

Séance du 23 novembre 2015

Bases biologiques de la transmission

par Thierry LAVABRE-BERTRAND

MOTS-CLÉS

Transmission - Génétique - Epigénétique - Evolution - Eugénisme - Sociobiologie - Histoire de la biologie.

RÉSUMÉ

Les lois de l'hérédité se sont lentement dégagées de multiples théories sur la génération : de l'Antiquité aux ovistes et animalculistes, entre épigénèse et préformation, le chemin est long jusqu'à Mendel qui fonde véritablement la génétique, qui se complète de découvertes fondamentales en cytologie, biologie moléculaire et théories de l'évolution. La transmission biologique paraît aujourd'hui plus complexe et nuancée qu'au milieu du XX^e siècle : l'aspect épigénétique, la part de l'aléatoire, les échanges génétiques laissent leur place à un large éventail d'interprétations. La génétique entretient également des liens de plus en plus importants avec les sciences humaines et l'éthique : eugénisme, génétique des populations, place de l'évolutionnisme dans le domaine social et culturel ouvrent sur des questionnements essentiels, et notamment la notion de personne face à des déterminations qui la fondent, la limitent et lui permettent de s'affirmer.

Parmi les propriétés les plus triviales des êtres vivants, la faculté de se reproduire est au premier rang. La reproduction est par essence transmission, bien que celle-ci soit à l'œuvre dans quasiment toutes les fonctions physiologiques : la synapse entre deux neurones est, elle aussi, siège de phénomènes de transmission d'une information. La reproduction cependant est transmission d'une globalité, permettant la mise au jour d'un individu autonome qui va vivre sa vie de son côté. Cette perspective a pu être renversée : lorsque Richard Dawkins nous parle du "gène égoïste" (1), c'est en ce dernier qu'il voit l'entité de base qui se sert des individus, qui sont pour lui simples outils pour perdurer. Nous ne partirons pas d'emblée sur ce chemin et en resterons à la conception classique de la transmission entre individus.

De la ressemblance des enfants aux pères est l'un des plus célèbres chapitres des *Essais* de Montaigne (II, 37). Le titre ne fait que traduire une évidence de tous les temps. De l'évidence à l'explication il y a loin, et de nombreuses théories furent soutenues avant que de fonder une science indiscutée : la génétique. Celle-ci même, comme toute science, ne peut manquer de comporter plusieurs approches et être sous-tendue par diverses philosophies. Il y a une *génétique de la génétique*, que nous verrons donc en premier lieu, qui fut le terrain de féroces compétitions d'idées. Si un modèle de compréhension généralement accepté s'est fait jour, le progrès des

sciences est venu récemment compliquer un discours qui n'était pourtant pas si simple : à la génétique se superpose l'épigénétique, et bien d'autres inflexions : c'est à ces conceptions "non-canoniques" que nous nous intéresserons donc en second lieu. Enfin, l'être vivant n'est pas seul au monde, l'épigénétique nous le montre bien, mais aussi la communication et la culture qui ne sont pas sans lien avec l'être biologique. C'est donc sur les interactions de la transmission et du monde que nous nous pencherons pour terminer, ce qui sera un prélude logique aux communications qui doivent être prochainement consacrées à d'autres aspects de la transmission.

I – Génétique de la génétique

Le terme génétique a été employé pour la première fois par Bateson en 1905. Comme le terme de biologie, il est venu bien après la science qu'il entendait nommer.

Tout commence avec la réflexion sur les mécanismes de la reproduction. Esquissons-en une brève histoire. Les présocratiques majorent le rôle du père. Sa semence peut être d'origine cérébrale ou provenir de la moelle épinière, du sang, ou être le résultat d'un mélange de "particules élémentaires" contre le soutiendront les atomistes. C'est en général à la semence mâle qu'incombe la détermination du sexe, et surtout à elle que l'on doit la transmission des caractères héréditaires. Hippocrate innove : il soutient la parité dans la génération, et par conséquent l'existence d'une semence féminine. Il élabore en outre une réflexion originale : la semence de l'homme comme celle de la femme, issues de l'ensemble de l'organisme, sont porteuses des potentialités mâle et femelle. Si les deux semences sont de même orientation l'union donnera un garçon ou une fille. Si leur orientation diffère, c'est la semence la plus abondante et la plus vive qui l'emportera, mais la part de féminité donnera toutes les nuances de virilité féminine comme de caractère efféminé chez l'homme. Aristote a une vue quelque peu différente dans le prolongement de sa philosophie. La semence est purement masculine et provient du sang et plus précisément de sa partie la plus chaude, la plus active, la plus éthérée. Les sécrétions féminines sont trop froides pour former semence, elles donneront selon le moment les menstrues, un coagulum qui sera le support nutritif de la semence pour la formation de l'enfant, ou le lait. Dans l'idéal se forme un garçon semblable au père. S'il y a défaut d'activité de la semence, ce manque relatif donnera naissance à une fille, logiquement semblable à la mère. La ressemblance de la fille au père sera un désordre, un manque par rapport au fonctionnement normal. Pour clore cette période antique, Galien reviendra aux conceptions hippocratiques, peut-être suite à ses constatations anatomiques sur l'existence des ovaires, mais le prestige de la philosophie aristotélicienne relèguera ses idées dans l'ombre jusqu'aux progrès décisifs du XVII^e siècle.

