

II. 2. La biologie moléculaire

3. 1. 22.

Les avancées – au moins techniques – de la biologie moléculaire sont particulièrement rapides. Et ses impacts sur la société – au moins en termes de débats soulevés – sont encore plus vifs. Ils devancent souvent les réelles capacités techniques¹. Il paraît donc difficile de traiter d'une telle discipline sans formuler un certain nombre de remarques préliminaires.

Il y a tout d'abord le risque que tout ce que nous allons exposer soit très vite dépassé. Mais ce risque, mieux vaut le courir que ne pas oser entrer dans la technique. Notre objet, de toute façon, n'est pas de rédiger un manuel.

Notre ambition est d'inscrire ces idées sous une perspective philosophique large, loin de tenter de privilégier les théories les plus récentes, comme si elles étaient forcément les plus vraies. On trouvera facilement ailleurs toute une littérature qui se fait fort d'expliquer qu'un nouveau paradigme s'installe qui éclaire d'un jour nouveau, etc. Toute une série d'ouvrages, fort intéressants au demeurant, dont le seul problème est l'accumulation, l'incessant renouvellement depuis des décennies...

Une autre remarque doit être faite d'emblée, qui concerne le jour singulier que jette sur la biologie moléculaire depuis trois décennies l'interférence entre recherche fondamentale et affairisme.

Certes, par les perspectives notamment médicales qu'elle ouvre, la biologie moléculaire ne peut manquer d'intéresser les investisseurs - sachant que dans de nombreux pays les pouvoirs publics ont par ailleurs délibérément incité les chercheurs à trouver des financements privés. Cela aura néanmoins créé un climat et aura suscité des pratiques – dont la moindre n'est pas l'esbroufe ! – à un niveau encore jamais rencontré en sciences². Ainsi, dès lors

¹ Pour une exploration des pistes ouvertes par la biologie de la reproduction, voir Lee M. Silver *Challenging Nature*, Harper Collins, 2006. Un livre qui n'est pas sans provocation, l'auteur tenant particulièrement à prendre à rebrousse-poil les néoconservateurs et les écologistes.

² Voir N. Chevassus-au-Louis *Malscience. De la fraude dans les labos*, Paris, Seuil, 2016. Les chiffres sont proprement effarants : la société californienne Amgen s'est attachée à reproduire 53 études considérées comme des références dans la recherche sur le cancer et publiées dans les revues les plus prestigieuses, pour constater que 47 d'entre elles n'étaient pas reproductibles. En Allemagne, Bayer Healthcare, dans une

que la grande aventure du déchiffrement du génome humain, loin de nous fournir la clé de notre nature, a plutôt révélé que notre ADN est composé très majoritairement de séquences inactives ou dont on ignore la fonction, si elles en ont une, ainsi que de gènes qui à 98% sont les mêmes que ceux du chimpanzé, la course à la brevetabilité des séquences du même ADN a pu paraître une réaction de défense de la part de certains biologistes, visant essentiellement à maintenir l'intérêt des bailleurs de fonds. Il en va de même de nombre de perspectives thérapeutiques, régulièrement annoncées quoique d'une accessibilité très incertaine.

Dans un tel climat, recherches et résultats ont pris une tournure assez problématique. Des déterminismes génétiques sont mis au jour, sans qu'aucune relation causale ne soit démontrée. Ont été présentés comme des avancées techniques majeures des résultats qui peuvent être suspectés (Dolly est-elle effectivement née d'une cellule adulte, ainsi ?). Dans certains cas, la rétention d'information enfin est patente. En août 1999, telle société de biotechnologie cotée en bourse pouvait ainsi annoncer la réalisation d'un clonage ciblé, sans indiquer la nature du gène introduit et en ne publiant ses résultats dans une revue scientifique que près d'un an après.

Mais les seuls enjeux économiques n'expliquent peut-être pas tout. Selon un auteur, très vite, la génétique s'est développée avec un fort esprit de chapelle, sur la base d'une méthode extrêmement réductrice, favorisant les recherches parcellisées de milliers de chercheurs, peu enclins à remettre en cause les principes avec lesquels ils ont appris à travailler et se détournant de toute question ne pouvant déboucher sur des applications rapides. Cela fait inévitablement songer aux paradigmes de Thomas Kuhn (voir 2. 7. 5.) mais sous une perspective qui n'avait guère été envisagée. Car dominant alors, outre les dérives mercantiles – à l'heure où des sociétés spécialisées rewrites les demandes de fonds des chercheurs et présentent leurs découvertes sous la forme de véritables spots publicitaires – des phénomènes d'autocensure et de

démarche identique, n'a pu reproduire que 25% de 67 études de référence dans le domaine médical. Voir R. Harris *Rigor Mortis: how sloppy science creates worthless cures, crushes hope and wastes billions*, Basic Books, 2017.

polissage des résultats. Un refus de remettre en question le cadre de réflexion assimilable finalement et de manière large à de la fraude³.

Pourquoi souligner d'emblée de tels éléments ? Pour comprendre pourquoi la biologie moderne peut paraître aujourd'hui à certains comme engagée dans une véritable impasse théorique. Pour souligner que, malgré les prouesses technologiques, le vivant demeure sans modèle pensable à ce stade. Pour s'étonner, enfin, de l'empressement mis à favoriser l'avènement des nouvelles techniques d'ingénierie du vivant, derrière la véhémence de quelques condamnations éthiques. On a créé des Comités d'éthique. Mais, étrangement, tout se passe comme si ceux-ci se sentaient interdits d'émettre une pensée qui soit de l'ordre du oui ou du non – une pensée efficace, qui pourrait paraître autoritaire. Dans le domaine éthique, la rhétorique du compromis règne, jugent certains⁴. De fait, qui aurait dit qu'il ne faudrait que quelques années pour que l'idée du clonage humain soit éthiquement acceptée, au prix d'une subtile distinction entre clonage thérapeutique et reproductif ?

Ci-après, nous examinerons successivement : A) De la cellule aux gènes – une brève histoire de la génétique et de la théorie cellulaire. B) Le modèle du vivant. C) L'ingénierie du vivant – en nous attardant sur la discrimination génétique, les OGM et la brevetabilité du vivant. D) Le clonage.

³ Voir G. Nissim Amzallag *La raison malmenée. De l'origine des idées reçues en biologie moderne*, Paris, Ed. CNRS, 2002.

⁴ Voir D. Memmi « Que faire du corps aujourd'hui ? » in Forum Diderot *La bioéthique est-elle de mauvaise foi ?*, 1999.

A) De la cellule aux gènes.

3. 1. 23.

La génétique (le mot apparaît en 1906) est la science de l'hérédité. C'est chez Aristote que l'on trouve énoncée sans doute pour la première fois l'idée d'hérédité. Il reproche à Empédocle, en effet, de croire que la forme constante des différentes parties des animaux tient à quelque accident survenu lors de leur croissance. En fait, dit Aristote, le germe constituant doit posséder une puissance appropriée à son action. Si l'homme engendre un homme possédant tels caractères déterminés, c'est parce qu'il est lui-même constitué de telle manière (*Des parties des animaux*, vers 330 av. JC, 640a⁵).

Les lois de l'hérédité ne furent cependant formulées que par le moine morave Johann Mendel⁶. Avant lui, on expliquait généralement l'hérédité par le mélange des sangs. Mendel fit part de ses observations sans soulever beaucoup d'intérêt de la part du monde scientifique (*Versuche über Pflanzen-Hybriden*, 1866⁷). Non pas qu'on ait ignoré ses travaux – on les trouve assez souvent mentionnés entre 1869 et 1900. Mais les esprits n'étaient pas prêts, quoique d'autres auteurs furent proches d'atteindre les mêmes résultats.

Avant Mendel, Charles-Victor Naudin avait déjà énoncé les deux premières de ces lois (1856). En fait, Mendel s'attachait à résoudre des problèmes que divers travaux sur l'hybridation mettaient alors particulièrement en lumière. Cela explique que d'autres auteurs aient été conduits à des conclusions proches des siennes⁸.

Les lois de Mendel.

De 1854 à 1863, dans le jardin de son monastère de Brno, Mendel se livra à toutes sortes d'hybridations de pois de même espèce (*Pisum sativum*) présentant un, deux et jusqu'à sept caractères différents (grain lisse/ridé et/ou fleur blanche/colorée, etc.). Il fut ainsi amené à énoncer ce qu'on nomme aujourd'hui les "lois de Mendel" :

- loi d'uniformité des métis de première génération : le croisement entre deux sujets qui diffèrent par un seul caractère donne une première génération d'hybrides qui présentent ou non ce caractère. Il n'y a pas de solution intermédiaire. Ce qui conduit à distinguer le caractère exprimé, dit "dominant", de celui appelé "récessif", qui n'apparaît pas ;

⁵ trad. fr. Paris, Les Belles Lettres, 1956.

⁶ On lui donne parfois le prénom Grégor, lequel était en fait son nom de moine.

⁷ trad. fr. "Recherches sur les hybrides végétaux" in *Bulletin biologique de la France et de la Belgique*, 1907. Repris in C. Lenay *La découverte des lois de l'hérédité, une anthologie*, Paris, Presses Pocket, 1990.

⁸ Voir J-M. Drouin *Mendel : côté jardin* in M. Serres (Dir) *Eléments d'histoire des sciences*, 1989, Paris, Larousse-Bordas, 1997.

- *loi de ségrégation des caractères chez les métis de deuxième génération* : la deuxième génération donne des individus qui présentent pour partie le caractère dominant exprimé à la génération précédente et d'autres qui, en un pourcentage fixe, présentent le caractère récessif ;
- *loi de ségrégation indépendante de plusieurs caractères* : si l'on croise deux individus qui diffèrent par plusieurs caractères, ceux-ci sont, dans les générations suivantes, hérités de façon indépendante les uns des autres et se retrouvent comme distribués au hasard. Cette distribution peut être statistiquement prévue.

Les lois de Mendel fondent ainsi en fréquence la relation entre les caractères individuels et le matériel héréditaire. Et pour expliquer ces phénomènes, souligne Mendel, il faut admettre que les caractères apportés par les parents se combinent au hasard.

Les combinaisons de caractères dominant-dominant ou récessif-récessif sont dites homozygotes. Celles entre des gamètes présentant des caractères différents dominant-récessif, sont dites hétérozygotes (ces termes furent formés en 1901). En fait, la loi d'indépendance des caractères héréditaires n'est pas générale. Certains caractères sont liés quant à leur expression (*linkage*) et n'apparaissent qu'à travers l'expression de plusieurs gènes. De plus, la dominance et la récessivité absolues sont très rares. Dans le métissage des caractères, on rencontre le plus souvent une dominance partielle (exemple : la couleur de la peau).

Les travaux de Mendel furent redécouverts par Erich Tschermak von Seysenegg (1871-1962) et Carl Correns (1864-1933)⁹, tandis qu'étudiant les mutations, c'est-à-dire les variations brusques, discontinues, des caractères héréditaires, Hugo de Vries parvint aux mêmes conclusions que Mendel, tout en contestant leur universalité (*Espèces et variétés, leur naissance par mutation*, 1901-1903¹⁰).

Le caractère mosaïque du vivant.

Contre l'évidence de son indissoluble unité individuelle, Mendel découvrit la nature mosaïque du vivant. Les caractères individuels ne se mélangent pas. Ils sont transmis comme des quantités discrètes au hasard d'une loterie. L'hérédité est un phénomène contingent et discontinu. Même si une telle conclusion tient beaucoup à la méthode même de Mendel, qui ne s'intéressa pratiquement qu'aux seuls caractères individuels discontinus - les caractères continus, comme la taille ou la couleur de la peau illustrant de manière beaucoup moins nette les lois formulées - elle n'en conduisit pas

⁹ Voir P. J. Bowler *The Mendelian Revolution: the Emergence of Hereditarian Concepts in Modern Science and Society*, London, Atlone Press, 1989. C'est surtout l'ouvrage de T. Morgan & al. (*Le mécanisme de l'hérédité mendélienne*, 1915, trad. fr. Bruxelles, Lamertin, 1923) qui assura la diffusion des idées de Mendel. Voir L. Darden *Theory Change in Sciences*, Oxford University Press, 1991.

¹⁰ trad. fr. Paris, Alcan, 1902.

moins à envisager que l'hérédité ne tient pas à quelque formule résumant l'être vivant mais est un composé d'éléments distincts, que chaque individu reçoit de ses deux parents sans les exprimer tous. *Nous ne serons jamais tout ce que nous sommes. La vie est aussi la conservation du possible.*

Soit en effet un caractère dominant A et un caractère récessif a. Si les parents sont tous deux (A, a), leurs descendants ont une chance sur deux d'être pareils et une chance sur quatre d'être (A, A) ou (a, a). Sachant qu'un caractère récessif ne peut s'exprimer que s'il est homozygote (a, a), on peut établir que ce caractère est porté selon une fréquence qui est le carré de sa fréquence observable.

Si une maladie génétique comme la mucoviscidose touche un enfant sur 2 500, soit deux pour cent de la population, cela signifie donc que quatre pour cent des individus portent en fait la maladie sans que la majorité d'entre eux en soit atteint, puisqu'ils sont hétérozygotes. La mucoviscidose atteint les homozygotes de la mutation DF508 altérant le gène codant une protéine appelée CFRT. Les hétérozygotes sont relativement fréquents dans certaines régions du monde (jusqu'à 20% de la population), sans doute parce que cette mutation fournit par ailleurs une protection contre la fièvre typhoïde et a donc ainsi pu être sélectionnée comme avantageuse. Une telle situation paradoxale est assez fréquente : l'anémie falciforme, qui est une maladie héréditaire du sang répandue en Afrique, protège du paludisme.

La découverte des gènes.

Au total, Mendel en vint tout naturellement à supposer l'existence d'unités héréditaires logées à l'intérieur des cellules germinales qu'il nommait des "facteurs" et que le biologiste danois Wilhelm Johannsen appellera des "gènes" (*Elementen der exakten Erblchkeitslehre*, 1909¹¹), ainsi reconnus comme autant d'entités responsables des caractères distincts et transmissibles des organismes vivants¹². Des entités que l'on découvrira formellement vingt ans plus tard avec l'observation des chromosomes.

Dès lors que la génétique rencontrait la théorie cellulaire, la biologie moléculaire pouvait commencer.

La théorie cellulaire

La lente reconnaissance de la cellule comme constituant de base des vivants.

Ce n'est qu'au XIX^e siècle que la cellule sera reconnue comme le constituant de base des tissus vivants¹³.

¹¹ Jena, G. Fischer, 1909.

¹² Sur tout ceci, voir la stimulante *Histoire de la notion de gène* (Paris, Champs Flammarion, 1999) d'André Pichot.

¹³ Voir M. Klein *Histoire des origines de la théorie cellulaire*, Paris, Hermann, 1936, ainsi que la présentation étoffée de F. Duchesneau in D. Lecourt (dir) *Dictionnaire d'histoire et philosophie des sciences*, Paris, PUF, 1999 & 2003, art. Cellule.

Certes, dès l'invention du microscope, Antoine Van Leeuwenhoek, Marcello Malpighi ou Nehemiah Grew (*Anatomie des plantes*, 1675¹⁴) n'avaient pas manqué de remarquer ces entités que Robert Hooke baptisa "cellules", empruntant le terme aux alvéoles des ruches (*Micrographia*, 1667¹⁵). Mais on ne savait trop qu'en faire. A l'époque, les unités de base du vivant passaient pour être les fibres.

Depuis Aristote, en effet, on expliquait le mouvement animal en assimilant le fonctionnement des membres articulés à celui des machines de jet (les catapultes). Giovanni Alfonso Borelli jugeait ainsi la contraction musculaire analogue à la rétraction d'un câble mouillé (*De Motu Animalium*, 1680¹⁶) et Descartes étendit la théorie fibrillaire à l'ensemble de l'organisme des plantes et des animaux (*Traité de l'homme*, publié en 1662). "La fibre est pour le physiologiste ce que la ligne est au géomètre", écrit Albrecht von Haller, le grand promoteur de la théorie au XVIII^e siècle avec ses *Elémens de physiologie* (1751¹⁷). En regard, la cellule ne passait que pour une forme de texture végétale parmi d'autres.

L'organisation cellulaire ne caractérisera longtemps qu'un certain type de tissu. Pour Xavier Bichat, ainsi, les différents organes sont formés de divers tissus (il en compte 21), propres à certains, comme le tissu musculaire, ou communs à tous, comme le tissu conjonctif que Bichat nomme, comme Haller, "cellulaire" (*Traité des membranes*, 1800¹⁸).

Ce tissu, que Bichat nomme également dans son *Anatomie générale* (1801, I¹⁹) le "système cellulaire", fait non seulement le lien entre les différents organes mais concourt encore essentiellement à leur structure : c'est la gangue embryonnaire dans laquelle tous les organes se forment successivement. Les tissus étant ainsi pour lui les composants ultimes des corps organisés, Bichat freinera l'avancée de la théorie cellulaire en France, souligne un historien²⁰.

La théorie cellulaire – dont on a pu voir en Leibniz l'un des premiers initiateurs²¹ – se mit lentement en place au début du XIX^e siècle, en Allemagne d'abord, avec Lorenz Oken (1779-1851) puis, en France, avec Henri Dutrochet (*Recherches anatomiques et physiologiques sur la structure intime des animaux et des végétaux et sur leur motilité*, 1824²²). Dès lors, la cellule fut reconnue comme l'élément de base de la structure des plantes et Dutrochet en recherchait l'équivalent chez les animaux. Pierre-Jean-François Turpin publiait ses *Organographie microscopique, élémentaire et comparée des végétaux, observations sur l'origine et la formation primitive du tissu cellulaire sur chacune des vésicules de ce tissu considérées comme autant d'individualités distinctes, ayant un centre vital particulier de végétation et de propagation et destinées à former, par agglomération, l'individualité*

¹⁴ trad. Fr. Paris, Roulland, 1675.

¹⁵ London, printed for J. Allestry, 1667.

¹⁶ Romae, A. Bernabo, 1680.

¹⁷ trad. fr. Paris, Guyllin, 1769.

¹⁸ Paris, Richard, 1800.

¹⁹ Paris, Brosson & Gabon, 1801.

²⁰ Voir G. Canguilhem *La théorie cellulaire* in *La connaissance de la vie*, 1985.

²¹ Voir M-N. Dumas *La pensée de la vie chez Leibniz*, Paris, Vrin, 1976, p. 197 et sq. L'auteur rapproche néanmoins de manière très discutable cellule et monade (p. 176 et sq.).

²² Paris, Baillière, 1824. Voir F. Duschesneau *Genèse de la théorie cellulaire*, Paris, Vrin, 1987.

composée de tous les végétaux dont l'organisme comporte plus d'une vésicule (1826²³) et battait sans doute ainsi le record du titre d'ouvrage le plus long ! Bientôt, dans les cellules elles-mêmes, on nota la présence constante d'un noyau.

Au total, la théorie cellulaire fut formellement énoncée par deux naturalistes allemands : Mathias Schleiden et Theodor Schwann qui reconnurent définitivement la cellule comme l'élément fondamental de tous les organes végétaux (Schleiden *La plante et sa vie*, 1838²⁴) et animaux (Schwann *Mikroskopische Untersuchungen über die Uebereinstimmung in der Struktur und dem Wochsthum der Thiere und Pflanzen*, 1839²⁵).

Schleiden marqua que chaque cellule mène une double vie : son développement propre et son activité au titre de partie intégrante de la plante²⁶. Mais les deux naturalistes se persuadèrent que les cellules naissent de la concentration d'une substance particulière, intermédiaire entre le monde inorganique et le vivant, le "cytoblastème" et qu'ainsi, autour d'un élément initial, le nucléole, se forme un noyau autour duquel se dépose une substance particulière, le protoplasme. A partir de là, on sera tenté de croire que les autres éléments de la cellule, comme les plastes²⁷, sont des bactéries vivant en symbiose avec elle. Cette théorie endosymbiotique, défendue dès 1883 par le botaniste Andreas Schimper, reprise par Paul Portier (*Les Symbiotes*, 1918²⁸), tombera en discrédit avant d'être à nouveau acceptée²⁹. Derrière elle, il y avait l'idée que le vivant doit se réduire à la chimie et qu'il est porté par une dynamique purement biochimique, face à laquelle la théorie cellulaire pouvait sembler réintroduire une entité « métaphysique », surtout en affirmant que toute cellule ne peut naître que d'une autre cellule. Défenseur d'un tel point de vue, déjà, Charles Robin, dont le réductionnisme biochimique suivait l'échelle des sciences qu'avait établie Auguste Comte (*Anatomie et physiologie cellulaire*, 1873³⁰) fut ainsi l'un des principaux opposants à Virchow.

Découverte de la division cellulaire et des chromosomes.

La division cellulaire ne sera pleinement reconnue qu'avec Rudolf Virchow (*La pathologie cellulaire*, 1855³¹), qui énoncera l'adage : "*omnis cellula e cellula*", toute cellule vient d'une cellule. Encore le mécanisme exact de la mitose (*i.e.* : chaque cellule, sauf les cellules germinales, se divise en deux cellules filles) ne sera vraiment reconnu que vingt ans plus tard avec Eduard Strasburger (1844-1912) pour les plantes et Walter Flemming (1843-1915) pour les animaux. On nota que cette division cellulaire assure la reproduction des unicellulaires et, chez les pluricellulaires, assure la croissance des cellules ainsi que leur remplacement dans

²³ Paris, Belin, 1826.

²⁴ trad. fr. Paris, 1859.

²⁵ Berlin, Reimer, 1839. Trad. anglaise *Microscopical Researches*, London, The Sydenham Society, 1847.

²⁶ Voir F. Jacob *op. cit.*, p. 127 et sq.

²⁷ Organites où s'effectue la photosynthèse chez les cellules eucaryotes chlorophylliennes (algues et plantes).

²⁸ Paris, Masson, 1918.

²⁹ Voir L. Margulis *Origin of Eukaryotic Cells*, Yale University Press, 1970.

³⁰ Paris, Baillière & Fils, 1873.

