.

Naturellement, la culture se transmet aussi par d'autres mécanismes, soit de nature épidémique, par contact, soit par réseaux hiérarchi-

-ques prédéterminés. Ces mécanismes rendent possible la diffusion rapide des changements culturels. La transmission culturelle est donc un mécanisme d'adaptation sociale qui peut être conservatrice ou bien permettre des changements rapides selon les nécessités. Elle est donc en contraste, mais peut former un complément très utile avec l'adaptation génétique, qui est toujours très lente.

Luca Cavalli Sforza