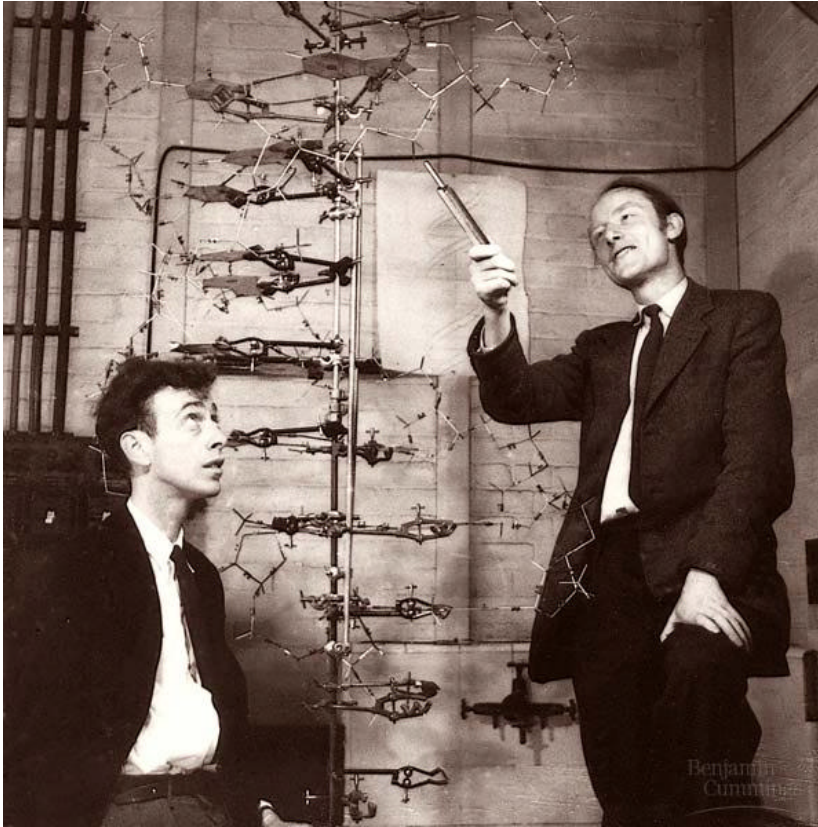


Richard C. Lewontin

**LE RÊVE  
DU  
GÉNOME HUMAIN**

1992



James Watson et Francis Crick  
devant le modèle de la structure de l'ADN  
en 1952

# Présentation

Richard C. Lewontin est professeur de génétique des populations à l'université de Harvard. Il s'est consacré depuis plus de trente ans à une critique de la science au sein d'organisations américaines telles que *Science for the People*. Fondé en 1970, ce groupe d'inspiration marxiste composé d'une cinquantaine de scientifiques, dénonça l'implication d'éminents chercheurs dans les programmes du Pentagone visant à développer des armements pour la guerre du Viet-Nam<sup>1</sup>. À la fin des années 1970, Stephen Jay Gould, Lewontin et quelques autres membres de ce groupe ont lancé une polémique sur la sociobiologie de Edward O. Wilson, qu'ils accusèrent d'être une tentative de justifier scientifiquement les discriminations et les hiérarchies sociales, en attribuant une origine génétique à l'ensemble du comportement humain<sup>2</sup>. Lewontin est connu aux États-Unis pour ses ouvrages critiques sur la biologie moléculaire, notamment grâce à *The Dialectical Biologist* (éd. Harvard University Press, 1987) et *Biology as Ideology : The Doctrine of DNA* (éd. Harper Perennial, 1992)<sup>3</sup>.

En France, ont été publiés *Nous ne sommes pas programmés : génétique, hérédité, idéologie* (éd. La découverte, 1985 [épuisé]), *La diversité des hommes* (éd. Pour la Science, 1986), et récemment *La triple hélice. Les gènes, l'organisme, l'environnement* (éd. du Seuil, 2003). En 1998, avec Jean-Pierre Berlan, directeur de recherche à l'INRA, il co-signa un article pour dénoncer le « racket sur le vivant » entrepris par les firmes privées de biotechnologies en partenariat avec les instituts de recherche publique pour imposer les Organismes Génétiquement Modifiés (OGM) dans l'agriculture et l'alimentation<sup>4</sup>.

Le texte qui suit est la traduction de *The Dream of Human Genome*, un article initialement paru dans la *New York Review of Books* du 28 mai 1992, et qui a constitué ensuite un chapitre de *Biology as Ideology*. La traduction française a été publiée dans la revue *Écologie Politique* n°5 en

---

<sup>1</sup> Voir la brochure *Science Against the People : The Story of JASON*, 1972. Disponible en américain sur internet à l'adresse : <<http://ist-socrates.berkeley.edu/~schwrtz/StfP/>>

<sup>2</sup> La critique de la sociobiologie a été relayée en France, quoiqu'avec une prise de position très modérée, par Pierre Thuiller avec les deux volumes de *Les biologistes vont-ils prendre le pouvoir ? La sociobiologie en question*, éd. Complexe, 1981.

<sup>3</sup> Voir *L'idéologie des "sciences de la vie"*, extraits du chapitre III de cet ouvrage, adaptés, commentés et illustrés d'exemples tirés des événements récents, paru dans *Notes & Morceaux Choisis n°4*, juillet 2004.

<sup>4</sup> Voir l'article *La menace du complexe génético-industriel*, paru dans *Le Monde diplomatique*, décembre 1998.

1993. Il faut reconnaître que si Lewontin ne brille pas par son style, le moins que l'on puisse dire est que les traducteurs n'ont rien fait pour l'améliorer, traduisant mot à mot ses tournures de phrases bizarres et ses expressions inappropriées. Je me suis donc efforcé ici de mettre le texte dans un français un peu moins approximatif<sup>5</sup>, sans toutefois corriger certaines formulations de l'auteur qui me paraissent contestables, notamment son usage abusif de la métaphore mécaniste. Hormis cette réserve, ce texte conserve toute sa pertinence.

En effet, il est assez rare qu'un scientifique expose en public l'envers du décor, dévoile les problèmes et les incertitudes propres à la recherche et les simplifications liées aux paradigmes à partir desquelles elle est conçue — on verra ici qu'il s'agit carrément de *dogmes* établis par les "pères fondateurs" de la biologie moléculaire. Encore plus rare est d'exposer les intérêts, en termes de prestige comme de finance, de tous ces braves gens qui œuvrent, comme ils ne cessent de le répéter, pour le seul bien de l'humanité...

En annexe, on trouvera un texte de Jean-Jacques Kupiec, chercheur à l'INSERM, qui expose brièvement, dix ans après, ce qu'il est finalement sorti du programme de décryptage du génome humain. Cet article résume les positions exprimées par l'historien des sciences André Pichot dans son livre *Histoire de la notion de gène* (éd. Flammarion, 1999) et dans un article de la revue *Esprit*, *La génétique est une science sans objet*, publié en mai 2001<sup>6</sup>.

Bertrand Louart - janvier 2005

---

<sup>5</sup> Toutes les notes de bas de page sont mon fait (sauf une de la revue *Écologie Politique*). Lorsque l'auteur cite des ouvrages, j'ai indiqué les références précises et, lorsqu'elles existent, les traductions françaises.

<sup>6</sup> Disponible sur demande à *Notes & Morceaux Choisis*.

# Le rêve du génome humain

Fétiche : Objet inanimé auquel des civilisations primitives vouent un culte en vertu de ses supposés pouvoirs magiques, ou parce qu'il serait animé par un esprit.

Oxford English Dictionary

« Les scientifiques sont des personnalités publiques, et, comme d'autres personnalités publiques ayant un sens développé de leur propre importance, ils comparent volontiers leurs œuvres aux monuments culturels et historiques du passé. La biologie moderne, et notamment la biologie moléculaire, s'est permis à deux reprises la coquetterie de se pomponner devant la glace de l'histoire. Le premier épisode se situe lors de l'éclosion d'un nouveau champ d'activité qui promet de résoudre des problèmes importants ayant longtemps résisté aux méthodes d'une tradition plus ancienne : on a employé par conséquent la métaphore de la révolution. Toqueville remarquait que lors du renversement de la monarchie bourgeoise le 24 février 1848, les députés se sont comparés explicitement aux Girondins et Montagnards de la Convention nationale de 1793. »

Thomas S. Khun, *La structure des révolutions scientifiques*, 1962.

L'identification romantique avec des révolutionnaires avait séduit des scientifiques bien avant que Thomas S. Khun n'identifia le progrès de la connaissance avec des révolutions scientifiques. Nombre des pionniers de la biologie moléculaire avaient débuté leur carrière scientifique en tant que physiciens, imbus de la mythologie de la mécanique quantique qui a révolutionné la physique dans les années 1920. Ainsi, le rôle du Rousseau de la biologie moléculaire fut joué par Erwin Schrödinger, l'inventeur de l'équation de l'onde quantique, dont le livre *Qu'est-ce que la vie ?*<sup>7</sup> fut le manifeste idéologique de la nouvelle biologie. Le Robespierre de la biologie moléculaire fut Max Delbruck, étudiant de Schrödinger : Delbruck fut

---

<sup>7</sup> Erwin Schrödinger, *Qu'est-ce que la vie ?*, 1944 (éd. du seuil, coll. Sciences, 1986).

l'artisan d'un appareil politique nommé le Groupe du Phage qui réalisa le programme expérimental. Il y a vingt-cinq ans déjà, plusieurs membres fondateurs de ce groupe ont écrit un récit de cette période de l'histoire des sciences ; leur livre *Phage and The Origin of Molecular Biology* se caractérise par une conscience aiguë d'appartenance à une tradition révolutionnaire.

La révolution de la biologie moléculaire n'a pas eu à subir de Thermidor ; au contraire, elle a connu une montée en puissance ininterrompue, pour accéder aujourd'hui au statut d'une orthodoxie dominante et incontestée. Par conséquent, les biologistes moléculaires contemporains possèdent une très haute image d'eux-mêmes : intimement persuadés d'être les détenteurs de vérités transcendantes et de pouvoirs irrésistibles, ils ont recours à des métaphores nouvelles. La biologie moléculaire est devenue une religion, et les biologistes ses prophètes. Des scientifiques parlent fréquemment du « dogme central » de la biologie moléculaire ; l'article de Walter Gilbert dans le recueil *Le Code des codes*<sup>8</sup> est intitulé *Une Vision du Graal*. Dans leur préface à ce même ouvrage, D. J. Kevles et L. Hood reprennent à leur compte cette métaphore, sans sourciller et sans guillemets :

« La recherche du Graal biologique se poursuit depuis le début du siècle, mais elle entre à l'heure actuelle dans sa phase culminante avec la création récente du projet de génome humain dont le but ultime est l'acquisition de tous les détails de notre génome... Ce projet transformera nos capacités à prévoir nos potentialités de devenir futur... Incontestablement, les connotations de puissance et de peur associées au Saint-Graal accompagnent également son équivalent biologique, le projet du génome... Sans aucun doute, ce projet pèsera d'un poids très lourd sur la pratique de la biologie au XXI<sup>e</sup> siècle. Quelque soit la forme précise de cette influence, il est certain que tôt ou tard la quête du Graal biologique aboutira ; et il est de notre avis qu'il n'est nullement prématuré de commencer une réflexion sur les moyens de contrôler cette puissance, afin de diminuer — ou mieux encore, d'abolir — les légitimes craintes sociales et scientifiques. »

Ainsi, une communauté scientifique composée en grande partie d'athées et de juifs originaires de l'Europe de l'Est s'est choisi, comme métaphore centrale, l'objet le plus mystérieux du christianisme médiéval. Il ne saurait y avoir de signe plus marquant de leur aliénation profonde.