Tout changement de perspective en sciences est étroitement dépendant des moyens techniques. L'apparition du microscope, et même simplement les progrès dans le polissage des lentilles va amener la découverte des spermatozoïdes par Leeuwenhoek (1632-1723), alors que le recours intelligent à la dissection permet à Rénier de Graaf (1641-1673) et à Nicolas Sténon (1638-1686) de décrire les follicules ovariens. Si l'on a, un peu à tort, attribué à Harvey (1578-1657) l'adage *omne vivum ex ovo*, le monde savant va se partager en ovistes et animalculistes, donnant

la primauté à l'un ou l'autre agent : les premiers pensent que l'ovule est l'acteur essentiel, la semence masculine ne faisant que le "réveiller", les seconds que le spermatozoïde joue le rôle assigné par Aristote à la semence masculine. Ce débat se double d'un autre différend. L'école de Leeuwenhoek croit voir dans le spermatozoïde un "homoncule", modèle réduit du futur homme : il y a donc emboîtement des générations un peu à la manière de poupées russes, et voilà le courant *préformationniste*. À l'inverse, les partisans de l'*épigenèse* affirment la formation progressive de l'embryon à partir d'une masse informe.

C'est là que se clôt la préhistoire de la génétique, qui n'a que de lointains rapports avec celle-ci : on s'interroge en effet sur le mécanisme de la génération, mais finalement assez peu sur la transmission elle-même, si ce n'est quant à la détermination du sexe, et au degré de virilité ou de féminité du *conceptus*. L'enfant n'est en fait que le prolongement du géniteur (plus que de la génitrice), qui n'est lui-même qu'un maillon d'une longue suite. Ces théories se juxtaposent aux travaux des agronomes qui travaillent sur la sélection végétale et animale, mais qui ne raisonnent que dans le cadre d'une "hérédité par mélange" basée sur une théorie sommaire de la transmission acceptant sans discussion l'idée d'un mélange simple des caractères de chaque parent.

Il est classique de faire commencer la génétique moderne à Mendel (1822-1884), et à la publication de ses travaux majeurs des années 1865-1866. Il faut pourtant rappeler, et on y reviendra, que la pensée évolutionniste de Lamarck (1744-1829) inclut l'idée de l'hérédité des caractères acquis, qui est à fois négation de et réflexion sur la transmission biologique (et c'est d'ailleurs lui qui co-inventera avec Treviranus le terme de biologie). Il faut également citer Naudin (1815-1899) qui publie en 1862 un *Mémoire sur les hybrides du règne végétal*. Mais venons-en à Mendel. Celui-ci, moine augustin à Brünn (actuellement Brno) a la chance de vivre dans un milieu passionné de science et de technique. On sait qu'il va étudier la transmission de caractères indépendants par hybridation sur un modèle tout à fait adapté : le pois. Il applique ce qui avait été en médecine un apport capital : la médecine numérique de Louis (1787-1872). Oh surprise ! La transmission indépendante des caractères obéit à une loi mathématique simple. Plus précisément, les travaux de Mendel aboutissent à la formulation de trois lois. Si l'on part de sujets de race pure : les hybrides de première génération sont identiques (1^{re} loi), avec à la deuxième génération réapparition des caractères de la première génération en proportion mathématique simple (2^e loi), les caractères se transmettant indépendamment (3^e loi).

Mendel présente ses travaux à la société de sciences naturelles de Brno en deux conférences en 1865, publiées en 1866. Ils n'éveillent guère d'intérêt, si ce n'est une correspondance avec Nägeli (1817-1891) qui l'égare en lui proposant de travailler sur les plantes du genre *Hieracium* dont les caractères sont beaucoup moins tranchés que ceux des pois. Est-ce du fait de ses charges administratives (il est devenu supérieur du couvent), est-ce la déception de résultats mitigés sur *Hieracium* ? Toujours est-il qu'il cesse de produire et son œuvre tombe en sommeil pour 35 ans. C'est en 1900 que le néerlandais de Vries (1848-1935), l'allemand Correns (1864-1933 ; il avait épousé la petite-fille de Nägeli) et l'autrichien von Tschermak-Seysenegg (1871-1962 ; son grand-père avait été le professeur de Mendel à l'Université) republient simultanément les résultats de Mendel. Peut-être aussi s'accordent-ils chacun à rendre hommage à celui-ci pour mieux dévaluer l'œuvre des deux compétiteurs !