³¹ trad. fr. Paris, Baillière, 1868.

certain cas. On ne manqua pas également de remarquer que lors de cette division, le noyau change d'aspect. Divers colorants y révélèrent alors des petits bâtonnets qui, pour la circonstance, furent baptisés "chromosomes" par le biologiste Wilhelm Waldeyer (1898). Les définissant comme autant de groupes de liaison des gènes, Thomas Morgan fera plus tard de ces chromosomes les supports de l'hérédité (*Le mécanisme de l'hérédité mendélienne*, 1915).

*

Un corps a plusieurs vies.

A suivre la théorie cellulaire, tous les êtres vivants sont construits à partir des mêmes unités élémentaires et tout vivant se réduit à une collection d'entités cellulaires juxtaposées. Un organisme est composé de fragments que, longtemps, on imagina simples et unitaires, ne soupçonnant pas que la cellule put elle-même être formée de parties spécialisées.

Les vivants se construisent par une série d'empaquetages. Ils s'agencent selon une hiérarchie d'ensembles discontinus, intégrant chacun d'autres sous-unités, qu'on a proposé de nommer des "intégrons"³². L'unité minimale est la cellule, dont Schwann assure qu'*elle contient seule toutes les propriétés du vivant*. C'est en elle que se loge la vie en effet. De sorte que, composé de différentes cellules, un corps a plusieurs vies qui ne coïncident pas. Sa mort ainsi est progressive une fois celle de l'organisme prononcée : une cellule cérébrale meurt au bout de 10 mn, une cellule rénale au bout de 20 mn, une cellule cardiaque au bout de 40 à 60 mn et une cellule cutanée, enfin, au bout de plusieurs jours. Les cheveux, les ongles continuent à pousser bien au delà.

Certaines des dix mille milliards de cellules, de deux cents types différents, qui constituent notre organisme, se renouvellent tout au long de notre existence. C'est le cas notamment des cellules épithéliales ou des cellules sanguines. Toutes les secondes, plus de cinquante millions de cellules sont détruites et remplacées dans notre organisme.

Seulement, peut-on dire que l'agencement des cellules confère à l'organisme ses particularités ? C'est précisément en quoi la théorie cellulaire ne pouvait seule rendre compte du vivant, c'est-à-dire de ses fonctions organisées, de sa forme. La division cellulaire, dont les dérèglements, on le sait, provoquent des tumeurs, devait bien être commandée d'une manière extérieure aux cellules elles-mêmes puisque aucune cellule ne paraissait contenir le plan d'ensemble de l'organisme. C'est pourquoi, nous l'avons vu avec Claude Bernard, un principe vital put continuer à être invoqué, à part de la théorie cellulaire, pour rendre compte de l'hérédité.

Seule la génétique parviendra à loger celle-ci au cœur de la cellule ; faisant d'elle, dès lors, le sujet même du vivant. Au point que pour rendre compte de tous les êtres vivants sur la Terre, il suffit d'imaginer l'apparition d'une unique cellule ayant acquis le pouvoir de se diviser. Le code génétique découvert, on voudra croire qu'il représente, logé dans le noyau de chaque

³² Voir F. Jacob *op. cit.*, p. 323.

cellule, le plan d'ensemble de l'organisme. C'est précisément ce qu'il n'est plus possible d'admettre de nos jours.

*

La biologie moléculaire.

Par biologie moléculaire, on entend l'ensemble des techniques et des découvertes qui ont permis l'analyse moléculaire des processus de l'hérédité (l'expression fut employée pour la première fois en 1896). Plus précisément, la biologie moléculaire naîtra de l'identification des gènes à une macromolécule : l'ADN.

Les principaux concepts de la biologie moléculaire seront définis entre 1940 et 1965. Sa maîtrise opératoire s'affirmera de 1972 à 1980 et depuis, nous sommes entrés dans ce qu'on a nommé "la civilisation du gène" ; dans l'âge de l'ingénierie du vivant³³.

Ce sommaire séquençement historique ne peut toutefois pas être présenté comme la simple succession d'une technique de mieux en mieux maîtrisée, après une phase théorique ayant permis de définir les fondamentaux de la discipline. Nous y reviendrons.

La biologie moléculaire est née de ce que les biochimistes cherchaient à comprendre comment les protéines et les enzymes sont fabriqués dans les cellules. En ce sens, les premières tentatives pour mettre en relation les gènes et le métabolisme remontent au début du XX^e siècle. Dès 1866, toutefois, Ernst Haeckel avait posé que le noyau cellulaire contient les facteurs de la transmission cellulaire (ce qui sera prouvé en 1884 par Oscar Hertwig et d'autres). Avec Thomas Morgan, vers 1915, les gènes deviennent des emplacements sur les chromosomes. Ce que Morgan appelle des *locus* (des lieux), sans faire d'hypothèse sur leur nature (*The Theory of the Gene*, 1926³⁴).

L'étude des protéines fut longtemps balbutiante : il s'agissait là de molécules trop grosses et instables pour qu'on puisse déterminer avec précision leur composition chimique. Leur structure ainsi ne fut vraiment élucidée qu'avec l'apport des méthodes cristallographiques permettant notamment d'exhiber cette structure en la faisant traverser par des rayons X. Au XIX^e siècle, il n'y avait guère que l'hémoglobine dont l'activité ait pu véritablement être définie : transporter l'oxygène des poumons aux tissus et, en retour, une fraction du gaz carbonique des tissus aux poumons.

³³ Les étapes de la biologie moléculaire ont fait l'objet de nombreuses études et présentations. Nous recommandons particulièrement l'excellente *Histoire de la biologie moléculaire* (Paris, La Découverte, 1994) de M. Morange.

³⁴ London, Garland, 1988.

En 1941, George Beadle et Edward Tatum, étudiant la moisissure *Neurospora*, montrèrent que les gènes contrôlent la synthèse des enzymes et qu'on peut mettre en évidence l'existence d'un gène en regard de chaque étape chimique élémentaire du métabolisme. Toutefois, il ne s'agissait alors nullement de dire que les gènes "codaient" les enzymes. Car les gènes eux-mêmes passaient pour être des protéines et on ne leur prêtait aucune structure particulière. Johannsen, qui leur donna leur nom, ne voyait en eux que de simples représentations conceptuelles et non des structures matérielles.

Johannsen réfléchissait moins en effet en regard de la théorie cellulaire que du moléculisme, ou micromérisme, que nous avons vu apparaître avec Needham et Buffon (voir 3. I. B.) et qui s'était maintenu à travers les concepts de polarigénèse de Spencer et de pangenèse de Darwin. On peut encore citer les gemmaires de Haacke, les plastidules de Maggi, les micelles de Nägeli ou encore les biophores de Weismann.

Ce n'est qu'en 1944 qu'Oswald T. Avery, Colin McLeod et Machyn MacCarty découvriront que les gènes sont formés d'acide désoxyribonucléique (ADN). Ce qui ne sera définitivement établi qu'en 1952. Les problèmes de la génétique furent alors reformulés en termes de transfert d'information entre les gènes et les protéines.

Ce fut là, nous l'avons vu dans la section précédente, l'apport de physiciens comme Erwin Schrödinger (voir 3. II. A.), ou Max Delbrück, l'animateur du "Groupe du phage", un ensemble de chercheurs qui, entre 1940 et 1960, prirent les virus bactériophages comme modèles pour étudier le fonctionnement moléculaire des vivants. En 1952, Alfred Hershey et Martha Chase confirmèrent ainsi que l'ADN est le matériel génétique. En 1949, Erwin Chargaff avait montré que la composition de l'ADN en nucléotides varie d'une espèce à l'autre mais est constante au sein d'une même espèce.

Dès lors, les trois propositions de base de la biologie moléculaire, qui sont aussi les trois fondements de l'organisation du vivant tel que nous le concevons de nos jours, purent être énoncées :

- les fonctions cellulaires sont essentiellement remplies par des protéines ;
- la synthèse de ces protéines est dirigée par des enzymes, terme qui désigne les protéines capables de catalyser des réactions chimiques ;
- la synthèse de ces enzymes est initiée et contrôlée par les gènes.

Nous allons développer davantage ces trois propositions.

*

Les cellules sont essentiellement formées de protéines, dont la synthèse est dirigée par des enzymes.

Les protéines sont de longues chaînes d'acides aminés (au moins une centaine. En deçà, on parle de "polypeptides"). Vingt seulement, parmi les dizaines d'acides aminés qui existent, sont à même de s'assembler en chaîne protéique. Leur séquençement détermine la forme spatiale (spiralisation, reploiement) et les propriétés des protéines.

De 100 à 1 500 protéines différentes interviennent ainsi dans la constitution et le métabolisme des bactéries les plus simples. Les cellules des mammifères supérieurs en utilisent bien davantage : 100 000 pour l'homme, selon le chiffre le plus souvent cité.

Le métabolisme des organismes vivants est un ensemble de réactions chimiques déterminées par des substances protéiques particulières, les enzymes. Il en existe des milliers qui catalysent autant de réactions chimiques différentes et qui sont souvent associés en complexes multienzymatiques.

Un enzyme est une protéine dont la structure particulière définit des sites de reconnaissance et de fixation à sa surface qui lui permettent de s'associer, par liaison faible, à diverses molécules. L'un de ces sites est "catalytique" : il permet à l'enzyme de se lier à une molécule ou un groupe de molécules particulières (dites "substrat" de l'enzyme) et accélère alors les réactions chimiques avec ce substrat. A la fin de la réaction, l'enzyme est inaltéré. Cette capacité catalytique, elle-même, est activée ou inhibée par des sites allostériques dits "de régulation" qui fixent des molécules appelées "effecteurs"³⁵.

Les gènes sont la clé de ce métabolisme. Ils remplissent en effet deux fonctions : 1) ils se dédoublent et assurent ainsi la transmission d'une hérédité ; 2) ils déterminent la structure spécifique des molécules protéiques, c'est-à-dire qu'ils codent la séquence de leurs acides aminés. Ils commandent donc tout à la fois la spécificité des fonctions cellulaires et leur reproduction constante. C'est le chimiste Friedrich Miescher qui isola en 1868 un acide riche en phosphore logé dans le noyau des cellules et que l'on baptisa ainsi "nucléique". Il existe deux types majeurs d'acides nucléiques : l'acide désoxyribonucléique (ADN) et l'acide ribonucléique (ARN). Les blocs constitutifs de l'ADN ne seront identifiés qu'en 1929 par Phoebus Levene.

Les gènes sont des acides nucléiques, c'est-à-dire des polymères de nucléotides³⁶. Un nucléotide est la réunion, par liaison covalente, d'une base (composants azotés cycliques), d'un sucre (un pentose : un sucre à cinq carbones) et d'un groupe phosphate (acide phosphorique). L'association d'une base et d'un sucre forme un nucléoside.

³⁵ Voir J. D. Rawn *op. cit.*, chap. 7.

³⁶ Plusieurs molécules unies par des liaisons covalentes forment un monomère. Plusieurs monomères donnent un polymère ou un copolymère s'ils sont de nature différente.

ADN et ARN.

L'ADN associe un sucre (le désoxyribose) à quatre bases, pyrimidiques (cytosine, thymine) ou puriques (adénine, guanine). Sa structure est bicaténaire, c'est-à-dire qu'il est en fait formé de deux chaînes de nucléotides qui s'enroulent l'une sur l'autre, autour de protéines (les histones), formant une double hélice, selon la fameuse formule de James Watson et Francis Crick qui l'étudièrent en 1953³⁷, après que cette structure particulière ait été révélée par Rosalind Franklin³⁸ et Maurice Wilkins (cela n'étant toutefois véritablement démontré que dans les années 80).

Déroulé, l'ADN ferait 1 m 50 ! Son compactage au cœur de la cellule revient à peu près à faire tenir 10 km de fil dans une balle de tennis.

Les bases de chacune des deux chaînes s'associent ainsi par des liaisons hydrogène ; sachant qu'une base purique est toujours liée à une base pyrimidique donnée : l'adénine avec la thymine, la guanine avec la cytosine. *Un sucre, quatre bases et quelques groupes phosphatés, voilà apparemment tout le secret du vivant !* Rien qui ne puisse relever a priori de la synthèse chimique. De fait, en 2010, le biologiste Craig Venter a effectivement présenté une bactérie ayant un génome totalement synthétique et conçu par ordinateur (*mycoplasma mycoides JCVI-syn 1. 0*). La presse a pu annoncer qu'il s'agissait-là de la première fabrication d'un être vivant mais en fait le génome de cette bactérie est à quelques modifications près celui d'une autre existante et pour que ce génome s'exprime, il a fallu le transplanter dans une bactérie vivante d'une espèce voisine – un génome a pu ainsi être fabriqué mais non un être vivant.

Cela a stimulé par la suite la fabrication de cellules artificielles - en 2014, l'un des seize chromosomes de la levure de bière a été synthétisé. Ces recherches participent de ce que l'on appelle la « biologie de synthèse » qui, à travers des modélisations numériques, tente, pour les étudier, de rationaliser et de systématiser les mécanismes génétiques et qui vise la synthèse du génome complet d'une bactérie³⁹. La biologie de synthèse vise également à modifier des cellules de manière à les rendre capables de produire des protéines inédites. Floyd Rosenberg et son équipe sont ainsi parvenus à modifier l'ADN

³⁷ J. Watson & F. Crick "Molecular Structure of nucleic acid" *Nature*, 1953. Voir R. Olby *The Path to the Double Helix*, 1974 (New York, Dover, 1994) et J. D. Watson *La Double hélice ou Comment fut découverte la structure de l'ADN*, 1968 trad. fr. Paris, R. Laffont, 1968.

³⁸ Les travaux de cette dernière semblent en fait avoir été utilisés largement à son insu, voir B. Maddox *Rosalind Franklin : la dark Lady de l'ADN*, Paris, Des femmes, 2012.

³⁹ Voir C. Venter *Life at the speed of light*, Viking, 2013.

de bactéries en y introduisant, en plus des quatre molécules de base, deux autres synthétisées en laboratoire. Cette modification perdue au fil des générations mais, pour le moment, elle ne s'exprime pas ; elle n'est pas transcrite en ARN.

*

Un gène est donc défini comme un fragment d'ADN codant une protéine. Les gènes peuvent chacun rassembler de mille à deux millions de paires de bases. Les bactéries les plus simples disposent de mille à deux mille gènes concentrés sur un seul chromosome. Le ver nématode (*Candidas elegans*), qui n'est constitué que de 959 cellules, en possède dix mille. Sachant qu'il faut environ deux mille protéines et donc l'expression coordonnée de plus de deux mille gènes pour faire un oeil de drosophile. La simple fabrication de l'hème, petite molécule qui est le réceptacle de l'oxygène dans l'hémoglobine, mobilise une vingtaine de gènes.

A s'en tenir aux chiffres, le génome humain pourrait coder plus de trois millions de polypeptides différents. Mais en fait, un grand nombre des paires de bases de l'ADN ne correspondent pas à des instructions identifiées. 50 % de l'ADN, ainsi, est purement répétitif.

On parle de gènes "satellites", qui correspondent à des zones de l'ADN où une séquence de cinq à dix paires de bases est répétée des centaines ou des milliers de fois consécutives. Ces gènes ne sont pas transcrits. D'autres, dits "gènes répétés dispersés", rassemblent entre cent-cinquante et trois cents paires de bases identiques éparpillées tout le long de la chaîne d'ADN. Ils peuvent être transcrits et l'on ignore leur fonction.

Selon les espèces vivantes, le génome est plus ou moins compact, c'est-à-dire comprend plus ou moins d'ADN non codant. Il semble que cette structure mosaïque, discontinue, des gènes actifs - dits encore "constitutifs" ou "de structure" - s'accroît chez les organismes les plus complexes.

Chez l'homme, ainsi, un gène est en général cinq à dix fois plus grand que son ARN messager (voir ci-après). Néanmoins, certaines plantes ou certains amphibiens ont un génome beaucoup plus grand que celui de l'homme⁴⁰. L'ADN du lys, ainsi, rassemble 10^{11} paires de bases.

Par ailleurs, parmi les gènes actifs, certains sont redondants. Ils apparaissent plusieurs fois dans le génome. Beaucoup sont morcelés, c'est-à-dire que des séquences de

base non codantes (appelées introns) s'intercalent en eux entre les éléments codants (exons). Le gène qui code la chaîne bêta de l'hémoglobine humaine comporte ainsi deux introns de respectivement 130 et 841 paires de bases sur 1 700.

Pour l'essentiel, l'ADN paraît ne servir à rien !

Au total, 95% de l'ADN est "silencieux" ! Joue-t-il malgré tout un rôle que nous ignorons ? Ne correspond-il qu'aux vestiges de notre passé évolutif ? La structure du génome, en tous cas, n'est ni simple, ni économe dans ses moyens, ni même, contrairement à ce qu'on aurait pu croire, totalement stable. L'ADN est très plastique en effet et ne fige pas les gènes dans un ordre immuable.

En 1951, Barbara McClintock interpréta des mutations brusques du maïs comme correspondant au déplacement spontané de fragments d'ADN dans les chromosomes. Ces gènes mobiles, dits aussi "sauteurs", furent longtemps ignorés (de fait, notre généticienne ne reçut le prix Nobel qu'en 1983 !)⁴¹. Mais depuis, on a découvert de nombreux éléments génétiques mobiles chez les vivants, qui se transposent dans les gènes et peuvent modifier leur fonctionnement. Ces éléments mobiles correspondraient ainsi à 10-15% de l'ADN de la mouche drosophile par exemple. Ils représentent un facteur de diversité biologique évident, car ce qui différencie génétiquement deux espèces voisines, c'est notamment l'ordre relatif des gènes dans l'ADN. Les gènes du singe, ainsi, sont à 90% identiques à ceux de l'homme – lequel n'est pas né de l'apparition de nouveaux gènes. Mais ils sont différemment positionnés sur les chromosomes. Certains contestent toutefois que les éléments génétiques transposables aient réellement pu jouer un rôle dans l'évolution des espèces⁴².

Parmi les éléments mobiles, on distingue les transposons et les rétrotransposons : les premiers se transposent directement en ADN grâce à un enzyme, la transposase, qu'ils codent eux-mêmes à cet effet. Les rétrotransposons, eux, sont d'abord copiés en une molécule d'ARN, qui codent un enzyme, la transcriptase inverse, laquelle les transforme en un fragment libre d'ADN qui s'insère dans le génome. Un enzyme dont nous reparlerons bientôt.

3. 1. 24.

Le génome.

⁴⁰ Voir P. Kourilsky *Les artisans de l'hérédité*, 1987, Paris, O. Jacob, 1990, pp. 60-61.

⁴¹ Voir N. Fedoroff & D. Botstein (Ed.) *The Dynamic Genome. Barbara McClintock's ideas in the century of genetics*, Cold Spring Harbor Laboratory Press, 1992 ; I. Stengers & J. Schlanger *Les concepts scientifiques*, 1988, Paris, Gallimard, 1991, chap. 5 & E. F. Keller *La passion du vivant*, 1982, trad. fr. Paris, Les empêcheurs de penser en rond, 1999.

⁴² Voir J. F. McDonald (Ed.) « Transposable Elements and Evolution » *Genetica* vol. 86, 1992.

L'ordre selon lequel les quatre bases se répartissent et s'apparient le long des deux chaînes d'ADN définit le code génétique ou génome. A quelques rares exceptions près - quelques protozoaires et les mitochondries au sein des cellules, qui disposent d'un système génétique autonome particulier - la structure de ce code est universelle. Elle est la même pour tous les vivants, qui ne diffèrent donc entre eux que par le jeu des 4^n permutations de bases possibles (n étant le nombre de nucléotides formant la chaîne d'ADN).

Pour reprendre une analogie souvent employée, si l'on compare les quatre bases à des lettres et le code génétique à un texte formé par ces quatre lettres, tous les vivants usent du même alphabet rudimentaire mais représentent des mots différents par leur longueur et l'ordre des lettres.

Toutes les cellules d'un organisme pluricellulaire possèdent le même programme génétique, qui correspond au répertoire complet des instructions nécessaires aux fonctions susceptibles d'être exercées au cours de la vie de cet organisme.

Dans les cellules eucaryotes (*i.e.* : dont le code génétique est renfermé au sein d'un noyau), l'ADN est fragmenté en grosses molécules distinguables : les chromosomes. Chaque cellule, sauf les gamètes (voir ci-après) possède deux exemplaires de ces chromosomes, l'un transmis par le père et le second par la mère, qu'on appelle chromosomes homologues ; soit un total de 23×2 chromosomes chez l'homme. Deux chromosomes différents sont nommés des "allèles". Ils sont hétérozygotes et l'un d'eux seul, suivant les lois de Mendel, s'exprime à titre de caractère dominant.

La mitose.

Lors de la mitose, ou duplication d'une cellule en deux autres - qui est le mode de reproduction asexué des unicellulaires - les deux chaînes d'ADN se séparent et jouent chacune le rôle d'une matrice dans la formation, par copie, de sa complémentaire.

Dans de bonnes conditions, une bactérie se reproduit, c'est-à-dire devient deux bactéries, toutes les trente minutes. Lors de cette duplication, des erreurs de texte peuvent se produire et être autant de sources de mutation, c'est-à-dire d'évolution (idée développée dans les années 70 par Susumu Ohno).

Types de remaniements chromosomiques.

On peut tenter de reconstituer le passage entre deux espèces voisines en ne faisant intervenir que des remaniements chromosomiques simples : fusion (notamment fusion dite

robertsonienne entre éléments acrocentriques⁴³), translocation (échanges entre chromosomes différents), inversion.

Selon la loi de Hamerton, chez les espèces appartenant à un même groupe taxonomique, le nombre total de chromosomes varie en fonction directe du nombre d'acrocentriques et en fonction indirecte du nombre de médiocentriques. L'apparition d'un nouveau type zoologique pourrait ainsi correspondre génétiquement à une série de fissions de chromosomes télo ou médiocentriques en petits éléments acrocentriques, correspondant à un véritable rajeunissement d'un génome retrouvant ainsi un plus grand nombre de chromosomes avant que ceux-ci ne soient à nouveau réduits par fusion robertsonienne.

Mutations.

On distingue deux sortes de mutations ponctuelles (*i.e.* : n'affectant qu'un seul nucléotide, par opposition aux macro ou méga-mutations affectant la structure ou le nombre des chromosomes, voire le génome tout entier) : les transitions - une base purique ou une base pyrimidique est substituée à une autre - et les transversions dans lesquelles une base purique est substituée à une base pyrimidique ou inversement. Les transitions sont les plus fréquentes. Beaucoup de ces mutations sont sans effet, puisqu'une grande partie de l'ADN, nous l'avons vu, est silencieux et que plusieurs codons peuvent coder un même acide aminé.

