

Pharma Story

Ilya Ivanovitch Ivanov (1870-1932) et les expériences d'hybridation entre les singes et les humains

Dr Hernan Valdes-Socin
Professeur associé, Université de Liège

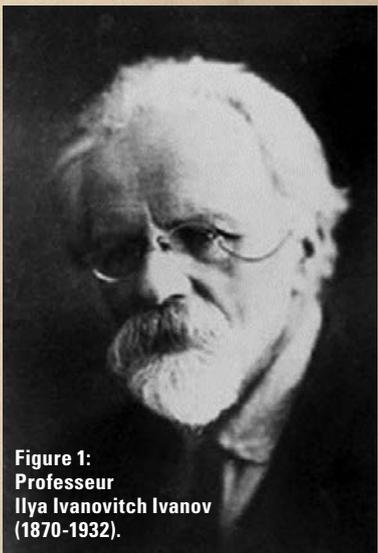


Figure 1:
Professeur
Ilya Ivanovitch Ivanov
(1870-1932).

Au début du vingtième siècle, le zoologiste russe Ilya Ivanovitch Ivanov (1870-1932), expert en insémination artificielle, organise une expédition en Afrique. Il tentera une étonnante expérience: créer un hybride singe-humain. Son projet fait sensation à l'échelle internationale. Ivanov réussit à inséminer trois chimpanzés femelles avec du sperme humain, mais aucune fécondation ne se produit. En 1930, victime d'une purge stalinienne, il sera condamné à cinq ans d'exil et finira sa vie à Alma Ata.

Des expériences de croisements entre humains et chimpanzés auraient été également menées aux USA et en Chine dans les années 60 et 80. En 1977, le chercheur J. Michael Bedford découvre que le sperme humain peut pénétrer dans les membranes extérieures de protection d'un ovule de gibbon.

Que nous apprennent ces expériences d'hybridation sur la génétique et sur la fertilité humaine? Quels sont les enjeux éthiques, voir philosophiques auxquels est confrontée l'humanité aujourd'hui face à ces manipulations? Dans cet article, nous remémorons ces faits scientifiques historiques, et tentons d'apporter quelques réponses.

Ivanov, pionnier dans le domaine de la fertilité

Ilya Ivanovitch Ivanov (1870-1932) est né dans la ville de Chtchigry, en Russie (**Figure 1**). Diplômé de l'Université de Kharkov (1896), il devient professeur en 1907. Il travaille comme chercheur pour l'Institut de médecine vétérinaire expérimentale (1917-1921, 1924-1930), pour la Station centrale expérimentale de recherche pour la reproduction des animaux domestiques (1921-1924), et pour l'Institut Zootechnique Supérieur de Moscou (1928-1930) (1-3).

Vers le début du XX^e siècle, Ilya Ivanov améliore les techniques d'insémination artificielle, en créant ses propres instruments

et stratégies pour l'élevage des chevaux. Il prouva que cette technologie permettait à un étalon de fertiliser jusqu'à cinq cents juments (au lieu de 20-30 dans le cas d'une reproduction naturelle). Les résultats étaient sensationnels pour l'époque. Ivanov était sollicité par des éleveurs du monde entier. La Russie devint un leader mondial de l'insémination artificielle dans l'élevage (Ivanov 1922) (1-4).

Ivanov s'intéressa aussi à la fertilité inter-espèces. L'inter-fertilité des chevaux et des ânes est possible, bien que la progéniture issue de leur hybridation (les mulets) soit universellement stérile (avec quelques exceptions ponctuelles). Une complexité similaire est constatée pour les hybrides cheval-zèbre

(zébroïdes), qui sont stériles aussi. À l'époque, les spécificités génétiques étaient largement méconnues. La disparité chromosomique est cependant très large: les chevaux ont 32 paires de chromosomes et les zèbres entre 32-42 et 44 paires de chromosomes, selon les espèces (5-8).

La disparité chromosomique entre les hommes, dont les gamètes ont 23 paires de chromosomes et les chimpanzés, qui en ont 24, n'était même pas suspectée à l'époque d'Ivanov (5-8). En outre, les données anthropologiques et génétiques récentes permettent de penser que l'évolution de l'homme et des grands singes a bifurqué entre 6,6 et 9,3 millions d'années, au cours du Miocène (**Figure 2**). À une époque où on ne disposait pas encore de connaissances génétiques et immunologiques suffisantes, il faut pouvoir interpréter les expériences d'hybridation d'Ivanov et d'autres chercheurs contemporains comme les premiers balbutiements de la science et de l'éthique.