La suite de l'histoire va voir l'enchevêtrement de plusieurs approches. Tout d'abord la poursuite de travaux descriptifs dans la ligne de Mendel, et ce sera notamment l'œuvre de l'école de T.H. Morgan (1866-1945) travaillant sur un modèle simple, la drosophile, à partir de 1911. La transmission des gènes (mot créé en 1909 par Johannsen pour remplacer le terme vague de facteur) est mieux comprise, et notamment les notions de gène dominant et récessif, comme de mutation, ainsi que l'idée d'un positionnement des gènes sur un support avec une modulation de la transmission selon la proximité.

Cet aspect portant sur la transmission des gènes s'intrique avec des travaux morphologiques. La théorie cellulaire élaborée à partir de 1838 par Schleiden (1804-1881), Schwann (1810-1882) puis Virchow (1821-1902) se complète : Flemming (1843-1905) observe la mitose ou division cellulaire en 1879, Hertwig (1849-1922) et Strasburger (1844-1912) le mélange des gamètes mâle et femelle lors de la fécondation (amphimixie), Boveri (1862-1915) les chromosomes en 1891, Sutton (1877-1916) la méiose en 1902. Morgan complète ses expérimentations par l'observation des chromosomes polyténiques de la drosophile... On sait désormais qu'il y a bien un double acteur dans la reproduction, on suspecte que les chromosomes portent l'information et Morgan peut proposer une cartographie chromosomique de la drosophile. Le nombre des chromosomes humain est finalement établi par Tjio (1919-2001) en 1955 et en 1959 Lejeune (1926-1994) caractérise le mongolisme comme une trisomie.

Les biochimistes ne sont pas en reste. Après la synthèse *in vitro* de l'urée par Wöhler (1800-1882) en 1828, on sait que l'être vivant fonctionne sur un modèle chimique. Mischer (1844-1895) isole en 1869 la nucléine qui n'est autre que l'ADN, la correspondance gène-enzyme est affirmée en 1941, Avery (1877-1955), McLeod (1909-1972) et Mc Carthy (1911-2005) affirment en 1944 que l'ADN est support de l'hérédité. Sa structure chimique est donnée en 1951 et en 1953 Watson (né en 1928) et Crick (1916-2004) en publient la structure en double hélice maintenant classique. Kornberg (1918-2007) décrit l'ADN polymérase en 1955, et les détails de la répllication de l'ADN sont connus en 1957. On ne saurait détailler les étapes qui s'enchaînent jusqu'au séquençage du génome humain en 2003.

Une dernière discipline manquait à la génétique de la fin du XIX^e siècle : une théorie globale de l'évolution. On sait l'importance majeure de Darwin (1809-1882) et celle bien oubliée de Wallace (1823-1913) en ce domaine, qui par retouches successives, par intégration des données génétiques et de biologie moléculaire aboutit à la formulation de la théorie synthétique de l'évolution dans les années 1930 systématisée notamment par Julian Huxley (1887-1975) en 1942 : c'est la combinaison de mutations aléatoires et de la sélection par le milieu qui aboutit aux espèces aujourd'hui connues. Des affinements se feront jour, toujours en débat, entre théorie neutraliste qui insiste sur le foisonnement des mutations aux dépens de la pression sélective, et théorie des équilibres ponctués faisant la part belle aux ruptures subites et contredisant le *Natura non facit saltus* cher à Leibnitz.

Au terme de ce long parcours, on voit donc apparaître un discours cohérent, reprenant les intuitions de nombreux courants, et qui se veut un vrai discours scientifique, éliminant tout recours à une explication métaphysique. Épigenèse et préformation retrouvent une place : la vie est apparue de rien par élaboration successive

(épigénèse), la vie se maintient et se transmet grâce au code génétique, rigide, qui transfère sans erreur l'information jusqu'à l'assemblage des protéines, qui elles-mêmes assurent structure et fonction de l'organisme, et voilà la préformation.

Que donner aujourd'hui comme description résumée de la transmission en biologie, du moins dans sa forme canonique ?