---

<sup>8</sup> *The Code of Codes : Scientific and Social Issues in the Human Genome Project* [Le code des codes : Conséquences scientifiques et sociales du Projet du génome humain], ouvrage collectif sous la direction de Daniel J. Kevles et Leroy Hood, éd. Harvard University Press, 1992.

# La légende du Graal biologique

Tout comme le Saint-Graal fut entouré de légendes, celles de Perceval, de Gauvain et de Galahad, le Graal biologique possède aussi ses légendes.

On nous raconte ainsi que chaque cellule de notre corps contient dans son noyau deux copies d'une molécule très longue nommée acide désoxyribonucléique (ADN). L'une de ces copies nous est parvenue de notre père, l'autre de notre mère, réunies au moment de la fusion du sperme et de l'ovule. Cette molécule très longue est composée de segments fonctionnels, nommés « gènes », et l'ensemble de tous ces gènes constitue notre « génome ».

D'après la légende, ce que je suis, les différences entre moi et les autres êtres humains, et les ressemblances entre les êtres humains qui les différencient, par exemple, des chimpanzés, sont toutes déterminées par la composition chimique exacte de l'ADN de mes gènes. Un couplet d'un chantre en vogue de la légende nous précise que les gènes « nous ont créés corps et esprit » (Richard Dawkins). Ainsi, quand nous aurons une connaissance exacte des gènes, nous saurons ce que cela veut dire que d'être humain, et nous saurons également pourquoi certains d'entre nous lisent *Écologie politique* alors que d'autres s'en tiennent à *France Soir*. D'après Joël Davis dans *Mapping the Code*<sup>9</sup>, « les variations génétiques du génome, les combinaisons variées des différents gènes possibles, créent la variété infinie que nous observons entre les individus d'une espèce ». La réussite ou l'échec dans la vie, la santé ou la maladie, la folie ou la raison, l'exercice de notre libre arbitre : tout est déterminé, ou à tout le moins fortement influencé, par nos gènes.

D'après la légende, la substance qui constitue les gènes doit posséder deux propriétés essentielles. Premièrement, si les milliards de cellules de mon corps contiennent chacune des copies d'une molécule qui n'existant qu'en deux exemplaires, l'un dans le spermatozoïde et l'autre dans l'œuf au moment où ma vie a commencé, et si de surcroît j'ai pu fournir des copies de cette molécule à chacun des millions de spermatozoïdes que j'ai produit au cours de ma vie, alors la molécule d'ADN doit posséder la propriété d'autoreproduction. Deuxièmement, si l'ADN des gènes est la cause efficiente

---

<sup>9</sup> Joël Davis, *Mapping the Code : The Human Genome Project and the Choices of Modern Science* [Cartographier le code génétique : Le projet du génome humain et les choix de la science moderne], éd. John Wiley & Sons, 1991.

de toutes mes propriétés en tant qu'être vivant, alors l'ADN doit être dotée d'une capacité d'action autonome. Autrement dit, l'ADN doit être une molécule active, capable d'imposer une forme spécifique à l'œuf inerte et indifférencié, selon un schéma dicté par la structure interne de l'ADN elle-même.

Puisque l'on croit que cette molécule, capable de s'autoreproduire et dotée d'un pouvoir d'action autonome, est le fondement de notre être, il s'ensuit que « l'ADN précieuse » doit être sauvegardée par un « bouclier magique » contre les assauts d'une « tornade de forces » qui la menacent de l'extérieur. Christopher Wills, dans son ouvrage *Exons, Introns and Talking Genes*<sup>10</sup>, désigne par là le bombardement par les autres molécules chimiquement actives de la cellule qui pourraient détruire l'ADN. Il n'est pas anodin que l'ADN soit assimilée au Graal. Tout comme cette coupe mystérieuse, l'ADN est sensée pouvoir se renouveler d'elle-même, fournissant ainsi à ceux qui la possèdent des moyens de subsistance « sans serjant et sans seneschal », et protégée des forces hostiles par ses propres Chevaliers Templiers.

Comment se peut-il qu'une simple molécule puisse être à la fois capable de se reproduire elle-même et d'une action autonome, réalisant ainsi l'exploit d'être la cause à la fois d'elle-même et de toute autre chose ? L'ADN est composée de quatre unités élémentaires, l'adénine, la cytosine, la guanine et la thymine (notées A, C, G et T), et ces unités, ou nucléotides, sont accolées les unes aux autres pour former la longue séquence linéaire qui constitue une molécule d'ADN. Par exemple, les unités d'un segment d'ADN pourraient avoir la séquence CAAATTGC, celles d'un autre la séquence TATCGCTA, et ainsi de suite. Un gène typique peut comporter de l'ordre de 10 000 nucléotides, et puisqu'il existe quatre possibilités pour chaque site dans la séquence, le nombre de gènes différents possibles est "astronomique" (il serait représenté par un 1 suivi de 6 020 zéros). La chaîne de l'ADN est comme un code à quatre lettres, dont les combinaisons dans les messages comportant des milliers de lettres sont d'une variété infinie. Seulement une fraction infime des messages possibles peuvent spécifier la forme et le contenu d'un organisme viable, mais le nombre de possibilités reste énorme.

Les messages d'ADN déterminent l'organisme en spécifiant la composition des protéines qui le constituent. Une séquence donnée d'ADN spécifie une protéine particulière, selon un ensemble de règles de décodage et de processus de fabrication qui sont bien connus. Une partie du code de l'ADN détermine avec précision la protéine à fabriquer. Une protéine est une

---

<sup>10</sup> Christopher Wills, *Exons, Introns and Talking Genes : The Science Behind the Human Genome Project* [Exons, introns et genes parlants : la science derrière le projet du genome humain], éd. Basic Book, 1992.



longue chaîne d'unités élémentaires nommées acides aminés, dont il existe vingt et une sortes. Le code de l'ADN est lu par groupe de trois nucléotides consécutives, et chaque triplé AAA, AAC, GCT, TAT, etc. correspond à l'un des acides aminés. Comme il existe 64 triplés possibles (4x4x4), alors qu'il n'y a que vingt acides aminés, plusieurs triplés correspondent à un seul acide aminé (on dit que le code est redondant). Une autre partie de l'ADN détermine à quel moment au cours du développement, et dans quelles cellules, la fabrication d'une protéine donnée sera « mise en route » ou « arrêtée ». La légende veut que par la mise en route ou l'arrêt des gènes dans les différentes parties de l'organisme au cours de son développement, l'ADN « crée » l'être vivant, corps et esprit.

Et comment l'ADN peut-elle se créer elle-même ? En vertu de sa structure duale et complémentaire (en analogie avec le sang du Christ, renouvelé dans le Graal par l'action du Saint Esprit). Le brin de nucléotides de l'ADN porteur du message spécifiant la production des protéines est accompagné d'un deuxième brin jumeau : les deux brins sont enlacés dans une forme en hélice, et liées l'un à l'autre par des liaisons chimiques. Ce deuxième brin, *Doppelgänger* de l'ADN, est apparié nucléotide par nucléotide avec le premier (porteur du message) par des relations de complémentarité. Chaque A dans le message est apparié à un T sur le brin complémentaire, chaque C à un G, chaque C à un G et chaque T à un A.

La reproduction de l'ADN requiert, paradoxalement, la désunion des brins accouplés, suivie de la reconstitution d'un nouveau brin complémentaire sur chacun des deux brins parentaux. Pour résumer, la légende veut que l'autoreproduction de l'ADN soit expliquée par sa structure duale et complémentaire, et sa puissance créatrice par sa différenciation linéaire.

## **L'inanité de la légende**

Ce récit légendaire, malgré les apparences superficiellement attrayantes, est en fait profondément lacunaire. Bien que tout a fait correct au niveau des détails de sa description moléculaire, il est totalement erroné en ce qu'il prétend expliquer. Premièrement l'ADN n'a aucune capacité d'autoreproduction ; deuxièmement, il ne crée rien ; troisièmement, les organismes vivants ne sont pas déterminés par lui.

L'ADN est une molécule morte, faisant partie des molécules les moins réactives et les plus chimiquement inertes parmi toutes celles qui participent aux processus vivants. C'est bien cette particularité qui explique comment il

est possible de récupérer de l'ADN à partir de momies, de mastodontes gelés il y a des dizaines de milliers d'années et même, dans certaines conditions, de plantes fossiles âgées de vingt millions d'années ; et qui plus est de la récupérer dans une forme si peu altérée qu'il soit possible d'en déterminer la séquence. Par ailleurs, l'emploi de l'ADN en médecine légale, afin de témoigner des liens entre des criminels présumés et leurs victimes, repose sur la possibilité de récupérer des molécules d'ADN non détériorées à partir de bribes de sang ou de peau longtemps desséchés.

L'ADN n'a aucune capacité à se reproduire. Elle est fabriquée à partir de matériaux élémentaires par une machinerie complexe de protéines cellulaires. Alors que l'on dit souvent que l'ADN fabrique des protéines, la réalité est inverse : ce sont plutôt des protéines (enzymes) qui fabriquent l'ADN. Il est vrai que l'ADN nouvellement produite est une copie de l'ancienne molécule, et il est également vrai que la structure duale de l'ADN fournit une empreinte complémentaire employée au cours du processus de production d'une copie. Toutefois, le processus de production d'une copie photographique intègre lui aussi l'étape d'un négatif complémentaire qui est ensuite imprimé en positif ; mais nous ne considérons pas pour autant que les usines Kodak sont des lieux d'autoreproduction.

Aucune des molécules qui composent les organismes vivants ne possède, en elle-même, la capacité de s'auto-reproduire. Seules des cellules entières contiennent toute la machinerie nécessaire à l'auto-reproduction, et encore, certaines cellules perdent cette capacité au cours du développement de l'organisme. Les organismes entiers ne possèdent pas non plus la capacité de s'auto-reproduire — le lecteur sceptique sur ce point peut rapidement s'en rendre compte en essayant de réaliser lui-même ou elle-même un tel exploit. Pourtant, dès lors qu'ils décrivent les processus produisant des copies de l'ADN, même des biologistes moléculaires de haut niveau tombent dans l'erreur d'employer la rhétorique fallacieuse de l'auto-reproduction. Ainsi, Christopher Wills, au cours d'une description mécaniste de la synthèse de l'ADN, nous dit que « l'ADN ne peut fabriquer des copies d'elle-même sans être assistée » et de plus que « afin que l'ADN puisse se dupliquer, la double hélice doit être déroulée pour former deux brins séparés... »

Non seulement l'ADN est incapable de former des copies d'elle-même, avec ou sans aide, mais elle est incapable de fabriquer quoi que ce soit. La séquence linéaire des nucléotides de l'ADN est employée par la machinerie de la cellule afin de déterminer la séquence d'acides aminés d'une protéine en cours de fabrication, et de déterminer où et quand cette protéine sera fabriquée. Mais les processus de fabrication des protéines cellulaires sont l'œuvre d'autres protéines, et sans cette machinerie qui assemble les protéines rien ne peut être fabriqué. Cela conduit apparemment à une récurrence infinie (qu'est-ce qui fabrique les protéines qui fabriquent les

protéines ?), mais il s'agit là d'un artefact dû à une autre erreur de la biologie vulgaire selon laquelle seuls les gènes seraient transmis des parents à leur progéniture. En fait, chaque œuf, avant toute fertilisation, contient déjà un appareil de production complet : cet appareil y est déposé au cours du développement cellulaire de l'œuf dans le corps maternel. L'hérédité nous lègue non seulement des gènes composés d'ADN, mais également une structure complexe de machinerie cellulaire composée de protéines.