Par exemple CCG et CCA pour la proline ; la mutation de G en A sera donc silencieuse.

Méiose et fécondation.

Chez les organismes pluricellulaires, la reproduction unit deux cellules sexuelles (les gamètes) lors de la fécondation. Chez les mammifères, la parthénogenèse (*i.e.* : la reproduction sans fécondation, voir ci-après) est normalement impossible : le développement embryonnaire nécessite l'association d'un génome d'origine paternelle et d'un génome d'origine maternelle.

On peut artificiellement fabriquer des zygotes (oeufs fécondés) dont les deux génomes sont d'origine paternelle (androgénotes) ou maternelle (gynogénotes). Mais dans les deux cas, l'embryogenèse tourne court. Les derniers présentent un développement normal des annexes embryonnaires et notamment du trophoblaste mais peu ou pas d'embryon. C'est l'inverse pour les premiers : l'embryon lui-même accuse un retard et ses annexes sont hypertrophiées. La nature biparentale des génomes diploïdes semble donc incontournable et cela explique les essais infructueux en matière de parthénogenèse (voir ci-après)⁴⁴.

⁴³ Lors de la division cellulaire, lorsqu'ils se divisent en deux chromatides, les chromosomes restent un moment unis au niveau de leur centromère. Selon la forme qu'adopte cette liaison, on les classe en trois grandes catégories : acrocentriques, télocentriques et médiocentriques.

⁴⁴ Voir P. Herbomel *L'expression du génome du noyau à l'organisme*, Paris, Estem, 1993, p. 427. Ainsi que

Les gamètes sont produits par méiose : une cellule diploïde (contenant deux jeux de chromosomes comme toutes les cellules) se divise en quatre cellules haploïdes, c'est-à-dire contenant chacune un seul jeu de chromosomes composé par ségrégation des chromosomes appartenant aux deux jeux primitifs. Sachant que les chromosomes peuvent être brassés (*crossover*) et des portions être ainsi échangées entre les chromatides de deux chromosomes homologues (on compte environ soixante *crossovers* par méiose dans l'espèce humaine). Cette recombinaison permet de réassortir au sein d'une population les combinaisons d'allèles des gènes portés par un même chromosome⁴⁵. La méiose est donc en elle-même un facteur de diversité.

L'individualité du vivant marque sa plus importante limite et sa mortalité.

L'œuf fécondé (le zygote) hérite ainsi deux jeux de chromosomes différents qui se combinent au hasard pour former un génome unique. Au total, chaque couple pourrait engendrer 25 milliards d'individus génétiquement différents. Puisqu'il y a 2^{23} combinaisons possibles de chromosomes chez l'homme par exemple, la fécondation n'a qu'une chance infime de produire des individus identiques. Et c'est ainsi que deux individus d'une même espèce présentent des millions de différences dans leur ADN, sachant qu'une grande partie d'entre elles reste silencieuse et ne produit donc pas d'effets observables.

La reproduction assure donc tout à la fois la transmission et la diversification des caractères héréditaires et ce, dès le stade de la méiose, avant toute fécondation. L'individualité unique de chaque vivant signifie aussi sa contingence et son impossibilité à se prolonger à l'identique. *Son individualité signe sa mortalité.* Les populations sexuées sont condamnées à évoluer⁴⁶.

A part les phénomènes de parthénogenèse, ainsi que le cas des ovules arrhénotoques chez certains insectes sociaux, il n'est guère d'exceptions à ce mécanisme de la reproduction sexuée chez les pluricellulaires. L'une mérite quand même d'être signalée, puisque dans ce cas la nature a comblé le désir ultime des amoureux : ne plus faire qu'un seul être ! Quand *Diplozoon paradoxum*, un minuscule ver plat hermaphrodite, s'accouple, deux individus se soudent de manière irréversible et n'en forment plus qu'un seul.

P. Van Gansen & H. Alexandre *Biologie générale*, Paris, Masson, 1997, pp. 428-429.

⁴⁵ Voir P. Herbomel *op. cit.*, p. 36.

⁴⁶ Voir A. Langaney *Le sexe et l'innovation*, Paris, Seuil, 1979.

*

Le déchiffrement du génome humain.

Séquencer le génome d'une espèce, c'est localiser et marquer les gènes actifs sur les chromosomes (cartographie génétique des *locus* des gènes), suivre leur transmission héréditaire et déterminer complètement l'ordre des paires de bases.

Longtemps, les virus auront été les seuls organismes dont l'ADN ait été entièrement séquencé. On connaît par exemple la totalité du programme génétique du virus Epstein-Barr (agent pathogène du cancer de la mâchoire). Mais son ADN ne représente pas plus de 170 000 paires de bases. Dans les années 90, le génome de certaines bactéries a pu être séquencé. *Haemophilus influenza*, ainsi, en 1995 et en 1996 les 4 639 221 paires de bases d'*Escherichia coli* K 12.

En 1988, plusieurs pays, comme les USA, la Grande-Bretagne ou la France ont mis sur pied des Groupes d'étude pour séquencer le génome humain, dont le déchiffrement, par ailleurs, a pu être automatisé. En 1992, le laboratoire de l'Association Française de Lutte contre la Myopathie est ainsi parvenu à établir la carte complète du chromosome 21, puis du génome entier en 1996⁴⁷.

Ces recherches posèrent d'abord de délicats problèmes éthiques : quel génome considérer ? Celui d'un seul individu, dont on percera ainsi tous les secrets, sans pouvoir affirmer, d'ailleurs, qu'il est représentatif de l'espèce entière ? En fait, on choisit de travailler sur des ensembles composites de séquences issues de différentes sources⁴⁸. Et ces questions furent vite oubliées devant un autre phénomène : la course à la brevetabilité des séquences déchiffrées (voir ci-après).

L'horizon raisonnable pour achever le travail de séquençage entier du génome avait été fixé en 2005. Dès 2003, il était pratiquement réalisé. Beaucoup, cependant, ne perçoivent finalement dans cette entreprise qu'un exploit purement technique, loin de nous livrer le mode d'emploi du vivant Homme, comme cela fut avancé dans un contexte non seulement de rivalités entre équipes de recherches mais surtout, ce qui était nouveau, de constitution par les mêmes scientifiques de sociétés privées cherchant à séduire les investisseurs. La réalisation de ce qui restera certainement l'un des événements scientifiques majeurs au tournant du XXI^e siècle s'est en effet accomplie dans un climat d'affairisme d'autant plus exacerbé qu'au fur et à mesure que la cartographie avançait, les apports conceptuels se faisaient plus chiches. Il fallut dès lors souligner quelles

⁴⁷ Voir D. Cohen *Les gènes de l'espoir. A la découverte du génome humain*, Paris, R. Laffont, 1993.

perspectives possibles – bien qu’à ce stade hautement spéculatives – l’entreprise ouvrait à la médecine, pour que le flux d’argent ne se tarisse pas.

A ce stade, on peut surtout retenir que l’aventure aura révélé que le génome humain est beaucoup moins étendu qu’on l’imaginait : de 30 000 à 25 000 gènes seulement, voir moins - à peine plus qu’une mouche (14 000 gènes) – n’occupant que 3% de notre ADN. Et par là même, un dogme est tombé : celui associant chaque protéine fabriquée par les cellules (environ 100 000 chez l’homme) à un gène. De sorte que l’intérêt se reporta sur le protéome, qu’un programme américain lancé en 2001 (Human Proteome Organization) visait à cataloguer.

Par ailleurs, un programme de recherche dit « Encode » fut mis sur pieds dès 2003 pour cartographier toutes les fonctions de l’ADN, au-delà des gènes ; l’ADN non codant donc, qu’on crut trop rapidement ne servir à rien pour l’essentiel (« ADN poubelle »). En fait, au vu des résultats d’Encode, publiés en 2012, 80% de notre génome a une activité biochimique. 62% de l’ADN sont transcrits en ARN et 94,5% de cette transcription proviennent de séquences non codantes. Mais 10% des séquences actives de l’ADN non codant possèdent un rôle connu. Certains jugent que ce rôle est quasi nul, un simple bruit de fond mais ces données invitent peut-être plus exactement à considérer que l’unité fondamentale du génome, la base de l’hérédité, est la molécule d’ARN plus que le gène (voir ci-après).

La mise à plat de différents génomes aura finalement invité à considérer que *les différences entre les êtres vivants résultent essentiellement de variations dans l’expression des gènes selon les organes et non dans les gènes eux-mêmes.*

Nous avons déjà souligné notre extrême proximité génétique avec les grands singes. Mais la quantité de protéines fabriquées par le cerveau humain est notablement supérieure à celle de tous les autres primates. La clé du vivant n’est donc pas tant dans le génome que dans la synthèse protéique qu’il initie, laquelle consiste à transcrire les gènes en ARN messager puis en protéines.

L’ARN messager fut découvert par Jacques Monod et François Jacob en 1960⁴⁸. Le modèle de l’expression des gènes (dit de “l’opéron lactose”) proposé par ces deux auteurs était déterministe : un gène est actif ou réprimé selon qu’il interagit spécifiquement avec un activateur ou un répresseur protéique⁵⁰. Un certain nombre d’éléments sont néanmoins venus depuis contredire ce modèle, tenant à ce que toutes les protéines ne sont pas

⁴⁸ Voir F. Gros *Regards sur la biologie contemporaine*, Paris, Folio Gallimard, 1993, p. 274 et sq.

⁴⁹ Voir M. Morange *Histoire de la biologie moléculaire*, chap. 13.

⁵⁰ Voir L. Loison & M. Morange (dir) *L’invention de la régulation génétique. Les Nobel 1965 (Jacob, Lwoff, Monod) et le modèle de l’opéron dans l’histoire de la biologie*, Paris, Ed. Rue d’Ulm, 2017.

spécifiques et interagissent avec de nombreux partenaires. C'est ce qu'étudie l'épigénétique.

L'épigénétique.

Nous avons vu précédemment (3. 1. I. B) que l'épigénèse est une vieille idée qui, à l'âge classique notamment, s'opposa aux théories préformistes du vivant. Or cette idée a été particulièrement reprise en 1942 par le biologiste anglais Conrad Waddington pour désigner les interactions entre gènes lors du développement embryonnaire (*Canalization of development and the inheritance of acquired characters*⁵¹).

On peut rattacher l'épigénétique à une question : comment des cellules spécialisées (une cellule de foie, une cellule cardiaque, etc.) se conservent-elles en tant que telles lors de leur division ? Chaque cellule d'un organisme contient en effet le même génome et devrait donc pouvoir devenir n'importe laquelle des cellules spécialisées qui composent cet organisme ou un nouvel organisme tout entier – en 1962, John Gurdon créa une grenouille entière en transplantant le noyau d'une cellule intestinale de grenouille dans un ovocyte énucléé.

Il faut donc que l'identité d'une cellule spécialisée soit inscrite autre part que dans son génome. Or on découvrit une modification de l'ADN, la méthylation, qui, en quelque sorte ajoute une étiquette sur une de ses quatre bases, qui ne change pas lors des divisions et qui est associée à une expression plus ou moins importante des gènes. Était-ce le marqueur d'identité cellulaire recherché ? C'est ce que suggérèrent Art Riggs et Robin Holliday en 1975, tandis que l'on put montrer un peu plus tard que des cellules traitées avec un inhibiteur de la méthylation perdent parfois leur identité spécialisée⁵². L'épigénétique est en issue : elle étudie les marques, dont la méthylation, qui jouent un rôle majeur dans l'expression des gènes⁵³.

En 1987, R. Holliday parla « d'épimutation » pour décrire les changements héréditaires des gènes non dus à une modification de la séquence d'ADN et, en 1994, il définit l'épigénétique comme l'étude des changements d'expression des gènes transmissibles au fil des divisions cellulaires sans changement de la séquence d'ADN.

De petits groupements chimiques, dits « méthyles », conditionnent l'expression d'un gène et donc la production des protéines qu'il code. Ce phénomène explique en grande partie comment, à partir d'un ADN identique, les cellules d'un être vivant se différencient et expriment des fonctions propres à chaque organe. Ainsi, les cellules du foie et les cellules du rein ont beau renfermer les mêmes gènes dans leur noyau, elles ne sont pas identiques et ne remplissent pas les mêmes fonctions : chacune met en jeu un répertoire spécifique de gènes, activés grâce à des événements

⁵¹ *Nature* vol. 150, 1942, pp. 563-565.

⁵² Voir R. Holliday « The inheritance of epigenetic defects » *Science*, vol. 238, 1987, pp. 163-170.

⁵³ Voir E. Heard *Épigénétique et mémoire cellulaire*, Paris, Collège de France/Fayard, 2013.

épigénétiques. Dans une cellule du foie, les gènes codant les constituants typiques d'une cellule du foie ne sont pas méthylés : ils sont donc « allumés », fonctionnels. Dans une cellule du rein, en revanche, les gènes qui codent les constituants des cellules hépatiques sont méthylés, « éteints ». Pour les larves d'abeille, il semble que le contact ou non avec de la gelée royale modifie la méthylation de leur ADN et décide ainsi de leur destin dans la ruche (reines ou ouvrières).

Autre marqueur : la chromatine. Dans le noyau d'une cellule, l'ADN s'enroule, comme un fil autour d'une bobine, autour de protéines, les histones. Cet ensemble s'appelle la chromatine. Certaines régions de la chromatine sont très compactes et les gènes sont alors inaccessibles à la machinerie cellulaire permettant de les transcrire. Ils ne sont pas exprimés et ne conduisent donc pas à la synthèse de protéines. Lorsque la chromatine est moins compacte, en revanche, les gènes peuvent être transcrits. Or le degré de compaction de la chromatine est régulé par plusieurs marques épigénétiques. En effet, lorsque les histones sont pourvues de certains groupements chimiques, comme le groupement méthyle, l'ADN est très enroulé et la chromatine très dense. Lorsque les histones portent d'autres groupements chimiques, sa densité est moindre. Plusieurs catégories d'enzymes président à la compaction de la chromatine : les désacétylases (HDAC) retirent des groupes chimiques dits « acétyles » aux histones ; la chromatine devient alors moins dense. Les méthyltransférases d'histones (KMT) « greffent » au contraire des groupes méthyles aux histones. Cela induit, suivant le contexte, la compaction ou l'ouverture de la chromatine. Ces enzymes, fonctionnant avec d'autres, peuvent constituer un double verrou capable de réduire un gène au silence. Le mécanisme épigénétique le plus étudié, la méthylation de l'ADN, en fournit le meilleur exemple.

L'épigénétique a des conséquences importantes dans un grand nombre de pathologies : les cancers, le diabète de type 2 ou les affections neurodégénératives (Alzheimer, Parkinson...). Dès la fin des années 1980 et le début des années 1990, Stephen Baylin et Peter Jones ont en effet montré que des gènes freinant la croissance tumorale sont anormalement réduits au silence à la suite d'un excès de méthylation. Ils ne peuvent donc plus accomplir leur mission et le risque de cancer augmente.

Les enzymes responsables des ajouts de groupes méthyles à l'ADN ont été identifiés dans les années 1990 : il s'agit des méthyltransférases (DNMT). Des médicaments inhibiteurs des DNMT, comme les I-BET, ont dès lors pu être conçus, dont la caractéristique essentielle est de corriger les défauts épigénétiques dans les cancers de manière plus ciblée. Il s'agit de cartographier la méthylation et l'hydroxyméthylation de l'ADN au niveau cellulaire et ces travaux s'appuient sur les progrès technologiques (notamment le séquençage à haut débit), qui permettent d'identifier des régions des génomes présentant une modification épigénétique donnée, ainsi que sur des consortiums internationaux, tel le projet Encode (voir ci-dessus), qui visent à dresser une description complète du génome humain. Le profilage génétique et

épigénétique des maladies s'inscrit dans la perspective d'une « médecine personnalisée » où chaque patient se verra proposer un traitement sur mesure (voir 3. 3. 34.).

D'autres découvertes, enfin, ouvrent la voie à des domaines émergents, comme l'épigénétique de l'ARN (voir ci-après). Avec beaucoup plus d'empressement, cependant, beaucoup se sont emparés de l'épigénétique et des phénomènes de régulation génétique qui plaident pour une certaine transmission des caractères acquis (voir ci-après), pour annoncer que l'expression de nos gènes dépend de nos comportements et qu'elle peut même être régulée par ces derniers. On parle ainsi de « bionomie », de « management du corps », comme si ce que nous sommes et ce que sera notre descendance dépendait finalement de nos désirs. L'ultime liberté, en somme ! Cependant, en l'attente que tout ceci ait la moindre consistance, les recommandations ne peuvent aller que dans le sens d'une grande prudence en matière de comportements et multiplie, de manière peu originale, les interdits, notamment alimentaires⁵⁴.

La synthèse protéique.

Les gènes se copient d'abord en ARN pré-messager. Puis, après élimination des introns, ce qu'on nomme l'épissage des éléments signifiants, l'ARN messenger migre dans le cytoplasme de la cellule où il est notamment traduit en protéines par différents acides (ARN ribosomal⁵⁵, ARN de transfert)⁵⁶. Ceux-ci se déplacent le long de l'ARN messenger et catalysent, au fur et à mesure, la synthèse des protéines correspondantes. Le dernier triplet de bases du messenger indique au ribosome la fin de la traduction. Il convient de souligner que les traducteurs ne sont nullement universels. L'ARN polymérase d'une bactérie est incapable de lire un gène humain. C'est l'une des barrières opposées à l'hybridation d'espèces différentes. Ainsi, au total, les triplets de bases (codons) de l'ARN messenger déterminent l'ordre de succession des acides aminés formant les protéines.

Comment en effet coder vingt acides aminés différents avec seulement quatre bases ? Il faut non pas que une ou même deux d'entre elles codent un acide ($4^2 =$ seulement 16 combinaisons) mais trois ($4^3 = 64$) ; sachant que puisque le nombre de combinaisons est supérieur au nombre d'acides, plusieurs triplets pourront coder un même acide.

A la différence de l'ADN, l'ARN n'est composé que d'une seule chaîne de nucléotides. Il est monocaténaire mais peut former localement des structures bicaténares. Son sucre est le ribose et la thymine n'apparaît pas dans les bases pyrimidiques. Elle est remplacée par l'uracile.

⁵⁴ Voir notamment J. de Rosnay *La symphonie du vivant*, Paris, Ed. des liens qui libèrent, 2018.

⁵⁵ Ribosomes : organites constitués d'ARN logés dans le cytoplasme des cellules.

Mais revenons un moment au processus d'épissage. On en distingue deux formes. L'épissage constitutif élimine les introns et juxtapose les exons pour former l'ARN messager. L'épissage alternatif, lui, multiplie les résultats de cette constitution. C'est qu'il y a chez l'homme, par exemple, trois fois plus d'ARN messagers distincts que de gènes. Le génome définit, à travers sa transcription, un répertoire d'ARN nommé transcriptome. Le gène *neurexin*, par exemple, qui code des protéines participant à la formation des synapses, peut être à l'origine de plus de 2 000 ARN messagers différents. Et le nombre de protéines codées par un même gène peut parfois atteindre plusieurs dizaines de milliers.

L'épissage est commandé par des séquences d'ARN, présentes dans l'ARN prémessager et par de nombreux édifices moléculaires composés d'ARN et de protéines. Les premiers indiquent aux seconds où ils doivent se fixer. On dit qu'ils agissent en *cis* (de l'intérieur de l'ARN) et les seconds en *trans* (de l'extérieur).

C'est précisément ici que tout se brouille. Qui, de l'ADN, de l'ARN ou même des protéines a le premier rôle ? Qui a le plan ? L'intérêt à cet égard ne peut que se porter sur l'ARN : il peut en effet tout à la fois jouer le rôle de mémoire génétique, comme l'ADN, et de catalyseur, comme les protéines. C'est pourquoi beaucoup pensent que dans l'histoire de la vie, il a dû apparaître le premier.

On s'est beaucoup intéressé au génome. La clé du vivant est cependant peut-être dans ce qui commande la synthèse protéique. Dans ce qu'on nomme la régulation génétique.

Avant d'y venir, toutefois, demandons-nous si l'ADN peut être modifié par l'ARN ou si, intouchable, il n'est susceptible d'évoluer qu'au gré de mutations aléatoires.

La transcriptase inverse.

La biologie moléculaire eut longtemps un dogme, énoncé notamment par Francis Crick (1957) : la synthèse protéique se fait toujours dans le sens ADN -> ARN. Il existe toutefois, nous l'avons vu, un enzyme, la transcriptase inverse, qui permet l'insertion d'ARN dans l'ADN et autorise ainsi certains virus, baptisés rétrovirus, comme le HIV, à s'intégrer dans les chromosomes mêmes des cellules qu'ils infectent.

Cet enzyme fut découvert par Howard Temin en 1970 alors qu'il étudiait une pathologie virale ayant la propriété de se transmettre héréditairement. Il fit ainsi l'hypothèse que le virus en question parvenait à insérer ses propres gènes dans l'ADN de la cellule hôte. André Lwoff avait déjà montré la réalité de ce phénomène, dit de lysogénie, pour les virus bactériophages. Mais ceux-ci sont génétiquement faits d'ADN

⁵⁶ Voir B. Lewin *Gènes*, 1987, trad. fr. Paris, Flammarion, 1988, chap. 23.

tandis que le virus *Rous Sarcoma* qu'étudiait Temin était fait d'ARN. Il fallait donc admettre que celui-ci peut être copié en ADN, ce qu'interdisait le dogme parce que cela semblait ouvrir la possibilité d'une transmission héréditaire de caractères acquis. L'hypothèse de Temin fut donc largement rejetée, jusqu'à ce que ce dernier découvre effectivement la transcriptase inverse.