II – Génétique, épigénétique et autres

Le dogme de l'ADN support d'un message où tout serait écrit imprègne sans discussion la culture contemporaine. N'entend-on pas chaque jour tel homme politique nous expliquer que la transparence et l'honnêteté "sont dans l'ADN de son parti" ? Tout paraît clair : l'ADN contient tout, règle tout et la vie n'est que le déroulé d'un programme rigide, tel que l'évolution l'a écrit et qui perdure de génération en génération sans quasi aucune altération. Et pourtant dans ce que nous savons de la transmission biologique, que de hasard, que de mélanges, que de portes ouvertes à la variabilité dans l'attente d'un changement du milieu ! Quel plus grand brassage que la formation des gamètes et que leur union ! Weismann (1834-1914) souligne clairement en 1892 la différence entre *soma* et *germen* : les cellules germinales restent bien à part, et la détermination précise de leur profil génétique n'a fait que confirmer ce fait. Ces cellules germinales, après leur multiplication initiale vont subir un type très particulier de division, la méiose, dont l'objectif est double : réduire de moitié le nombre de chromosomes à un par paire et permettre un brassage génétique majeur entre génomes d'origine paternelle et maternelle. Au début de la première division méiotique, les paires chromosomiques s'apparient étroitement et l'on observe des enjambements qui traduisent les échanges de matériel génétique entre eux. Les paires chromosomiques se sépareront ensuite, chaque élément de la paire migrant vers une cellule-fille différente. Ainsi seront formés des gamètes (spermatozoïde et ovule) haploïdes (c'est-à-dire ne contenant que 23 chromosomes) et portant statistiquement la moitié du génome paternel et la moitié du génome maternel hérités. La fécondation augmente encore la diversité : pour des millions de spermatozoïdes "un seul décroche la timbale" comme l'écrivait plaisamment Paul Valéry, en fusionnant avec un ovule mûri parmi bien d'autres (bien que de ce côté les possibilités soient bien moindres, un seul ovule en principe terminant sa maturation à chaque cycle). Cette amphimixie, ce mélange des deux génomes crée un être nouveau, singulier, dont le génome n'a jamais encore existé et ne se retrouvera plus (mis à part le cas particulier des jumeaux monozygotes).

La division cellulaire du "zygote", produit de la conception, s'enclenche, et de division en différenciation cellulaire se forme progressivement un organisme nouveau. Et dès ce stade, et au cours de la vie entière, des phénomènes particuliers vont différencier héritage paternel et héritage maternel. Au niveau de tout ce qui n'est pas matériel génétique d'abord. Vu la disproportion des tailles, l'apport du spermatozoïde est négligeable en dehors du génome. C'est avec les organites cellulaires de l'ovule que va redémarrer le métabolisme cellulaire et notamment les mitochondries de l'enfant seront exclusivement d'origine maternelle. Les gènes eux-mêmes ne fonctionnent pas en symétrie. Après la fécondation, génome paternel et maternel ne s'activent pas de façon synchrone. Mieux encore, certains gènes subissent le phénomène d'"empreinte parentale" : seule, selon le cas, la copie paternelle ou maternelle est active. Si l'embryon est de sexe féminin (et chez les mammifères, comme le

pensait l'Antiquité, c'est bien la semence masculine qui le détermine), l'un de ses deux chromosomes X devra être inactivé, faute de quoi deux fois plus de copies des nombreux gènes présents sur ce chromosome s'exprimeraient. Cette inactivation a lieu assez précocement, et elle est aléatoire dans une cellule donnée. Il faut également souligner qu'une recombinaison homologue proche de celle observée pendant la méiose peut être mise en œuvre par la cellule afin de réparer des segments chromosomiques.

La connaissance de plus en plus fine du génome montre que l'ADN ne fonctionne pas seul, ni en toute zone de façon équivalente. Il contient de très longs enchaînements non codants, souvent répétitifs, et qui jouent probablement un rôle, bien que celui-ci soit encore fort mal compris. De très larges segments restent à l'état compacté, donnant l'aspect d'hétérochromatine. Les fractions actives voient leurs gènes régulés par un subtil équilibre de zones régulatrices, activatrices ou inhibitrices, qu'on ne saurait détailler ici. Les éléments protéiques qui entourent l'ADN et notamment les histones jouent un rôle essentiel dans l'expression des gènes. La méthylation de ceux-ci entre aussi en jeu. Le génome lui-même peut coder pour des ARN qui iront moduler l'expression des ARN messagers et, partant, la synthèse des protéines. Ces dernières années ont ainsi vu l'explosion de l'épigénétique, dont une communication de notre Président Michel Voisin a ici même souligné l'importance en physiologie et en pathologie (2).