L'ADN est donc devenue l'objet d'un véritable fétichisme, imputable au prosélytisme ardent et évangélique des Templiers modernes, et à l'innocence naïve de leurs acolytes, les journalistes, qui ont avalé sans discernement le catéchisme dispensé. On peut également soupçonner le rôle d'une *prédisposition idéologique* certaine.

Une description sobre et précise du rôle de l'ADN consisterait à dire qu'il est le support d'une certaine information qui est lue par la machinerie cellulaire à un moment donné dans le processus de production. La métamorphose insidieuse de l'ADN, qui de support de l'information génétique devient progressivement dessin, dessein, plan, projet, schéma directeur et finalement molécule maître est tout sauf anodine. Elle correspond à la projection dans le champ biologique d'une croyance dans la supériorité du travail intellectuel par rapport au travail manuel, du planificateur et du concepteur par rapport à l'O.S., simple exécuteur de tâches physiques sur une chaîne de montage. La croyance selon laquelle tout ce que nous voulons savoir sur les êtres humains est contenu dans la séquence de leur ADN se traduit en termes pratiques par le *Projet du génome humain* (*Human Genome Project*), aux États-Unis, et au niveau international par l'*Organisation du Génome Humain* (HUMAN Genome Organization : HUGO), parrainée par un biologiste de renom.

## **Le projet de séquençage du génome humain**

En réalité, ces projets ne sont pas des projets scientifiques au sens habituel du terme, mais plutôt des organisations administratives et financières. Créés en 1988, ils sont l'œuvre d'un groupe de pression composé de scientifiques tels que Walter Gilbert, James Dewey Watson <sup>11</sup>, Charles

---

<sup>11</sup> Francis Crick (1916-2004) et James Dewey Watson ont découvert en 1953 la structure en double hélice de l'ADN, qui leur valu le prix Nobel de médecine en 1962.

Cantor et Leroy Hood, agissant afin de capter des fonds publics en très grande quantité et les canaliser vers un immense programme de recherche coopératif.

Le but explicite de ce programme est de décrire dans leur totalité les séquences ordonnées de A, T, C, G qui correspondent à tous les gènes du génome humain : une suite de lettres qui sera longue de 3 milliards d'éléments. Les premières techniques permettant de déterminer des séquences de l'ADN furent inventées en 1978 par Allan Maxam et Walter Gilbert ; laborieuses, elles consistaient à découper l'ADN nucléotide par nucléotide et à les identifier un à un. Depuis, ces techniques ont fait l'objet d'une automatisation poussée ; il est maintenant possible d'injecter de l'ADN à un bout d'un processus mécanique, et d'obtenir à la sortie d'une imprimante en quatre couleurs la fière annonce AGGACTT... Au cours du projet du génome on assistera à l'invention de schémas mécaniques encore plus efficaces et au développement de programmes d'ordinateur sophistiqués destinés à cataloguer, emmagasiner, comparer, rechercher, extraire, organiser et réorganiser l'immense suite de lettres qui émergera de la machine. Ce travail sera réalisé collectivement par de très gros laboratoires, nommés *Centres de génome*, qui seront financés spécifiquement à cette fin. Le projet est prévu pour se dérouler en deux étapes. La première étape est nommée cartographie physique. L'ADN d'un organisme n'est pas une seule suite de lettres ininterrompue ; elle est subdivisée en plusieurs unités, dont chacune est contenue dans une paire de structures microscopiques dans le noyau de la cellule, les chromosomes. La phase cartographique du projet déterminera des séquences courtes d'ADN, distribuées sur des sites le long de chaque chromosome qui serviront de repères, comme des bornes kilométriques situées le long des autoroutes. Ces marqueurs positionnels seront d'un grand secours pour identifier le positionnement de chaque gène au sein des chromosomes.

Au cours de la seconde phase du projet, à chaque laboratoire sera attribué un chromosome, ou segment de chromosome, avec comme tâche de déterminer la séquence ordonnée de toutes les nucléotides qui le composent. C'est après l'aboutissement de la deuxième phase, quand le projet du génome au sens strict sera terminé, que l'on risque de s'amuser ; car il faudra bien alors, si possible, déchiffrer la signification biologique de cette séquence gargantuesque, engourdissante pour l'esprit, de trois milliards de A, T, C, et G. Que peut-on espérer apprendre concernant la santé et la maladie, le bonheur et la misère, le sens de l'existence humaine ?

Le projet américain est administré conjointement par le *National Institute of Health* (NIH, Institut national de la santé qui administre la quasi totalité de la recherche médicale et biologique aux USA) et le Department Of

Energy (DOE, Département de l'Energie), compromis politique pour régler un différent dont l'enjeu est le contrôle sur les centaines de millions de dollars de fonds publics qui seront déboursés. Le projet édite un bulletin sur papier glacé, avec comme en-tête un blason qui dépeint un corps humain enrobé, tel Laocoon, par les anneaux serpentins de l'ADN, le tout entouré de la devise « Ingénierie, Chimie, Biologie, Physique, Mathématiques ». Le projet du génome se veut donc le lieu de synthèse de toutes ces sciences. Le dernier numéro du bulletin que j'ai reçu propose le prêt gratuit d'une cassette vidéo exposant le projet du génome « à l'intention des enfants scolarisés dans le secondaire et au-delà ». Longue de 23 minutes, elle met à l'affiche plusieurs des auteurs du livre *Le code des codes*, et donne un calendrier d'une cinquantaine d'événements génomiques.

Aucun des auteurs dont il est question ici ne semble douter de l'importance de ce projet : « L'aventure la plus étonnante de notre temps » proclament Jerry E. Bishop et Michael Waldholz ; « L'avenir de la médecine » selon Wingerson ; « l'entreprise scientifique la plus importante à l'heure actuelle » qui « dictera les choix de la science moderne » déclare J. Davis dans *Mapping the Code*.

Ce ne sont pas là que des vellétés d'enthousiasme journalistique. Le biologiste moléculaire Christopher Wills affirme que « les problèmes majeurs de la biologie humaine [...] seront tous éclairés par une lumière forte et stable grâce aux résultats de cette grande entreprise » ; le grand pont de l'ADN en personne, James D. Watson, explique dans sa contribution au recueil édité par D. J. Kelves et L. Hood qu'il « ne veut pas rater l'occasion d'apprendre comment la vie fonctionne », et Gilbert prévoit qu'il y aura « un changement dans la compréhension philosophique de nous-mêmes ». Tout de même, si l'on peut « apprendre comment la vie fonctionne » et « changer la compréhension philosophique de nous-mêmes », cela mérite assurément des dépenses considérables de temps et d'argent. En effet, Faust avait sacrifié un bien beaucoup plus précieux en échange d'une telle connaissance...

## **Qu'est-ce qu'un être vivant ?**

Malheureusement, il faut d'autres choses afin de fabriquer un être vivant. J'ai entendu dire, par une vedette mondiale de la biologie moléculaire à l'occasion de la séance d'ouverture d'un congrès scientifique, que si l'on disposait de la séquence complète de l'ADN d'un être vivant, et d'un ordinateur suffisamment puissant, on pourrait calculer l'organisme. Par-là, il

voulait dire que l'on pourrait décrire dans tous les détails son anatomie, sa physiologie et son comportement <sup>12</sup>. Mais cela est faux. L'organisme n'est pas complètement déterminé à partir de l'ADN de ses cellules. L'existence d'un être vivant est le produit unique d'une histoire développementale qui résulte de l'interaction de forces internes et externes. Les forces externes, par lesquelles on désigne généralement l'environnement, sont elles-mêmes en grande partie la conséquence des activités de l'organisme lui-même au fur et à mesure qu'il produit et consomme les conditions de sa propre existence. Les êtres vivants ne trouvent pas un monde donné une fois pour toutes, immuable, au sein duquel ils se développent. Ils construisent eux-mêmes ce monde en partie. Réciproquement, les forces internes ne sont pas indépendantes, mais réagissent en fonction de leurs interactions avec l'extérieur. Une partie de la machinerie chimique interne de la cellule n'est fabriquée que quand les conditions externes le requièrent. Par exemple, l'enzyme qui digère le sucre lactose, fournissant l'énergie nécessaire à la croissance cellulaire, n'est fabriquée par les bactéries que quand elles détectent la présence du lactose dans leur milieu.

Il ne faut pas non plus amalgamer ces forces internes avec le déterminisme génétique. Par exemple, les moucheron ont des long poils sont des organes sensoriels, un peu comme les moustaches d'un chat. Le nombre et l'emplacement de ces poils sont différents d'un côté à l'autre de chaque moucheron, mais pas de manière systématique. Certains moucheron ont plus de poils à gauche et d'autres à droite. En fait, les différences entre les deux côtés d'un individu sont aussi importantes, en moyenne, que les différences d'un moucheron à l'autre. Pourtant les deux côtés d'un moucheron possèdent les mêmes gènes, et de surcroît partagent le même environnement au cours du développement. Les différences entre les deux côtés sont la conséquence de mouvements cellulaires aléatoires et

---

<sup>12</sup> Cette déclaration n'est que la transposition à la biologie, sur la base des idées exprimées par E. Schrödinger, des prétentions de la physique classique du XVIII<sup>e</sup> siècle telles que les avait formulées Laplace :

« Une intelligence qui, pour un instant donné connaîtrait toutes les forces dont la nature est animée, et la situation respective des êtres qui la composent, si d'ailleurs elle était assez vaste pour soumettre ces données à l'analyse, embrasserait dans la même formule les mouvements des plus grands corps de l'univers et ceux du plus léger atome ; rien ne serait incertain pour elle, et l'avenir comme le passé seraient présents à ses yeux. L'esprit humain offre, dans la perfection qu'il a su donner à l'astronomie, une faible esquisse de cette intelligence. »

Il faut d'ailleurs noter que de nombreux biologistes moléculaires sont issus de la physique atomique, voire quantique, qui toutes deux ont eu leurs heures de gloire dans la première moitié du XX<sup>e</sup> siècle. Ces chercheurs ont cherché à transposer le déterminisme de la physique à la biologie en espérant aboutir à des résultats et des applications aussi spectaculaires que celles de la physique atomique...

d'événements moléculaires aléatoires à l'intérieur des cellules, durant le développement : ce phénomène est nommé « bruit développemental ». Ce bruit développemental est également responsable du fait que les jumeaux, génétiquement identiques, ont des empreintes digitales différentes, que chaque individu a des empreintes digitales différentes sur la main gauche et sur la main droite<sup>13</sup>. Imaginons un ordinateur personnel qui serait aussi sensible à la température ambiante, et aussi bruité dans le fonctionnement de ses circuits internes qu'un organisme vivant au cours de son développement : on ne pourrait guère dire d'un tel ordinateur qu'il effectue des calculs.

