

ACADEMIE DES SCIENCES ET LETTRES DE MONTPELLIER

Bulletin de l'Académie tome 46, pages 151-162, Code conférence 4313
Conférence donnée le 13 Avril 2015

L'homme du futur, le futur de l'homme ?

Jean-Pierre NOUGIER

Professeur émérite à l'Université de Montpellier
Institut d'Electronique et des Systèmes (IES, UMR CNRS 5214)
Académie des Sciences et Lettres de Montpellier

MOTS CLES

Homme augmenté – Prothèses – Implants – Braingate – Clineatex – Cerveau – Robots – cellules souches – thérapie génique – biologie de synthèse – mort – vieillissement.

RESUME

On donne tout d'abord quelques exemples de progrès fulgurants réalisés dans des technologies tout à fait nouvelles. L'utilisation d'implants cérébraux pour modifier le cerveau en tant que donneur d'ordres ou récepteur d'informations, la connaissance de plus en plus précise du cerveau notamment par les techniques d'imagerie et de simulation, permettent d'envisager à terme le traitement de maladies dégénératives, à tel point que des "cliniques du cerveau" voient le jour. Encore plus prometteuses sont les thérapies régénératives utilisant les cellules souches et les thérapies géniques, débouchant sur la biologie de synthèse. Sont enfin imaginées quelques conséquences possibles de ces progrès technologiques à venir, sur le plan individuel et sur le plan sociétal.

Table des matières

	Page
Introduction	2
1. Vers la connaissance et la modification du cerveau humain	2
1.1. Implants récepteurs	3
1.2. Implants cérébraux actionneurs	4
1.3. Les cliniques du cerveau	6
1.4. Perspectives des implants neuronaux	7
1.5. La simulation du cerveau	8
2. Thérapies du futur	9
2.1. Thérapie régénérative : utilisation de cellules souches	9
2.2. Thérapies géniques	11
2.3. Biologie de synthèse	16
3. Quelques conséquences possibles	17
3.1. Conséquences sur les individus	17
3.2. Conséquences sur la société	19
Références	21

Introduction

L'homme moderne est de plus en plus "connecté" au monde extérieur, grâce à des outils de plus en plus sophistiqués tirant parti des progrès des nanotechnologies, qui permettent de réaliser des processeurs de plus en plus puissants et de plus en plus petits. Nos "smartphones" et nos tablettes nous permettent presque de communiquer avec le monde entier où que nous soyons. Nous sommes d'ores et déjà des êtres "augmentés", dans la mesure où ces outils nous confèrent des capacités très largement supérieures à celles dont la nature nous a dotés. Il ne fait aucun doute que bien d'autres innovations vont dans les toutes prochaines années voir le jour et modifier considérablement notre mode de vie ("google glass", applications domotiques, prothèses implantées, organes artificiels, etc.).

Mais une ère nouvelle est en train de naître sous nos yeux, par le couplage des nanotechnologies, de la génomique et des technologies de l'information : il s'agit en particulier de la compréhension, de la maîtrise et des modifications du cerveau humain, ainsi que des thérapies du futur, dont il est difficile d'évaluer les potentialités et de mesurer les conséquences que leurs effets pourraient avoir sur l'individu et sur la société.

Il ne peut être ici question de faire quelque prévision que ce soit, à moyen ou long terme, à partir d'éléments encore très largement méconnus : on sait déjà ce que valent les prévisions sur les phénomènes supposés maîtrisés depuis longtemps, les sondages électoraux nous en donnent l'illustration à chaque scrutin. Le but de cette communication est donc d'une part de mettre en lumière quelques éléments qui annoncent cette "ère nouvelle", d'autre part d'évoquer quelques pistes possibles, voir probables, concernant certaines des conséquences qui pourraient découler des progrès futurs, tant pour les individus que pour la société. Ceci devrait nous conduire tout en même temps à nous engager avec enthousiasme vers l'avenir et à prendre conscience des dangers que ces progrès peuvent receler si nous n'y prenons garde.

1. Vers la connaissance et la modification du cerveau humain

Le cerveau peut agir :

- soit en tant que récepteur d'informations : chaque activité sensorielle (par exemple la vision, l'audition, etc.) envoie des informations, traduites en impulsions électriques, au cerveau qui enregistre, organise et traite les signaux reçus.
- soit en tant que donneur d'ordres : le cerveau peut commander des activités bien précises (la lecture, l'écriture, le mouvement, etc.), en envoyant des impulsions électriques qui commandent à tels muscles de se contracter.

La neuro imagerie fonctionnelle cérébrale montre qu'à un instant donné, seules certaines zones du cerveau sont actives. La Figure 1 montre une image de l'activité du cerveau pendant le sommeil profond (premier quart du temps de sommeil) et pendant le "sommeil paradoxal" (ou REM : Rapid Eye Movements, dernier quart du sommeil) [1]. De plus, une activité donnée met en jeu préférentiellement certaines zones du cerveau (Figure 2) [2].

On utilise de plus en plus des implants cérébraux, dont le fonctionnement suppose implicitement qu'une tâche donnée est prise en charge par une zone du cerveau, ce qui n'est qu'une approximation très grossière : on sait en effet qu'une tâche donnée active plusieurs zones du cerveau, et qu'une zone donnée peut être activée par plusieurs tâches différentes.