Il n'est pas jusqu'aux dogmes de la biologie moléculaire classique qui n'aient à être nuancés. Le dogme un gène, une enzyme est bien contredit. Le nombre de gènes de l'espèce humaine est bien inférieur à celui par exemple du maïs (26 500 contre 54 600). La taille du génome elle-même est loin d'être corrélée à la complexité de l'organisme en question : l'amibe *Polychaos dubium* a un génome de 675 000 mégabases, contre un petit 3400 pour le génome humain ! C'est qu'existent des mécanismes de complexification subtils : le même gène peut coder pour plusieurs enzymes grâce au phénomène d'épissage alternatif, qui permet de produire plusieurs variétés d'ARN messagers et partant plusieurs protéines à partir du même gène.

On en arrive ainsi à une conception bien plus imprécise mais aussi plus riche du rôle de l'ADN, qui fait aussi sa place à l'environnement immédiat ou plus lointain. Les techniques récentes permettent même d'appréhender des variations intercellulaires au sein d'un même organisme. Nous sommes probablement des chimères physiologiques, qui voient coexister des populations différentes en (relative) harmonie. Les échanges génétiques sont également probables : nombre de virus, pathogènes ou non, sont capables de s'insérer dans le génome, comme d'en sortir en emportant des séquences de l'hôte. L'accent est mis de plus en plus sur le microbiote intestinal qui serait en quelque sorte notre double symbiotique. Il élabore certes des produits régulateurs mais il est vraisemblable qu'il échange aussi des séquences géniques avec nous. Et que dire des prions, protéines infectantes qui peuvent dévier le métabolisme cellulaire et conduire notamment les neurones à la mort : là aussi, il y a bien transmission d'information selon un modèle peut-être plus répandu qu'on ne croit, caché qu'il est par les dogmes admis.

Au plus extrême, on ne peut que se poser la question puisque tout semble dans tout et réciproquement : l'ADN sert-il à quelque chose ? Et d'aucuns répondent allègrement : non ! C'est le cas de biologistes tel J.J. Kupiec. Pour lui l'activation

des gènes survient au hasard, et ce n'est qu'en fonction de l'environnement cellulaire que l'activation spontanée pourrait ou non conduire à un phénomène observable, grâce à un mécanisme de sélection darwinienne. On échappe même là à tout déterminisme génétique : *Ni Dieu ni gène* comme s'intitule l'un de ses ouvrages (3).

On voit ainsi que la génétique a pris une place immense dans la compréhension de la biologie, et tout particulièrement de la biologie humaine, comme dans la pathologie. Avant de dire quelques mots de celle-ci, tentons un bref survol des techniques utilisées qui sont en plein renouvellement.

En allant du plus (relativement) gros au plus petit on peut en citer plusieurs, de plus ou moins récente description. La cytogénétique conventionnelle tout d'abord, qui voit les chromosomes et ses bandes d'eu- et d'hétérochromatine. Elle reste un outil indispensable, car elle n'a aucune idée préconçue de ce que l'on peut trouver. Elle peut montrer des altérations chromosomiques inattendues, mais reste limitée par la taille relativement importante des anomalies. Elle peut être complétée de techniques d'hybridation *in situ* permettant de localiser des cibles précises au sein du génome et les unes par rapport aux autres. Les techniques d'hybridation comparative testent la compétition d'ADN anormal avec un ADN de référence sur une préparation chromosomique ou plus efficacement sur des séquences d'ADN fixées sur un support (puces). Selon la taille des segments d'hybridation, on décuple la finesse de l'analyse, mais aussi son coût. Appliquées à l'ARN, ces techniques de puces permettent de voir le "transcriptome" de l'échantillon, c'est-à-dire l'éventail des ARN présents. On sait tout l'intérêt des techniques de biologie moléculaire de type PCR (*Polymerase chain reaction*) qui permettent d'amplifier sélectivement un segment d'ADN à partir d'amorces spécifiques. De très grande sensibilité et de mise en œuvre universelle aujourd'hui, elles ont permis des avancées majeures. Les techniques de séquençage de l'ADN lisent directement l'enchaînement des bases. Le séquençage classique reste long. Le séquençage haut débit (NGS : *Next generation sequencing*) arrive en routine. Il permet en un seul cycle de séquencer des millions de fragments, permettant (au prix d'un support informatique extrêmement complexe) d'établir des séquences complètes, y compris pour des événements rares et donc de mieux décrire l'hétérogénéité génique de l'échantillon testé.