Les scientifiques qui s'adonnent à la promotion du projet du génome rejettent explicitement un déterminisme génétique absolu, mais on n'échappe pas à l'impression qu'il s'agit d'un déni de pure forme qui ne procède d'aucune conviction véritable. Si l'on prend au sérieux la proposition selon laquelle l'organisme est codéterminé par les forces internes et externes en interaction constante, l'idée selon laquelle la séquence du génome humain serait le Graal qui nous révélera ce que signifie le fait d'être humain, qui changera la conception philosophique de nous-mêmes, ou qui nous dévoilera le secret du fonctionnement de la vie, perd toute crédibilité. Seuls des auteurs rompus aux sciences sociales, ou animés par un esprit de critique sociale, accordent un rôle central au véritable problème du développement de l'organisme. On peut citer à ce titre D. J. Kevles, qui vient au projet du génome humain à la suite de son importante étude sur la continuité entre la génétique médicale moderne et le mouvement eugéniste<sup>14</sup> ; Dorothy Nelkin,

---

<sup>13</sup> Ce « bruit développemental » mis en avant par Lewontin ne semble pas un argument bien solide : s'il n'affecte que la disposition des poils et le dessin des empreintes digitales, les partisans du déterminisme génétique absolu peuvent toujours rétorquer qu'il s'agit là de détails sans importance, que c'est la preuve de l'imperfection de la machinerie du vivant et que ces erreurs minimes confirment donc la règle générale du déterminisme génétique, etc.

En fait, il semblerait que ce « bruit » joue un rôle éminent dans le développement des organismes en générant fortuitement des événements qui constituent des pôles organisateurs pour les cellules. Pour plus de précision et des exemples, voir Gérard Nissim Amzallag, *L'homme végétal, Pour une autonomie du vivant*, ch. *Les moteurs de l'organisation*, éd. Albin Michel, 2003.

<sup>14</sup> Daniel J. Kevles, titulaire de la chaire Koepfli (sciences humaines) au California Institute of Technology (USA), *Au nom de l'eugénisme : Génétique et politique dans le monde anglo-saxon*, 1985 (éd. PUF, coll. Science et société, 1995). C'est un travail historique qui montre bien le caractère très idéologique de l'eugénisme : ses promoteurs transfèrent systématiquement sur le biologique les problèmes d'ordre sociaux. Mais l'auteur ne remet pas en question pour autant le projet eugéniste en lui-même (pour une critique plus radicale, cf. André Pichot, *La société pure, de Darwin à Hitler*, éd. Flammarion, 2000).

à la fois dans son livre avec Laurence Tancredi<sup>15</sup> et dans son chapitre dans *Le code des codes* ; et, de manière particulièrement exemplaire, Evelyn Fox Keller<sup>16</sup> dans sa contribution à ce même ouvrage.

Nelkin, Tancredi et Keller suggèrent que la véritable importance du projet du génome humain ne réside pas dans ce qu'il pourrait éventuellement nous enseigner à propos de la biologie, ni dans la possibilité qu'il pourrait donner lieu à un programme de traitement thérapeutique pour certaines maladies. Bien plus, sa signification essentielle réside dans le fait de valider et de renforcer le déterminisme biologique comme explication de toute variation sociale et individuelle. Le modèle médical qui commence par une explication génétique de la dégénérescence étendue et irréversible qui caractérise la chorée de Huntington pourrait aboutir à une explication génétique de l'intelligence humaine, de la consommation plus ou moins élevée de boissons alcoolisées, du fait que les gens trouvent tolérable ou non les conditions sociales de leur vie, de leur choix de partenaire sexuel, et le fait que leurs conditions de travail les rendent ou non malades. Un tel modèle médical de toute variation humaine conduit à un modèle médical de la normalité sociale ; il implique une attaque thérapeutique visant toute déviance par rapport à la norme, quand il ne cherche pas à la tuer dans l'œuf, digne du *Meilleur des mondes* d'Aldous Huxley<sup>17</sup>.

Il existe un certain nombre de pathologies humaines dont on peut raisonnablement considérer qu'elles ont une cause génétique unique. Dans

---

<sup>15</sup> Dorothy Nelkin, sociologue, Laurence Tancredi, professeur de droit, *Dangerous Diagnostics : The Social Power of Biological Information* [Diagnostics dangereux : Le pouvoir social de l'information biologique], éd. Basic Books, 1991. Voir également de Dorothy Nelkin et Susan Lindee, *La mystique de l'Adn*, éd. Belin, 1998.

<sup>16</sup> Evelyn Fox Keller, historienne et philosophe des sciences, professeur au Massachusetts Institute of Technology à Boston (USA), ses livres traduits en français sont : *Le rôle des métaphores dans les progrès de la biologie* (éd. Institut Synthélabo, 1999) ; *La passion du vivant* (éd. Institut Synthélabo, 1999) ; *Le siècle du gène*, 2001 (éd. Gallimard, coll. Bibliothèque des Sciences Humaines, 2003) ; *Expliquer la vie : Modèles, métaphores et machines en biologie du développement* (éd. Gallimard, coll. Bibliothèque des Sciences Humaines, 2005).

Voir également son article "Génome, postgénomique : quel avenir pour la biologie ?", dans *La recherche* n°376, juin 2004. Dans cet article, Keller se pose le plus sérieusement du monde la question « Que manque-t-il pour douer le génome de vie ? Je l'ignore... », ce qui montre la confusion qui règne sur les faits scientifiques les plus élémentaires : l'ADN est une molécule et ne peut donc être qualifiée de vivante ; seule une cellule complète (c'est-à-dire le génome et le métabolisme capable de l'utiliser) peut être qualifiée de vivante... On voit ici combien la fascination pour la "maître molécule" et une conception étroitement mécaniste du vivant peuvent induire en erreur.

<sup>17</sup> Aldous Huxley, *Le meilleur des mondes*, 1935. A noter que le frère d'Aldous, Julian Huxley était généticien, partisan de l'eugénisme et politiquement plutôt à gauche ; il deviendra président de l'UNESCO en 1946.



l'état actuel de nos connaissances, il semble que la mucoviscidose, ou la chorée de Huntingdon, apparaissent chez des sujets porteurs d'une mutation génétique, et cela indépendamment de leur régime alimentaire, de leur activité professionnelle, de leur classe sociale ou de leur éducation. De telles maladies sont extrêmement rares : une naissance sur 2 300 pour la mucoviscidose, une sur 3 000 pour la dystrophie musculaire, une sur 10 000 pour la chorée de Huntingdon. Quelques autres maladies sont beaucoup plus fréquentes dans certaines populations, mais sont généralement nettement moins sévères et plus sensibles aux conditions environnementales. Ainsi par exemple, l'anémie falciforme est assez fréquente chez les Africains de l'ouest et leurs descendants, mais les effets nocifs ne sont marqués que dans des conditions de grand stress physique. Ce sont des maladies de ce type qui fournissent le modèle de base du programme de la génétique médicale, et elles constituent le ressort mélodramatique essentiel à la rhétorique de livre comme *Mapping our Genes*<sup>18</sup> et *Genome*<sup>19</sup>. Leur lecture m'a rappelé des héros d'un autre âge : Edward G. Robinson en train de guérir la syphilis dans *La baguette magique du Dr Ehrlich*, et Paul Muni en train de sauver les enfants de la rage dans *L'histoire de Louis Pasteur*...

On raconte que le rabbin de Chelm, réputé pour ses pouvoirs miraculeux, eut une vision de l'incendie qui détruisit la maison d'études de Lublin, distante de cent kilomètres. Cet événement remarquable contribua grandement à accroître sa réputation comme faiseur de miracles. Quelques jours plus tard, un voyageur venant de Lublin à Chelm fut accueilli par les disciples du rabbin merveilleux, qui lui témoignèrent de la sollicitude et de la commisération, non sans y mêler une fierté certaine. « — Qu'est-ce que vous me racontez là ? demanda le voyageur, J'ai quitté Lublin il y a trois jours, et la maison d'études était parfaitement indemne. Piètre miracle ! » « — Eh bien, lui rétorqua l'un des disciple du rabbin, brûlée ou pas, ce n'est qu'un détail : le véritable miracle, c'est qu'il ait pu voir aussi loin. » Nous vivons dans un monde où sévissent des faiseurs de miracles de cet acabit, dont le trigramme sacré n'est pas l'ineffable YWH, mais le fameux ADN et leurs disciples ne s'embarrassent pas des questions de détail.

Selon la vision, on parviendra à localiser sur les chromosomes tous les gènes défectueux qui nous nuisent, et à partir de la séquence d'ADN on sera

---

<sup>18</sup> Lois Wingerson, *Mapping our Genes : The Genome Project and the Future ou Medecine* [Cartographe nos gènes : Le projet du génome humain et l'avenir de la médecine], éd. Dutton, 1990.

<sup>19</sup> Jerry E. Bishop et Michael Waldholz, *Genome : The Story of the Most Astonishing Scientific Adventure of Our Time - The Attempt to Map All the Genes in the Human Body* [Génome : l'histoire de la plus étonnante aventure scientifique de notre temps - La tentative de cartographier tous les gènes du corps humain], éd. Simon & Schuster, 1990.

en mesure de déduire la cause de chaque maladie et d'inventer une thérapie. En fait, un grand nombre de gènes défectueux ont déjà été identifiés et leurs emplacements approximatifs sur les chromosomes sont connus ; pour certains d'entre eux, l'emplacement précis est connu grâce à des techniques moléculaires ; et pour un tout petit nombre, la séquence de l'ADN a pu être déterminée. Néanmoins, pour aucun de ces cas les chercheurs n'ont pu trouver une explication causale de la maladie, et aucune thérapie n'a pu être trouvée. Dès que l'on se penche sur les détails, il s'avère qu'une connaissance de la séquence de l'ADN ne conduit pas à une thérapie ; et en fait, restent totalement obscures les voies par lesquelles on pourrait y parvenir.

## **La polysémie et la polymorphie du génome**

Le gène dont une mutation provoque la mucoviscidose a été cartographié, isolé, et sa séquence déterminée. On a pu en déduire la structure de la protéine encodée par ce gène. Malheureusement, elle ressemble fortement à un grand nombre d'autres protéines qui font partie du métabolisme cellulaire. Que faire maintenant ? Rien n'est moins clair. La mutation responsable de la maladie de Tay-Sachs est encore mieux comprise, car l'enzyme spécifiée par le gène possède une fonction simple et spécifique, mais personne n'a pu proposer de thérapie. D'un autre côté, la mutation génétique responsable de la chorée de Huntington n'a pu être cartographiée avec précision, et aucune anomalie biochimique ou métabolique spécifique n'a pu être trouvée pour une maladie qui provoque une dégénérescence catastrophique du système nerveux central chez tout porteur du gène déficient.

