Bull. Soc. R. Sci. Liège, 2026, **94**(2), 28–29 *Extended conference abstract*
doi:10.25518/0037-9565.12709

La PCR : une idée sur la route, des milliards de copies à l'arrivée

François Beaufay

Centre d'Ingénierie des Protéines (CIP), Bât. B6C,
Université de Liège, Allée du 6-Août 13, 4000 Liège
Correspondance à : francois.beaufay@uliege.be

Article publié selon les termes et conditions de la licence Creative Commons CC BY 4.0.

Communication invitée présentée au colloque annuel de la Société Royale des Sciences de Liège sur « Explorations scientifiques : hasard et sérendipité », Université de Liège (Belgique), 27 novembre 2026.

Certaines découvertes scientifiques résultent de longues années de recherches méthodiques, tandis que d'autres semblent naître d'un heureux hasard. Mais le hasard suffit-il à expliquer une découverte majeure ? L'histoire de la réaction de polymérisation en chaîne, plus connue sous son acronyme anglais PCR (*« Polymerase Chain Reaction »*), illustre parfaitement la frontière parfois ténue entre intuition, sérendipité et démarche scientifique. Cette technique, aujourd'hui incontournable dans les laboratoires du monde entier, trouve son origine dans une idée étonnamment simple, formulée en 1983 par le biochimiste américain Kary Mullis lors d'un trajet en voiture à travers les montagnes californiennes.

Pour comprendre le caractère révolutionnaire de la PCR, il faut revenir aux difficultés rencontrées par les biologistes au début des années 1980. L'ADN, support de l'information génétique, est constitué d'une succession de quatre éléments chimiques, représentés par les lettres A, T, G et C. Le génome humain contient ainsi environ trois milliards de paires de bases. Étudier une séquence particulière au sein de cet immense ensemble revenait à rechercher quelques mots dans une bibliothèque gigantesque. Les techniques disponibles permettaient déjà de manipuler et d'analyser l'ADN, mais nécessitaient souvent de longues procédures de clonage, de culture bactérienne et de purification. Disposer rapidement de grandes quantités d'une séquence précise constituait donc un défi majeur.

En 1983, Kary Mullis travaille pour la société de biotechnologie Cetus Corporation, où il participe notamment au développement de méthodes utilisant de courts fragments synthétiques d'ADN, appelés amorces. Ces molécules possèdent une propriété essentielle : elles peuvent reconnaître et s'associer à une séquence d'ADN complémentaire. Mullis réfléchit alors à une méthode permettant de détecter des mutations génétiques. Selon son propre récit, c'est au cours d'un trajet nocturne en voiture qu'une idée inattendue lui vient à l'esprit : pourquoi ne pas utiliser deux amorces, placées de part et d'autre d'une région d'ADN, afin de la recopier ?

À première vue, cette proposition n'a rien d'extraordinaire. Les scientifiques connaissent déjà les enzymes capables de synthétiser l'ADN, appelées ADN polymérases, ainsi que les principes de séparation et d'hybridation des deux brins d'ADN. L'intuition décisive de Mullis est de comprendre que les molécules nouvellement synthétisées peuvent elles-mêmes servir de matrices lors d'un cycle suivant. Autrement dit, chaque copie devient à son tour un modèle

permettant de produire de nouvelles copies. Le nombre de molécules peut ainsi doubler à chaque cycle : une molécule en donne deux, puis quatre, huit, seize, et ainsi de suite. Après trente cycles, une seule molécule pourrait théoriquement donner naissance à plus d'un milliard de copies !

Le fonctionnement de la PCR repose sur la répétition de trois étapes relativement simples. Tout d'abord, l'ADN est chauffé à environ 95 °C afin de séparer ses deux brins : c'est la dénaturation. Ensuite, la température est abaissée pour permettre aux deux amorces de reconnaître et de se fixer sur les séquences qui délimitent la région à amplifier : c'est l'hybridation. Enfin, une ADN polymérase utilise ces amorces comme points de départ pour synthétiser de nouveaux brins complémentaires : c'est l'élongation. En répétant ces trois étapes, les nouvelles molécules deviennent à leur tour des matrices, provoquant une amplification exponentielle de la région sélectionnée. La véritable puissance de cette méthode réside donc dans l'association de deux propriétés : la spécificité, qui permet de sélectionner une région particulière d'ADN, et l'amplification exponentielle, qui permet d'en produire rapidement des quantités considérables. Moyennant la connaissance des séquences encadrant la région recherchée et la conception d'amorces adaptées, il devient possible d'amplifier sélectivement une immense variété de fragments d'ADN.

Les conséquences de cette invention ont été extraordinaires. En permettant d'obtenir rapidement de grandes quantités d'une séquence précise d'ADN, la PCR a profondément transformé la recherche fondamentale, la génétique, la microbiologie et la médecine. Elle permet notamment de détecter des agents infectieux, d'identifier des mutations responsables de maladies génétiques, d'étudier l'expression des gènes ou encore d'analyser des traces infimes d'ADN dans le cadre d'enquêtes judiciaires. Elle a également contribué au développement de l'étude de l'ADN ancien, de la biologie évolutive et des approches modernes de surveillance de la biodiversité. Plus récemment, la pandémie de COVID-19 a rendu le terme « PCR » familier à des millions de personnes, illustrant à quel point cette technique est devenue indispensable à notre société. En 1993, seulement dix ans après son intuition initiale, Kary Mullis reçoit le prix Nobel de chimie pour l'invention de la PCR. L'histoire de la PCR nous rappelle finalement que les grandes révolutions scientifiques ne naissent pas toujours de la découverte d'un phénomène entièrement nouveau. Elles peuvent aussi émerger d'une manière inattendue de combiner des connaissances existantes. La sérendipité ne se résume donc pas à avoir de la chance : elle suppose aussi la curiosité, les connaissances et la capacité de reconnaître le potentiel d'une idée, puis de la transformer en réalité expérimentale.