Voyons quelques exemples de technologies opérationnelles ou émergentes.

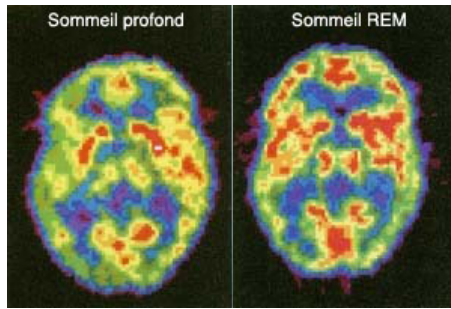


Figure 1 : Activités du cerveau pendant le sommeil profond et le sommeil REM [1]

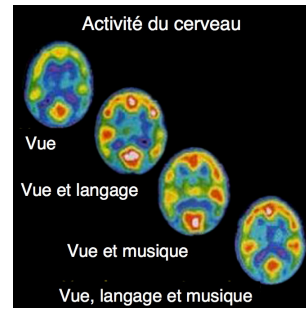


Figure 2 : Zones excitées du cerveau pour différents types d'activités [2]

1.1. Implants récepteurs

Il s'agit de dispositifs transmettant au cerveau des signaux venus de l'extérieur, dont on trouvera ci-dessous quelques exemples.

a) *Implant rétinien*

Afin de traiter certaines maladies de la rétine (dégénérescence maculaire aigüe par exemple, ou rétinite pigmentaire, une maladie génétique qui affecte 1,5 millions de personnes dans le monde), on remplace la zone malade de la rétine par une puce électronique pavée de minuscules photodétecteurs, du même type que ceux équipant les appareils photographiques numériques. Chaque photodétecteur constitue un pixel, c'est à dire joue le rôle d'une cellule rétinienne, et convertit la lumière en un signal électrique transmis au cerveau par l'intermédiaire du nerf optique. Le cerveau doit apprendre à interpréter ces signaux pour percevoir des formes. Ainsi la puce de 3 mm de large comportant 1500 pixels de la société Retina Implant AG et des chercheurs de l'Hôpital universitaire de l'œil à Tübingen [3] a été implantée dans la rétine (Figure 3) de neuf personnes aveugles atteintes de rétinites pigmentaires dont trois ont pu lire des lettres spontanément.

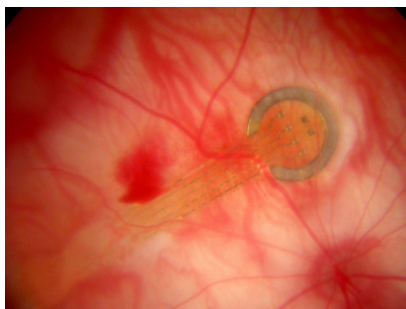


Figure 3 : Implant rétinien [4]
© inserm, Serge Picaud

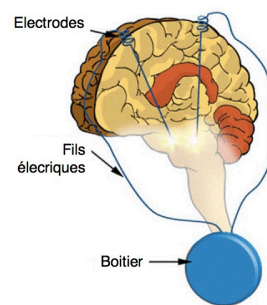


Figure 4 : Implant cérébral profond (schéma)

b) *Implants cérébraux profonds*

Un implant cérébral profond est typiquement constitué par des électrodes implantées dans une région du cerveau (Figure 4, montrant deux électrodes, mais il peut y en avoir une seule ou plusieurs autres), reliées à un boîtier implanté en général sous la clavicule. Le boîtier comporte une pile associée à divers circuits, il envoie des signaux (impulsions électriques) aux électrodes, créant un courant qui traverse le cerveau entre les électrodes, afin de modifier les neurones de la zone et de guérir une lésion. C'est l'équivalent pour le cerveau du

stimulateur cardiaque. C'est la version moderne de l'électrochoc, calibré, dosé et ciblé sur une petite région du cerveau.

Les électrodes sont implantées souvent sous IRM, fixées au crâne et les fils de connexion disposés sous la peau jusqu'au lieu d'implantation du boîtier (zone sous-claviculaire en général). La stimulation peut être utilisée pour traiter la maladie de Parkinson, l'épilepsie, les tremblements, les troubles obsessionnels compulsifs (TOC) et les dystonies (dysfonctionnement du système nerveux central, se caractérisant souvent par des troubles moteurs, des contractions musculaires anormales). Donnons-en deux exemples.

Traitement du Parkinson

Affection neurologique chronique due à un manque de dopamine dans le cerveau, la maladie de Parkinson affecte surtout le contrôle des mouvements. C'est la deuxième maladie neurodégénérative, après celle d'Alzheimer, et la deuxième cause de handicap moteur, après les accidents vasculaires cérébraux.

Le professeur Amin-Louis Benabid de Grenoble a mis au point depuis 1978 une technique d'implantation profonde d'électrodes fines de 1 mm de diamètre, alimentées par un courant électrique alternatif de fréquence comprise entre 100 et 200 Hz. A cette fréquence, le courant électrique bloque l'activité des cellules qu'on stimule et diminue considérablement les symptômes de la maladie de Parkinson. Cette technique à l'époque révolutionnaire permet d'obtenir les mêmes résultats qu'en détruisant les cellules, méthode que l'on utilisait auparavant, mais sans les désavantages. La méthode du Pr Benabid est réversible : dès qu'on retire le courant, tout revient comme avant, ce qui empêche les complications.