La difficulté à déterminer l'enchaînement des causes qui engendrent une maladie à partir d'une séquence d'ADN provient du fait que les mêmes mots peuvent avoir des sens très différents suivant leur contexte, et des fonctions multiples dans un contexte donné. Le mot « pas » en français possède une étymologie unique (*passus* en latin), mais il est fortement polysémique. Non seulement il possède un sens littéral (mouvement que l'homme ou l'animal en portant un pied devant l'autre) avec maintes extensions plus ou moins métaphoriques (aller bon pas, pas de deux, tirer à trente pas, Pas-de-Calais, à pas comptés, faire les cents pas, faire un faux pas, sauter le pas, se tirer d'un mauvais pas, pas de vis, salle des pas perdus, aller de ce pas, etc.) ; il s'emploie également, de manière omniprésente, comme adverbe en association avec « ne » pour exprimer une négation

(fonction plutôt neutre d'espacement n'ayant pas d'équivalent dans d'autres langues telles que l'anglais par exemple), mais peut exprimer à lui seul une idée négative (pas assez, pas de trop).

D'une manière fortement analogue, des éléments du code génétique peuvent avoir une signification ou un contenu sémantique, mais les mêmes éléments peuvent par ailleurs jouer un rôle fonctionnel ou syntaxique. Ainsi, la séquence du code GTAAGT est parfois lue par la cellule comme instruction pour insérer les acides aminés valine et sérine dans une protéine ; mais à d'autres occasions cette séquence peut signaler l'endroit où la machinerie cellulaire doit découper et éditer le message, et parfois elle est employée comme simple espacement, sans signification particulière, afin de garder d'autres parties du message à une distance appropriée. Malheureusement, nous ne savons pas comment la cellule décide entre les différentes interprétations possibles. En essayant de déchiffrer les règles interprétatives, il pourrait s'avérer fort utile de disposer d'un grand nombre de séquences génétiques, et j'ai parfois l'impression que la prétendue signification du projet de séquençage des gènes par rapport à la santé humaine n'est qu'un prétexte superficiel destiné à camoufler un intérêt pour l'herméneutique des Saintes Écritures biologiques.

Évidemment, on peut toujours prétendre comme le font Gilbert et Watson dans leurs articles, qu'une compréhension du code de l'ADN est le chemin qui conduira à terme à la santé humaine. Mais s'il fallait nécessairement connaître les causes d'une maladie pour la guérir, nous serions tous beaucoup plus longtemps malades que nous ne le sommes. On raconte que quand Lewis Beck, l'éminent connaisseur de Kant, voyageait en Italie avec sa femme, celle-ci fut victime d'une ennuyeuse éruption de plaques d'urticaire. Le spécialiste auquel ils firent appel leur dit qu'il lui faudrait trois semaines pour découvrir les causes de sa maladie. Les Beck ayant répété avec insistance qu'ils devaient quitter l'Italie dans les deux jours, le médecin leva les bras au ciel et s'écria : « Eh bien, madame, j'abandonne mes principes scientifiques : je vais vous guérir aujourd'hui. »

Il ne fait aucun doute que notre compréhension de l'anatomie et de la physiologie humaine a fait d'énormes progrès depuis deux siècles ; et il est certain que la pratique médicale possède une efficacité sans commune mesure avec celle du XVIIIe siècle. Cependant, ces avancées médicales consistent essentiellement en des méthodes très améliorées pour examiner l'état interne de nos corps ; des progrès remarquables en matière de plomberie miniaturisée ; et des recettes empiriques permettant de corriger des déséquilibres chimiques et de tuer des envahisseurs microbiens. Rien de tout cela ne dépend d'une connaissance profonde des processus cellulaires, ni d'une quelconque découverte de la biologie moléculaire. Le traitement du cancer reste celui d'un assaut grossier, par chirurgie, radiation ou chimie,

contre le tissu fautif. Les maladies cardio-vasculaires sont traitées par la chirurgie, dont les bases anatomiques remontent au XIXe siècle, par le régime et par une pharmacologie essentiellement empirique. Les antibiotiques ont été découverts et mis en application sans la moindre idée de leur mode d'action<sup>20</sup>. Le traitement du diabète consiste en l'injection d'insuline, comme il y a 60 ans, malgré toute la recherche consacrée aux bases cellulaires du dysfonctionnement du pancréas. Bien sûr, il est toujours possible qu'une connaissance intime des cellules vivantes et des processus moléculaires fondamentaux puisse s'avérer utile un jour, et on nous en promet sans cesse monts et merveilles pour demain. Mais en attendant, la plainte poignante de Vivian Blaine reste entière :

*Vous m'avez promis ceci  
Vous m'avez promis cela  
Vous m'avez promis tout sous le soleil  
Je pense à tout le temps qui s'est écoulé  
Et franchement pourrais mourrir.*

Une autre difficulté qui s'oppose à la transformation d'informations concernant la séquence d'ADN en compréhension de la cause des maladies, et non la moindre, à pour origine un phénomène nommé polymorphisme. On parle avec aisance d'une entité qui serait « le » génome humain ; mais en réalité le génome de chaque individu est différent de celui de tous les autres. L'ADN que j'ai reçue de ma mère est différent, dans la proportion d'environ un nucléotide sur 1 000, de celui que j'ai reçu de mon père, et il y a autant de différences — c'est-à-dire 3 000 000 nucléotides — entre moi et tout autre être humain. Le grand catalogue final spécifiant « le » génome humain sera une mosaïque qui ne correspondra à aucun individu réel. Ce polymorphisme pose plusieurs problèmes graves.

Premièrement, chacun d'entre nous porte une copie, héritée de l'un ou l'autre parent, de mutations qui, si elles étaient présentes en deux exemplaires, causeraient des maladies génétiques. Aucun être humain n'est entièrement à l'abri de telles mutations ; par conséquent, le catalogue du génome humain contiendra certainement, à l'insu de ses auteurs, quelques séquences entachées de fautes morbides d'orthographe codant pour des protéines défectueuses ou même empêchant la production d'une protéine. La seule manière de savoir si la séquence standard correspond, par malchance, au code d'un gène défectueux serait de déchiffrer un même segment du

---

<sup>20</sup> D'où, après un demi siècle d'utilisation massive, l'augmentation des résistances.

génomique d'un certain nombre d'individus. De telles études portant sur le polymorphisme ne font pas partie du projet du génome humain, et des tentatives d'obtenir leur financement sur les fonds du projet ont essuyé une rebuffade.

Deuxièmement, même des maladies génétiques "simples" peuvent être remarquablement hétérogènes. Des études portant sur le séquençage du gène qui code pour une protéine particulièrement importante dans la coagulation du sang ont démontré que la différence de l'ADN entre les hémophiles et des personnes normales peut concerner l'un ou l'autre des 208 nucléotides de ce gène. Ces différences se situent dans toutes les parties du gène, y compris dans les régions qui ne sont pas censées affecter la structure de la protéine.

Résumons : le projet visant à construire une explication causale cohérente, et sur ces bases d'inventer une thérapie efficace basée sur une connaissance de la séquence d'ADN en cause, se heurte au fait que nous ignorons, même en principe, toutes les fonctions des différents nucléotides qui composent un gène, et de quelle manière le contexte spécifique de présentation d'une nucléotide influence l'interprétation faite par la machinerie cellulaire. Pire encore, nous n'avons guère de compréhension de comment un assemblage de protéines peut parvenir à fonctionner et constituer un être vivant.

Troisièmement, en raison du fait qu'il n'existe aucune séquence d'ADN standard, qui serait commune à tous les êtres humains "normaux", le fait d'observer des différences de séquence entre des individus malades et sains ne peut, en lui-même, suffire à identifier la cause génétique d'une maladie. A tout le moins, il faudrait comparer les séquences de beaucoup d'individus malades et de beaucoup d'individus sains afin d'identifier les différences significatives. Mais s'il existe d'autres maladies analogues à l'hémophilie, les différences significatives ne seront jamais trouvées, et nous resterons dans l'incompréhension la plus complète des mécanismes de cette maladie.

En conclusion, non seulement toutes les tentatives de transformer une connaissance des séquences d'ADN en thérapie efficace ont jusqu'ici échoué, mais il est difficile de concevoir que des tentatives futures puissent se solder par autre chose que des échecs.

## **Thérapie génétique ?**

Ces échecs, passés et à venir, ne découragent pas les avocats du projet du génome humain, car leur vision de la thérapie inclut une thérapie des

gènes eux-mêmes. Par l'emploi de techniques qui déjà existent et qui ne requièrent qu'un perfectionnement technologique, il est possible d'implanter des gènes qui contiennent une séquence corrigée dans des individus porteurs d'une séquence mutée, et d'induire son utilisation par la machinerie cellulaire. En effet, la première thérapie génétique chez un être humain — un enfant souffrant d'une maladie immunitaire — est déjà annoncée et semble avoir été couronnée de succès<sup>21</sup>. Tous ceux qui soutiennent le projet du génome sont d'accord pour estimer qu'une connaissance de tous les gènes humains rendra possible l'identification et la cartographie d'un grand nombre de défauts humains qui pourront alors être traités par une thérapie génétique. Selon ce point de vue, ce qui est actuellement un traitement *ad hoc* de désordres individuels pourrait être transformé pour devenir un traitement thérapeutique de routine, applicable à tout caractère anormal, qu'il soit physique ou psychique. Cette perspective repose évidemment sur le présupposé selon lequel la totalité des caractéristiques significatives des êtres humains sont déterminées par les gènes.

Il est salutaire de rappeler que l'implantation de gènes pourrait modifier non seulement les cellules temporaires de nos corps, les cellules somatiques, mais qu'elle pourrait également modifier les corps des générations futures en modifiant les cellules germinales de nos organes de reproduction. Même si l'intention se limitait à fournir des gènes en bon état un individu, une partie de l'ADN implantée pourrait également envahir et transformer les cellules qui formeront les spermatozoïdes et les ovules à l'avenir. Dans ce cas, les générations futures auraient subi la thérapie *in absentia*, et toute erreur de calcul concernant les effets de l'ADN implantée exercerait des ravages sur nos descendants jusqu'à la fin des temps.

Pour ces raisons, David Suzuki et Peter Knudtson, dans leur livre intitulé *Genethics*<sup>22</sup>, estiment qu'« alors que la manipulation génétique de cellules somatiques des êtres humains relève peut-être du domaine du choix individuel, ce n'est certainement pas le cas pour la modification des cellules germinales. La thérapie génétique des cellules germinales, sans le consentement de tous les membres de la société, doit être explicitement interdite. » Non sans quelque prétention, Suzuki et Knudtson ont élaboré dix principes de "génétique", dont cette recommandation fait partie. Leur objection à l'encontre la thérapie génétique germinale repose uniquement sur des considérations de prudence, faisant valoir que la technique est imprécise et qu'un gène considéré aujourd'hui comme "mauvais" pourrait

---

<sup>21</sup> Il y a eu en effet deux ou trois "enfants bulles" guéris par la thérapie génétique aux USA, ils ont par la suite développé une leucémie, c'est-à-dire un cancer du sang.