Enfin, en 2010, il a été vérifié que des souris mâles peuvent transmettre à leurs descendants des caractéristiques comportementales acquises (liées au stress en l'occurrence) et ceci, apparemment, à travers des microARN faisant partie des molécules d'ARN non codant présentes dans les spermatozoïdes. *La transmission héréditaire de caractères acquis semble ainsi attestée.*

*

Au fond, l'assimilation du génome à un *programme* aura sans doute été une erreur de perspective assez dommageable. L'ADN n'est pas un programme et pas même un langage, souligne Henri Atlan. Il n'est doté d'aucune structure sémantique. Les paires de bases qu'il aligne ne signifient qu'elles-mêmes (*Les étincelles de hasard*, 1999, p. 42⁵⁷). Et si les mêmes gènes dirigent le développement d'organes aussi différents que l'œil d'une mouche et celui d'une souris, si un même gène peut coder deux protéines totalement différentes, il doit bien y avoir autre chose ! L'ADN n'est qu'un simple ensemble de données et, à la limite, c'est la machine cellulaire qui le décode qui est le programme, poursuit Atlan. On a pris les données pour le logiciel (*La fin du tout génétique ?*, 1999, notamment p. 35 et sq.⁵⁸).

Ne prendre l'ADN que pour une *mémoire* aurait invité à ne pas écarter la question de sa formation – aurait conduit à poser clairement la question de l'origine de la vie. Mais cette question, nous l'avons vu, fut plutôt écartée et l'ADN fut réputé former un système isolé et clos. Certes, cela était indispensable, s'il formait le programme du vivant, pour l'ajuster aux principes évolutionnistes qui avaient rejeté l'idée d'une transcription génétique de caractères acquis. Mais cette position qui se voulait positive a tout simplement fait de la vie un mystère !

*

⁵⁷ Paris, Seuil, 1999.

⁵⁸ Paris, Inra Ed., 1999.

La régulation génétique.

Chaque cellule, en fonction de sa spécialisation, n'utilise qu'une toute petite partie du programme inscrit dans l'ADN. C'est là ce qu'on nomme la régulation génétique, qui règle l'expression des différents gènes en fonction des différents types de cellules.

En mars 2005, la revue *Nature* a publié une étude montrant qu'un mutant d'*Arabidopsis* (moutarde sauvage), nommé *Hothead*, est à même de porter un gène que possédait ses grands-parents mais non ses parents. On ne sait guère expliquer ce phénomène. On a suggéré l'existence d'un ARN caché, porteur de l'ADN ancestral.

Cette régulation est essentiellement assurée par un complexe enzymatique : l'ARN polymérase, qui reconnaît sur l'ADN les régions à transcrire, les copie sous la forme d'un ARN messenger et commande donc la synthèse protéique. Par ailleurs, certaines molécules de l'ARN, dites « double brin » (car composées de deux brins complémentaires, comme l'ADN) interviennent dans la mise en silence de certains gènes, ce qu'on nomme l'interférence à ARN, qui joue ainsi un rôle dans la formation de l'identité cellulaire.

L'ARN polymérase est activée par des facteurs de transcriptions qui se fixent sur l'ADN. Ce sont là des protéines, capables de se lier à des séquences spécifiques de l'ADN, *qui sont émises par la cellule elle-même*. Divers événements intracellulaires, sous formes de signal hormonal notamment, font migrer les facteurs de transcription vers le noyau de la cellule où ils se lient à l'ADN. J. Monod et F. Jacob découvrirent ainsi qu'une protéine répressive est à même d'inhiber la fabrication d'enzymes servant à métaboliser le lactose chez la bactérie *E. Coli* (1961).

En fait, les processus sont beaucoup plus complexes. Certains ARN messagers ne sont traduits que sous une influence externe. Ainsi la ferritine, dont le rôle est de stocker du fer dans le foie : son ARN messenger attend, pour être traduit, l'arrivée d'un ion ferreux chassant une protéine liée à lui et qui sert de répresseur de sa traduction. Pour certains gènes, en revanche, la transcription commence sans régulation puis se bloque à un endroit précis et ne reprend que si des stimuli spécifiques activent l'ARN polymérase. Enfin, tout ceci se complique encore par le fait que beaucoup de protéines n'ont pas une seule action : la prolactine, ainsi, une hormone à structure protéique, exerce plus de cent fonctions différentes, allant de la lactation chez les mammifères au comportement de couvaison chez les oiseaux. La synelfine, une apolipoprotéine, semble elle jouer un rôle déterminant à la fois dans les capacités d'apprentissage du chant chez l'oiseau et dans la formation de plaques amyloïdes dans le cerveau des malades atteints de la maladie d'Alzheimer.

La réalisation du programme génétique a donc lieu en interaction avec le milieu.

La corrélation des facteurs extérieurs les uns aux autres est réalisée selon un processus nommé "allostérie".

Certains enzymes possèdent des propriétés allostériques (ce qui fut découvert dès 1894 par Emile Fischer) : un anticorps reconnaît un antigène par son orientation stéréochimique. De la même façon, nous l'avons vu, un enzyme dégrade certains sucres et pas d'autres. Tous les enzymes allostériques connus sont composés d'un assemblage de monomères dont le comportement d'ensemble fut d'abord prédit, de manière simplifiée, par le modèle dit de Monod, Wymann et Changeux (1965⁵⁹).

Le déploiement du génome est autorégulé. C'est là le rôle de gènes régulateurs qui, en rapport avec les stimuli extérieurs, contrôlent l'expression des autres. Ce sont notamment les oncogènes, qui règlent la division cellulaire. Leur activation dérégulée déclenche une croissance cellulaire anarchique, c'est-à-dire l'apparition de tumeurs cancéreuses. Des gènes de développements sont également mobilisés à des moments précis de la morphogenèse embryonnaire : certains la commandent et d'autres (gènes homéotiques) la contrôlent, l'empêchant de s'engager dans de mauvaises voies.

On sait très peu de choses sur la façon dont ils peuvent modeler la forme spatiale et la taille des organes. L'embryologie a seulement pu identifier différents "patrons" (*patterns*) qui contrôlent la distribution des tissus lors de l'embryogenèse. Des petits amas cellulaires ("bourgeons polarisants") diffusent des substances morphogènes selon un gradient linéaire dit "champ embryonnaire", dans le périmètre duquel toutes les cellules sont soumises à une même différenciation.

* *

B) Le modèle du vivant

3. 1. 25.

Le vivant se bâtit selon un modèle difficile à penser.

Ci-dessus, le lecteur peu familier avec le fonctionnement cellulaire aura sans doute été quelque peu intrigué par son raffinement, sa plasticité, son exubérance. Tel est en effet le tableau que nous livre la biologie moléculaire : des processus génétiques effroyablement compliqués dans leur ensemble mais dont chaque procédé est étonnamment pratique et économe. Nous n'y rencontrons pas de centre organisateur ni de comparateur global mais des processus de contrôle dispersés, allant de pair avec la spécialisation fonctionnelle. Bref, tout est dans le programme mais le programme est partout. On est en face d'une

⁵⁹ Voir C. Debru *Philosophie moléculaire*. Monod, Wymann, Changeux, Paris, Vrin, 1987, chap. 3.

extrême spécialisation sans parcellisation ; ce que les organisations humaines, a-t-on noté, ne savent guère réaliser.⁶⁰

Avouons-le, nous ne savons guère encore véritablement penser ce modèle. Nous ne sommes guère capables de lier la mise en force du code génétique et l'organisation d'ensemble du corps vivant. Mais nous savons que ces deux dimensions sont inséparables. *L'organisation d'ensemble semble autant dépendre du génome que le contraire.* Nous sommes renvoyés de la structure à la fonction et réciproquement, sans réellement pouvoir penser leur relation.

La mystique de l'ADN.

De là, pourtant, les médias se font volontiers l'écho des promesses qu'apportent les thérapies géniques et répercutent volontiers les découvertes de gènes liés à des comportements. Qu'importe que ces découvertes soient régulièrement démenties - comme la correspondance, qui fut annoncée, de l'homosexualité masculine avec un caractère génétique lié au chromosome X et localisé dans la région Xq28. Les gènes du crime, de l'échec professionnel et même du goût de la nouveauté et du conservatisme auront eu leurs colonnes.

L'ADN est devenu un objet culturel et l'essentialisme génétique s'est rapidement développé, a-t-on pu souligner⁶¹. A chaque caractère son gène. Tout comportement est référé à l'hérédité, surtout s'il se transmet sur plusieurs générations – l'observation d'un trouble du langage dans une famille anglaise fit ainsi suspecter l'existence d'un gène (SPCH1) contrôlant la capacité à former des phrases grammaticalement correctes. Chacun aurait ainsi dans son ADN la clé de son destin. Le génome, en ce sens, a pratiquement remplacé l'âme : indépendant du corps qui le supporte, il est comme immortel. Il explique les différences d'individu à individu, les partis pris moraux, ainsi que la destinée⁶².

A ce stade, il est tout à fait illusoire de croire que chaque trait de comportement - si tant est qu'on puisse le définir (qu'est-ce au juste que « l'échec professionnel » ?) - correspond à une hérédité fixe⁶³. De nombreuses voix se sont élevées ainsi contre la mystique de l'ADN. Peu, cependant, ont noté l'étrange complicité que beaucoup de scientifiques, à l'affût de la subvention ou de l'investissement, apportent à de telles

⁶⁰ C. Debru *op. cit.*, conclusion.

⁶¹ Voir R. C. Lewontin *The biology as ideology*, London, Penguin Books, 1993 & G. Lambert *La légende des gènes*, Paris, Dunod, 2003.

⁶² Voir D. Nelkin & S. Lindee *La mystique de l'ADN*, 1994, trad. fr. Paris, Belin, 1998. Voir également P. Roubertoux *Existe-t-il des gènes du comportement ?*, Paris, O. Jacob, 2004.

élucubrations, pour y soupçonner une crise importante de la biologie moléculaire. L'ouvrage d'André Pichot *Histoire de la notion de gène* (1999) fait de ce point de vue figure d'exception.

Incertitude de la notion de gène.

Les abus de la notion de gène, note A. Pichot, tiennent à son manque de définition. De la notion vague d'information, pour rendre compte du fonctionnement génétique, on est passé à celle plus délicate encore de programme pour expliquer tout et son contraire : de la couleur des yeux aux traits de comportement. En ceci, on ne fait qu'étendre à des caractères globaux le mode d'hérédité de la structure primaire des protéines, quitte à se donner des gènes régulateurs, encore plus mal définis, pour sauver les apparences. On ne sait plus très bien ce qu'est un gène mais on en trouve chaque jour de nouveaux, conclut A. Pichot, qui va jusqu'à écrire que la génétique actuelle est un champ de ruines.

A ceci, on peut certes objecter que si le concept de gène est effectivement devenu passablement flou – un gène est tout à la fois une unité d'hérédité, une matrice de développement, un fragment de mémoire chimique codant pour une protéine – cela n'est pas si gênant en soi : les sciences ont toujours utilisé des concepts flous !⁶⁴ Il reste que les discours dominants demeurent singulièrement ambigus.

Au vu notamment des résultats du déchiffrement du génome humain, nous l'avons vu, on ne peut que souligner qu'il n'y a pas de correspondance stricte entre l'ordre du matériel génétique et celui du vivant. On renvoie dès lors, pour expliquer le passage de l'un à l'autre, à l'épigénétique et aux phénomènes de régulation – lesquels s'accumulent actuellement comme les épicycles dans l'astronomie ptolémaïque (voir 2. 5. 13.), note sarcastique A. Pichot⁶⁵.

Au total, on en vient à reconnaître qu'il est absurde de dire que les gènes contrôlent un comportement mais que l'action des gènes revient bien à mettre en place les structures de l'organisme permettant la réalisation de ces comportements. Mais s'il faut ainsi conclure que, comme les configurations astrologiques, les gènes inclinent mais ne

⁶³ Voir L. Perbal *Gènes et comportements à l'ère post-génomique*, Paris, Vrin, 2011.

⁶⁴ Voir M. Morange *La part des gènes*, Paris, O. Jacob, 1998 & E. F. Keller *Le siècle du gène*, 2002, trad. fr. Paris, Gallimard, 2003.

⁶⁵ « Mémoire pour rectifier les jugements du public sur la révolution biologique » *Esprit* n° 297, août-septembre 2003, pp. 104-110.

nécessitent pas, est-on sûr que ce n'est pas l'idée, jugée inacceptable en soi, du déterminisme génétique qui commande avant tout cette solution moyenne ?⁶⁶

Quand on nous dit que la possession de l'un ou l'autre du récepteur D4 de la dopamine paraît corrélé à des attitudes différentes face à la nouveauté, on voudrait surtout que l'esprit scientifique conduise à réaliser qu'il s'agit là d'un énoncé non pas vrai ou faux mais simplement stupide, tant le comportement face à la nouveauté est un comportement difficilement isolable en soi !

Et si l'on découvrait demain le gène du génie artistique, comme l'imagine un romancier ? Le crible infailible pour démasquer les imposteurs...⁶⁷ Dans la mystique de l'ADN, nous retrouvons cette métaphysique de la substance qui s'empresse d'enclorre sous un format miniature tout un ensemble de traits et de déterminations (voir 2. 1. II.). Ce rêve du condensé parfait, qui permettrait de tenir le monde à disposition et presque sans travail n'est pas loin de chercher dans les gènes un abracadabra.

Au total, le déterminisme génétique ne se tire pas tant des travaux biologiques eux-mêmes que de la pauvreté de nos représentations – celles-là mêmes qui conduiront demain les parents à vouloir pour leurs enfants les gènes de l'intelligence et de la beauté ; valeurs éminemment relatives, dont nous pouvons être par avance sûrs, cependant, que certaines études assureront qu'elles paraissent bien correspondre à quelque nouvelle découverte dans la machinerie génétique...

Pour le reste, la génétique nous apprend que nous sommes des êtres dont la nature est physico-chimique. Il serait intéressant de fouiller pourquoi c'est là une éternelle découverte et un permanent motif de crainte et de stupéfaction !

*

La biologie moléculaire n'a pas véritablement réduit la complexité du vivant. De là, a-t-elle tout à fait rompu avec le vitalisme, comme elle le prétend ?

La biologie moléculaire n'a pas hésité à célébrer sa victoire sur le vitalisme. François Jacob, ainsi, note que le concept de vie a perdu toute valeur opératoire (*La logique du vivant*, pp. 320-321). On n'interroge plus la vie aujourd'hui dans les

⁶⁶ Voir J. Reardon *The postgenomic condition. Ethics, Justice & knowledge after the genome*, University of Chicago Press, 2017.

⁶⁷ Voir N. Panayotopoulos *Le gène du doute*, trad. fr. Paris, Gallimard, 2004.

laboratoires, écrit-il. On s'efforce seulement d'analyser les systèmes vivants. Seulement, cela est sans doute une victoire un peu trop facile.

Si nous nous reportons au modèle vitaliste, tel que nous l'avons vu se constituer de Bichat à Claude Bernard (voir la précédente section), nous ne trouvons finalement, derrière l'affirmation de la singularité du vivant, qu'un constat d'impuissance à rendre compte de lui dans les termes de la science du temps - pour tout ce qui concerne les phénomènes d'hérédité, ainsi, pour C. Bernard. Le finalisme, en ce sens, paraît n'être que le refus des délais demandés par le mécanisme pour achever son oeuvre, soit pour expliquer entièrement la vie sans la vie⁶⁸. Mais, dès lors, il est assez clair que toute avancée des sciences biologiques ne peut que le réduire à peu de choses. Et à vaincre sans péril... on ne parvient qu'à masquer d'importantes contradictions dans le discours triomphant de la biologie moléculaire.

Car on ne peut, avec François Jacob, soutenir tout à la fois qu'entre le monde inanimé et le monde vivant, il n'y a qu'une différence de degré tenant à la complexité d'organisation de ce dernier et non de nature pour ajouter, quelques pages plus loin, que cette complexité est cependant telle que la constitution au hasard du premier organisme vivant, selon les seules ressources de la matière, était hautement improbable et n'a eu vraisemblablement lieu qu'une unique fois (l'universalité des structures génétiques de tous les vivants plaide également pour ce scénario).

F. Jacob, souligne qu'on ne peut même pas dire que l'apparition de la vie était probable, car il n'y a pas de probabilité pour un événement unique (p. 327). En d'autres termes, la vie est issue de la matière et n'a pu naître que d'un hasard, tant sa probabilité, du fait de la complexité des structures qu'elle réclame, était faible. Mais une telle affirmation est contradictoire, car ce qui n'a pas de probabilité ne peut pas non plus apparaître au hasard. Mais peut-être notre modèle du vivant est-il tout simplement à incriminer et peut-être doit-il faire place à d'autres notions, comme celle d'auto-organisation.

*

La vitalité comme phénomène d'auto-organisation.

Par bien des traits, la machinerie génétique paraît fonctionner comme un réseau : multiplicité de fonctions des unités de base, redondance des contributions pour une même action, absence de plan centralisé, cohérence non pas localisée mais distribuée et toujours

recommencée⁶⁹. Le vivant n'est pas le résultat d'une addition de gènes mais plutôt de régulations réticulaires, multipliant les voies de mobilisation de l'information et produisant finalement une organisation émergente⁷⁰.

Il faut entendre par là un résultat qui n'était pas prévisible sur la base de ses propres conditions de réalisation - nous nous débarrassons ainsi de la notion finalisée de programme. Cette notion d'émergence se nomme également *complexité*. Un terme sous lequel se rassemblent désormais un grand nombre d'approches différentes, qui ont en commun la recherche de modèles empruntés aux sciences physiques pour rendre compte de l'organisation vivante et qui entendent fournir de cette dernière une explication globale et non seulement moléculaire⁷¹.

Impossible de présenter ici un ensemble de travaux disparates, dont la lecture ne peut d'ailleurs guère manquer d'éveiller une certaine circonspection. C'est que nous avons ici affaire à un véritable genre littéraire, qui doit être pris comme tel. La plupart de ces thèses ont en effet ceci de très séduisant qu'elles sont résolument modernes, nous présentant des choses qui sont en train d'émerger (c'est le cas de le dire). Certes, on n'y comprend pas forcément grand chose. Mais c'est assez normal et l'on sent bien néanmoins qu'il s'agit là de réflexions qu'on ne peut ignorer et qui, nourries d'illustrations techniques et d'équations, ont l'air suffisamment sérieuses et importantes. Bref, on peut ne pas bien comprendre en confiance, en se sentant quand même averti des dernières recherches. Beaucoup de lecteurs n'en demandent sans doute pas davantage. Et ces études peuvent profiter simplement de notre ferme tendance à croire que, concernant le vivant, les prochaines découvertes viendront davantage des centres de recherche que d'une relecture d'Aristote. Même si ces découvertes ne sont souvent pas aussi modernes qu'elles le croient elles-mêmes - ainsi Erasme Bartholin (1625-1698), Louis Lémery (1677-1743) et surtout Stéphane Leduc (1853-1939) avaient déjà tenté de montrer, en mélangeant différents sels métalliques (fer, nickel, cuivre, etc.) avec des solutions de carbonates ou de silicates pour créer des "jardins chimiques", que des formes complexes comparables aux formes vivantes pouvaient être engendrées par des processus chimiques simples. Face à ce qui est nouveau, nous sommes généralement prêts à oublier que trente ans auparavant on nous expliquait déjà les mêmes choses de la même façon, en prenant seulement d'autres modèles - cybernétiques notamment (voir 3. 3. 17.) - et trente ans auparavant encore, etc.

Attention néanmoins à la déception qui peut poindre du constat d'avoir affaire à de simples modes - tout est complexe de nos jours, comme tout est "modulaire", de l'organisation du travail à l'agencement des cuisines - des modes derrière lesquelles se cachent de grands mots creux. Ainsi, quand Francesco Varela parle "d'auto-poïèse" pour désigner le processus propre au vivant de production d'identité par interaction de processus (et non de composants) ; le tout formant une boucle de processus définissant une clôture

⁶⁸ Voir G. Canguilhem *Aspects du vitalisme* in *La connaissance de la vie*, 1985.

⁶⁹ Voir A.-L. Barabasi *Linked: the New Science of Networks*, Cambridge Mass., Perseus Publish., 2002.

⁷⁰ Voir H. Quastler *The Emergence of biological order*, Yale University Press, 1964.

⁷¹ Voir B. Feltz, M. Crommelinck & P. Goujon (ed) *Auto-organisation et émergence dans les sciences de la vie*, Bruxelles, Ousia, 1999 & R. Lewin *La complexité. La théorie de la vie au bord du chaos*, 1993, trad. fr. Paris, InterEditions, 1994.

opérationnelle isolant le vivant comme un système clos subordonnant toute transformation à la conservation de son identité (*Autonomie et connaissance*, 1979⁷²), on peut être ébloui par la démonstration ou impatient d'en savoir davantage, car tout ce qui est ainsi décrit est, débarrassé des termes savants employés, d'une grande banalité et n'en apporte aucune compréhension particulière⁷³.

Retenons surtout que si l'auto-organisation désigne un comportement autre que celui de ses composants et représente ainsi un effet non programmable à partir de ces derniers, l'organisation vivante doit être saisie comme un phénomène capable de susciter un effet de structure à partir de ce qui, ne la prévoyant pas, apparaît comme autant de données dont la teneur peut être aléatoire. La vie est la propriété *émergente* d'un système de constituants internes qui ne la contiennent pas. Du bruit, le vivant fait de l'organisation. Il représente un phénomène d'ordre par fluctuation, écrit Henri Atlan (*Entre le cristal et la fumée*, 1979, notamment p. 165 et sq.⁷⁴).

L'un des premiers modèles d'auto-organisation a été défini par Alan Turing (*The chemical basis of morphogenesis*, 1952⁷⁵). Très simple, il décrit un mécanisme de diffusion-réaction : deux substances chimiques, appelées « morphogènes », diffusent à des vitesses différentes. L'une active la production de l'autre, laquelle inhibe en retour la production de la première. Une perturbation aléatoire survient, qui permet à la production de la première substance d'atteindre un pic par rapport à son émission courante. Par retour, la production de la substance inhibitrice augmente également, qui bloque la production de la substance activatrice. Mais un pic s'est formé. Une organisation est apparue à partir d'un état homogène (mais n'a toutefois pas été générée par lui mais par une perturbation exogène). Aussi fruste puisse-t-il paraître, le modèle de Turing invite à penser un phénomène de croissance non pas dirigé mais issu d'une régulation mécanique entre plusieurs agents actifs et ce modèle a pu ainsi être utilisé pour décrire certaines structures du vivant, comme les taches d'un pelage ou les motifs d'un plumage. L'artiste australien Jonathan McCabe s'en sert également pour créer des œuvres qui évoquent des découpes cellulaires.

