

Le Monde 25 août 2004

Quelle biologie au-delà du gène ?

François Jacob, 84 ans, Prix Nobel de médecine et de physiologie en 1965, Pierre Sonigo, 46 ans, directeur de laboratoire à l'Institut Cochin de Paris. Ils débattent des progrès accomplis au cours des cinquante dernières années et des questions qui se posent aujourd'hui. La biologie est en crise après un demi-siècle de succès éclatants. La découverte de la structure en double hélice de la molécule d'ADN et, avec elle, celle du code génétique et des lois de l'hérédité, le décryptage progressif de l'intimité de la machinerie moléculaire des cellules, le séquençage du génome de l'espèce humaine tout comme la création d'organismes végétaux ou animaux génétiquement modifiés n'ont pas permis de véritablement saisir l'essence même du vivant. De la même manière, cette compréhension de plus en plus fine des mécanismes qui président à la vie n'a pas permis de forger les outils thérapeutiques contre le cancer ou les maladies infectieuses que semblait promettre le développement de la biologie moléculaire. En découvrant l'ADN, le code génétique et les manipulations des génomes, la biologie a atteint des frontières qu'elle ne parvient pas à franchir. Le pourra-t-elle et, si oui, de quelle manière, avec quels concepts et quels outils ? Après avoir "autopsié" le vivant jusqu'au stade des molécules, les biologistes vont-ils parvenir à le reconstruire et achever cette aventure prométhéenne ? De quelle manière et dans quels délais ? Equipé de nouveaux outils, l'homme s'autorisera-t-il à modifier l'espèce qui est la sienne, à prendre en main sa destinée ? Pour tenter de répondre à ces questions, France-Culture et Le Monde ont organisé une rencontre entre les biologistes François Jacob, 84 ans, et Pierre Sonigo, 46 ans. Nous publions ici des extraits de cet échange diffusé tous les dimanches du mois d'août sur France-Culture.

"La Logique du vivant"

Le célèbre ouvrage de François Jacob est publié en 1970.

François Jacob : J'ai écrit ce livre parce que le Nobel marquait une étape et parce que je n'avais pas grand-chose à faire et que ce bouquin m'occuperait. Cela m'amusait aussi d'écrire cette histoire de la biologie après les travaux des années 1950 et 1960 qui avaient renouvelé cette science (...). Je n'ai pas lu les autres histoires de la biologie mais j'ai lu ceux qui avaient fait de la biologie et j'ai appris beaucoup de choses. Au fond, ce qui m'intéressait à ce moment-là c'était de comprendre pourquoi nous en étions arrivés là.

Pierre Sonigo : La relecture aujourd'hui de cet ouvrage est à la fois très intéressante et très troublante. On a en effet l'impression que tout notre inconscient collectif de chercheurs en biologie, que tout le savoir sur lequel nos travaux reposent depuis vingt ans sont ici explicités. On redécouvre toute la charpente de nos idées avec des notions comme celles du programme génétique, le déterminisme génétique ou encore la régulation des gènes (...). C'est d'autant plus intéressant que les remises en question de ce savoir n'ont pas été totales, qu'il y a beaucoup de critiques mais que l'on ne sait pas encore sur quoi nous allons pouvoir reconstruire la biologie à venir.

"Ni Dieu ni gène"

L'ouvrage de Pierre Sonigo est Jean-Jacques Kupiec est publié en 2000, trente ans après celui de François Jacob.

P. S. : Nous avons écrit cet ouvrage pour insister sur le fait que concevoir les gènes comme quelque chose écrit d'avance pour justifier un projet correspond à une vision prédarwinienne de la nature.

C'est un peu comme lorsque l'on expliquait la présence des arbres par le fait que Dieu l'avait voulu dans le cadre d'un projet visant à fournir du bois aux hommes. Pourquoi avons-nous des bras ? Parce que le programme génétique en a décidé ainsi parce qu'il savait que nous en aurions besoin...

Finalement, le formalisme de la notion de programme génétique et le formalisme ancien d'une vision prédarwinienne de la création se rejoignent. C'est ce que nous ne pouvions pas accepter dans le cadre de la science et c'est pourquoi nous avons écrit ce livre et choisi ce titre.

F. J. : C'est un excellent titre et un livre fort intéressant qui va un peu plus avant dans l'entreprise consistant à s'affranchir de la notion de programme que l'on m'avait beaucoup reprochée.