<sup>22</sup> David Suzuki et Peter Knudtson, *Genethics : The Ethics of Engineering Life* [Génétique : l'éthique de l'ingénierie du vivant], éd. Harvard University Press, {date non connue}.

s'avérer utile à l'avenir. Cet argument semble un peu faible pour fonder l'un des Dix Commandements de la biologie, car après tout les techniques pourront s'améliorer et les erreurs éventuelles pourront toujours être corrigées par des thérapies génétiques ultérieures. C'est du moins ce que peut laisser penser la vision de puissance que nous proposent les thérapeutes génétiques, qui est telle que les transferts de gènes semblent être plutôt moins irréversibles que la chirurgie esthétique. Les quelques considérations d'ordre éthique dans *Genethics* ressemblent assez à une prédication Unitarienne : aucune personne convenable y trouverait matière à contestation. La plupart des « principes génétiques » s'avèrent être des conseils de prudence, mettant en garde contre les éventuels inconvénients de la manipulation de nos gènes ou de ceux d'autres espèces. La plupart de leurs arguments sont assez sommaires et légers, mais il faut reconnaître que Suzuki et Knudtson sont les seuls auteurs parmi ceux dont il est question ici qui prennent au sérieux les problèmes posés par la diversité génétique des individus, et qui font l'effort de fournir au lecteur une explication claire des principes de la génétique des populations pour qu'il puisse réfléchir à ces problèmes.

La mort, la maladie et la souffrance dans les pays riches ne proviennent que dans des proportions insignifiantes de la dystrophie musculaire et de la chorée de Huntingdon, et la majorité de la population mondiale souffre des conséquences plus ou moins directe de la malnutrition et de la surcharge de travail. En ce qui concerne les habitants des États-Unis, les causes majeures de mortalité sont pour 70% des maladies du cœur, le cancer et l'apoplexie ; 60 millions de personnes souffrent d'une maladie cardio-vasculaire chronique. La souffrance psychiatrique est plus difficile à estimer, mais avant que l'on vide les hôpitaux psychiatriques dans les années 1960, 750 000 personnes y étaient internées. Il est actuellement admis que certaines formes de cancer surviennent sur un fond de prédisposition génétique. Des mutations dans les oncogènes, qui contiennent l'information relative à la division cellulaire, ont pour résultat (par des mécanismes inconnus) une augmentation pathologique de la fréquence de la division cellulaire. Bien qu'un certain nombre de ces gènes aient été cartographiés, leur nombre total et l'importance relative de leur contribution à l'ensemble des cancers sont inconnus.

Si l'on s'en tient à une notion de causalité simple, il serait tout à fait erroné de dire que ces mutations sont la cause du cancer, même si elles font partie de la liste des multiples conditions qui y prédisposent. Par ailleurs, une mutation qui conduit à des taux de cholestérol extrêmement élevés a pu être identifiée, mais la grande masse des maladies cardio-vasculaires oppose une résistance totale à toute analyse génétique. Même le diabète, bien connu pour présenter une incidence élevée dans certaines familles, n'a jamais pu être rattaché à des gènes spécifiques et en fin de compte les preuves d'une

prédisposition ne sont nullement meilleures en 1992 qu'en 1952 quand les premières études génétiques sérieuses furent entreprises.

Pourtant, pas une semaine ne passe sans l'annonce dans la presse d'une possible cause génétique d'une maladie qui, après étude approfondie, « pourra éventuellement conduire à une guérison ». Plus personne n'échappe à ce genre de propagande. Le *Morgunbladid* de Reykjavik pose la question rhétorique à ses lecteurs : « Med allt i genunum ? » (« Est-ce que tout est dans les gènes ? ») dans son supplément du dimanche.



« Le Dr Scrobanski vient de découvrir le gène du chômage. Malheureusement, il en est lui même porteur... »



## Est-ce que tout est dans les gènes ?

Cet engouement pour les gènes évoque les *Grandes illusions de la folie des foules* de l'américain Mc Kay. Des proclamations retentissantes de la cartographie définitive du gène de la schizophrénie ou du syndrome manico-dépressif sont régulièrement suivies de démentis, après que quelques membres supplémentaires d'un arbre généalogique ont été observés, ou d'autres familles examinées. Dans une affaire particulièrement retentissante, un prétendu gène du syndrome manico-dépressif était identifié avec une forte présomption statistique, mais il brillait par son absence quand deux autres membres d'une des familles étudiées manifestèrent les mêmes symptômes. L'article et son démenti furent publiés tous deux dans la revue scientifique internationale *Nature*, et David Baltimore, son rédacteur en chef, s'écria lors d'un colloque : « En tant que lecteur moyen de *Nature*, que dois-je croire ? »

La réponse est claire : rien.

Certains de nos rabbins merveilleux et de leurs acolytes voient plus loin encore, au-delà des causes majeures de la mort et de la maladie. Le Paradis va sortir des banques de données ADN du National Institute for Health (Institut national de la santé des États-Unis) : la paix sociale va enfin être assurée. L'éditeur de *Science*, la plus prestigieuse revue scientifique américaine, s'adonne avec énergie à la promotion des grands projets de séquençage de l'ADN. Numéro spécial sur numéro spécial se succèdent, agrémentés de grandes pages en couleur de publicités pour les équipements biotechnologiques, et remplis de gènes de l'alcoolisme, du chômage, de la violence sociale et domestique. Nous avions tort de nous affoler en imaginant qu'il s'agissait là de problèmes moraux, politiques et économiques, complexes et difficiles : il suffira de quelques substitutions de nucléotides ici et là, et tout ira bien.

Revenons sur Terre : l'idée que la guerre à la drogue puisse être gagnée grâce au génie génétique est le pur fantasma d'un illuminé. Néanmoins, il est important de comprendre que de tels fantasmes sont des manifestations aberrantes d'une idéologie qui elle est très réelle et très sérieuse : il s'agit de rien moins que de la continuation du mouvement eugéniste d'une autre époque.

D. J. Kevles a étudié dans son ouvrage *Au nom de l'eugénisme* la transformation de l'eugénisme classique : de programme social visant à l'amélioration générale de la population pendant la première partie du XXe siècle, il est devenu dans l'après Seconde Guerre mondiale un programme

familial fournissant de l'information aux personnes désirant avoir des enfants. Toutefois, l'idéologie sous-jacente, celle du déterminisme génétique absolu, est restée inchangée ; et dans son excellente histoire du projet du génome (2), Kelves démontre clairement comment il réactive l'eugénisme social. Par sa seule existence, le projet du génome y contribue fatalement en raison de l'importance des fonds publics en jeu et de la publicité qui l'accompagne. Cela suffit pour valider la *Weltanschauung* déterministe. Les éditeurs chantent les louanges de l'ADN et les médias célèbrent les merveilles de son œuvre.

Les livres cités ici ne nous donnent qu'un petit échantillon de ce qui nous attend. On a estimé le coût du séquençage du génome humain à quelques 2 milliards de francs ; cette estimation est probablement optimiste (70 centimes par nucléotide pour les 3 milliards de nucléotides du génome entier), et si l'on ajoute les frais de mise au point technique, le coût total sera certainement supérieur à 3 milliards de francs. De plus, le projet du génome au sens strict n'est qu'un début, car des milliards supplémentaires seront nécessaire afin de détecter les insaisissables différences dans les séquences ADN associées à chaque maladie génétique ; on en connaît actuellement 3000. Une chose est sûre : une fraction considérable de cette grosse somme d'argent trouvera le chemin des poches des entrepreneurs de la génétique moléculaire.

Aucun des livres cités ici n'a eu le mauvais goût de mentionner un fait troublant : beaucoup de généticiens moléculaires réputés, dont plusieurs des auteurs du recueil *Le code des codes*, sont fondateurs, directeurs, membres du conseil d'administration et actionnaires de firmes commerciales spécialisées dans la biotechnologie, et notamment celles qui fabriquent les équipements et matériaux employés dans la recherche sur les séquences d'ADN. Norman Mailer a eu la franchise d'annoncer ouvertement la couleur en faisant de la publicité pour son propre compte ; mais son exemple ne semble pas avoir fait école parmi nos généticiens.

Dès les premières découvertes en biologie moléculaire ouvrant la voie au génie génétique, des esprits avertis se sont vite rendu compte que cette nouvelle technologie recelait des possibilités immenses pour produire des profits privés<sup>23</sup>. En effet, la création sur commande d'organismes

---

<sup>23</sup> Signalons que ce phénomène n'a pas épargné la France. Philippe Kourilsky, directeur du CNRS, explique dans son livre *Les Artisans de l'hérédité* (éd. du Seuil, 1987), comment « à l'origine la plupart des industriels du gène furent souvent des universitaires, des chercheurs fondamentalistes, convaincus du potentiel de leur discipline qui trouvèrent les capitaux pour créer des entreprises. » Il évoque « les péripéties qui entourent, en 1980, l'éclosion de Transgène, fondée à l'initiative de P. Chambon et de moi-même, grâce à une action dynamique entreprise par la banque Paribas accompagnée par des investisseurs de grande qualité. » Pour en conclure que « souvent l'innovation pâtit [...] de ce que le système boursier interdit en France les

génétiqnement modifiés ouvre des perspectives alléchantes. Si les gènes qui permettent aux plantes légumineuses, tels le trèfle, de fabriquer leur propre engrais directement à partir de l'azote atmosphérique pouvaient être transférés au maïs ou au blé, les agriculteurs économiseraient des sommes énormes et les producteurs des graines modifiés gagneraient beaucoup d'argent <sup>24</sup>. Des bactéries génétiquement modifiées et cultivées dans des grands fermenteurs pourraient devenir des usines vivantes produisant des molécules rares et coûteuses pour le traitement de maladies virales ou du cancer. Une bactérie a déjà été produite qui est capable de digérer du pétrole brut, ce qui rend les marées noires biodégradables. Afin d'exploiter ces possibilités, les biologistes moléculaires sont devenus des entrepreneurs. Nombreux sont ceux qui ont créé des firmes de biotechnologie financées par du capital-risque. Certains sont devenus riches quand une offre publique d'achat des actions réussit et les rends d'un jour à l'autre possesseurs d'un grand nombre de morceaux de papier qui valent très cher. D'autres se trouvent détenteurs d'un bloc important d'actions dans une firme pharmaceutique internationale quand celle-ci négocie l'achat de leur entreprise artisanale et acquiert ainsi leur expertise.

A ma connaissance, aucun biologiste moléculaire bien en vue n'est dépourvu d'un intérêt financier dans le commerce de la biotechnologie. Cet état de fait provoque d'ores et déjà de graves conflits d'intérêts dans les universités et le service public. Parfois des étudiants en doctorat sont interdits de certains échanges scientifiques pour éviter qu'il divulguent des secrets industriels potentiels. Des biologistes-chercheurs ont essayé, et ont parfois réussi, à obtenir de leur université des traitements de faveur en matière d'allocation d'espace et d'autres ressources, en échange d'une portion des profits. La biotechnologie rejoint ainsi le basket-ball comme source importante de revenu pour les universités américaines.