⁷² trad. fr. Paris, Seuil, 1989.

⁷³ Voir D. Terré *Les dérives de l'argumentation scientifique*, Paris, PUF, 1998.

⁷⁴ Paris, Seuil, 1979. Voir également *Le vivant post-génomique*, Paris, O. Jacob, 2011.

⁷⁵ *Collected works. Morphogenesis*, Amsterdam, New York & London, North-Holland, 1992.



Stuart Newman, en 1979, a tenté également d'expliquer la formation des doigts par la régulation mutuelle de certains gènes (il pourrait en fait s'agir de trois protéines).

On peut ainsi prendre pour modèle certains phénomènes physiques à travers lesquels des effets de structure apparaissent à partir de flux désordonnés et qui sont comme autant de désorganisations rattrapées. Ilya Prigogine parlait en ce sens de structures dissipatives (voir Index).

A la source de cette idée, il y a celle, que nous avons déjà rencontrée dans la section précédente, du vivant comme capacité à lutter contre l'entropie. Peut-être n'y a-t-il pas de lutte, suggère Prigogine, car le monde physique nous donne l'exemple de systèmes thermodynamiques en non-équilibre engendrant une organisation structurale – ainsi de certaines structures, comme les instabilités de Bénard, apparaissant dans un liquide chauffé. Comme ces structures dissipatives, la vie pourrait bien également correspondre à la constance d'un tel effet initial de déséquilibre, se maintenant grâce aux échanges d'énergie avec son milieu (*La thermodynamique de la vie*, 1972⁷⁶).

Malgré cela, il resterait à vérifier que les modèles d'auto-organisation vont plus loin que les médecins de Molière qui expliquaient que l'opium fait dormir par l'effet de sa vertu dormitive... Constaté que le jeu de déterminants physiques peut conduire à l'apparition d'une organisation structurale stable est une chose, certes. Mais cela a-t-il vraiment rapport au vivant en tant que tel néanmoins ou cela ne décrit-il qu'autant de processus que le vivant est à même de mobiliser ? L'organisation vivante, en effet, est un phénomène singulier non pas seulement de conservation mais de *mémoire* – cet attribut, unique dans l'ordre physique, devant seul peut-être être désigné comme émergent.

Seulement, si tel est le cas, si le vivant se définit d'abord par sa capacité à gérer sa propre conservation et reproduction, il est, qu'on le veuille ou non, un être finalisé. De sorte qu'il n'y a pas grand sens à prendre la vie comme le surplus émergeant d'une organisation : la vie définit le vivant de part en part.

⁷⁶ *La Recherche*, juin 1972.

La biologie moléculaire n'a pas chassé la vie. Au contraire. Elle a réduit le vivant à la vie.

Or c'est bien là ce que nous apprend de profondément nouveau la biologie moléculaire, en effet, que déjà la théorie cellulaire énonçait : le vivant est réductible à une unité de base qui, par sa constitution et sa reproduction, rend compte tout à la fois de sa forme et de sa vitalité. *La biologie moléculaire n'a nullement chassé la vie en ce sens. Tout au contraire. Elle a réduit le vivant à la vie.* Il ne lui est plus nécessaire de distinguer forme et vitalité, organisation et organicité. Elle ne reconnaît toute vitalité que comme organisation. Seule, elle sera ainsi parvenue à briser véritablement le cadre aristotélicien. Vitalité et forme du vivant reposent sur un unique fait : l'organisation vitale, apparue on ne sait comment et fonctionnant à travers un foisonnement de déterminations dont la logique d'ensemble nous échappe très largement.

En biologie moléculaire, au total, nos capacités d'intervention dépassent très largement notre compréhension et c'est en quoi le développement d'une ingénierie du vivant peut paraître effrayant.

* *

C) L'ingénierie du vivant

3. 1. 26.

Premières tentatives.

Intervenir sur le génome. En modifier la structure. Ces visées sont pratiquement aussi anciennes que la génétique elle-même. Dès 1927, on savait provoquer des mutations génétiques par exposition aux rayons X. Mais ces mutations étaient parfaitement aléatoires. On ne savait comment les diriger. Dans les années cinquante, on fut à même d'ôter la paroi de certaines cellules, formant ainsi ce qu'on nommait un "protoplasme" que l'on pouvait fusionner avec celui d'une cellule d'espèce différente. On obtint de la sorte quelques variétés végétales curieuses, comme la "pomate", fusion de la pomme de terre et de la tomate, qui se révéla stérile. Au Japon, cependant, cette technique permit d'introduire sur le marché de nouvelles races de chou⁷⁷.

Les enzymes de restriction.

⁷⁷ Voir F. Gros *La civilisation du gène*, Paris, Hachette, 1989, pp. 77-78.

Le génie génétique devint véritablement possible dès lors qu'on sut isoler des fragments d'ADN ; ce qu'autorise l'emploi d'enzymes particuliers dits "de restriction", découverts par Werner Arber et Hamilton Smith en 1978 et particulièrement développés par Daniel Nathán. Capables de reconnaître des séquences précises d'ADN au nucléotide près, ces enzymes, dont plus de 300 sont commercialisés aujourd'hui, permettent de cliver *in vitro* le code génétique (il est ensuite recollé par l'action d'autres enzymes, les ligases). Par la suite, la réaction en chaîne par polymérase (PCR) a permis de multiplier les séquences d'ADN *in vitro* (1983). Enfin, depuis 2012, la mise au point de la technique CRISPR-Cas9 permet désormais d'intervenir de manière ciblée sur tout ADN *in vivo*⁷⁸.

Chez les bactéries, des fragments d'ADN des virus déjà rencontrés sont stockés dans une sorte de « bibliothèque » nommée CRISPR (*Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats* Courtes répétitions palindromiques groupées et régulièrement espacées) et, en cas d'attaque virale, si l'ADN de l'agent est identique à l'un des fragments, une enzyme Cas9 le détruit en coupant la séquence de l'ADN de l'intrus identique au fragment. L'idée a donc été de détourner ce mécanisme de défense immunitaire bactérien pour couper l'ADN à un endroit souhaité (un ARN choisi remplace le fragment CRISPR) et y introduire des séquences d'ADN nouvelles. On parle de « ciseaux moléculaires » à propos de la combinaison CRISPR-Cas9, permettant de couper l'ADN, d'inactiver des gènes ou d'en introduire de nouveaux. Cette technologie se heurte néanmoins à certains problèmes, notamment de « mosaïcisme » (elle ne parvient pas à modifier toutes les cellules).

Des querelles de brevets sont immédiatement nées de la mise au point et de l'usage de cette technologie, dont les découvreurs (notamment Emmanuelle Charpentier et Jennifer Doudna) ont immédiatement créé des sociétés de biotechnologie pour tirer profit de l'exploitation.

Un moratoire a pu être demandé concernant le forçage génétique ainsi désormais facilité – de manière aussi simple qu'incontrôlé (on peut acheter sur le Net des « kits » permettant de jouer au biohacker). De fait, depuis quelques années, les annonces de manipulations génétiques sur des embryons humains se multiplient... dans une grande indifférence.

En mars 2017, une équipe chinoise a présenté la correction d'une anomalie génétique impactant les globules rouges chez des embryons. Quelques mois plus tard, l'équipe de Shoukhrat Mitalipov, à Portland aux USA, s'est attaqué au gène MYBPC3 qui code une protéine cruciale pour la contraction cardiaque et qui, défectueux, provoque une cardiomyopathie hypertrophique, la plus fréquente des maladies cardiaques héréditaires.

⁷⁸ Voir P. Cossart *La nouvelle microbiologie*, Paris, O. Jacob, 2016.

Ni la Chine, ni les Etats-Unis n'ont signé la convention d'Oviedo interdisant les manipulations sur l'embryon humain. Aux Etats-Unis, il est seulement interdit à des fonds privés de les financer.

La convention internationale pour la protection des droits de l'Homme et de la dignité de l'être humain en rapport avec les applications de la biologie et de la médecine a été signée dans la ville d'Oviedo en Espagne le 4 avril 1997. Il s'agit du seul instrument juridique international pour la protection des droits de l'homme dans le domaine biomédical. La Convention d'Oviedo part du principe que l'intérêt de l'être humain prévaut sur l'intérêt de la science (article 2). Elle interdit toute forme de discrimination à l'égard d'une personne en raison de son patrimoine génétique (article 11) et n'autorise les tests génétiques que lorsqu'ils sont justifiés sur le plan médical (prévenir des maladies génétiques graves).

Concernant les interventions sur le génome humain, elles ne peuvent être entreprises qu'à des fins préventives, diagnostiques et thérapeutiques et seulement si elles n'entraînent pas de modification dans le génome de la descendance (article 13). La France l'a ratifiée mais non l'Allemagne, le Royaume-Uni ou les Etats-Unis. La Chine n'avait pas été invitée à signer.

Le génie génétique.

Isolé, un gène doit pouvoir être amplifié, c'est-à-dire dupliqué à une assez large échelle. On utilise à cet effet différents véhicules, comme les plasmides - de petits génomes autonomes logés dans les bactéries et capables de se reproduire indépendamment - qu'on ouvre au moyen d'un enzyme de restriction pour y loger le fragment d'ADN, qu'on ressortira par la suite selon le même principe. Pour des séquences d'ARN, il est possible d'utiliser la transcriptase inverse fabriquée par les rétrovirus (voir ci-dessus)⁷⁹. Il s'agit ensuite de transférer le gène choisi dans un génome hôte, c'est-à-dire de réaliser soit une transfection - simple transfert temporaire dans une cellule somatique (une cellule musculaire, par exemple, à laquelle on veut faire produire une certaine protéine) - soit une transgénèse qui sera définitive et sera propagée par les cellules germinales. En 2012, l'Union européenne a autorisé pour la première fois une thérapie génique contre la déficience d'une enzyme, la lipoprotéine lipase. Il s'agit en l'occurrence d'utiliser un virus rendu inoffensif pour véhiculer la copie fonctionnelle d'un gène codant l'enzyme souhaitée et la déposer dans le noyau de cellules musculaires sans les intégrer au génome.

Ces techniques doivent surmonter toutes sortes de difficultés, dont la moindre n'est pas de forcer les membranes plasmiques des cellules. L'ADN, en effet, est chargé négativement en raison des chaînes phosphatées qu'il contient. Une réaction dès lors se produit lorsqu'il entre en contact avec d'autres cellules

⁷⁹ D'autres vecteurs sont utilisés, notamment pour les fragments les plus importants en taille (*Bacteria Artificial Chromosome* ; *Yeast Artificial Chromosome*).

qui lui interdit d'y entrer, ce qui est heureux car, autrement, nous serions génétiquement transformés en mangeant !

Quand le même individu existe encore potentiellement en plusieurs exemplaires.

L'embryogenèse a ceci de très curieux que jusqu'au stade blastocyte - soit jusqu'à trois ou quatre jours après la fécondation et la formation d'une centaine de cellules - l'embryon est marqué par la totipotence cellulaire. C'est le phénomène dit de régulation (voir ci-dessus). A ce stade, l'individu vivant existe potentiellement en un certain nombre d'exemplaires qui sont parfaitement remplaçables. C'est donc le moment le plus favorable pour se livrer à quelques manipulations.

C'est de cette façon qu'on pourrait envisager de traiter les maladies génétiques par transgénose : on ferait le diagnostic sur une cellule, éventuellement clonée et l'on corrigerait une autre pour la réimplanter. Nous y reviendrons.

La discrimination génétique.

Plus de 3 000 maladies génétiques sont déjà connues. Elles concernent 1% des naissances et sont responsables de 30% de la mortalité infantile dans les pays développés. Certaines, cependant, ne se déclareront que passé un certain âge, comme la chorée d'Huntington ou la maladie d'Alzheimer, provoquant déchéance physique et démence sénile passés 40/50 ans et au-delà. Leur dépistage chez l'embryon pose dès lors d'évidents problèmes. D'une part, cela revient à diagnostiquer la maladie, non encore déclarée, chez l'un des deux parents. D'autre part, la question est bien entendu délicate de savoir si une vie vaut la peine d'être vécue jusqu'à 40 ans seulement.

Ces problèmes seront particulièrement sensibles dans des zones où la chorée d'Huntington, par exemple, est fréquente et frappe des familles entières, comme dans certaines régions du Venezuela. Qu'en sera-t-il, de même, s'il devient possible de déterminer des prédispositions génétiques au développement des maladies psychiatriques ?⁸⁰

Par ailleurs, la prise en compte du profil génétique pourrait également intervenir à l'embauche ou pour la détermination des primes d'assurance maladie. C'est là un sujet qui, par rapport à sa portée, reste incroyablement peu traité. Il est ainsi très difficile de connaître son extension réelle dans des pays qui autorisent ce genre de dépistage – ce qui n'est pas le cas en France, où la loi du 29 juillet 1994, dite "loi de bioéthique", n'autorise les tests génétiques qu'à des fins médicales, judiciaires ou scientifiques. Elle en interdit la communication aux employeurs ou assureurs au nom d'un principe de non-discrimination des travailleurs par

⁸⁰ Voir A. Kahn *Société et révolution biologique. Pour une éthique de la responsabilité*, Paris, INRA Ed., 1996. A. Klarsfeld & B. Granger « Faut-il dépister les prédispositions aux troubles psychiatriques ? » *Médecine/Sciences* n° 7, 1991, pp. 58-61.

handicap ou raisons de santé (Loi du 31 décembre 1992). Aux Etats-Unis, il semble que très peu d'entreprises imposent des dépistages de certaines maladies génétiques à l'embauche. Toutefois, la prise en compte des antécédents familiaux lors des entretiens de santé peut aboutir au même résultat – une loi de 2000 l'a ainsi interdit pour les administrations fédérales.

Tout le problème tient au fait qu'il n'y a pas de déterminisme génétique strict. D'où le refus de la *Food & Drug Administration* américaine de reconnaître, sinon sous des conditions très restrictives, les entreprises proposant des dépistages génétiques au grand public. Pour des maladies multifactorielles comme les cancers ou les pathologies cardiovasculaires, un dépistage peut à la fois conduire à des excès de prudence pour les porteurs de certains gènes (exemple : ablation préventive de la poitrine contre le cancer du sein) ou le contraire pour les non porteurs.

Toutefois – et c'est tout le problème - *même s'il n'y a pas de déterminisme génétique strict, le plus simple, le plus sûr pour éviter les risques sera pourtant de faire comme si !* Après tout, d'ores et déjà, en France comme ailleurs, tout événement médical ne suivant pas strictement la distribution statistique moyenne est à même de provoquer une majoration des primes d'assurance. Exactement comme toute pensée doit trouver à activer une zone ou l'autre du cerveau, puisque c'est avec lui qu'on pense, tout ce qui, comme une maladie, spécifie naturellement notre existence peut sans doute trouver une correspondance au sein du génome puisque c'est à travers lui que nous sommes tels que nous sommes. Cela ne veut pas dire que c'est strictement à cause de lui que nous le sommes. Mais c'est là une distinction qui, pour être capitale, peut paraître bien subtile en regard des intérêts pécuniaires en jeu...

Ce que l'on sait faire le plus efficacement de nos jours, c'est inactiver un gène ou le muter : on obtient ainsi des vaccins en mutant le génome du virus pathogène. Toutefois, les techniques de transgénose peuvent être instables, les transgènes s'intégrant un peu au hasard dans le génome hôte et leur expression étant mal maîtrisée. Dès lors, la dissémination d'organismes génétiquement modifiés (OGM) n'est pas sans risques. Le colza ainsi, qui s'hybride spontanément avec des plantes sauvages comme la ravenelle ou la moutarde des champs fait partie des OGM particulièrement surveillés⁸¹. Cette dissémination introduit un élément de "biohasard" (de *hasard* en anglais : danger, péril), lié au caractère toxogène encore mal appréhendé des OGM.

*

Les OGM.

⁸¹ Voir P. Philippon & C. Tastemain *Plantes transgéniques : les graines de la discorde*, Paris, Elsevier, 1998.

Les premières cultures d'organismes génétiquement modifiés paraissent remonter à 1986. Dès 1990, la Chine commercialisait un tabac modifié pour résister à une maladie virale et en 1994, les USA une tomate transgénique. A ce stade, les OGM les plus courants sont des plantes, notamment le soja, tolérantes à un herbicide total comme le Roundup de Monsanto. Cette tolérance est obtenue grâce au transfert d'un gène microbien dans des cellules végétales embryonnaires. Les autres OGM les plus courants produisent une toxine les protégeant contre les insectes. En 1997, le Parlement européen critiquait la Commission européenne qui venait d'autoriser l'importation de maïs et de colza transgéniques. Depuis lors, les OGM sont à ce point médiatisés qu'on ne sait plus très bien ce qu'on vise et critique à travers eux.

Il y a d'abord le risque d'être incapable d'estimer les effets secondaires sur l'environnement induits par la mise en culture d'OGM. Différents scénarios catastrophes ont été imaginés à cet égard, fondés notamment sur l'appropriation, par transfert génétique, des gènes introduits ou modifiés dans les plantes transgéniques par des bactéries dangereuses pour l'homme.

A ce stade, il faut néanmoins reconnaître qu'il est très difficile de se faire un avis raisonné, à écouter ceux qui redoutent toute mise en culture d'OGM et qui, au nom du principe de précaution (voir 2. 5. 31.), ne peuvent qu'avoir beau jeu de souligner les incertitudes dont s'accompagne inévitablement toute pratique nouvelle et ceux qui assurent que de telles craintes sont largement infondées mais dont la confiance ne paraît pas toujours désintéressée.

En février 1975, le Congrès scientifique d'Asilomar définissait différentes mesures de confinement qu'il paraissait prudent d'appliquer aux OGM. Un moratoire sur les recherches était demandé et fut appliqué le temps que ces mesures soient mieux déterminées. On a dit que c'était surtout là pour les scientifiques le moyen d'éviter que le public et l'Etat ne mettent le nez dans leurs affaires⁸².

Au-delà, les OGM sont devenus l'expression emblématique d'une nouvelle manière de pratiquer l'agriculture intensive – où plutôt de rebattre radicalement les cartes en ce domaine puisque l'enjeu serait proprement, pour les plus importantes multinationales agroalimentaires, d'intervenir génétiquement sur les semences pour en devenir les propriétaires exclusifs et s'assurer ainsi à terme une mainmise quasi totale sur la production agricole mondiale. Le gène Terminator symbolise cet enjeu. Les écologistes

⁸² Voir H. Kempf *La guerre secrète des OGM*, Paris, Seuil, 2003.

ont en effet baptisé ainsi un gène qui, introduit dans les semences, provoque la sécrétion d'une toxine rendant stérile les graines qui le contiennent. Passé le premier plant, il faut donc racheter chaque année les semences à la société qui les commercialise. Il n'y a cependant là rien de nouveau si l'on considère le développement des semences agricoles, dont l'histoire, il est vrai, demeure très mal et peu connue.

*

Depuis les débuts de l'agriculture, les agriculteurs exerçaient une sélection dite « massale » sur les plantes qu'ils cultivaient : ils mettaient à part les grains les mieux nourris, les plus belles plantes ou les plus beaux épis pour le semis de l'année suivante. Du fait du morcellement des terroirs, chaque village presque avait ainsi ses variétés de plantes et l'on pouvait parler d'une véritable biodiversité domestique. Les semences voyageaient peu, en effet, sinon à travers des colporteurs, ou sur les foires et marchés. Néanmoins, certaines espèces venaient de loin : du Pérou notamment pour la tomate, à la fin du XVI^e siècle, ou la pomme de terre, lancée en France juste avant la Révolution.

Toutefois, si l'on dénonce volontiers les atteintes à la biodiversité de nos jours, il convient de souligner que le catalogue français compte encore plus de 9 000 variétés, dont par exemple 153 variétés de tomates dites « sans valeur intrinsèque », destinées aux jardiniers amateurs.

Cela souligne tout d'abord une chose : depuis des temps immémoriaux, le vivant n'a cessé d'être travaillé par l'homme, « ingénieré » pour sa consommation. Issu d'une plante peu comestible, on ne sait trop comment le maïs a été ainsi transformé. Le blé, en tous cas, est venu de la sélection de plants génétiquement infirmes, quasiment incapables de se reproduire seuls, sans l'homme.

Toutefois, à partir du milieu du XIX^e siècle, les choses vont commencer à changer. A l'instar de ce qui a lieu dans l'élevage (voir 3. 2. 10.), en puisant dans l'immense réservoir des variétés locales, on va commencer à croiser les plants et à sélectionner ceux qui présentent le meilleur rendement. En 1845, Henri Lecoq effectue les premiers travaux sur l'hybridation du maïs, qui seront poursuivis par Charles Naudin. Au début du XX^e siècle, les travaux de Mendel seront connus et l'on commencera à parler de « blés hybrides ». Au même moment, aux Etats-Unis, l'hybridation du maïs était en plein essor après les travaux de George Harrison Shull (1874-1954). Dès lors, une véritable explosion va intervenir en matière de rendements et de productivité agricoles. Pour le blé, par

exemple, on produisait en France 2 tonnes de grains à l'hectare en 1880 contre 8 à 9 tonnes aujourd'hui. On estime que depuis la Seconde Guerre mondiale, grâce au progrès génétique, le rendement en grains de blé a été de 1% supplémentaire par an.

En France, dans un contexte où l'université et les autorités scientifiques se montraient plutôt rétives, ce sont les institutions agronomiques publiques et privées qui ont constitué le premier foyer de réception du mendélisme. Créées dès la fin du XVIII^e siècle (1774 pour Vilmorin-Andrieux, 1785 pour Tézier, 1796 pour Clause), les maisons semencières assureront une large partie de la production scientifique dans ce domaine. Louis de Vilmorin ainsi, en 1856, expose pour la première fois la méthode de sélection généalogique (consistant à semer séparément la descendance de chaque plante ou chaque épi, par opposition au semis en mélange des meilleures graines comme dans la sélection massale) devant l'Académie des sciences. Son fils Henry lance un programme de croisement de blés par brassage et sélection généalogique sur la base d'un inventaire raisonné des variétés existantes et de leurs différents traits intéressants (rendement, résistance au froid, aux maladies...). Philippe de Vilmorin, fils d'Henry, sera à son tour l'un des principaux protagonistes de la réception de la génétique mendélienne en France. Du côté public, en comparaison, la recherche agricole ne s'y institutionnalisera qu'avec la création de l'Institut des recherches agronomiques en 1921, puis de l'Inra après la Seconde guerre mondiale.