Le professeur Benabid et son collègue neurologue américain Mahlon DeLong se sont partagés le prix Lasker en Septembre 2014, car leurs travaux "*ont permis d'améliorer la vie de plus de 100 000 patients à travers le monde*".

Troubles de mémoire

L'agence américaine DARPA (Defense Advanced Research Projects Agency), connue pour être à l'origine notamment d'internet et du GPS, cherche à développer un dispositif implantable qui permettrait de restaurer la mémoire active [5], c'est à dire de permettre, à un individu ayant subi une lésion cérébrale traumatique, de récupérer une mémoire perdue soit avant le traumatisme (amnésie) soit post traumatique. En effet, nombreux seraient les soldats de retour d'Irak ou d'Afghanistan en proie à la dépression, à l'anxiété, etc. Intégrant le programme de recherche « Brain Initiative » lancé par le président Barack Obama, les travaux devraient être menés par des chercheurs de l'Université de Californie à San Francisco ainsi que par les équipes du Massachusetts General Hospital [6].

1.2. Implants cérébraux actionneurs

Les implants cérébraux actionneurs sont destinés à transmettre des ordres venant du cerveau, sous forme d'impulsions électriques qui actionnent des muscles ou des robots. Ils sont en général constitués d'une centaine d'électrodes montées sur une puce électronique d'environ ½ centimètre de côté. Ce type d'implant, appelé "braingate", est capable d'activer une centaine de neurones, chaque électrode étant connectée à un neurone. La Figure 5 montre un tel "braingate" dont on peut apprécier les dimensions, et la Figure 6 en montre une image agrandie.

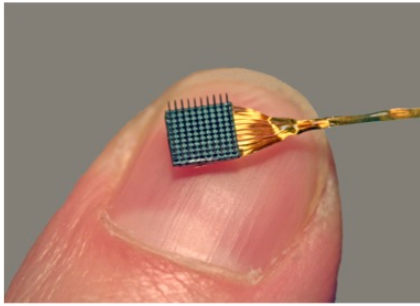


Figure 5 : Electrodes "braingate"

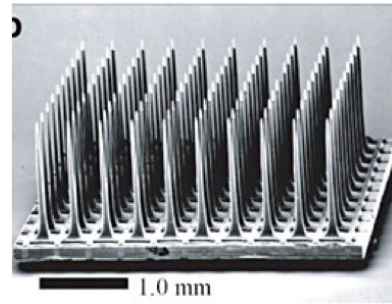


Figure 6 : "Braingate" agrandi

Contrôle local d'un robot par la pensée via un braingate

Suite à un accident cérébrovasculaire, Cathy Hutchinson est restée paralysée et a perdu la parole. Mais douze ans plus tard, grâce à un implant cérébral, elle peut désormais boire à la bouteille (Figure 7) en se servant d'un bras robotique qu'elle contrôle par la seule force de la pensée, comme on peut le voir sur la vidéo [7]. Comme l'explique en 2012 John Donoghue, professeur en neurosciences à l'Université Brown (située à Providence dans l'état de Rhode Island, USA), une électrode de type "braingate" est implantée dans la zone du cerveau qui contrôle les mouvements du bras. Ces électrodes enregistrent les signaux électriques microscopiques provenant des neurones. Les signaux sont amplifiés et analysés par des logiciels qui établissent automatiquement un lien entre la volonté explicite d'un individu et la forme de ces signaux. Il suffit alors d'exprimer sa volonté pour que la machine reconnaisse les signaux corrélés à cette volonté et commande les moteurs actionnant le bras robotique.

Contrôle à distance d'un robot par la pensée via un signal IRM

Dans le cadre du projet européen VERE (Virtual Embodiment and Robotic Re-embodiment), une équipe du LIRMM (Laboratoire d'Informatique, de Robotique et de Microélectronique de Montpellier), en collaboration avec l'InterDisciplinary Center et l'Institut Weizmann d'Israël, a pu commander un robot à distance par la pensée. Les caméras d'un robot humanoïde du LIRMM transmettent les images, "vues" par le robot, à l'ordinateur d'un opérateur installé dans un caisson d'imagerie par résonance magnétique (IRM). Les images IRM permettent d'interpréter l'activité des zones du cerveau liées au mouvement : sans autre effort que de penser "à droite", "à gauche", "devant", l'opérateur fait évoluer le robot. L'expérience a été réalisée en 2012 avec un robot à l'IUT de Béziers et un opérateur dans un caisson IRM à Rehovot, en Israël. Ici les signaux de l'analyse IRM remplacent ceux captés par le braingate de Cathy Hutchinson.