P. S. : Pour un scientifique, écrire en dehors des publications spécialisées est un grand plaisir et un espace de liberté incroyable. A l'inverse, la rédaction d'articles scientifiques est un exercice très contraignant, difficile et qui tue quelque peu la créativité. Pouvoir écrire ce que l'on pense sans contrainte et dans sa langue maternelle est quelque chose d'extrêmement agréable, voire de grisant.

F. J. : Je partage totalement ce point de vue. Il n'y a rien de plus ennuyeux que d'écrire un article scientifique pour lequel il existe des règles très précises. C'est l'une des raisons qui m'a conduit à rédiger des ouvrages scientifiques de vulgarisation.

Les procréations médicalement assistées

Louise Brown, premier "bébé-éprouvette", naît durant l'été 1978.

F. J. : Je ne conserve pas un souvenir bouleversant de l'annonce de cette naissance. En toute hypothèse, il m'apparaissait clair que tout ce qui avait été fait chez les souris pourrait l'être dans l'espèce humaine.

P.S. : Je me souviens que nous avons été surtout choqués par le terme de "bébé-éprouvette". Cette formulation faisait fantasmer alors qu'il ne s'agissait en fait que de mettre en contact *in vitro* des spermatozoïdes et un ovocyte. Pour un biologiste, cela n'a rien de surprenant. Ce n'est pas vraiment de la génétique mais plutôt de la cuisine un peu sophistiquée et habile. Cela n'a pas grand-chose à voir avec de la biologie reposant sur des concepts. Il suffit de savoir que la rencontre d'un ovule et d'un spermatozoïde peut donner un bébé...

Le clonage reproductif

On sait, depuis 1997 avec la brebis Dolly, créer des mammifères en faisant l'économie de la reproduction sexuée.

F. J. : Je pense que, progressivement, on parviendra à faire beaucoup de choses. Pour autant, je crois qu'il faut éviter de dire au public que l'on va faire tout et n'importe quoi, notamment chez l'homme.

P. S. : Je me souviens que nous avons bien rigolé au laboratoire en apprenant cette nouvelle. Cloner un mouton alors qu'ils sont déjà tous semblables... Au fond, c'est un superbe bricolage. Mais, à part démontrer de manière spectaculaire que l'on peut le faire, on voit mal l'intérêt d'une telle manipulation. Même si l'on peut espérer que cela permettra de répondre à des questions fondamentales comme celles des rapports dans la cellule entre le noyau et son ADN, d'une part, le cytoplasme cellulaire, de l'autre. Cela montre bien comment la science fonctionne aujourd'hui.

F. J. : Avec le clonage, nous sommes effectivement passés d'un outil permettant de répondre à des questions théoriques et fondamentales à de possibles applications pratiques. En 1997, j'avais déclaré que pendant longtemps on avait essayé d'avoir du plaisir sans enfants ; qu'avec la fécondation *in vitro* on avait des enfants sans plaisir et qu'avec le clonage on allait vers des enfants sans plaisir ni spermatozoïdes et qu'à ce rythme on aurait peut-être la paix dans le monde. Sept ans plus tard, je maintiens. Plus généralement, les raisons de faire de la science ont beaucoup évolué ces dernières années.

Le diagnostic préimplantatoire, les "bébés-médicaments" et les questions éthiques

La récente révision des lois de bioéthique autorise la pratique de la sélection d'embryons humains conçus in vitro dans le but de soigner un enfant de la fratrie atteint d'une maladie nécessitant une greffe de cellules immunologiquement compatibles.

F. J. : C'est techniquement possible. La question est de savoir s'il faut le faire ou pas. Pour ma part, je ne suis pas très chaud : je trouve difficile d'utiliser un bébé comme médicament pour soigner un autre bébé.

P. S. : Jacques Monod soutenait, dans les années 1970, que le vivant était un objet avec un projet. Là, le "bébé-médicament" devient un objet avec un projet et cela nous choque beaucoup. Le vivant ne peut, me semble-t-il, être un objet. Mais sommes-nous, nous les biologistes, les mieux placés pour en juger ? En toute hypothèse, cette question nécessite une analyse fine des entorses éthiques face aux bénéfices escomptés.

F. J. : Les biologistes ne sont pas les mieux placés pour répondre à ces questions éthiques. Ils peuvent proposer des solutions, expliquer le possible et l'impossible. Mais les réponses ne peuvent être apportées que par le public, par la société civile.

P. S. : Nous sommes ici juge et partie. Les décisions éthiques doivent être les plus indépendantes possible des avis et des opinions scientifiques.

F. J. : Je suis d'accord.

Propos recueillis par Michel Alberganti et Jean-Yves Nau