Dans ces conditions, la création et la production des semences ne peuvent plus être assurées que par des semenciers, des entreprises spécialisées dans la sélection, la production et la commercialisation des nouvelles semences performantes. Or, pour les semenciers – comme Limagrain en France (l'un des trois grands pays exportateurs mondiaux de semences, avec les Pays-Bas et les Etats-Unis) – la situation est très favorable. Les agriculteurs ne peuvent manquer d'acheter leurs semences très performantes et, élément tout à fait nouveau, ils *doivent les racheter tous les ans. On le voit, Terminator n'invente rien !* Celles qui leurs sont vendues, en effet, sont des hybrides de première génération, dits « hybrides F1 » ou de première fécondation.

A partir de là et particulièrement de nos jours, les avis divergent vivement sur l'intérêt réel de ces semences performantes. Car les nouvelles semences sont vendues encore génétiquement instables et, si elles sont ressemées, elles donnent des plantes toutes différentes, aux rendements médiocres. En même temps qu'ils s'imposaient ainsi, sauf pour quelques espèces (laitue, orge, pois, ...) pour lesquelles il était difficile de modifier le processus naturel de reproduction, les hybrides ont pratiquement supprimé la biodiversité domestique bien avant les OGM. Aujourd'hui, 75% des semences potagères vendues dans le monde sont produites par cinq multinationales.

Dans le cadre d'une sélection massale, pour une lignée ou pour des hybrides, on élimine à chaque génération tous les individus qui n'ont pas l'ensemble des caractéristiques que l'on veut privilégier. Cette

sélection permet de stabiliser la nouvelle variété. A chaque génération, la proportion d'individus éliminés diminue et il faut souvent de 8 à 10 générations pour stabiliser une variété. En même temps, le nombre d'individus cultivés augmente. Dans le cas des hybrides F1, cette stabilisation n'a pas été réalisée. Si on replante les hybrides, la productivité et l'homogénéité de la nouvelle récolte ne sera pas du tout la même. D'où ce jugement de certains : la création de variétés hybrides n'a rien d'une nouvelle méthode d'amélioration des plantes, sinon qu'elle prend en considération des intérêts financiers des semenciers !

Mais qu'en est-il de la performance des hybrides F1 ? Elle se fonde sur un effet dit d'hétérosis (que certains dénoncent comme une mystification) qui permet aux hybrides d'être mieux que leurs parents en termes de précocité, vigueur, rendement, rusticité, résistance aux maladies et ravageurs, etc. (ceci avec plus ou moins d'intensité selon les espèces). L'effet hybride est surtout important chez les plantes allogames (tournesol, maïs) et diploïdes. Chez les plantes polyploïdes et autogames (blé, pomme de terre, luzerne), l'effet est plus limité. Les semences hybrides germent généralement plus vite et les plantes se développent avec plus de vigueur. Elles se caractérisent en outre par leur grande homogénéité puisqu'elles sont toutes génétiquement identiques. Ceci permet aux agriculteurs d'avoir davantage recours à la mécanisation au moment de la récolte puisque les plantes ont la même précocité et la même taille.

Toutefois, nous l'avons dit, ces effets ne peuvent être obtenus qu'à travers une première récolte, rendant les agriculteurs dépendants des semenciers. Dans certains pays, comme l'Inde et en Afrique, ce système est accusé de provoquer parfois des famines, en particulier en cas d'aléas climatiques, les paysans n'ayant alors plus de quoi racheter les graines. Toutefois, ce constat a été contesté. Par ailleurs, du fait de leur plus grande vigueur, les hybrides F1 se développent mieux que les autres plantes en conditions météorologiques difficiles et prennent de l'avance sur les plantes non hybrides... à condition qu'elles trouvent à volonté ce dont elles ont besoin pour croître. En effet, leur vitesse de croissance est telle que, bien souvent, l'eau et les matières nutritives présentes en quantité normale dans le sol ne suffisent pas. Ceci conduit l'agriculteur à avoir davantage recours à l'irrigation et aux engrais solubles immédiatement disponibles pour la plante. On accuse ainsi les hybrides F1 d'être pollueurs et d'accélérer la dégradation des sols. Ce point est contesté par les défenseurs des hybrides, qui affirment qu'ils n'ont pas des besoins supérieurs aux autres plantes par unité de rendement. Au contraire, ils sont plus résistants aux maladies et aux aléas climatiques car ils possèdent un potentiel génétique plus riche et performant que les variétés traditionnelles. De plus, permettant une agriculture intensive, ils augmentent les espaces naturels – ainsi les surfaces forestières ont-elles augmenté dans la plupart des pays (notamment en France), en même temps que la productivité agricole.

De plus, les hybrides ont pour caractéristique principale de donner des produits immatures. Si l'on compare les produits récoltés sur des plantes hybrides à ceux récoltés sur des non hybrides, cela se traduit chez l'hybride par une plus grande teneur en eau, autrement dit une moins grande teneur en matière sèche. Une plus grande teneur en nitrates qui n'ont pas été suffisamment transformés en protéines, ainsi qu'en sucres simples (dits « sucres rapides ») facilement solubles d'où, souvent, un goût sucré immédiatement perceptible qui trompe le consommateur, lequel confond souvent le sucré et le savoureux : c'est notamment le cas avec les carottes, melons et le maïs doux issus de variétés hybrides. Mais, présentant moins d'arôme et moins de saveur, les hybrides sont dénoncés au titre de la « mal bouffe » par leurs détracteurs.

Enfin, comment continuer à améliorer la quantité et la qualité des graines ? Pour bénéficier d'un effet d'hétérosis maximum, il faut que les lignées soient très différentes et il faut donc disposer d'un « réservoir de variabilité ». Les semenciers se sont ainsi tournés vers le génie génétique et les OGM. Et dans ce cadre, les technologies surnommées « Terminator » ont été développées pour restreindre la réutilisation de plantes génétiquement modifiées en rendant les graines de seconde génération stériles. Il s'agit ainsi d'interdire une réutilisation et une revente non autorisées de plantes qui ont nécessité pour leur développement des efforts de recherche importants. Cette technologie a été développée par une équipe du ministère américain de l'agriculture et la firme Delta & Pine Land (première firme mondiale pour les semences de coton), qui ont déposé un brevet en mars 1998. Depuis, le groupe Monsanto, deuxième semencier mondial, a tenté - *sans succès, contrairement à ce que l'on croit généralement !* - de racheter Delta & Pine Land et a ensuite pris l'engagement, en octobre 1999, de ne pas mener de recherches, ni de commercialiser des technologies qui rendent les semences stériles. Monsanto est cependant le premier accusé par tous ceux qui dénoncent « le racket sur le vivant » que permettent les technologies Terminator. Mais d'autres techniques existent (*Genetic Use Restriction Technology*), qui permettent qu'un caractère génétiquement amélioré ne s'exprime qu'après traitement avec une substance fournie par celui qui commercialise les semences.

Argument invoqué pour mettre en place de telles techniques ? Protéger la rentabilité des investissements considérables devant être engagés pour développer des OGM. Cet argument renvoie donc à l'utilité exacte de ces derniers. Laquelle est pourtant à peu près aussi indécise que leur dangerosité ! On met par exemple en avant le fait que les OGM représentent une alternative à l'emploi massif de pesticides polluants. Mais c'est là un faux problème pour certains.

On le voit, le sujet est vaste, complexe. Il plonge ses racines dans des déterminants économiques, scientifiques et historiques qui supposent, pour être appréhendés, une analyse exigeante, à défaut de laquelle aucune alternative d'envergure ne saurait sérieusement être envisagée. Au lieu de quoi s'est développée une contestation focalisée sur une société, Monsanto, et un terme, le Terminator, comme s'il suffisait de les biffer pour que tout soit réglé. Cette contestation est formulée à travers une condamnation vaguement morale (en gros, une avidité débridée est dénoncée) qui simplifie abusivement les choses et qui fait croire qu'il est possible de tout changer – de « résister » - en cultivant son... jardin. Et, au total, la gestion publique de risques engendrée par la dynamique de profits privés qui intervient ici⁸³ n'a rien à véritablement proposer. Sinon tenter de satisfaire les intérêts des uns et les récriminations des autres. La plupart des Etats se réfugient ainsi dans un attentisme plus ou moins prudent, que tempère leur crainte de voir leurs propres industries distancées, tout en ne trouvant aucune position ferme de la part d'une société civile qui, ignorante, indifférente ou se satisfaisant d'une contestation

rêvassant d'un monde tout autre, ne sait plus s'inventer de valeurs. Mais tout ceci est une autre histoire...

*

3. 1. 27.

Perspectives des manipulations génétiques.

L'intérêt des manipulations génétiques est assez évident⁸⁴ et nous n'en apercevons sans doute encore qu'une petite partie. On peut créer des plantes aux caractères soigneusement sélectionnés. On peut définir des types d'animaux précis à des fins d'étude - comme la souris "*Myc-Mouse*", façonnée génétiquement dès 1984 pour étudier l'apparition du cancer du sein - ou pour synthétiser des protéines "recombinantes" utiles (*gene farming*) ; comme l'humuline, produite à partir de bactéries spécialement modifiées depuis 1982 et qui remplace l'insuline jusque-là extraite du pancréas de porcs. On a également tenté de produire de l'albumine humaine sur des plants de tabac. Et demain ? Un lait de vache enrichi d'antigènes vaccinaux ? Des animaux donneurs d'organes pour l'homme ?

Ces perspectives, cela va sans dire, sont directement liées à des perspectives de profit. Le vivant sera modifié pour devenir une source de richesse, ce qui passe par son appropriation privée, notamment sous forme de brevet.

La brevetabilité du vivant.

Aux USA, les organismes génétiquement modifiés sont brevetables depuis 1980 et un arrêt rendu par la Cour suprême autorisant un certain docteur Chakrabarty à déposer un brevet concernant un micro-organisme modifié pour dégrader les hydrocarbures⁸⁵.

En 1873, Pasteur déposait aux USA un brevet sur une levure. Mais en 1921, on refusait dans le même pays à un horticulteur la propriété d'une variété d'œillet qu'il avait sélectionnée. En 1930, cependant, le *Plant Patent Act* admettait la brevetabilité de plantes obtenues artificiellement, c'est-à-dire ne pouvant être reproduites sans l'intervention de l'homme. En 1989, l'Office européen des brevets refusait *Myc-Mouse*. Après appel, il l'acceptait en 1992⁸⁶. La Directive européenne sur la brevetabilité des inventions biotechnologiques, rédigée en 1988, n'a été votée qu'en 1998 – l'année précédente, la France accordait sa première autorisation de mise sur le marché d'une plante transgénique (un maïs).

⁸³ Voir B. Magarinos-Rey *Semences hors-la-loi*, Paris, Ed. Alternatives, 2016.

⁸⁴ Voir par exemple F. Gros *L'ingénierie du vivant*, Paris, O. Jacob, 1990, chap. 3.

⁸⁵ Voir J. Rifkin *Le siècle biotech*, 1998, p. 69 et sq.

⁸⁶ Voir A. Claeys *La brevetabilité du vivant*, Rapport de l'Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et techniques, 2002.

La Directive s'en tenait au principe selon lequel la nature est inappropriable : on peut être propriétaire d'une forêt mais non d'une espèce d'arbre⁸⁷. Les gènes, de même, ne sont pas brevetables mais seulement les organismes transgéniquement modifiés. En Europe, ainsi, il devenait possible de breveter des OGM mais non pas la découverte d'une séquence d'ADN ; une plante ou un animal transgénique mais pas une variété végétale ou une race animale. Mais quelle est l'exacte différence ? Si l'on crée des souris géantes en leur implantant le gène humain de l'hormone de croissance (1982), on crée bien une espèce puisque la modification se transmet⁸⁸. Mais une telle modification ne porte que sur un ou sur quelques caractères.

Au-delà, toute la question est de savoir si l'on peut breveter, au titre de leur découverte, des séquences de l'ADN humain. Ici, il ne s'agit donc plus d'être propriétaire de vivants modifiés mais de gènes communs au sein du génome de l'espèce humaine. Et là, un texte comme celui de la Directive étonne par sa savante ambiguïté. Le patrimoine humain, souligne-t-elle en effet, n'est pas brevetable mais les séquences des éléments qui le constituent peuvent, sous certaines conditions, faire l'objet d'une prise de brevet... Une telle disposition permet tout simplement de mettre – par bouts, c'est la principale condition – le patrimoine humain à l'encan.

En mai 2004, l'Office européen des brevets révoquait le brevet accordé à la société Myriad Genetics relatif à des tests génétiques permettant de détecter deux gènes marquant une prédisposition au cancer du sein. Myriad Genetics entendait que son brevet non seulement protège son test mais lui confère des droits sur tout test portant sur les gènes en question, comme si elle possédait des droits sur ceux-ci. En 2009, une association de médecins et de patients s'est attaquée aux brevets de Myriad Genetics aux USA. En 2013, la Cour suprême leur a donné raison, invalidant tous les brevets déposés aux USA sur des gènes natifs (n'ayant fait l'objet d'aucune modification génétique) et posant pour principe qu'on ne peut breveter un gène parce qu'on en a simplement compris la fonction (découverte ne signifie pas invention). A ce stade, l'Union européenne n'est pas allée aussi loin, alors que Myriad Genetics y a finalement bien breveté les gènes BRCA 1 & 2 ; des gènes dont les mutations associées prédisposent aux cancers du sein et de l'ovaire, ce qui confère à la société un monopole sur les tests de diagnostic.

*

A l'origine de tous ces débats, il y eut la médiatisation de la société américaine Celera Genomics et de son fondateur Craig Venter. Dès 1991, alors qu'impliqué dans la course au séquençage humain il était encore biologiste au sein du National Institute of Health, Craig Venter proposa de breveter des centaines de fragments (ou *Expressed Sequence Tag*) d'ADN dit "copié", c'est-à-dire faisant l'objet d'une manipulation technique permettant de dire qu'il

⁸⁷ Voir B. Edelman & M-A. Hermitte *L'homme, la nature et le droit*, Paris, C. Bourgois, 1988, p. 27 sq. Signalons, toutefois, qu'un monopole d'exploitation peut être obtenu, depuis les années soixante, concernant de nouvelles variétés végétales.

ne se présentait pas exactement tel que dans la nature. Beaucoup doutèrent de la réalité de l'argument et firent remarquer que cela revenait à vouloir breveter le tableau périodique des éléments. Mais les critiques, en l'occurrence, parurent ne pas être totalement désintéressées – ainsi celles des laboratoires pharmaceutiques.

En 1992, l'Office américain des brevets rejetait les demandes de Venter comme mensongères, inexactes et incompréhensibles. Mais la même année, le ministre anglais de la science annonçait que le Medical Research Council allait déposer des demandes de brevet du même genre. Venter lui-même recommençait, à travers une société privée cette fois et, pour le coup, était suivi par d'autres. Jeremy Rifkin tenta de saisir le Congrès à travers sa Foundation on Economic Trends. Mais on agita alors la question de la protection des recherches de l'industrie pharmaceutique – notamment concernant la commercialisation des tests de dépistage génétiques.

La Directive européenne répondait exactement au même souci, introduisant de subtiles distinctions quant à ce qui est brevetable et ne l'est point, dont l'effet est de renvoyer à des débats techniques d'experts des décisions pourtant très claires dans leur orientation générale : assurer la propriété intellectuelle des travaux liés à l'exploration du génome. Mais, pour faire bonne mesure, on créa différents Offices chargés de surveiller les aspects éthiques des biotechnologies...

Seulement, on ne peut s'y tromper : isoler une séquence génétique n'est pas inventer un gène. Sinon, à ce compte, le tableau périodique aurait très bien pu être breveté. La brevetabilité devrait donc être rejetée. Seulement – et ce fut là une première, au moins à cette échelle et compte tenu de l'importance des découvertes – des scientifiques menant une recherche fondamentale n'ont pas voulu travailler pour rien. Et au vu des intérêts économiques globaux en jeu, ils ont été bien proches de faire valoir leur point de vue.

Toute la question est finalement de savoir comment les lois peuvent être créées de nos jours et comment elles permettent que différentes pressions puissent s'exercer d'une manière ou d'une autre. Seuls ceux qui sont convaincus qu'expressions de la volonté générale, les lois sont établies à travers un processus pleinement et ouvertement démocratique peuvent ne pas craindre qu'on assiste de proche en proche à une privatisation du vivant et ceci, de manière plus ou moins insidieuse. En application d'une Directive européenne, la France a voté en novembre 2011 une loi visant à améliorer le contrôle et la traçabilité des semences végétales. Rien de plus louable. Mais, désormais, pour replanter les graines qu'ils ont récoltées, les agriculteurs devront verser une taxe auprès des titulaires des certifications d'obtention végétale (l'industrie semencière). L'échange de semences entre particuliers est interdit. Qui le sait ? Qui s'en soucie ?

*

⁸⁸ Voir F. Gros *L'ingénierie du vivant*, 1990, p. 150.

Au total, derrière toute ces affaires de gros sous, le vivant paraissant en passe de devenir une matière à travailler, on ne peut que regretter qu'il ne soit pas prévu à ce stade de mieux assurer la rémunération de ceux qui demain auront un rôle de matière première⁸⁹ ! Un certain John Moore, atteint d'une forme rare de leucémie découvrit ainsi un jour que l'Université de Californie avait breveté des cultures issues de certains tissus de sa rate, fabriquant une protéine facilitant la croissance des globules blancs et les avait vendues à une société pharmaceutique. John Moore fut néanmoins débouté de sa demande de royalties (1988), la législation ne permettant pas de faire commerce des produits de son propre corps...⁹⁰ Le vivant n'est décidément pas intouchable !

Le vivant est-il par essence intouchable ?

En France, François Dagognet est l'un des premiers auteurs qui, face à ces nouvelles perspectives, ait vraiment pris le problème de front, c'est-à-dire qui ait tenté de définir des normes de conduite qui ne se bornent pas à "geler" purement et simplement les possibilités offertes par les biotechnologies (*La maîtrise du vivant*, 1988⁹¹ & *Le vivant*, 1988⁹²). A l'époque, cela lui valut en général des accusations d'irresponsabilité et de scientisme extravagant.

F. Dagognet refuse d'accepter le dogme de l'intouchabilité de la nature. On ne doit pas hésiter, selon lui, à corriger et même à dépasser celle-ci. C'est qu'en effet l'idée d'un vivant insécable, indécomposable ne tient pas face aux enseignements de la génétique. Le modèle retenu, surtout, est celui du végétal, marqué par une « polyphénoménalité » qui tente toutes les variations possibles, favorisant un déploiement qui est la définition même de la nature. La nature est beaucoup trop lâche et plastique en effet pour être érigée en un modèle intouchable donné une fois pour toutes. Mais on peut au contraire la prolonger et en favoriser l'expression. Il ne s'agira pas dès lors d'une "dénaturation" mais d'une "surnaturalisation". Laquelle sera simplement soucieuse de respecter la logique du vivant. La vie, en effet, cherche la différence, affirme F. Dagognet. A l'inverse, la simple réplication paraît aller directement à son encontre et F. Dagognet de suggérer que ne soient pas autorisés le choix du sexe de l'enfant, la parthénogenèse, le clonage ; que cela concerne l'homme ou non. On blâmera tout ce qui s'oppose à la mixité voulue par la vie, écrit Dagognet. On s'opposera à l'hérésie narcissique de l'autofécondation.

⁸⁹ Voir C. Lafontaine *Le corps-marché. La marchandisation de la vie humaine à l'ère de la bioéconomie*, Paris, Seuil, 2014.

⁹⁰ Voir J. Rifkin *Le siècle biotech*, p. 92.

⁹¹ Paris, Hachette, 1988.

⁹² Paris, Bordas, 1988.

De tels arguments sont fragiles toutefois et il n'est pas difficile de les prendre à défaut.

La logique du vivant veut-elle la différenciation ?

Pourquoi en effet ériger en valeur la diversité du vivant ? Celle-ci, génétiquement, ne relève que d'erreurs de transcription et de brassages chromosomiques aléatoires. Que ce soit à travers les mécanismes héréditaires ou la sélection naturelle, le vivant est un vecteur tant de différence que d'uniformité et il n'y a pas grand sens à élire l'une plutôt que l'autre.

De plus, prises à la lettre, de telles formules conduiraient à condamner toute forme d'élevage. Car l'éleveur veut l'extase du même, sa prolifération et son accroissement et c'est bien de pousser à bout cette logique que rendent possible les biotechnologies ; la pousser à bout et l'appliquer à l'homme. Car dès lors que la barrière morale interdisant toute transgénèse sur un ovocyte humain sautera à un titre ou un autre, c'est un véritable eugénisme moléculaire qui sera rendu possible. Or soyons sûrs que cette barrière morale sautera ! Non tant du fait des visées de savants irresponsables d'ailleurs que parce que les deux plus puissants ressorts humains y pousseront : la vanité et la cupidité. Et parce qu'à ces deux ressorts, on ne saura rien opposer – on n'osera rien opposer !

D'abord, parce que c'est nouveau, de sorte qu'il y aura tous ceux qui y trouveront l'occasion de paraître modernes. Michel Onfray, dont il faut souligner que les ouvrages rencontrent un vif succès en France, plaide ainsi pour une réappropriation de soi, à travers l'apparition d'un « corps postchrétien » (oui, car, très étrangement, Onfray est convaincu que notre corps est resté soumis à la dictature de l'Eglise jusqu'à nos jours !?). Tout ce qui augmente la jubilation à être me paraît légitime, écrit donc Onfray. Les greffes d'organes, la consommation de substances euphorisantes, les chirurgies esthétiques, les diagnostics prénataux pour éviter des pathologies et donc des souffrances annoncées et le clonage thérapeutique enfin, qu'on ne peut confondre avec le clonage reproductif qui est une fiction car on ne reproduit jamais exactement du même (*Manifeste hédoniste*, 2011, pp. 46-47⁹³).