Figure 7 : Commande d'un bras robotisé par Cathy Hutchinson (photo Associated Press) [8]

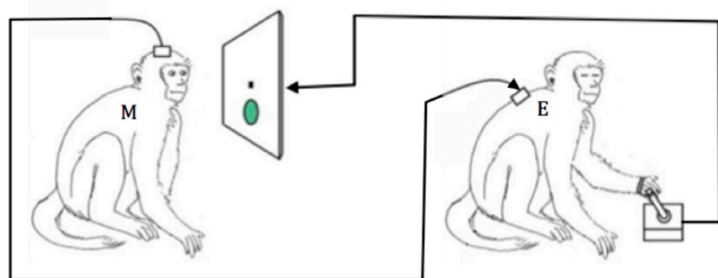


Figure 8 : Schéma de principe du contrôle d'un singe esclave E par un singe maître M.

Contrôle d'un animal

Zyvv Williams et ses collaborateurs, du Massachusetts General Hospital of Harvard Medical School de Boston, ont publié dans "Nature" les résultats d'une expérience ayant pour but de restaurer la motricité d'un patient paralysé en court-circuitant une région endommagée de moëlle épinière. Ils ont développé pour cela une liaison entre le cerveau et la moëlle, en utilisant deux singes mâles adultes [9].

Le "singe maître" M est posté devant un écran d'ordinateur (Figure 8), il essaye d'amener le pointeur de l'écran sur une cible représentée par un rond vert sur la Figure 8, mais il ne dispose d'aucun outil pour le faire. Le "singe esclave" E ne voit pas l'écran, il tient dans sa main un joystick qui peut piloter la position du pointeur, mais il est drogué afin d'être incapable de contrôler son propre corps. Une électrode du type braingate implantée dans le cerveau du "singe maître" est reliée à une électrode implantée dans la moelle épinière du "singe esclave", par l'intermédiaire d'un ordinateur qui décode l'activité du cerveau du maître et transmet ces signaux à la moëlle épinière de l'esclave. Ainsi le maître contrôle la position du pointeur en faisant bouger le bras de l'esclave. Le maître reçoit en récompense une ration de jus de fruit chaque fois que le pointeur atteint la cible.

Cette expérience laisse à penser qu'un individu atteint d'une lésion de la moëlle épinière et qui serait par exemple tétraplégique devrait pouvoir retrouver sa motricité au moyen d'une électrode implantée dans le cerveau et reliée à la moëlle épinière en dessous de la lésion. Il faut noter toutefois que les mouvements des muscles nécessaires pour recouvrer une motricité sont bien plus complexes que le simple contrôle d'un pointeur.

Cette expérience montre non seulement la possibilité théorique de réparer les effets d'une lésion en la court-circuitant par liaison entre électrodes implantées, mais aussi la possibilité qu'un individu puisse prendre le contrôle d'un autre individu en état d'infériorité.



Figure 9 : Salle d'opération à Clinatéc

1.3. Les cliniques du cerveau

Les potentialités thérapeutiques de "manipulation cérébrale" sont suffisamment importantes pour que des instituts entiers consacrent leurs recherches à ce type de technologies. Nous en donnons deux exemples, un aux USA, l'autre en France.

a) USA : le Brainlab de Georgia State University (GSU) :

Les interfaces cerveau-machine concernent jusqu'à présent essentiellement des démonstrateurs restés au niveau de la recherche. Le but du BrainLab est de les étendre au

grand public. L'objectif est de contrôler un ordinateur à partir de signaux émis par le cerveau : utilisation de paradigmes d'interfaçage, entraînement de sujets et réactions biologiques, expression créative, applications à l'amélioration de la qualité de vie incluant l'aide à la communication et au contrôle environnemental, accès à internet pour des handicapés en contrôlant un navigateur directement par le cerveau.

b) France : Clinattec :

Clinattec est un centre de recherche biomédicale, fondé en 2009 par le Professeur Amin-Louis Benadib (dont nous avons parlé plus haut), situé à Grenoble et regroupant sur 6 140 m² médecins, biologistes et spécialistes en nanotechnologies. Avec une centaine de chercheurs et employés, il est présenté à son ouverture fin 2011 comme le premier centre de ce type dans le monde. Disposant de six chambres d'hôpital et d'équipements de pointe en imagerie médicale ainsi que d'un bloc opératoire (Figure 9), Clinattec a été développé par la direction de la recherche du CEA (Commissariat à l'énergie atomique et aux énergies alternatives) de Grenoble, le CHU de Grenoble, l'INSERM et l'Université Joseph Fourier.

C'est une « clinique expérimentale », qui travaille sur les applications des nanotechnologies dans le champ des neurosciences, principalement sur les cancers, les maladies neuro dégénératives et les handicaps, où l'on teste en particulier des dispositifs électroniques implantés dans le cerveau. Clinattec permet le transfert de connaissances et de savoir-faire à l'industrie.

1.4. Perspectives des implants neuronaux

Des implants neuronaux sont déjà capables de réagir à la pensée pour commander des machines, et même des êtres vivants, directement avec le cerveau. Avec la connexion neurone-microprocesseur, il sera peut-être un jour possible à un gouvernement (ou à une multinationale, ou à un groupe maffieux ou terroriste) de surveiller à tout moment les pensées de la population ou d'un groupe d'individus, voire de diriger les pensées, influencer nos émotions, ou encore diffuser des messages publicitaires ou de la propagande directement à l'intérieur du cerveau.