Ces techniques ont été depuis soixante ans mises au service de la pathologie. Rappelons que c'est en 1959 que Lejeune décrit pour la première fois une anomalie chromosomique dans une maladie, la trisomie 21. Le chapitre s'est depuis bien étoffé. Les maladies génétiques vont ainsi s'expliquer par des anomalies chromosomiques (de nombre ou de structure : délétions, insertions..., une anomalie génétique s'associant le plus souvent à une perte ou un gain de matériel) ou subchromosomiques (microdélétions...), anomalies monogéniques (mutations ponctuelles, perte d'un segment...), anomalies multigéniques d'analyse souvent complexe. On en arrive même à mettre en évidence l'intérêt pathologique de polymorphismes, telle base en telle position de l'ADN pouvant accroître le risque d'apparition de telle maladie, alors que cette base à cette position est un simple polymorphisme, présent dans une population dite normale.

Au-delà des maladies génétiques, l'étude génétique des cancers est devenue, depuis la description princeps du chromosome Philadelphie caractéristique de la leucémie myéloïde chronique en 1960 par Nowell et Hungerford, la base du diagnostic, de la physiopathologie et de toute une batterie de traitements : thérapie ciblée sur les anomalies moléculaires, agents de modification épigénétique...

La connaissance précise de l'ADN permet d'envisager des traitements ciblés : thérapie génique, ciblage plus ou moins précis d'une chaîne métabolique dépendant d'une anomalie génique identifiée...

Que ce soit l'aspect diagnostique (et surtout prédictif) ou l'aspect thérapeutique (action sur les cellules somatiques ou les cellules germinales), on conçoit les débats éthiques majeurs qui se profilent.

On voit toute la richesse mais aussi toute la complexité des perspectives génétiques aujourd'hui, ainsi que le riche terreau interprétatif que les faits objectifs recouvrent. Rien d'étonnant à ce que cela ouvre sur des rapports passionnants avec la philosophie, la sociologie et bien d'autres domaines.

III – Génétique et science de l'Homme

Étant donné la fécondité de la génétique tant conceptuelle que pratique, rien d'étonnant à ce qu'elle soit mise en avant en des domaines divers, comme caution idéologique.

Dès les débuts du darwinisme, et alors que la science de l'évolution n'avait pas encore fusionné avec la génétique proprement dite et son substrat de biologie moléculaire, le cousin de Darwin, Galton (1822-1911), se lançait dans l'eugénisme, vite lié à l'étude génétique des populations. Comment en effet ne pas chercher l'élimination des caractères délétères pour l'amélioration de l'espèce humaine ? Nombreux seront les généticiens et théoriciens de l'évolution à emprunter cette voie, en tandem avec des médecins et philosophes. Chose curieuse, alors que l'eugénisme paraît aujourd'hui à beaucoup comme un marqueur d'extrême-droite et de nostalgie du nazisme, la plupart de ceux qui le défendent alors sont marqués à gauche voire à l'extrême gauche : Julian Huxley, déjà cité, en est un bon exemple, comme hors du domaine strict de la génétique, un médecin comme Charles Richet (1850-1935) prix Nobel de médecine en 1913 pour sa description de l'anaphylaxie⁽⁴⁾, ou, avant lui, Vacher de Lapouge (1854-1936)⁽⁵⁾, bien plus marqués par un eugénisme brutal qu'Alexis Carrel (1873-1944) dont la mémoire pâtit pourtant beaucoup plus d'un seul passage de *l'Homme, cet inconnu* (1935). Cette vision eugéniste inspira jusque dans les années soixante des politiques publiques par exemple de stérilisation massive des déficients mentaux dans des pays pourtant démocratiques, tels les pays scandinaves ou certains États des États-Unis.

Symétriquement, le rejet de la pensée mendélienne devient un enjeu théorique important en URSS sous le règne de Staline. On sait les ravages intellectuels, économiques et humains que fit la pensée de Lyssenko (1898-1976) jusque dans les années 1960, avec la complicité active en France de nombre d'intellectuels proches du parti communiste, à l'exception notable d'esprits foncièrement honnêtes tels Jacques Monod.

La génétique des populations a permis de mieux comprendre l'évolution humaine et son lien avec les migrations et la formation de sous-groupes au sein de la famille humaine. On comprend tout de suite l'enjeu théorique qui s'ensuit : celui de la notion de race et de métissage, si passionnel aujourd'hui. Le concept de race était une évidence pour tout le monde y compris scientifique jusqu'au milieu du XX^e siècle, avec d'ailleurs on l'a vu ci-dessus des appréciations qualitatives