Bien plus grave encore, ce genre de conflits d'intérêt en vient à influencer de manière déterminante sur la politique scientifique du secteur public. James D. Watson démissionna en avril 1992 de son poste de directeur du bureau du projet génome humain au National Institute of Health, en raison

---

plus-values considérables que l'on peut espérer aux USA. » (*op. cit.* pp. 204-207) [note d'*Écologie politique*].

<sup>24</sup> Depuis des temps immémoriaux, les paysans pratiquant une agriculture traditionnelle savent associer entre elles les cultures de céréales et de légumineuses afin que chaque plante bénéficie des propriétés de l'autre (cf. Marc Dufumier, *Agricultures et paysanneries des tiers mondes*, éd. Karthala, 2004). Mais il est vrai que ce type de culture est incompatible avec les exigences d'une production industrielle : la polyculture nécessite beaucoup de main-d'œuvre ; seule la monoculture intensive se prête à une mécanisation poussée, voire à une automatisation. C'est donc uniquement dans cette optique de rendement et d'économie que les OGM se justifient.

de pressions exercées sur lui par Bernardine Healey, directrice générale de ce même institut. Ces pressions revêtaient la forme directe d'une enquête concernant les intérêts financiers de Watson et de sa proche famille dans certaines firmes de biotechnologie. Mais personne dans la communauté de la biologie moléculaire ne croit dans la bonne foi de cette enquête, car tout le monde, le Dr. Healey compris, sait bien qu'il n'existe aucun candidat compétent pour le poste de Watson qui serait dépourvu de ce genre d'intérêt. Le véritable enjeu de cette lutte de pouvoir est un désaccord concernant le brevetage du génome humain. La loi qui régleme les brevets interdit de breveter une entité « naturelle » ; ainsi, par exemple, si une plante rare était découverte en Amazonie dont les feuilles auraient le pouvoir de guérir le cancer, personne ne pourrait la breveter. Mais, cherche-t-on à faire valoir, des gènes isolés ne sont pas « naturels », même si l'organisme qui les contenait originalement peut l'être. Si les séquences d'ADN sont destinées à devenir la base de thérapies futures, la propriété exclusive de ces séquences équivaldrait à de l'argent en compte.

Le Dr. Healey veut que le National Institute of Health obtienne le brevet du génome humain, afin d'éviter que des entrepreneurs privés, et notamment des capitaux étrangers, puissent contrôler et bénéficier des informations obtenues à l'aide de fonds publics américains. Watson, dont on dit que sa famille détient des intérêts financiers dans la firme pharmaceutique britannique Glaxo, a qualifié le plan du Dr. Healey de « pure folie », arguant qu'il ralentirait l'acquisition des informations concernant la séquence de l'ADN (Watson a nié tout conflit d'intérêt). Sir Walter Bodmer, directeur de l'Imperial Cancer Research Fund (fondation britannique de recherche sur le cancer), a déclaré au *Wall Street Journal* : « l'enjeu de la propriété est au cœur de tout ce que nous faisons ». En parlant ainsi, il n'a fait qu'énoncer la vérité qui gît - tout le monde le sait - derrière la rhétorique extravagante déployée à propos du projet du génome humain.

L'étude de l'ADN est une industrie bien en vue, faisant appel aux fonds publics, ayant la légitimité d'une science, avec l'attrait que constitue la promesse un allègement de la souffrance individuelle et sociale. Par conséquent, son présupposé ontologique majeur, selon lequel la Maître Molécule ADN domine le corps physique et le corps social, en vient naturellement à intégrer le déterminisme de la conscience en général. Dans son chapitre du livre *Le code des codes*, Evelyn Fox Keller dépiste avec une lucidité remarquable les voies d'infiltration de cette idéologie à travers les strates de l'État, des universités et des médias, qui aboutit à un consensus incontesté selon lequel le déterminisme qui est à l'origine de la mucoviscidose constitue le modèle du monde. On a demandé à Daniel Koshner, éditeur de la revue *Science*, si les crédits alloués au projet du génome humain ne seraient pas mieux employés en étant consacrés aux sans-abri. Koshner a eu cette réponse lumineuse :

« Ce dont les gens ne se rendent pas compte, c'est que les sans-abri sont génétiquement déficients... En réalité, aucun groupe social ne bénéficiera autant des applications de la génétique humaine. »

Au delà de la construction d'une idéologie centrée sur le déterminisme génétique, la concentration des informations concernant l'ADN est lourde de conséquences sociales pratiques et directes. D. Nelkin et L. Tancredi ont nommé ce phénomène « pouvoir social de l'information biologique ». Des intellectuels, prenant avec complaisance leurs désirs pour des réalités, disent souvent que « le savoir est une forme de pouvoir » ; mais en réalité, le savoir ne confère un supplément de pouvoir qu'à ceux qui possèdent déjà le pouvoir de s'en servir. J'aurai beau posséder un doctorat en génie nucléaire et les plans détaillés d'une centrale nucléaire, cela ne réduira pas d'un centime ma facture d'électricité. Il en est de même avec l'information contenue dans l'ADN : pire, à la limite, car il n'existe aucune situation où le fait de détenir une connaissance de ses propres gènes ne conduit pas à une accentuation des rapports de force existant entre des individus et entre l'individu et les institutions.

Quand une femme est informée que le fœtus qu'elle porte risque d'être atteint de la mucoviscidose, ou même que l'enfant sera une fille alors que son mari veut à tout prix un garçon, le simple fait de posséder cette information ne lui procure pas plus de pouvoir ; elle se trouve seulement dans l'obligation de décider et d'agir dans les confins de sa relation à l'État et à sa famille. Son mari sera-t-il d'accord ou exigera-t-il un avortement ? L'État paiera-t-il les frais ? Le médecin acceptera-t-il de réaliser l'opération ? Le slogan « le droit de la femme à choisir » est un slogan qui s'applique dans le contexte de rapports de force conflictuels : Ruth Schwartz Cowan est tout à fait claire sur ce point dans son article "Technologie génétique et choix reproductif : l'éthique de l'autonomie" publié dans *Le code des codes*.

De plus en plus, des connaissances génétiques interviennent dans les relations entre les individus et les institutions, contribuant assez systématiquement à renforcer les pouvoirs des institutions sur les individus. Un exemple particulièrement frappant et précis concerne la médecine légale. Les procureurs de la justice criminelle souhaitent depuis longtemps trouver un moyen de prouver la présence des accusés sur le lieu d'un crime dans les cas où les empreintes digitales n'existent pas. En se servant de l'ADN de la victime d'un meurtre et en le comparant avec de l'ADN de sang séché trouvé sur la personne ou la propriété de l'accusé, on en comparant l'ADN de l'accusé avec l'ADN des fragments de peau sous les ongles de la victime d'un viol, des procureurs tentent d'établir un lien entre criminel et crime. Le polymorphisme de l'ADN d'un individu à l'autre rend une telle identification en principe possible. Cependant, en pratique, seuls des fragments d'ADN

peuvent être utilisés à des fins d'identification, de sorte qu'il existe toujours une possibilité que l'ADN de l'accusé soit identique à celle analysée sur le lieu du crime, même si le coupable est en réalité quelqu'un d'autre.

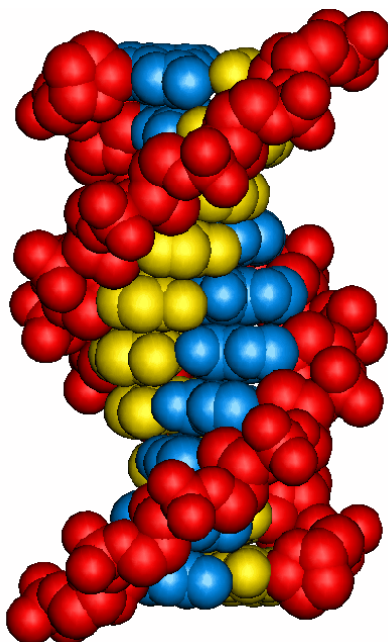
De plus, les méthodes utilisées ne sont pas exemptes d'erreur, de sorte que les fausses identités (aussi bien que les fausses exclusions) peuvent se produire. Par exemple, le FBI procéda à la caractérisation d'un échantillon de 225 de ses agents, et puis, en réalisant une vérification, trouva un nombre important de non-correspondances. Des tentatives d'identification génétique sont presque toujours réalisées sur demande du procureur, car les tests sont chers et la plupart des prévenus dans les cas de crime violent sont représentés par un avocat public désigné par la cour. Les firmes qui réalisent les tests sont directement intéressées, pour des raisons commerciales, à fournir des identifications positives, et le FBI, qui réalise également quelques tests, est aussi à la fois juge et partie.

Plus généralement, les relations des personnes avec les fournisseurs de soins médicaux, avec les écoles, avec la justice et avec les employeurs sont toutes affectées par les informations, ou par les demandes d'informations, sur l'état de leur patrimoine génétique. Les enjeux autour de l'information génétique sont exposés clairement par les deux textes de Henry Greeley et D. Nelkin dans *Le code des codes*, et de manière beaucoup plus détaillée et complète dans *Diagnostics dangereux*. La demande d'informations diagnostiques sur l'ADN des employés potentiels de la part des employeurs est doublement utile à l'entreprise. Premièrement, en tant que fournisseurs d'une assurance médicale, soit directement, soit par le paiement de primes à des compagnies d'assurance, l'entreprise diminue ses coûts salariaux en embauchant seulement des employés ayant les meilleurs pronostics de santé. Deuxièmement, si les conditions de travail comportent des risques auxquels des employés peuvent être plus ou moins sensibles, l'employeur peut refuser d'embaucher les personnes qu'elle juge susceptible d'être affectées. Non seulement ce genre d'exclusion à l'embauche réduit les coûts potentiels de l'assurance maladie, mais il déplace la responsabilité d'assurer des conditions de travail saines de l'employeur vers l'employé. Après tout, on peut considérer que l'employeur ne fait que venir en aide aux ouvriers : en leur fournissant un test gratuit de leurs prédispositions, celui-là n'offre-t-il pas à ceux-ci la possibilité d'un choix avisé du travail qu'il souhaite faire ? Évidemment, il se peut qu'un autre travail n'existe simplement pas, ou qu'il soit moins bien payé, ou plus dangereux pour d'autres raisons, ou très éloigné du lieu de résidence, ou extrêmement déplaisant et abrutissant, etc. ; mais que voulez-vous, cela relève du fonctionnement normal du marché du travail.

En fin de compte Kosher avait bien raison : le fait d'être au chômage ou de se trouver sans abri réside dans les gènes.

Aucun aspect de notre vie n'échappe, semble-t-il, à l'emprise de l'ADN. En 1924, William Bailey publia un article dans le *Washington Post* sur le « Radithor », une forme d'eau radioactive dont il était l'inventeur. La manchette était éloquent : « Une science pour guérir tous les morts vivants. Les paroles d'un illustre savant concernant les nouveau plan destiné à fermer les asiles d'aliénés, éliminer l'analphabétisme et récupérer les crétiens au moyen de sa méthode de maîtrise des glandes. » Rien n'était plus à la mode dans les années 1920 qu'une combinaison de la radioactivité et des glandes. Il faut croire que les savants illustres de nos jours n'ont rien perdu de leur facilité d'accès à la presse dans leurs efforts pour nous vendre, avec un profit considérable, leur dernière potion magique...