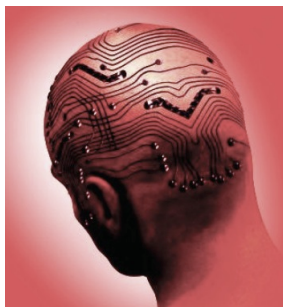


Figure 10 : Homme imaginaire bardé d'électrodes



Figure 11 : Homme encore plus imaginaire

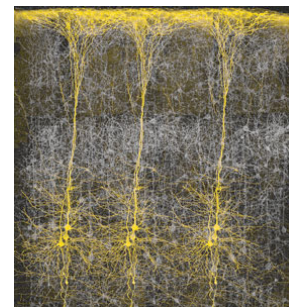


Figure 12 : Colonnes corticales de rat

La presse fait régulièrement état (voir par exemple [10]) des super pouvoirs que pourraient nous apporter les implants cérébraux (appelés aussi "neuroprothèses"), et l'on imagine déjà un "homme augmenté" bardé d'électrodes (Figure 10), à tel point que l'on en vient à songer que nombre de salons de coiffure devront se reconverter d'ici les années 2100 (Figure 11)... Au delà de ces effets médiatiques, quelles ont les perspectives raisonnables ?

Les implants aident dès à présent de nombreuses personnes à surmonter partiellement des handicaps. Ils rendent de grands services et l'on peut raisonnablement espérer que de grands progrès s'accompliront dans les prochaines années. Cependant ils ne permettent pas de guérir et encore moins d'augmenter l'homme. Il s'agit pour l'instant de remplacer un organe défaillant qui réalise une fonction naturelle par un automatisme qui l'accomplit partiellement. Plus généralement, avec les implants cérébraux, on peut réparer, au moins partiellement, les effets d'un handicap, en revanche il ne s'agit aucunement de guérir une maladie ou un handicap. Cathy Hutchinson n'a en aucune manière été guérie de sa tétraplégie.

Certains pensent, par exemple, que nous pourrions accroître notre mémoire en connectant directement des dispositifs de stockage d'information à notre cerveau, ou que nous pourrions transférer des informations d'un cerveau à un autre. Or, aujourd'hui, RIEN dans les technologies contemporaines ne laisse entrevoir de tels couplages.

Notons que, dès à présent, d'autres technologies augmentent considérablement nos capacités aussi bien de perception (par exemple les lunettes ou les jumelles, des lunettes à vision infra-rouge, des capteurs acoustiques ultra sensibles...) que d'action (tels les exosquelettes, les automobiles, les avions...). Mais ces technologies beaucoup plus simples et parfaitement maîtrisées ne font pas nécessairement appel aux implants cérébraux...

1.5. La simulation du cerveau

De nombreuses études se développent de par le monde sur le fonctionnement du cerveau, notamment au travers de gigantesques programmes de recherche coopérative, tel le projet "Human connectome" aux USA.

Lancé en 2013 par l'Union européenne (UE), le « Human Brain Project » doté de 1 milliard d'euros sur dix ans, implique 120 laboratoires européens, ainsi que des partenaires du monde entier : il est porté par la Suisse, dirigé par l'Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne (EPFL), en collaboration avec plus de 90 universités et hautes écoles de 22 pays différents ; c'est l'un des deux programmes phares FET (Future Emergent Technologies) de l'UE. Son but est de parvenir à modéliser le fonctionnement d'un cerveau entier de souris (71 millions de neurones) pour 2020, et le cerveau humain (86 milliards de neurones) pour 2024, en prenant en compte toutes les échelles de fonctionnement, du gène à la cognition. L'argument justifiant cet investissement est médical : développer de nouvelles thérapies médicales contre les maladies neurologiques, qui affectent deux milliards de personnes à travers le monde. En 2008 était déjà simulée, par l'EPFL, une colonne corticale de rat (Figure 12) et son activité neurale. Disposer d'un modèle de cerveau permettrait de manipuler des paramètres à loisir pour en observer les réactions, et notamment l'apparition de maladies mentales. Du coup, le classement des troubles mentaux pourrait reposer sur des critères « biologiques » au lieu de critères diagnostiques, ce qui permettrait de concevoir des traitements plus ciblés et plus efficaces.

On pourrait ainsi envisager des prothèses cérébrales : des puces électroniques remplaçant une partie endommagée du cerveau par exemple pour restaurer des fonctions mémoires altérées. Et pourquoi pas imaginer dans le futur un robot humanoïde intelligent ?

2. Thérapies du futur

2.1. Thérapie régénérative : utilisation de cellules souches

Aux tous premiers stades du développement, un être vivant est constitué de cellules souches embryonnaires : ce sont des cellules dites pluripotentes, c'est à dire indifférenciées, donc ayant la faculté de se différencier par la suite pour former l'un des 220 types de tissus spécifiques (peau, muscle, os, etc.). Ces cellules souches embryonnaires (ePSC pour embryonic Pluripotent Stem Cells) ont été identifiées pour la première fois chez la souris en 1981 et chez l'homme en 1987 où elles sont présentes dans le fœtus jusqu'au 5^{ème} ou 6^{ème} jour, après quoi elles se différencient. A ce stade (dit stade blastocyste du développement embryonnaire), l'embryon se présente alors comme un ballon contenant un autre petit ballon accroché à sa paroi interne : la masse cellulaire interne (Figure 13). C'est dans cette masse que sont localisées la trentaine de cellules pluripotentes qui donneront toutes les cellules de l'organisme, et qui présentent deux caractéristiques importantes :