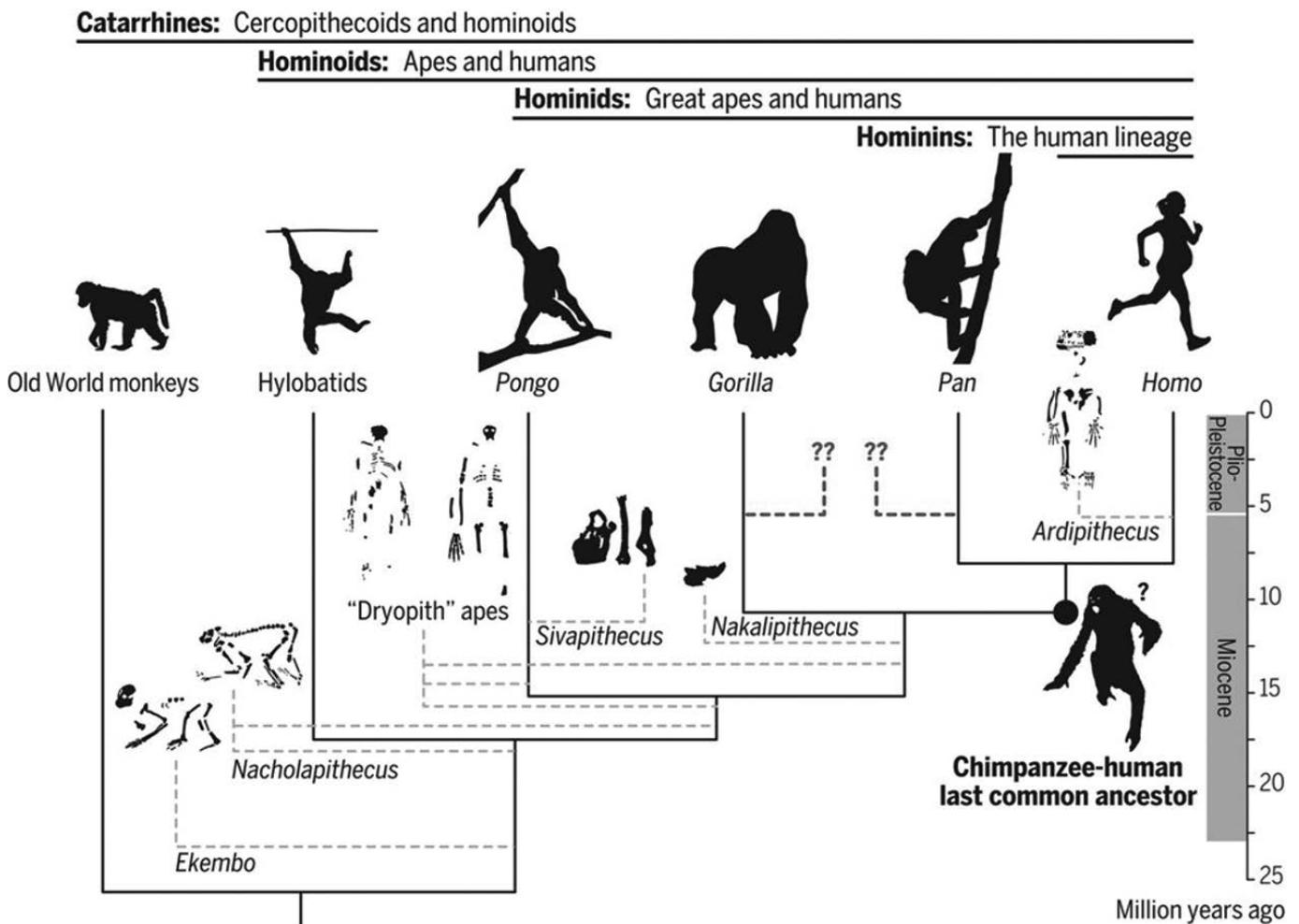
Figure 3: Serge Voronoff (1866-1951). Extrait de: Valdes-Socin. La Saga de la Testostérone. Urologic 2018.