On voit comment le monsieur Homais de notre époque, que Michel Onfray représente bien, pourra facilement s'arranger du clonage et écarter les questions embarrassantes d'un simple revers de manche (« on ne reproduit jamais exactement du même »). Parmi beaucoup d'autres, l'ouvrage de Monique Canto-Sperber et René

⁹³ Paris, Autrement, 2011.

Frydman *Naissance et liberté. La procréation. Quelles limites ?* (2008⁹⁴) paraît lui aussi particulièrement représentatif.

Face aux dérives possibles en matière de procréation assistée et d'ingénierie des êtres humains, les deux auteurs posent en effet trois principes :

- la liberté future de l'enfant à naître ne doit en aucun cas être compromise. Rien de son avenir ne doit être déterminé par des décisions antérieures à sa naissance. Rien ne doit contraindre son développement ultérieur ;
- l'intervention médicale ou technique doit être minimaliste, se bornant à éviter une condition dommageable pour l'enfant ;
- le refus d'instrumentaliser un corps au profit d'un autre. Aucun enfant ne doit naître parce qu'il est un moyen pour un autre individu (ainsi les « bébés-médicaments », voir ci-après).

Autant de principes fragiles, qui pourraient bien favoriser cela même qu'ils tentent d'endiguer. Prenons le premier de ces principes en effet : la liberté future de l'enfant à naître ne doit en aucun cas être compromise. Il est assez facile de tourner un principe aussi vague en tous sens. Disons par exemple que la liberté future de l'enfant à naître doit « être impérativement défendue ». C'est exactement ce que les biotechnologies se proposeront de faire, notamment en dépistant les handicaps qui pourraient compromettre la liberté d'existence et d'action de l'enfant à naître. En quoi, c'est le non-recours à ces biotechnologies qui pourrait bien à terme être jugé irresponsable et des parents laissant naître un enfant aveugle être susceptibles de poursuites, non seulement de la part de leur progéniture mais même à titre social, pour le surcoût de prise en charge que leur enfant imposera à la société. Ainsi le principe invoqué pourrait-il, loin de mettre un frein au développement des biotechnologies, lui servir d'accélérateur ; rendant aussi bien caduque le deuxième principe voulant l'intervention médicale ou technique soit minimaliste, se bornant à éviter une condition dommageable pour l'enfant. Car, bien entendu, tous les discours promouvant le développement de l'ingénierie du vivant nous assureront que rien ne sera fait qui ne vise au plein épanouissement de l'enfant et qui ne cherche à lui éviter une condition dommageable.

Ainsi, quoiqu'apparemment raisonnés, de tels principes peuvent facilement servir de caution morale au développement des biotechnologies. C'est que ces dernières, finalement, apparaissent aujourd'hui sur un terrain très favorable : au sein d'un monde où

⁹⁴ Paris, Plon/Livre de poche, 2008.

la liberté des individus est identifiée à la réalisation de leurs désirs. Or dans un tel contexte, la cupidité des uns saura parfaitement répondre à la vanité des autres, dans la mesure même où il n'est guère de désir purement individuel mais moutonnier, envieux, soumis au regard des autres – jusque dans ses revendications les plus inhabituelles, les plus paradoxales. Les deux auteurs citent ainsi le cas d'un couple lesbien qui, en 2002, annonça son souhait que l'une des deux femmes soit inséminée afin qu'elles aient un enfant. Or ces deux femmes, étant sourdes, annoncèrent vouloir trouver un donneur également sourd afin que tel soit aussi l'enfant ; la surdité n'étant pas pour elles un handicap mais une identité culturelle. Une revendication assez étrange puisqu'elle revient à réclamer une singularité (la surdité) pour mieux faire comme les autres et être finalement comme eux (le handicap est nié en tant que handicap). Mais une revendication qui, dans son excès, révèle particulièrement que, dans l'ordre du désir, toute non-réalisation est vécue comme une négation de liberté, toute frustration comme une détresse. De sorte que ne pourront qu'être accueillies avec faveur les innovations technologiques qui promettent de réaliser ce que la nature refuse. La Cour européenne des droits de l'homme a *déjà* reconnu un droit de devenir parent génétique.

Le désir est souverain et, face à lui, il est interdit d'interdire. Cela est inutile et vieux jeu, tant les désirs régissent le mouvement même de nos sociétés. C'est ce qui ressort finalement de l'ouvrage de nos deux auteurs, pour lesquels il faut éviter que la réflexion éthique ne soit « à la traîne » des avancées de la biomédecine et ne reste campée sur des limites de la liberté définies une fois pour toutes, dans l'indifférence à l'état des mœurs et aux évolutions de nos sociétés (p. 57).

C'est ainsi qu'on en vient à réclamer la gestation pour autrui (le recours à des mères porteuses) pour les couples homosexuels mâles. Et d'autres affranchissements pointent à leur tour : transfert d'un embryon dans un utérus d'un géniteur décédé. C'est interdit en France mais autorisé dans d'autres pays. Et dès lors, pourquoi ne pas autoriser l'insémination de spermatozoïdes prélevés sur un donneur mort ? Cela s'est pratiqué en Israël et aux USA. Et, au total, pourquoi ne serait-il pas possible de manière générale de choisir le donneur, comme cela est autorisé en Suède, au Royaume-Uni et aux USA (où des procès sont néanmoins intervenus, intentés par des donneurs voulant faire valoir leurs droits sur les enfants) ?⁹⁵ En France, l'accès à l'identité du donneur et à ses données caractéristiques pour les personnes majeures issues d'un don est désormais garanti par la

loi. Enfin et bien que la technique ne soit guère assurée à ce stade, il a été possible de provoquer une fécondation entre deux souris femelles – faute de chromosome X chez les deux parentes, cela ne donne que des filles mais ce point pourra sans doute être techniquement corrigé.

Face à ces techniques, des droits pourront être revendiqués. Mais que peut-on exactement leur opposer ?⁹⁶ Certainement pas une barrière naturelle, puisque celle-ci est justement franchie techniquement. L'ordre social ? Mais comment celui-ci paraîtrait-il légitime dès lors que des droits à l'égalité dans la différence sont revendiqués ?⁹⁷. Chez nos deux auteurs ci-dessus, il est particulièrement clair que l'ordre social ne peut plus représenter une contrainte face aux désirs individuels. De sorte que, face aux dérives les plus importantes en matière de biotechnologies, ils en appellent à « un large consensus au sein de la société » (p. 55) mais ne veulent pas particulièrement que cela soit traduit dans la loi. Pour eux, le débat public est la seule voie qui puisse amener à des résolutions éclairées quand une loi ne règle jamais un problème moral que de façon provisoire (pp. 67-68). Passons sur cette étrange déclaration, dont on peut se demander quels exemples elle pourrait faire valoir à son crédit. Pour les auteurs, la restriction volontaire est plus efficace que les contraintes issues d'une autorité extérieure (p. 70) – car telle est la compréhension que des intellectuels français peuvent avoir de la démocratie parlementaire de nos jours : la loi est une « autorité extérieure ».

Notons surtout le caractère permissif de l'argument. Car n'en appeler qu'à la délibération et seulement à elle, c'est espérer certes que les esprits s'ouvrent et évoluent mais c'est aussi admettre par avance, si l'on veut être conséquent, qu'ils puissent s'en tenir à leur première opinion et donc qu'ils puissent adopter les comportements qui paraissent pourtant devoir être évités. Même si les auteurs ne vont pas jusqu'à l'admettre explicitement, cela est logique car quelles normes imposer aux désirs ? En ce sens, leur rejet du recours à la loi est significatif : si dans ses désirs l'individu est souverain, il ne peut ressentir ce que décide une majorité et qui bride son comportement que comme une tyrannie. La réalisation de ses désirs devrait être absolument libre, dès lors qu'elle ne nuit

⁹⁵ Sur la levée de l'anonymat des donneurs, qui a finalement été retenue en France, voir I. Théry *Des humains comme les autres. Bioéthique, anonymat et genre du don*, Paris, Ed. de l'EHESS, 2010.

⁹⁶ Voir M. Fabre-Magnan *La gestation pour autrui*, Paris, Fayard, 2013. Rappelons qu'en France, la procréation médicalement assistée est autorisée même pour les couples sans père ni conjoint (les couples de femmes donc). La gestation pour autrui reste interdite, ce qui suscite des débats. Voir J. Glover *Choisir ses enfants ?* (2006, trad. fr. Genève, Labor & Fides, 2020). Pour un point tout à fait opposé à la gestation pour autrui, voir E. Abécassis *Bébés à vendre*, Paris, R. Laffont, 2018.

⁹⁷ Voir M. Iacub *Le crime était presque sexuel et autres essais de casuistique juridique*, Paris, EPEL, 2002.

pas aux autres. C'est à ce principe que se rapportent finalement ceux que dégagent les deux auteurs ; l'autre étant ici principalement l'enfant à naître. Et c'est un principe que John Stuart Mill déjà avait voulu défendre – non sans mal, nous allons le voir – dans un texte auquel on se réfère assez souvent de nos jours (*De la liberté*, 1859⁹⁸).

*

Dans ce texte, John Stuart Mill pose une thèse très – trop - simple : si la réalisation de ce que je veux ne nuit pas aux autres, on ne peut me contraindre à ne pas le réaliser au principe que ce serait mieux pour moi, me rendant plus heureux ou plus juste. Sur lui-même, l'individu est souverain. Il peut agir à sa guise, même si cela paraît insensé, pervers ou mauvais. Les devoirs envers soi-même ne représentent pas une obligation sociale. Au contraire, le danger des sociétés modernes, estime Mill, tient à une déficience d'impulsions et d'inclinations face à une tendance générale qui fait triompher l'uniformité et la médiocrité. L'excentricité et la force de caractère vont de pair.

Seulement, qui peut vivre totalement isolé ? Sans finir par nuire à quiconque ?, ne tarde pas à s'objecter Mill (p. 184 et sq.). Si l'on ne veut pas qu'un tel principe ne finisse par rendre toute société impossible, il paraît difficile de l'étendre à tous – notamment aux femmes et aux enfants, souligne-t-il (pp. 224-225). Les enfants doivent être éduqués et les naissances régulées (p. 230). Par ailleurs, il est légitime d'empêcher de boire celui qui a le vin mauvais (p. 213), de punir un oisif qui n'entretient pas ses enfants et de ne pas permettre les atteintes à la décence (p. 214), d'empêcher la multiplication des pubs et des maisons de jeux (p. 217). Toutefois, limiter le nombre des débits de boisson pour lutter contre la tentation de boire, c'est traiter les hommes comme des enfants, juge Mill. Qui accepte cependant qu'on taxe l'alcool et qu'on limite les horaires d'ouverture des pubs ! Pour être vraiment applicable, le principe d'une totale souveraineté individuelle supposerait une humanité capable de s'améliorer par la libre discussion entre individus égaux, conclut le texte (sans paraître vraiment remarquer qu'une telle conclusion contredit assez largement le principe d'abord posé).

On notera les similitudes d'approche de ce texte avec celui des deux auteurs contemporains que nous avons présentés. A ceci près que ce qui avait le statut d'une objection chez Mill (il faudrait qu'un débat public fécond soit possible) devient ici une

⁹⁸ trad. fr. Paris, Gallimard, 1990.

solution (le débat public est plus efficace que la loi) ; ce qui était utopique chez Mill (l'individu souverain en ses désirs) est posé comme le fondement de nos sociétés – en quoi, dès lors, il devient difficile de s'opposer au développement d'une ingénierie des êtres humains !

Demain l'eugénisme.

Aujourd'hui, déjà, dans les CEGOS ou "banques du sperme" en France, les donneurs sont anonymes mais on étiquette leurs caractéristiques apparentes principales (la couleur de la peau notamment), afin qu'elles s'accordent avec celles du père adoptif. De là à la sélection de tels caractères, il n'y a bien entendu qu'un pas. Et déjà, des entreprises américaines, dont les sites sont facilement accessibles sur internet, proposent des catalogues de gamètes en décrivant beaucoup plus largement les donneurs : QI, religion (!), etc. On peut également passer une annonce pour décrire ce que l'on cherche.

On sait enfin que certains prix Nobel, comme Joshua Lederberg ou William Shockley, n'ont pas hésité à militer pour que soit favorisée la reproduction d'individus "supérieurs", se proposant même comme donneurs.

Peut-on douter qu'on aura du mal à vendre des "gènes de vainqueurs" ou des "gènes d'artistes" à des populations friandes d'horoscopes et de caractérologies sommaires ? Sera-t-il très difficile de faire croire à la correspondance exacte entre un talent, un comportement et un gène à des sociétés qui assimilent facilement la beauté à la taille, à une couleur de cheveux ou d'yeux, l'intelligence à la mesure du quotient intellectuel ou à la possession d'un diplôme et la réussite à quelques signes extérieurs d'aisance ? On sera ici pris totalement dans la logique du désir : est éminemment désirable ce que les autres veulent et reconnaissent (voir 1. 6. 9.).

A quoi l'on peut encore ajouter que les « recettes » pour faire les meilleurs enfants n'ont rien de nouveau. En 1801, un certain Louis-Joseph-Marie Robert publiait par exemple son *Essai sur la mégalanthropogénésie ou L'art de faire des enfants d'esprit, qui deviennent des grands hommes*⁹⁹.

De fait, nous l'avons vu, une mystique de l'ADN, un génétisme naïf s'est largement développé, qui ressemble à l'atomisme antique, lequel, pour rendre compte des propriétés des corps imaginait simplement que les atomes auxquels ces corps se réduisaient possédaient, en petit, les mêmes attributs et concevait des atomes crochus, irritants, etc. (voir 2. 1. 11.).

Beaucoup voudront pour leurs enfants ces gènes censés renfermer l'intelligence ou la réussite comme autant de fioles magiques. Il ne convient pas de s'en moquer de quelque point de vue supérieur. Qu'on soit sceptique ou non, une fois le mouvement lancé, il sera très difficile de laisser les autres seuls en profiter... peut-être¹⁰⁰.

Sans doute sera-t-on souvent déçu. Parce que le code génétique décide de nombre de choses certes mais dont la réalisation est soumise à l'interaction constante des gènes, des cellules et de l'environnement. Parce que si nous savons manipuler les briques du vivant, nous cernons beaucoup moins bien les déterminants de leur assemblage d'ensemble. Mais en fait, il n'est même pas sûr qu'on soit tellement déçu. Les caractères recherchés – beauté, intelligence, réussite – peuvent être suffisamment vagues pour qu'on puisse, dans bien des cas, croire les avoir atteints quel que soit le résultat !

L'important, c'est qu'on ne verra sans doute pas grand mal à de telles pratiques. On aura sans doute conscience de franchir un interdit, ce qui est très différent. Car le propre d'un interdit est de ne pas être raisonné et donc de pouvoir être brusquement levé (voir 1. 8.). Or, les premières interventions génétiques seront introduites dans un but très louable : la lutte contre les maladies héréditaires. Ainsi, l'Autorité britannique sur la fécondation humaine et l'embryologie a émis un avis favorable, qui a effectivement été décliné dans la loi anglaise, concernant le transfert de mitochondries pour résoudre certaines maladies liées à ces éléments propres aux cellules et contenant de l'ADN mais indépendants de l'ADN cellulaire. Quand on change l'ADN mitochondrial on ne change donc effectivement pas le patrimoine génétique d'un embryon, quoiqu'on ignore encore bien des choses concernant les relations entre l'ADN mitochondrial et l'ADN nucléaire.

Et qui sait si l'interventionnisme génétique ne pourra pas passer pour un miraculeux facteur de lutte contre les inégalités naturelles ? Choquera-t-il finalement beaucoup plus que la chirurgie esthétique ou le recours aux hormones de croissance pour les personnes de petite taille ?

Il faut comprendre que *la peur que les manipulations génétiques soulèvent aujourd'hui pourrait bien être égale à l'attrait qu'elles représenteront demain*. Car l'une et l'autre sont à référer à une représentation commune qui veut qu'au fond nous nous croyons largement déterminés d'une manière extérieure à nous-mêmes. Nous ne croyons pas être vraiment ce que nous sommes, qui nous paraît ne pas dépendre de nous. Nous

⁹⁹ Paris, A. Bailleul, an X.

subissons nos qualités intellectuelles et morales, pensons-nous, comme la forme de notre corps. Cela est si vrai que nous nous imaginons facilement être un autre. Notre être nous paraît plus large que notre réalité – laquelle, dans ses défauts, à travers le regard des autres, peut-être reçue comme un poids.

Que cette détermination soit le fait de la nature et repose sur la chance, force nous est de l'accepter. Qu'elle soit le fait d'un autre, cela a de quoi effrayer. Ce serait là, comme le note Jürgen Habermas, la forme de soumission extrême à autrui. Dès lors qu'un code génétique serait fixé par une intention humaine, il n'y aurait pas d'échange possible entre le créateur et sa créature. Ce serait la chosification la plus extrême des rapports humains – même si les intentions du créateur sont parfaitement louables et ne veulent que le bonheur de la créature (*L'avenir de la nature humaine*, 2002, p. 97 et sq.¹⁰¹). Mais ce qu'on ne comprend pas du tout en disant cela, c'est que la valeur que nous nous prêtons est déjà soumission aux autres. Et c'est pourquoi un tel recours à la maîtrise technique d'autrui ne serait pas non plus sans attrait : forcer le destin, forcer la chance et partir surtout à la découverte de soi. Sur environ 12 000 maladies héréditaires d'origine génétique recensées, près de 1 000 peuvent aujourd'hui faire l'objet de tests de dépistage et cela, en France, uniquement sur prescription médicale. Toutefois, sur internet, des entreprises, comme 23andMe en Californie, offrent la possibilité de passer ces tests à qui le souhaite, pour son propre compte ou pour celui d'autres personnes (enfants, voir tiers que l'on voudrait sonder ainsi à leur insu). Or tous ces tests ne se limitent pas à rechercher les marqueurs de prédispositions à une pathologie mais proposent de déterminer des caractères physiques (taille, aptitudes aux sports) et intellectuels (intelligence). Sur cette base, il est tout à fait envisageable que ces tests se généralisent assez largement demain, de manière individuelle et volontaire ; participant d'une revendication à l'autonomie personnelle, passant par la gestion de soi comme un capital – ceci étant le dernier impératif de la gouvernamentalité, selon Nikolas Rose (*Inventing our selves : psychology, power & personhood*, 1996¹⁰²).

Sur le concept de gouvernamentalité, voir 1. 14. 6.

¹⁰⁰ Voir G. Stock *Redesigning Humans: our inevitable genetic future*, Boston, Houghton Mifflin Cy, 2002. Voir également, sur la facile acceptation de l'eugénisme génétique, la nouvelle de Greg Egan *Eugène* in *Axiomatique* (1995, trad. fr. St Mammès, Le Belial, 2006).

¹⁰¹ trad. fr. Paris, Gallimard, 2002.

¹⁰² Cambridge University Press, 1996.

On ne peut négliger de telles attentes derrière les peurs qu'a pu inspirer le clonage¹⁰³ (mais qu'à vrai dire il n'inspire plus guère).

* *

D) Le clonage

3. 1. 28.

Dolly.

Le 5 juillet 1996, en Ecosse, est née Dolly, une agnèle n'ayant ni père ni mère puisqu'elle est le clone d'une autre brebis. Techniquement, il s'est agi d'introduire dans un ovocyte de brebis énucléé (*i.e.* : dont la plaque chromosomique est ôtée) une cellule issue des glandes mammaires d'une autre brebis.

Ce n'était pas là vraiment une première. L'idée d'utiliser un ovocyte énucléé fut énoncée par Hans Spermann en 1938 et sa réalisation acquise en 1962 par John Gurdon. De là, les premiers transferts nucléaires sont intervenus dans les années 80 : sur la souris en 1983, le mouton en 1984 et la vache en 1986. On n'utilisait toutefois que des cellules embryonnaires. Dolly, elle, fut créée à partir d'une cellule nettement différenciée, d'une cellule adulte.

De plus, les techniques ainsi définies ne rencontraient pratiquement que des échecs, liés surtout au fait que les cycles des cellules donneuse et receveuse n'étaient pas coordonnés¹⁰⁴. Ainsi, l'amélioration apportée par Ian Willmut et Keith Campbell, l'équipe écossaise qui a "fait" Dolly, a surtout consisté à mettre en état d'hibernation, à la limite de l'apoptose (mort cellulaire, voir 3. 3. 36.), dans un milieu de culture fortement appauvri, des cellules donneuses dites "quiescentes", c'est-à-dire ne fabriquant pas d'ARN messager. Avant transfert, les mêmes cellules ont été réactivées par une impulsion électrique. On est parvenu ainsi à faire naître un animal viable - un sur les 277 ovocytes manipulés à cette occasion.

Il convient toutefois de souligner que l'on a pu contester la réalité de l'opération. On a suspecté qu'un noyau de cellule fœtale avait été en fait utilisé pour faire Dolly.

Si Dolly a bien été faite comme annoncé, l'expérience aura pour la première fois montré qu'une cellule adulte peut être remise dans un état de développement embryonnaire, qu'elle peut être reprogrammée. Tout l'intérêt pour le clonage qui, nous allons le voir, en a suivi s'explique par là car cela ouvrait des perspectives de thérapies régénératives aux enjeux colossaux.

¹⁰³ Voir G. Pence *Who's afraid of Human Cloning ?* Rowman & Littlefield, 1998.

¹⁰⁴ Voir T. Maniatis, E. Fritsch & J. Sambrook *Molecular Cloning Laboratory Manual*, Cold Spring Harbor

Le clonage est proche de ces phénomènes de régénération que nous avons déjà plusieurs fois rencontrés. Mais ici, au lieu de refaire un membre, c'est un embryon qui peut être obtenu. Dans les cas de régénération, des cellules dites souches sont mobilisées. Proches du membre sectionné, elles évitent la cicatrisation et développent un nouveau membre. Chez le poisson-zèbre, ainsi, même le cœur peut être régénéré. Chez certains organismes, ces cellules souches sont migrantes (l'hydre) ou disséminées dans l'ensemble du corps (le planaire, un ver plat). On ne sait trop à quoi tient la possibilité de ces cellules de se différencier en fonction des besoins. Mais on a reconnu la présence de telles cellules souches même chez les mammifères – l'homme compris. Cela concerne notamment les neurones et le foie.