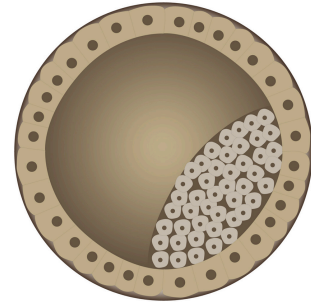


Figure 13 : Blastocyste
© inserm, F. Koulikoff [14]

- *In vitro* : elles peuvent proliférer, et se conserver (même plusieurs années).
- *In vivo* : greffées sur d'autres cellules, elles se différencient en ces cellules jeunes.

On peut ainsi reconstruire des tissus endommagés ou vieilliss. L'utilisation des ePSC pose des problèmes éthiques, car leur prélèvement nécessite la destruction de l'embryon et donc d'une vie humaine potentielle.

Rajeunir, ou du moins ne plus vieillir, est le vœu pieux que tout un chacun a caressé à un moment ou à un autre de son existence. Cependant le rêve du Docteur Faust est peut être sur le point de se réaliser : "sur le point" signifie tout de même ici "dans quelques dizaines d'années" ou "dans quelques siècles", ou peut-être "jamais" ! Ce n'est donc certainement pas pour les générations vivant aujourd'hui. Cependant, chose tout à fait extraordinaire, on a réussi à faire rajeunir de vieilles cellules et à les transformer en cellules "de base" indifférenciées, susceptibles de se spécialiser et de régénérer, par un tissu sain, un tissu altéré par la maladie ou la vieillesse.

Gurdon et Yamanaka obtenaient en 2012 le prix Nobel de Physiologie et Médecine : en 2007, l'équipe de Yamanaka montrait pour la première fois, qu'il était possible de reprogrammer une cellule de peau en cellule souche pluripotente induite (iPSC pour induced Pluripotent Stem Cell) dans un boîtier de culture.

La Figure 14 schématise le processus mis en jeu :

- on prélève des cellules sénescées, c'est à dire vieilles (actuellement on utilise des cellules épithéliales, c'est à dire de la peau) ;
- ces cellules sont "reprogrammées" *in vitro*, et deviennent ainsi des cellules souches rajeunies dites iPSC, dont les propriétés sont analogues aux cellules embryonnaires ePSC.
- après mitose puis différenciation cellulaire, on obtient des cellules jeunes qu'on peut greffer sur la partie malade du patient sans risque de rejet puisqu'elles comportent l'ADN du patient et

ne sont donc pas reconnues comme corps étranger : on peut ainsi régénérer les cellules malades ou vieilles du patient.

La thérapie régénérative, qui consiste ainsi à régénérer les cellules malades à l'aide de cellules souches, constitue un progrès thérapeutique considérable et extrêmement prometteur. Cette technique ne pose évidemment pas les problèmes éthiques des ePSC, puisqu'elle ne nécessite qu'un prélèvement de petits morceaux de peau ; cependant, la régénération induit certaines modifications génétiques, ces cellules sont plus susceptibles de former des tumeurs, leur utilisation est donc pour l'instant plus risquée que celle des cellules embryonnaires.

On l'aura compris, la régénération est une étape essentielle dans la fabrication de cellules souches à partir de cellules normales ou sénescées. En 2007, Yamanaka a activé les cellules sénescées à l'aide d'un rétrovirus à quatre gènes clés, nommés OCT4, SOX2, CMYC et KLF : trois à quatre semaines plus tard, ces cellules devenaient pluripotentes. En 2011, Jean-Marc Lemaître de l'équipe Inserm "Plasticité génomique et vieillissement" de l'Institut de Génétique Fonctionnelle (Inserm/CNRS/Université de Montpellier), parvenait, en ajoutant les deux autres facteurs génétiques NANOG et LIN28, à rajeunir des cellules de donneurs âgés, vieilles de plus de 100 ans. En 2013, Shoukhrat Mitalipov *et al.* publient dans la revue *Cell* [11] une nouvelle technique.

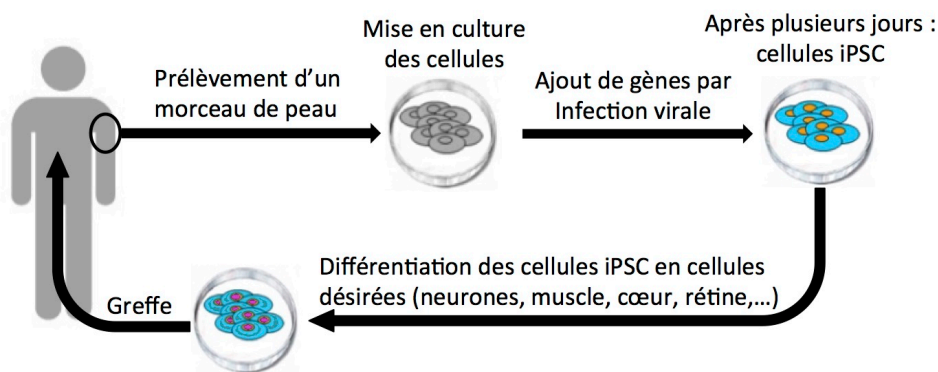


Figure 14 : Schéma d'un protocole de thérapie régénérative

Il est bien évident que ces techniques, lorsqu'elles auront dépassé le stade du laboratoire, offriront des perspectives immenses, puisqu'on n'aura plus besoin de sacrifier des embryons. On pourra envisager de :