R. C. Lewontin



Molécule d'Acide Désoxyribo-Nucléique

# Retour vers le phénotype

## *Les gènes existent-ils ?*

AINSI, L'AN 2001 AURA vu le couronnement du plus grand projet de recherche jamais réalisé à ce jour en biologie : le séquençage du génome humain. Cet exploit est présenté comme le commencement d'une ère nouvelle qui verra la mise au point de traitements contre toutes les maladies, grâce à l'isolement des gènes et des protéines correspondantes. Sans nier les résultats spectaculaires du génie génétique, je souhaite apporter un élément de réflexion qui relativise l'enthousiasme ambiant. En effet, alors que nous sommes censés être en train de déchiffrer l'information contenue dans les chromosomes et que nous entendons tous les jours parler des « organismes génétiquement modifiés », nous ne savons toujours pas ce qu'est précisément un gène.

Une telle affirmation surprendra peut-être. Je vais donc essayer de l'expliquer plus en détail. Pour cela il faut revenir aux sources, et je vais procéder à une deuxième affirmation, tout aussi surprenante : la génétique n'est pas une science. Aujourd'hui, une grande confusion règne dans l'emploi des termes. Les mots « génétique » et « héréditaire » sont devenus quasiment synonymes. Cependant, de la même manière que la théorie de Newton n'est pas la physique mais une théorie de la physique, la génétique n'est pas l'hérédité, mais une théorie de l'hérédité. Cette théorie s'est développée à la fin du XIX<sup>e</sup> siècle et son objet était d'expliquer la transmission des caractères héréditaires. À l'époque, il existait d'autres théories, notamment celles qu'on appelait pangénétiques.

L'idée de base de la théorie génétique est que ce n'est pas le caractère héréditaire lui-même (le caractère phénotypique) qui est transmis mais un déterminant de ce caractère (le gène). Cette notion s'appuyait sur les expériences de Gregori Mendel. Dans ces expériences les fréquences des caractères phénotypiques pouvaient être interprétées par l'hypothèse qu'il existe une correspondance univoque entre un déterminant et le caractère phénotypique. Ainsi la génétique opéra une scission entre l'individu réel existant, qui devint une somme de caractères phénotypiques discrets (le phénotype), et son double, qui le détermine et dont il dérive par la génération, fait de la somme des gènes contenus dans les chromosomes (le génotype). Allant de pair, la séparation des lignées de cellules germinales (reproductrices) et somatiques (le reste du corps) fut proclamée et l'influence de l'environnement dans ces phénomènes fut totalement niée.

Ce qu'il faut bien remarquer, c'est que le gène est un concept inventé, qui à l'époque n'avait aucune réalité matérielle. Il provenait de ces calculs sur les fréquences de transmission des caractères phénotypiques à travers la reproduction. Tout le programme de recherche qui s'est donc construit à



partir de là a consisté d'une part à généraliser les observations de Mendel en étudiant la distribution statistique de toutes sortes de caractères et d'autre part à identifier matériellement le gène. Il est impossible de retracer toute l'histoire de la génétique mais disons qu'il y a eu deux résultats majeurs<sup>25</sup>.

Les généticiens se sont aperçus que la relation simple entre génotype et phénotype, fondée sur des rapports univoques entre les gènes et les caractères, ne tenait pas. Il y a de nombreux cas où un gène détermine plusieurs caractères, où plusieurs gènes déterminent un caractère et des cas où le caractère associé à un gène n'apparaît que chez une fraction des individus qui le possèdent. Il faut souligner que ces notions ont été très vite acquises dès les années 1920. Thomas Morgan, l'un des pères de la génétique, en faisait déjà état. On ne peut donc pas les présenter comme un résultat du séquençage des génomes. Les généticiens ont été conduits depuis à proposer une vision plus souple de la relation génotype/phénotype : le génotype correspondrait à ce qu'on appelle une « norme de réaction », c'est-à-dire un ensemble de phénotypes potentiels, chacun pouvant se réaliser dans des conditions environnementales particulières. Le deuxième résultat majeur fut la découverte de l'ADN et du « code génétique ». Le succès de la théorie génétique sembla alors entériné de manière définitive : on avait identifié le substrat matériel du gène et le doute n'était plus possible. Les développements technologiques aidant, on en vint ensuite, logiquement, à l'idée du séquençage, d'abord de quelques gènes puis des génomes entiers. On allait déchiffrer le grand livre de la vie, comprendre ce que les êtres vivants ont de plus intime.

Nous y sommes maintenant et les premiers enseignements que l'on peut tirer ne vont pas dans le sens d'une clarification de la notion de gène, ni de la relation entre le génotype et le phénotype. Bien au contraire, il y a un très grand nombre de gènes, ne cessant de croître, qui ne présentent qu'une corrélation statistique avec le caractère qu'ils sont censés déterminer. C'est-à-dire que parmi les individus portant ces gènes, certains présentent le caractère (une maladie, par exemple) et d'autres non. De plus, le nombre des gènes humains (30 000) est beaucoup plus faible que ce qui était prévu et ces gènes sont très semblables à ceux des autres espèces. Du coup, on parle maintenant, le plus souvent, de composante génétique et non de déterminisme génétique. Dans le même mouvement, le gène est réduit à une définition minimale. Il s'agirait d'un segment d'ADN codant pour une protéine, elle-même impliquée dans des mécanismes complexes où interviennent l'environnement et qui restent à élucider. Face à ce problème, qui complique l'utilisation des gènes à des fins thérapeutiques, on explique maintenant qu'il faut intégrer les influences complexes de nombreux gènes et de facteurs environnementaux.

Cette proposition semble reposer sur un bon sens tout à fait solide. Elle reçoit l'assentiment d'un grand nombre de généticiens. Pourtant, elle

---

<sup>25</sup> Voir l'étude très détaillée d'André Pichot, *Histoire de la notion de gène*, éd. Flammarion, 1999.

conduit à un problème majeur : l'intérêt de la génétique était de pouvoir expliquer l'hérédité de manière simple par l'action d'un déterminant, sans influence des autres parties de l'organisme ou de l'environnement. Et voilà qu'aujourd'hui, alors qu'on a déchiffré la soi-disant information contenue dans le génome, on doit réhabiliter ces facteurs pour expliquer l'action du gène. C'est comme si après avoir inventé le génotype pour expliquer le phénotype, on cherchait à expliquer le génotype par le phénotype ! Ce changement de cap nous est annoncé en douceur, comme allant de soi. Pourtant, comment ne pas remarquer que déloger le gène de sa position centrale et le mettre à un même niveau que l'environnement ou affirmer qu'il ne détermine pas l'hérédité, mais y participe seulement, est une négation du fondement de la génétique, qui est ainsi vidée de tout contenu explicatif ? Dire qu'un gène est un segment d'ADN qui permet la fabrication d'une protéine a autant de valeur explicative que de dire qu'une automobile est faite de fer et de plastique.

Les problèmes que je soulève ne sont pas qu'un jeu gratuit pour érudits. On nous promet des médicaments contre toutes les maladies possibles et imaginables grâce à l'isolement des gènes. A-t-on oublié cependant que les gènes du cancer, par exemple, ont été isolés en 1976 et que malgré la somme considérable de travaux faits dans la foulée, la thérapie tant espérée n'a pas été mise au point ?

Je ne nie pas ici les progrès technologiques qui ont été réalisés. L'isolement des gènes et des protéines associées permet d'interagir avec les caractères phénotypiques dans lesquels ils sont impliqués. Mais cela se fait de manière empirique, sans avoir une compréhension réelle des phénomènes sous-jacents. Face à un problème de ce type on peut, comme le font beaucoup de biologistes, penser que c'est relativement sans importance tant qu'on progresse dans l'expérimentation et le développement technologique. Mais si l'objectif est de comprendre les phénomènes du vivant, il se pourrait que la biologie ait besoin d'une nouvelle philosophie et d'un réaménagement théorique de grande envergure, dont la génétique ne sortira pas indemne.

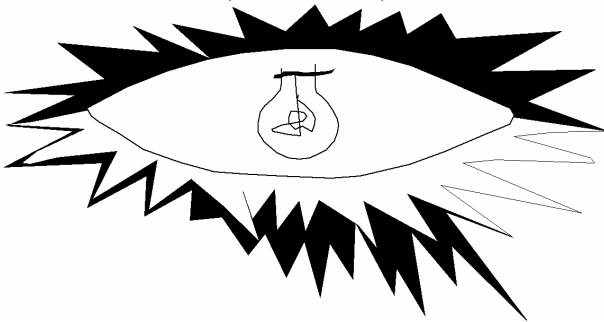
*Jean-Jacques KUPIEC*  
Ingénieur de Recherche  
Habilité à Diriger des Recherches  
INSERM  
Institut Cochin de Génétique Moléculaire

Corrélativement à ses nombreux travaux de biologie moléculaire, Jean-Jacques Kupiec a proposé, dès 1981, une théorie darwinienne du développement de l'embryon qui introduit l'aléatoire au niveau du fonctionnement du génome. Il a également initié une recherche en épistémologie analysant la dépendance actuelle de la biologie vis-à-vis de la métaphysique d'Aristote.

En collaboration avec Pierre Sonigo, il est l'auteur de *Ni Dieu, ni gène. Pour une autre théorie de l'hérédité*, éd. Seuil, 2000.

Directeur de publication :

Bertrand Louart,  
de l'Unité de Recherche en Biologie Théorique  
du Comité National de Répression du Scientisme  
(URBT - CNRS)



Travaux parrainés par la Fondation Oblomoff  
21 ter, rue Voltaire - 75011 Paris

**Copyrate : Août 2007**

L'étude de l'ADN est une industrie bien en vue, faisant appel aux fonds publics, ayant la légitimité d'une science, avec l'attrait que constitue la promesse un allègement de la souffrance individuelle et sociale. Par conséquent, son présupposé ontologique majeur, selon lequel la Maître Molécule ADN domine le corps physique et le corps social, en vient naturellement à intégrer le déterminisme de la conscience en général. Dans son chapitre du livre *Le code des codes*, Evelyn Fox Keller dépiste avec une lucidité remarquable les voies d'infiltration de cette idéologie à travers les strates de l'État, des universités et des médias, qui aboutit à un consensus incontesté selon lequel le déterminisme qui est à l'origine de la mucoviscidose constitue le modèle du monde. On a demandé à Daniel Koshler, éditeur de la revue *Science*, si les crédits alloués au projet du génome humain ne seraient pas mieux employés en étant consacrés aux sans-abri. Koshler a eu cette réponse lumineuse :

« Ce dont les gens ne se rendent pas compte, c'est que les sans-abri sont génétiquement déficients... En réalité, aucun groupe social ne bénéficiera autant des applications de la génétique humaine. »

*Richard C. Lewontin est professeur de génétique des populations à l'université de Harvard. Il s'est consacré depuis plus de trente ans à une critique de la science au sein d'organisations américaines telles que Science for the People.*

Publié une première fois dans la revue *Écologie Politique* en 1993,  
ce texte est une édition revue et corrigée.

---

## **NOTES & MORCEAUX CHOISIS**

*Bulletin critique des sciences, des technologies et de la société industrielle*  
52, rue Damrémont - 75018 Paris

Prix Libre