Ivanov et la chimère de l'homme-singe

En 1910, le chercheur russe présente son projet d'hybridation des humains et des singes par insémination artificielle au Congrès zoologique international de Graz, en Autriche-Hongrie. C'est une idée incroyable. Ivanov doit attendre la révolution en Russie pour lancer son projet. En 1924, il s'adresse officiellement au gouvernement avec son projet d'hybridation.

Bien que ce projet était strictement scientifique, on peut comprendre aisément son importance vis-à-vis de la propagande antireligieuse, prônée par les idéologues bolchéviques. En 1924-1926, le projet d'Ivanov fait ainsi l'objet de multiples discussions à différents niveaux. Il est discuté à l'Académie des Sciences de Russie, au Commissariat du Peuple des Lumières, au Soviet du Travail et de la Défense et enfin, au Soviet des Commissaires du Peuple (3).

Figure 2. Rapports philogénétiques entre les cercopithecoïdes et les hominoïdes. L'histoire évolutive entre les grands singes et les humains diverge entre 6,6 et 9,3 millions d'années, au cours du Miocène. D'après: Almecija et al. Science 2021 (19).



Ivanov et Voronoff (**Figure 3**) font la une des journaux pendant l'été de 1926, en transplantant «l'ovaire d'une femme dans un chimpanzé appelé Nora, puis en l'inséminant avec du sperme humain». Serge Voronoff, on le rappellera, est un chirurgien russe, qui apprit les techniques de greffes d'organes du Prix Nobel Alexis Carrel. Il publie notamment, cette année-là, une «Étude sur la vieillesse et le rajeunissement par la greffe» de testicules chez des hommes âgés (9-11).

En 1926, Ivanov reçoit de l'État Russe la somme équivalente à 10.000 dollars pour organiser un voyage en Afrique occidentale, à un des Instituts Pasteur, à Kindia (**Figure 4**). Son but est de pouvoir travailler sur des chimpanzés pour commencer ses expériences d'insémination. Soutenu par le gouverneur Français de Guinée, Ivanov est accompagné de son fils et de domestiques africains locaux. Ensemble, ils capturent plusieurs chimpanzés adultes vivants.



Figure 4: Institut Pasteur de Kindia, Guinée Française, fondé en 1925 par Albert Calmette.

Ivanov apprend des habitants leurs craintes liées aux singes. Il arrivait que des chimpanzés violent des femmes locales. Face à de tels actes, la communauté ostracisait à jamais la femme. Ivanov se rend compte qu'il ne serait pas en mesure d'inséminer les femmes locales avec du sperme de chimpanzés, même en les rémunérant, ce qui était le plan initial. Le gouverneur français lui interdit de mener à bien cette partie du projet. Et à Moscou, un comité spécial d'universitaires et de fonctionnaires se penche sur la question. Il ordonne à Ivanov de s'abstenir de féconder des femmes sans leur consentement (1-8).

Le 28 février 1927, Ivanov insémine alors deux chimpanzés femelles avec du sperme humain. Le 25 juin, son fils insémine un troisième chimpanzé avec son sperme. Aucune fécondation n'est obtenue. Les Ivanov quittent l'Afrique en juillet avec treize chimpanzés, dont les trois femelles utilisées pour leurs expériences qui n'avaient pas été fécondées (1, 2).

En 1929, il organise une série d'expériences impliquant le sperme de Tarzan, un mâle orang-outan de 26 ans, avec des volontaires humaines, dans le sud de la République soviétique

de Géorgie. Victime d'une purge politique, Ivanov est arrêté par la police secrète soviétique le 13 décembre 1930. Ivanov est condamné à cinq ans d'exil à Alma Ata, où il travailla pour l'Institut Vétérinaire-Zooteknique d'Alma Ata jusqu'à sa mort, par accident vasculaire cérébral, le 30 mars 1932. Le physiologiste russe et Prix Nobel, Ivan Pavlov, rédigea sa nécrologie. La pépinière de primates près de Soukhoumi a survécu à son fondateur jusqu'en 1992. Elle était peuplée de singes de toutes sortes, y compris ceux qui ont été envoyés dans l'espace dans les Spoutniks au cours des années 1960.

Les trois essais infructueux d'Ivanov ne prouvent pas qu'il est impossible d'unir un gamète humain de 23 chromosomes produit par fusion télomère-télomère avec un gamète de chimpanzé normal de 24 chromosomes. Néanmoins, l'expérience est semblable à l'accouplement d'un âne mâle (31 paires de chromosomes) avec un cheval femelle (32 paires) pour produire une mule (63 chromosomes). Les mules ne peuvent pas se reproduire – ou du moins elles ne le font qu'exceptionnellement.