- guérir les maladies qui exigent des greffes de cellules (maladies dégénératives, greffes d'organes, etc.)
- réinjecter à quelqu'un ses propres cellules rajeunies en laboratoire pour provoquer un rajeunissement global de l'individu ? Ainsi l'individu pourrait être périodiquement régénéré, il ne mourrait plus que par "accident".
- cloner un individu : depuis les premières expériences de clonages menées chez la grenouille dans les années 1950 par Briggs et King, puis par Gurdon 10 ans plus tard, plus de 20 espèces animales ont été clonées avec succès. On se souvient tous de la brebis Dolly, premier mammifère cloné en 1996 confrontée à un vieillissement anormalement rapide. On remarquera que le bouturage est une technique de clonage des végétaux.

2.2. Thérapies géniques

a) Notions de base en biologie

Acides aminés et protéines

Les acides aminés (ou aminoacides) constituent une classe de composés chimiques possédant à la fois un groupe carboxyle —COOH et un groupe amine —NH_2 . Parmi eux, les acides α -aminés se définissent par le fait que leur groupe *amine* est lié à l'atome de carbone adjacent au groupe carboxyle (appelé carbone α), ce qui leur confère la structure générique $\text{H}_2\text{N—CHR—COOH}$ (Figure 15), où R représente la *chaîne latérale* (composée essentiellement d'atomes d'hydrogène, oxygène, azote et carbone), qui identifie l'acide α -aminé. A chaque R différent correspond un acide α -aminé différent.

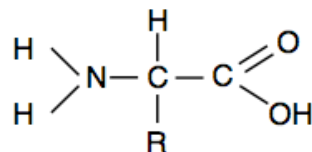


Figure 15 : Structure d'un acide α -aminé

Les acides α -aminés jouent un rôle fondamental en biochimie comme constituants élémentaires des protéines. En effet, deux acides α -aminés contenant les radicaux R_a et R_b peuvent réagir conformément à la Figure 16, aisément compréhensible, donnant de l'eau H_2O et un résidu d'acides aminés appelé polypeptide.

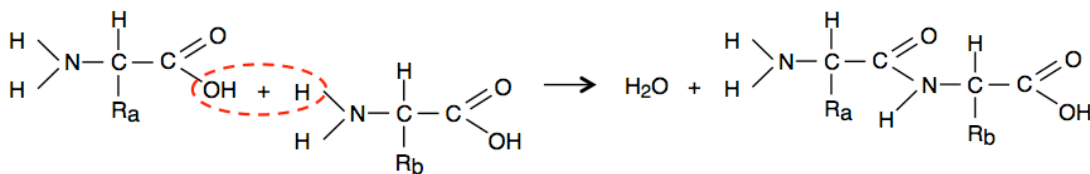
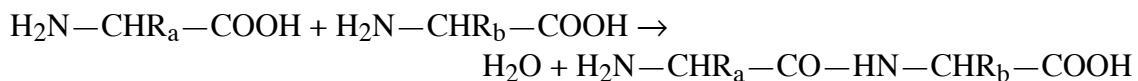


Figure 16 : réaction entre deux acides α -aminés donnant de l'eau et un polypeptide.

La réaction de la Figure 16 s'écrit aussi, de façon plus simple (mais ne faisant pas apparaître toutes les liaisons entre atomes) :



On obtient ainsi une molécule plus grosse composée de deux résidus d'acides aminés, reliés entre eux par la liaison peptidique —CO—NH— . Cette chaîne, qui elle aussi, comme les acides aminés, présente à ses extrémités un radical $\text{—H}_2\text{N}$ et un radical —COOH , peut de la même façon réagir avec un troisième acide aminé, puis un quatrième, etc. On peut ainsi constituer des macromolécules contenant des dizaines, voire des centaines de résidus d'acides aminés, exactement de la même manière qu'on construit un collier en enfilant des perles, qui peuvent être identiques ou différentes les unes des autres. Jusqu'à quelques dizaines de résidus, la macromolécule constituée est désignée par peptide. Au delà d'une cinquantaine de résidus, on la désigne sous le vocable de *protéine* (les enzymes sont des protéines ayant des propriétés catalytiques).

Dans le monde du vivant il existe 20 acides aminés. Une protéine de taille moyenne est typiquement constituée d'environ 300 acides aminés. Ceci signifie qu'il existe environ 20^{300} protéines différentes : c'est un nombre considérable qui vaut à peu près 10^{390} , c'est à dire 1 suivi de 390 zéros ! Chaque protéine possède une ou plusieurs fonctions : transport de l'oxygène, contraction musculaire, messenger chimique, structure des tissus. Sans compter l'eau, les protéines représentent 40 % du poids du corps humain.