tranchées, y compris chez des auteurs peu liés à l'extrême-droite. Il est aujourd'hui généralement affirmé que le concept de race n'est pas scientifique, car les mesures de distance génétique globale au sein d'une population "ethniquement définie" montrent une distance plus grande au sein de cette population qu'entre populations différentes. C'est notamment ce qui a conduit nombre de généticiens, tels Albert Jacquard (1925-2013) à invalider la pertinence scientifique du concept de race (6). Les études extensives du génome humain sur un grand nombre d'individus d'origine différente appellent cependant à nuancer le propos : que la distance génétique globale ne soit pas un marqueur fiable de définition du groupe, c'est un fait. Que l'on puisse avec une très forte probabilité assigner un individu à une ethnie donnée en fonction du polymorphisme d'un nombre important de gènes en est un autre, et différents sous-groupes ont pu être ainsi être clairement affirmés, notamment par Luigi Cavalli-Sforza (né en 1922 et considéré comme le fondateur de la géographie génétique). Ces nuances se trouvent renforcées par deux publications récentes. Sankaraman et son groupe ont publié en 2014 l'étude comparée du génome complet de 1004 individus actuels avec une batterie d'ADN issus de l'homme de Néandertal (7). Surprise ! Les populations européennes et asiatiques avaient des taux de gènes néandertaliens pouvant aller jusqu'à 4% (en moyenne 1,15% chez les européens et 1,38% chez les asiatiques) contre 0,08% chez les kényans, 0,34% chez les noirs américains et virtuellement 0% pour les populations d'Afrique subsaharienne. La répartition de ces gènes sur les différents chromosomes montre l'absence d'implication du chromosome X, où se trouvent les gènes de la fertilité, suggérant que les hybrides auraient été hypofertiles. Par contre les gènes gouvernant la synthèse de différents constituants cutanés et par conséquent impliqués potentiellement dans la pilosité et la lutte contre le froid auraient été préférentiellement conservés. De telles publications ont un intérêt certain : elles démontrent à la fois et peuvent même dater la divergence entre larges groupes humains. Elles montrent aussi que tous les segments d'ADN ne se valent pas en termes de traceur de diversité génétique et que la simple notion de "distance génétique" est beaucoup trop sommaire.

La génétique des populations nous donnent aussi des indications sur la stabilité génétique d'une population au cours du temps, sur sa formation et ses modes de vie. Leslie et son groupe viennent de publier (outre une précédente étude de 2012) un travail passionnant sur le profil génétique des populations rurales de Grande-Bretagne (quatre grands-parents nés à la campagne) (8). Le profil génétique permet de quantifier très précisément l'apport des différentes populations autochtones et européennes. La variation interrégionale est saisissante, et la stabilité au cours du temps évidente. Ils ont également pu préciser, voire rectifier, les vagues d'invasion successives qui ont abouti à la constitution de la population anglaise contemporaine (ou du moins du siècle dernier). On peut penser que la ruralité française n'est guère différente et que l'affirmation abrupte "France de tout temps terre d'immigration massive" serait sans doute à relativiser !

Ces données de génétique des populations et la distinction des sous-groupes humains n'ont pas qu'un intérêt théorique, ethnologique ou historique, mais aussi médical. Vu le potentiel impact pronostiqué de certains polymorphismes génétiques, et la prévalence de certaines affections en certains groupes, ces études sont très précieuses d'un point de vue épidémiologique. L'étude citée sur les gènes de Neandertal évoque clairement le possible avec certaines affections : maladie de Crohn, cirrhose biliaire ou diabète de type 2.

L'étude génétique des populations a aussi donné naissance dans les années 1970 à la sociobiologie à la suite notamment de William Osborne Wilson (né en 1929). Celle-ci vise à appliquer la grille de lecture évolutionniste aux comportements sociaux. Wilson, entomologiste, étudie les colonies de fourmis et l'altruisme qui y règne et qui semble contredire un avantage pour la survie de l'individu. Darwin s'était posé la question en son temps. Le problème que semble soulever une telle approche, a priori séduisante, est celle de l'interprétation constamment finaliste que pratiquent les évolutionnistes : si tel papillon a telle couleur, c'est parce que cela lui permet d'échapper à ses prédateurs. Mais comment le prouver et notamment à l'échelle d'une population ? Par une étude statistique ? Mais corrélation n'est pas causalité. Par une plausibilité ? Mais il faut se méfier des évidences et en outre des conséquences potentielles multiples, voire opposées, du caractère étudié. Inutile de souligner le statut hautement polémique de la sociobiologie, à la suite notamment des critiques virulentes d'un S.J. Gould (1941-2002).