En effet, des chromosomes supplémentaires sont capables d'entraîner des maladies. Ainsi, chez l'homme, une copie supplémentaire du chromosome 21 entraîne le syndrome de Down alors qu'une copie supplémentaire du chromosome X détermine le syndrome de Klinefelter (XXY) (12). Si la fécondation d'un chimpanzé est susceptible de produire un humain viable nous ne le savons pas. Mais Ivanov fera des émules...

Ivanov fait des émules

L'un des cas les plus intéressants concerne une tentative qui a été faite dans les années 1920 dans le premier centre de recherche sur les primates, établi aux États-Unis, à Orange Park, en Floride. Le cas est rapporté par le psychologue américain Gordon Gallup pendant un entretien avec le journal Sun, en 2018 (13). Robert Yerkes est probablement le scientifique auquel Gordon Gallup fait référence dans son histoire (Centre national de recherche sur les primates de Yerkes). Il aurait inséminé une femelle chimpanzé avec du sperme humain provenant d'un donneur anonyme. Ils ont affirmé par la suite non seulement qu'une grossesse avait eu lieu, mais que la grossesse avait été menée à terme et avait abouti à une naissance vivante («*humanzee*» ou humain-chimpanzé). «*Mais après un certain temps, ils ont réfléchi aux considérations morales et éthiques et le produit de l'expérience a été euthanasié*», selon un communiqué de Gallup.

Dans les années 1980, des rapports ont été publiés dans le Chicago Tribune à propos d'une expérience de croisement entre humains et chimpanzés menée à Shengyang, en République populaire de Chine, en 1967. En 1981, Ji Yongxiang, chef d'un hôpital de Shengyang, prétendit avoir participé en 1967 à une expérience au cours de laquelle une femelle chimpanzé avait été inséminée avec du sperme humain. L'expérience n'aurait pas abouti parce qu'elle a été interrompue par la Révolution culturelle de la Chine. Les scientifiques responsables du projet avaient été mis au chômage et la chimpanzé enceinte serait morte par négligence. Selon Timothy McNulty du journal Chicago Tribune, le rapport était basé sur un article du journal Wenhui Bao de Shanghai. Li Guong, du bureau de recherche en génétique de l'Académie chinoise des sciences, a été cité comme source, confirmant à la fois l'existence d'une telle expérience avant la Révolution culturelle et l'existence de plans de reprise des tests.

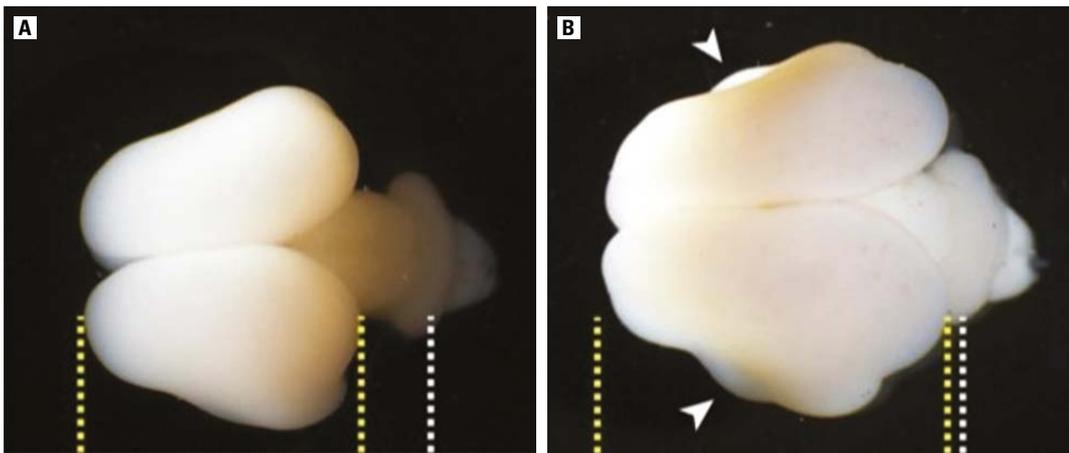


Figure 5:
A. Cerveau fœtal de Quistiti contrôle.
B. Cerveau fœtal de ouistiti transfecté avec le gène humain, au même stade d'évolution que le contrôle.