Depuis la naissance de Dolly, de nombreux clones sont nés et même des clones de clones. Ces techniques peuvent-elles néanmoins passer pour tout à fait maîtrisées ? Dolly est morte d'une maladie pulmonaire 6 années après sa naissance. Elle était alors atteinte d'une arthrite paraissant prématurée pour son âge. Cette annonce (en septembre 2001), provoqua une forte chute des cours des actions de PPL Therapeutics, la société privée à l'origine de l'expérience, qui mit bientôt fin à son programme de recherches génétiques... Quel âge avait Dolly ? Née d'une cellule adulte, son horloge biologique était-elle déjà usée à sa naissance ? Ceci se marquant par un rétrécissement des télomères, qui s'usent au fil des divisions cellulaires, de 20% supérieur à celui d'animaux du même âge ? Cela a pu être discuté. Et quant au faible taux de réussite dans les tentatives de clonages, ainsi que quant aux difficultés de développement des clones, différentes causes sont suspectées, comme l'acétylation des histones et surtout le degré de méthylation de l'ADN (voir ci-dessus).

Si l'on parvenait à améliorer la productivité des techniques utilisées, le clonage représenterait un intérêt évident pour l'élevage ; notamment pour pérenniser des géniteurs de valeur. Car jusqu'à présent, pour obtenir des individus identiques, on ne savait que séparer les blastomères pour obtenir artificiellement des jumeaux. On n'obtenait ainsi que peu d'individus sur beaucoup d'échecs et les animaux étaient souvent débiles. De plus, susciter l'apparition de jumeaux permet de multiplier des individus identiques entre eux mais non pas à leurs parents, puisqu'ils sont issus d'une fécondation. *Le clonage, lui, permet la reproduction d'un animal déjà existant.*

Clones et vrais jumeaux sont des êtres génétiquement identiques. Il y a néanmoins fécondation dans le cas des jumeaux et non dans celui des clones. A la différence de ces derniers, les jumeaux ne ressemblent à personne d'autre qu'eux ni à quiconque ayant existé avant eux. Malgré leur identité génétique, les jumeaux vrais ne se développent pas comme des copies conformes (malgré quelques légendes qui circulent encore à

ce propos). Même anatomiquement, ils présentent des différences (la forme du crâne ainsi), parfois considérables¹⁰⁵.

La polyembryonnie peut être la règle : des jumeaux identiques sont systématiquement produits à partir d'un oeuf fécondé. C'est le cas chez les Tatous, qui produisent entre quatre et douze individus semblables et donc de même sexe, par portée¹⁰⁶.

Pour autant, on ne peut assurer que le clonage produit un double parfaitement identique puisque, selon la technique utilisée, le cytoplasme de l'ovocyte - dans lequel toute une série d'enzymes interviennent dans l'expression du génome - ainsi que les mitochondries, dont le génome est autonome (voir 4. 1. 10.), le cytoplasme reste étranger à la cellule qui y est transférée. *Dolly ressemblait ainsi moins à sa "mère" que ne se ressemblent deux vrais jumeaux.* Mais tel ne semble plus avoir été le cas des clones nés en 2009, dont la souris Tiny, sans utilisation d'un ovocyte mais de cellules dites « iPS ». Apparues en 2006, ces dernières sont obtenues par la reprogrammation de cellules adultes différenciées ramenant ces dernières au stade de cellules souches embryonnaires - soulignons donc l'importance de ces travaux non seulement en matière de clonage mais de recherche sur les cellules souches. Elles semblent en fait – sous la perspective de thérapies régénératives – rendre le clonage inutile.

En 2007, les biologistes Shinya Yamanaka et Kazutoshi Takahashi annoncèrent avoir ramené des fibroblastes de peau humaine adulte à un stade de cellules souches, selon une technique (injecter dans des cellules des gènes qui ne sont normalement actifs que dans d'autres types de cellules) qui, développée, a permis d'obtenir, à partir de fibroblastes de peau, des neurones puis des cellules cardiaques contractiles en 2010. En 2014, on annonçait une greffe d'épithélium rétinien fabriqué in vitro à partir de cellules souches dites « iPS », obtenues à partir de cellules de peau des patients. En 2017, un garçon de 7 ans atteint d'une maladie génétique rare, l'épidermolyse bulleuse jonctionnelle, a pu bénéficier d'une greffe de peau de 80% de la surface de son corps réalisée à partir de ses propres cellules. Sans doute reconnaitra-t-on un jour qu'il s'agit là de découvertes parmi les plus gigantesques que les hommes n'aient jamais réalisées !

Il n'est plus totalement utopique, en effet, d'imaginer que le développement d'une médecine régénérative, susceptible d'accroître considérablement le temps de vie des hommes dans de bonnes conditions physiques, accompagne la baisse constante et drastique de la natalité humaine que l'on annonce à long terme. A l'échelle historique, il

¹⁰⁵ Voir N. L. Segal *Entwined lives: twins and what they tell us about human behaviour*, Plume Books, 1999.

faut accepter que la maîtrise par les femmes de leur fertilité s'accompagne d'une baisse de natalité, situant celle-ci à un niveau ne suffisant pas ou suffisant tout juste à assurer le remplacement des populations – de nos jours encore, selon des estimations qui sont à prendre de manière prudente, 41% des grossesses resteraient accidentelles dans le monde. En même temps, la durée de vie s'allonge et cela fait craindre l'apparition d'une humanité de vieillards. Mais cette perspective n'est pas forcément la seule et l'on peut imaginer – même si cela défie encore notre imagination – une humanité future nettement moins peuplée mais nettement plus durable, ce qu'expriment les rêveries transhumanistes actuelles (voir 3. 3. 17.).

Le clonage, quoi qu'il en soit, est une technique de reprogrammation génétique, c'est-à-dire qu'à partir de n'importe quelle cellule différenciée, dont l'ADN s'exprime de manière spécialisée, on est théoriquement à même de refaire un individu entier. C'est le principe de la bouture – *klon*, en grec, signifie jeune pousse - qu'autorisent les cellules végétales, appliqué à tous les vivants.

Le clonage n'est pas contre-nature.

Car la nature n'abhorre pas le clonage. Les fraises des bois, les pommes de terre, l'herbe, ne se reproduisent qu'ainsi, par régénération à partir d'un individu unique servant de pied-mère ; c'est-à-dire par bouturage ou marcottage (les ronces).

Une marcotte est une partie d'un végétal qui peut être isolée artificiellement ou naturellement et produire un méristème même après s'être développée en un tissu différencié. La bouture, elle, peut être isolée avant toute différenciation. On tente également d'exploiter la totipotence des cellules végétales à partir de simples explants (fragments de tige, de racine, etc.).

Les basses branches du *Thuja*, ainsi, s'infléchissent et émettent des racines. Lorsque le tronc principal vient à périr, les jeunes arbres deviennent autonomes. On parle "d'apomixie", de "multiplication végétative". Il s'agit là d'une possibilité toujours offerte pour un grand nombre de plantes malgré leur reproduction sexuée¹⁰⁷. *Phragmites australis*, par exemple, qui ne peut mûrir ses graines en Europe du Nord, s'y reproduit par clones depuis 4 000 ans. En France, lorsque nous voyons un peuplier, c'est le plus souvent un peuplier d'Italie. Mais c'est aussi pratiquement toujours le même peuplier que nous rencontrons. Cette variété du peuplier noir (*Populus italica Moench*), en effet, a

¹⁰⁶ Voir J-P. Nénon *La polyembryonnie. Reproduction par vrais jumeaux*, Paris, QSJ PUF, 1983.

¹⁰⁷ Voir A. Raynal-Roques *La botanique redécouverte*, Paris, INRA Belin, 1994, chap. 9.

probablement pris naissance il y a plusieurs siècles en Lombardie et se multiplie depuis par boutures à partir d'un unique plant mâle. L'arbre a beau produire des étamines, les plants femelles sont rarissimes¹⁰⁸.

La reproduction par clones produit en général des plantes moins vigoureuses car davantage exposées aux mutations désavantageuses, ainsi qu'aux virus. *Elodea canadensis*, par exemple, introduite en 1835 dans les eaux douces d'Europe, a spontanément régressé. Pourtant, dans l'Utah, une colonie clonale de peupliers faux-trembles nommée « Pando » réunit 47 000 arbres génétiquement identiques, tous reliés à un seul système de racines et qui, se régénérant depuis 80 000 ans, forment le plus ancien organisme connu sur Terre (le plus vieil organisme non clonal connu est un pin de Bristlecone nommé « Mathusalem » dans les White Mountains de Californie. Il a 4 842 ans).

Chez les animaux, on connaît des cas de polyembryonnie ovulaire, c'est-à-dire à partir d'un gamète non fécondé. C'est la parthénogenèse des insectes, qui est cyclique chez les pucerons, comme l'avait noté Charles Bonnet ou occasionnelle chez la dinde. Chez le lézard fouette-queue américain (*Cnemidophorus uniparens*), l'accouplement a lieu mais ne sert à rien. Les femelles se reproduisent sans être fécondées.

La parthénogenèse a pu être provoquée chez des batraciens dès 1910 (voir ci-dessus), ainsi que chez le lapin (1939). Et chez l'homme ? Elle paraît largement impossible mais elle suscita, avant les expériences de clonage, des interrogations tout à fait similaires, retombées depuis dans le plus parfait oubli. Dans les années 50, les journaux annoncèrent qu'une fillette était née par parthénogenèse, qui aurait donc été le premier clone humain mais dont on n'a plus jamais entendu parler...¹⁰⁹

En fait, parce que pour se reproduire les femelles peuvent se passer des mâles, lesquels contribuent de plus généralement peu à la croissance de leur descendance, c'est la généralisation de la sexualité que l'on comprend mal ; dont le principal avantage – l'adaptabilité, du fait du brassage génétique qu'elle opère – ne peut apparaître qu'à long terme et correspond ainsi mal au schéma de l'évolution. A plus court terme, la sexualité ne paraît pas si éloignée du parasitisme¹¹⁰.

Perspectives cauchemardesques.

Demain, il deviendra sans doute possible de refaire des individus après leur disparition (l'ADN se conserve intact environ deux semaines après la mort). Pour le meilleur ou le pire ?

¹⁰⁸ Voir A. Quartier & P. Bauer-Bovet *Guide des arbres et arbustes d'Europe*, Neuchâtel, Delachaux & Niestlé, 1973, p. 68.

¹⁰⁹ Voir A. Pichot « Qui se souvient de M. J. ? » *Le Monde* du 28 décembre 2002, p. 11.

Dans le film *Ces garçons qui venaient du Brésil* (1978), d'anciens nazis, dont le docteur Mengele, ont fabriqués 94 clones d'Hitler auxquels ils s'attachent, le déterminisme génétique ne suffisant pas, à donner une enfance semblable à celle du dictateur.

A quelles perspectives – au-delà de l'élevage – pourra correspondre le développement des techniques de clonages ?¹¹¹ On a dit qu'on pourrait peut-être sauver ainsi des espèces menacées. On a également cité des enjeux bien plus ponctuels, comme la reproduction des meilleurs chiens d'aveugle (qui sont castrés pour être dressés)... On imagine d'autres perspectives comme le clonage d'animaux familiers disparus ou proches de disparaître ou, pourquoi pas, d'enfants. Et ici, les choses deviennent plus effrayantes. Cela explique qu'on puisse vouloir rejeter radicalement toute extension du clonage à l'homme¹¹².

Ce qui peut paraître se profiler là, c'est le *Meilleur des mondes* (1932) d'Aldous Huxley, où les hommes sont fabriqués en bocaux et rigoureusement conditionnés en classes selon les besoins économiques ; où le "procédé Bokanovsky" permet de les cloner à grande échelle. C'est encore l'étonnant roman de Jean-Marc Truong mêlant les cauchemars historiques de l'univers concentrationnaire aux tendances contemporaines de la géopolitique et des mouvements d'opinion, ainsi qu'aux progrès des biotechnologies, pour nous raconter comment des clones humains, élevés industriellement en batterie, en vinrent un jour à se rebeller (*Reproduction interdite*, 1989¹¹³).

A cet égard, les *Règles pour le parc humain* (1999¹¹⁴) de Peter Sloterdijk firent scandale. On parla "d'affaire Sloterdijk". Mais ce succès, l'ouvrage le dut visiblement surtout à son titre suggestif car, confus, le texte est bien inoffensif, qui se demande de manière très vague si la génétique ne va pas reprendre la tâche de l'humanisme de domestiquer la part sauvage de l'homme.

Au-delà, des clones humains ont-ils effectivement été créés ? Après des annonces plus ou moins farfelues (celles de la société Advanced Cell Technology ou de la secte des Raëliens), une équipe coréenne annonça en février 2004 avoir créé plusieurs embryons humains par clonage et obtenu des lignées de cellules souches. En fait, il s'agissait d'une fraude, dans le contexte d'un gros engagement de l'Etat coréen en faveur des biotechnologies. Depuis, on aurait réussi aux USA à déclencher la formation d'un embryon – un clone donc, susceptible de produire des cellules souches embryonnaires – en faisant fusionner un ovocyte énucléé, plongé dans une solution de caféine, avec une cellule de peau adulte.

¹¹⁰ Voir P-H. Gouyon (dir) *Aux origines de la sexualité*, Paris, Fayard, 2009.

¹¹¹ Voir B. Jordan *Les marchands de clones*, Paris, Seuil, 2003.

¹¹² Voir A. Kahn & F. Papillon *Copies conformes. Le clonage en question*, Paris, Nil Ed., 1998.

¹¹³ Paris, O. Orban, 1989.

¹¹⁴ trad. fr. Paris, Fayard, 2000.

Ces projections cauchemardesques furent vite rendues caduques par la technologie mais elles attirèrent l'attention sur les progrès, pour le meilleur et pour le pire, des biotechnologies. Dans ce contexte et, dans le cas précis du clonage, on aurait pu croire que son application à l'homme allait faire l'objet d'un rejet unanime. *Or il n'en alla pas du tout ainsi !* Le projet d'une Convention internationale lancé par l'ONU fit long feu en 2001. Et, en 2003, l'ONU décidait de reporter à 2005 toute prise de décision sur l'interdiction ou non du clonage humain. Sachant que certains Etats, comme les USA voulaient le voir interdit totalement quand d'autres voulaient autoriser le clonage thérapeutique – du fait des enjeux liés aux thérapies nouvelles que nous avons soulignées. En fait, ce qui surprend est plutôt la vitesse avec laquelle les choses se mirent institutionnellement en place, devançant très largement à l'époque les possibilités techniques.

Le clonage thérapeutique.

C'est qu'une solution put rapidement être trouvée. En même temps qu'on interdisait le clonage humain dit *reproductif* (on crée un clone humain), on pouvait autoriser le clonage dit *thérapeutique* (on crée un clone humain qui ne se développe pas et dont on exploite seulement les cellules souches). En France, le Comité Consultatif National d'Éthique s'est rallié à cette solution dès février 2001. En 2004, cependant, les deux formes de clonages ont finalement été interdites. Pour ne pas pénaliser les recherches médicales, néanmoins, l'importation de cellules souches obtenues par clonage – c'était alors pratiquement le seul moyen d'en obtenir - fut permise et l'interdit frappant les recherches sur l'embryon humain fut en partie levé : on put travailler sur des embryons ne s'inscrivant plus dans un projet parental (cela concernerait 40% des 150 000 embryons conservés en France) mais non créer de tels embryons.

En France, il n'y a pas de limite temporelle légale au développement d'embryons humains in vitro. Le Comité consultatif national d'éthique a seulement indiqué en 2001 que ce développement ne devait pas être poursuivi au-delà d'une semaine.

L'enjeu, encore une fois, proprement colossal, expliquait de tels arrangements assez hypocrites : développer une médecine régénératrice, permettant de remplacer un organe nécrosé ou lésé à l'identique en utilisant des cellules souches. Jusqu'à peut-être

refaire entièrement à la demande un individu, chacun pouvant se remplacer pièce par pièce, neurones compris¹¹⁵. Accéder ainsi à une sorte d'amortalité.

Et cela non pas à travers la création d'un double de soi, qui pour être, comme un vrai jumeau, identique à soi n'en serait pas moins un être totalement distinct mais à travers une indéfinie régénération de soi. La vie n'est pas une question de quantité – malgré ce que suggère Shakespeare dans ses *Sonnets* : dix fois toi-même seront plus heureux que tu n'es ! (publiés en 1609, Sonnet VI¹¹⁶) – mais de durée.

Aussi n'est-il nul besoin de produire des clones décérébrés ! Les embryons obtenus par clonage ne sont pas développés plus de quelques jours, jusqu'au stade blastocyste. Il suffit juste de considérer que, dans ses premiers stades, un embryon n'est rien qu'une matière vivante qu'on peut utiliser et détruire. A quoi invite déjà l'avortement, dès lors qu'il est légal. Le clone est d'ailleurs moins qu'un embryon, souligne Henri Atlan, puisqu'il n'y a pas eu fécondation. Ce n'est qu'un artefact cellulaire (*Clonage thérapeutique : gardons-nous des fantasmes*, 2002¹¹⁷).

Ainsi, présenté comme recherche sur les cellules souches embryonnaires, le clonage humain thérapeutique fit l'objet – au moins dans des pays comme la France - d'un assez large consensus pour admettre qu'il représentait un impératif scientifique¹¹⁸. Certaines religions et confessions l'admirent rapidement (judaïsme, protestantisme) et l'on se mit à dénoncer l'alarmisme de certains face au clonage¹¹⁹.

Au total, si l'on a pu condamner le clonage thérapeutique au nom des risques de santé qu'il fait courir, compte tenu du manque de maîtrise dont ses techniques faisaient l'objet¹²⁰, ou concernant le risque de voir se développer un véritable marché des ovocytes nécessaires favorisant l'exploitation des donneuses, il est étrange de constater que ne fut que rarement souligné qu'entre le clonage humain reproductif et le clonage humain thérapeutique, tout n'est jamais qu'une différence d'intentions et de maîtrise technique. De sorte que l'on pourrait tout de même reconnaître une bonne fois que *le clonage humain aura été accepté sans grand mal et alors même qu'on n'en maîtrisait que très mal la technique*. De sorte qu'on ne pourra prétendre avoir été emporté par le progrès technique !

¹¹⁵ Voir L. Hayflick *How and why we age*, New York, Ballantines Books, 1994.

¹¹⁶ trad. fr. Paris, Gallimard, 1969.

¹¹⁷ *Le Monde* du 18 juin 2002. Voir la réponse d'A. Kahn « Le clonage » *La Pensée* n° 330, avril-juin 2002, pp. 96-100.

¹¹⁸ Voir H. Chneiweiss & J-Y. Nau *Bioéthique, avis de tempête*, Paris, Ed. Alvik, 2004 & A. Fagot-Largeault « La recherche sur les cellules souches humaines : quelle attitude éthique ? » *Esprit* n° 297, août-septembre 2003, pp. 111-120.

¹¹⁹ Voir D. Lecourt *Humain, post-humain*, Paris, PUF, 2003.

¹²⁰ Voir G. Huber « Le clonage humain est-il un crime contre l'humanité ? » *Droit et économie* n° 85, 1999.

Un tel constat est nécessaire car la même situation se reproduira sans doute face aux avancées biotechnologiques, sans qu'il soit facile d'y démêler la pression des intérêts économiques et ceux de la recherche, le suivisme face à tout ce qui est nouveau et donc moderne et l'aspiration à des progrès thérapeutiques majeurs.

Ruwen Ogien récuse ainsi l'argument de la pente fatale invoqué contre le clonage thérapeutique voulant que le pas soit forcément franchi qui mènera, si on accepte celui-ci, jusqu'au clonage reproductif. Pourquoi la dérive serait-elle inévitable ? Ne pouvait-on abaisser la majorité légale à 18 ans parce que cela aurait conduit, de proche en proche, à faire voter les bébés ? Un tel argument ne peut être fondé qu'une fois posé le principe – discutable – que l'homme a une propension à faire le pire (*La morale a-t-elle un avenir ?*, 2004). Le raisonnement est imparable en effet : il eut été tout à fait ridicule de croire que maîtrisant l'énergie nucléaire les hommes allaient s'en servir pour fabriquer des bombes ! Ou de craindre qu'une centrale nucléaire civile puisse être utilisée à des fins militaires ! Nous avons là un bon exemple de ce que Marshall McLuhan désignait comme le « somnambulisme courant » face à la technologie. On considère qu'elle n'est pas bonne ou mauvaise en soi mais l'usage qu'on en fait, sans réaliser que le progrès technologique produit des changements d'échelle et compte ainsi plus en lui-même que ce qu'il produit – ce que McLuhan traduisait par le fameux adage « *medium is message* » (*Pour comprendre les médias*, 1964¹²¹).

Redécouvrir la vie ?

Les craintes liées au clonage humain reproductif ont largement disparu. Comme si elles avaient cessé d'intéresser... Quant à la nécessité de recourir largement au clonage thérapeutique, elle semble pouvoir actuellement être contournée par des technologies comme celle des cellules iPS. Il demeure néanmoins nécessaire de constater comment ce qui fut à même de soulever une absolue réprobation morale put rapidement paraître acceptable et même défendable.

Les enjeux d'amortalité, de thérapie régénérative, il est vrai, sont proprement inouïs. Ils ouvrent la perspective d'une extase de nous-mêmes à un niveau que l'humanité n'a encore jamais pu connaître. Une victoire sur la vieillesse et la mort, encore largement fantasmatique sans doute dès qu'on en imagine les modalités mais qui ne paraît plus totalement utopique, ce qui est déjà énorme. Or, face à une telle perspective, à mesure qu'à

¹²¹ trad. fr. Paris, Seuil & Mame, 1968.

travers l'homme le vivant sera à même de devenir maître de son destin organique, la notion même d'individualité vivante deviendra tout à fait floue.

La biologie moléculaire nous a révélé une organisation vivante étonnamment multiple et plastique dans son fondement même. Les biotechnologies nous invitent elles, à une autre échelle, à considérer que l'individualité vivante devient floue dès lors qu'elle peut être dupliquée et retouchée comme à volonté. Aux vivants, dès lors, que reste-t-il d'autre que la vie ? Le fait de vivre ? Mais la vie est-elle une valeur ? Faudra-t-il le découvrir ?

*

* *