Même connotation morale avec R. Dawkins (né en 1941) et sa théorie du gène égoïste. Pour lui l'entité de base, c'est le gène. Celui-ci ne fait que se servir des individus pour se propager. Par ailleurs matérialiste convaincu et militant, Dawkins tente de démystifier l'homme. Pour aller au-delà d'un paradoxe brillant mais fragile, on ne peut lui enlever le mérite de poser la question de la généralité du principe évolutif de mutation/sélection. Pourquoi ne pas le voir à l'œuvre, avec Kupiec, dans l'intimité du fonctionnement cellulaire, comme dans la genèse des circuits neuronaux ? Une discipline se penche même sur cette universalité : la mémétique, qu'a fondée le même Dawkins. Celle-ci transpose en sciences humaines le concept de gène. Le *mème* est un élément culturel reconnaissable, répliqué et transmis par l'imitation du comportement d'un individu par d'autres individus. Ce mème se réplique pour lui-même, dans une compétition de type darwinien et le schéma de répartition des mèmes à un moment et un lieu donné pourrait ainsi déboucher sur une analyse renouvelée des situations culturelles, politiques, économiques...

Ne pourrait-on plutôt inverser la perspective ? Plutôt que de ne voir en l'Homme qu'un exemple, peut-être accessoire, d'intervention d'un principe général, pourquoi ne pas le mettre au centre et à l'origine du monde qu'il "sécère". Pourquoi ne pas envisager une projection des lois biologiques fondamentales telles que l'évolution les a "incarnées" et telle que la transmission génétique les pérennise ? Si l'on admet que la "persévérance dans l'être" est une donnée fondamentale de la biologie, pourquoi ne pas en faire aussi une loi des sociétés humaines et de chaque entité pluripersonnelle pour son propre compte, comme de telle ou telle production de l'esprit humain ? Ce principe a à ruser avec le milieu socio-culturel d'une époque, et les formes les plus adaptées seules survivent, jusqu'au renversement suivant du fait du changement de milieu (9) ? Ceci s'appliquerait à bien plus qu'aux éléments culturels, mais serait limité aux données collectives, communes aux individus. Nul doute que comprendre le fonctionnement d'un État en termes de "vouloir-vivre" et le fait qu'il soit de forme démocratique ou dictatoriale par simple adaptation à un milieu changerait sans doute beaucoup aux analyses politiques et géopolitiques !

Au terme de ces linéaments multiples et complexes, que conclure, ou plutôt qu'ouvrir comme perspective ? La transmission biologique, ou si l'on veut la génétique au sens le plus large qui ne se réduit pas aux gènes ou à l'ADN, fournit à la fois un socle nécessaire à la manifestation de la vie et un cadre contraignant à

l'exercice de celle-ci. Ce cadre n'est cependant pas uniforme, mais bien unique et pose les bases d'une singularité, d'une individuation qui ne se montre nulle part aussi forte qu'en l'Homme. Cette individuation repose tout particulièrement sur des phénomènes aléatoires, qui sont aussi à l'œuvre dans le fonctionnement permanent de l'individu. Ceux-ci laissent place à un indéterminé qui ménage une place objectivement acceptable à une volonté libre, c'est-à-dire à une transcendance, à une personne. Le génétique comme le milieu ou la culture dans laquelle cette personne vit déterminent sa façon de vivre et de penser. Ils le lui permettent et en même temps la contraignent, mais peuvent en retour être dans une certaine mesure canalisées par elle. La génétique est un préalable indispensable, une contrainte, mais aussi, comme le milieu ou la culture, une contrainte créatrice vis-à-vis de laquelle la personne pourra se construire et s'épanouir.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) R. Dawkins, *Le gène égoïste*, 1976
- (2) M. Voisin, séance du 9 mars 2015.
- (3) J.J. Kupiec & P. Sonigo, *Ni Dieu ni gène, pour une autre théorie de l'hérédité*, Seuil, 2000. Voir également J.J. Kupiec, *L'origine des individus*, Fayard, 2008.
- (4) Voir notamment C. Richet, *La sélection humaine*, Alcan, 1919
- (5) Voir G. Vacher de Lapouge, *Les Sélections sociales, cours libre de science politique professé à l'Université de Montpellier, 1888-1889*, A. Fontemoing, 1896 ; *L'Aryen, son rôle social, cours libre de science politique, professé à l'Université de Montpellier (1889-1890)*, A. Fontemoing, 1899 ; *Race et milieu social : essais d'anthroposociologie*, Paris, M. Rivière, 1909.
- (6) Voir par exemple A. Jacquard, *Éloge de la différence : la génétique et les hommes*, Seuil, 1978.
- (7) S. Sankaraman *et al*, The genomic landscape of Neanderthal ancestry in present-day humans, *Nature*, 2014, 507, 354-357.
- (8) S. Leslie *et al*, The fine-scale genetic structure of the British population, *Nature*, 2015, 519, 309-314.
- (9) Nous avons tenté de développer cet aspect dans un domaine particulier : T. Lavabre-Bertrand, *Tradition, évolution, révolution, à la lumière de l'histoire de la médecine*, Conférence nationale des Académies, Paris, 4-5 octobre 2013, *Akademios*, 2013, 75-84.