Heide, et al. Science 2021

Biologie cellulaire et hybridation des grands singes

En 1977, le chercheur J. Michael Bedford (16) découvre que le sperme humain peut pénétrer les membranes extérieures de protection d'un ovule de singe gibbon. L'expérience de Bedford démontre également que les spermatozoïdes humains ne s'attachent pas à la zone pellucide des primates non hominoïdes (babouin, singe rhésus et singe écureuil). Bien que la spécificité des spermatozoïdes humains ne soit pas limitée à l'espèce humaine, elle est probablement limitée aux Hominoïdes (*Hominoidea*), c'est-à-dire les grands singes. La possibilité de créer un bébé hybride chimpanzé/humain n'a toutefois jamais été publiée.

Les humains et les chimpanzés partagent presque 96% de leur séquence d'ADN et 99% de la séquence d'ADN codante. De plus, les humains et les singes ont des structures génétiques similaires. Par exemple, six des chromosomes (6, 13, 19, 21, 22 et X) des humains sont structurellement les mêmes que ceux de tous les grands singes. En outre, les chromosomes 3, 11, 14, 15, 18 et 20 correspondent aux gorilles, aux humains et aux chimpanzés.

Les organismes hybrides peuvent être ainsi des outils précieux pour identifier et étudier les gènes pertinents et leur régulation. L'avènement des technologies de séquençage de l'ARN a permis d'étendre ces études à l'ensemble du génome. Dans un organisme hybride, les deux allèles d'un gène particulier sont exposés aux mêmes influences environnementales et aux facteurs transrégulateurs.

Une étude surprenante (17) a étudié le gène connu sous le nom d'ARHGAP11B (*Rho guanosine triphosphatase-GTPase-activating protein 11B*) qui organise les cellules souches dans le cerveau humain. Le gène a été inséré dans le cerveau de singes ouistitis. L'expérience a démontré que les cerveaux des fœtus ouistitis ainsi modifiés étaient plus grands, plus avancés et plus «humains,» selon l'étude publiée dans Science (**Figure 5**). **Les scientifiques décidèrent toutefois d'avorter le fœtus en raison de possibles «conséquences imprévues» (17). Cette curieuse expérience fait écho à l'intrigue de la série «La Planète des singes», dans laquelle une nouvelle race de primates intelligents, génétiquement modifiés, prend le contrôle de la Terre...**

Conclusions

L'une des premières expériences d'insémination artificielle chez l'Homme fut réalisée en 1789 par un chirurgien écossais, le docteur John Hunter. Il obtint une grossesse en plaçant les spermatozoïdes du conjoint dans le vagin de sa femme (18).

Les expériences d'Ivanov se situent dans le prolongement de ces avancées et au-delà. D'abord elles ont eu un objectif économique de rentabiliser la reproduction chez les animaux de ferme, mais ensuite ces expériences ont eu l'ambition de pouvoir répondre à des questions biologiques et anthropologiques plus essentielles. La possibilité d'un croisement entre l'espèce humaine et les grands singes rejoint alors la célèbre théorie des espèces de Charles Darwin: l'homme a-t-il évolué à partir du singe?

L'hybridation humain-singe aurait pu définitivement le prouver, en apportant ainsi un coup fatal à la création divine de l'homme. Après son premier échec d'insémination des guenons, Ivanov essaya de réaliser, sans succès, la manipulation inverse: féconder des femmes humaines avec de la semence de singe mâle. L'insémination et la reproduction artificielle ont cependant ouvert de nouvelles perspectives qui opposent la prise en charge de la stérilité aux utopies eugénistes, qui, elles, visent à remodeler l'humanité.

Les expériences qui ont modifié génétiquement le cerveau de singes à partir de gènes humains sont bien réelles et d'actualité. Elles démontrent que le scénario de la Planète des Singes n'est pas que fiction, et qu'il peut être vraisemblable, un jour. Si, dès la fin du XIX^e siècle, le Saint-Office a condamné les techniques de fertilité artificielle, le débat entre hommes de sciences et théologiens, politiques et juristes, institutions laïques et religieuses ne connaît point de trêve. Un siècle après les expériences oubliées du chercheur russe Ilya Ivanov, ces interrogations et ces doutes éthiques hantent encore l'humanité. ■

Merci à Madame Michaela THOSEN, pour son assistance technique et la relecture du manuscrit.

Références sur www.pharma-sphere.be