ADN, chromosomes et gènes

La base de tout être vivant est l'ADN (Acide Désoxyribonucléique), constitué d'une double hélice dont les deux brins sont reliés par des couples de bases (Figure 17) : l'adénine (A), la thymine (T), la cytosine (C) et la guanine (G) ; ces bases sont appariées, mais pas n'importe comment : A ne peut se lier qu'à T, C ne peut se lier qu'à G. Ainsi, si un fragment de brin contient la séquence CAGTTAAAC, le fragment du brin vis à vis contient la séquence GTCAATTTG. Le rayon de l'hélice est de l'ordre du nanomètre (nm), le pas de l'ordre de 3,4 nm (Figure 17) (on a récemment découvert de l'ADN à quatre hélices dans le génome humain [12]). L'ADN est assimilable à un texte. De même qu'un livre est identifié par le texte qu'il contient, de même un individu est identifié par son ADN. Un texte est constitué par la succession de lettres pris dans un alphabet d'une cinquantaine de caractères : les 26 lettres de l'alphabet, les 10 chiffres de 0 à 9, quelques signes de ponctuation, quelques accents, espaces, etc. L'ADN est constitué par une succession de caractères pris dans un alphabet de 4 caractères, les 4 bases A, C, T, G. Un livre comporte typiquement quelques centaines de milliers de caractères (en comptant environ 4 000 caractères par page, espaces compris, un ouvrage de 250 pages comporte environ 1 million de caractères), notre ADN comporte 3 milliards de paires de bases. Il y a autant de caractères dans notre ADN que dans le texte d'un ouvrage de 750 000 pages, soit près de 40 encyclopédies Universalis !

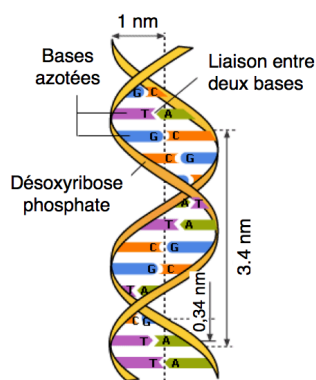


Figure 17 : Structure de l'ADN

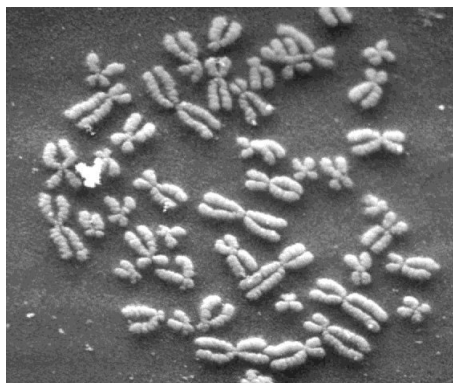


Figure 18 : Photographie de chromosomes, prise au microscope électronique à balayage

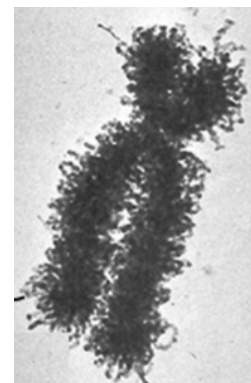


Figure 19 : Un chromosome est constitué d'une partie d'ADN

Le séquençage de l'ADN consiste à "lire l'ADN", c'est à dire à déterminer l'ordre de succession des bases (= des caractères) constituant l'ADN, de même que la lecture d'un texte consiste à déterminer l'ordre des caractères qui le composent (et que nous regroupons en mots).

Chaque cellule de chaque être vivant contient un ou plusieurs *chromosomes*. Une cellule humaine contient 23 paires de chromosomes (soit 46), chaque chromosome mesure de 1 à 10 μm de long, soit en moyenne 5 μm (rappelons que 1 μm vaut un millième de millimètre), voir Figure 18. L'ADN humain est réparti entre les 23 paires de chromosomes : concernant les chromosomes 1 à 22, chaque personne en possède deux, l'un d'origine

paternelle, l'autre d'origine maternelle ; le 23^{ème} chromosome est une paire de chromosomes sexuels : la femme possède 2 chromosomes X (l'un d'origine paternelle et l'autre d'origine maternelle), l'homme possède un chromosome X (d'origine maternelle) et un chromosome Y (d'origine paternelle). Le chromosome 1 par exemple comporte 249 250 621 paires de bases, c'est le plus long, il comporte entre 2100 et 2500 gènes (de sorte que chaque gène du chromosome 1 est constitué en moyenne de 100 000 paires de bases), certaines maladies sont en relation avec les gènes du chromosome 1. Voici le début de la séquence ADN du chromosome 1 (ou plus exactement de la paire de chromosome 1) [13] :

CAAGGAAGTTTGGCAGAGGAAGAGGGTATGGTAGAAGCACCATCCATATCTATCTTCATCATC...

Ainsi un chromosome se présente (Figure 19) comme une pelote d'ADN qui serait enroulée autour de 4 morceaux de crayons réunis en un point en forme de X. Sachant que la longueur totale de l'ADN est de l'ordre de 2 m, on voit que sur chacun des 46 chromosomes de longueur moyenne 5 μm est enroulé en moyenne 43,5 mm d'ADN. Chaque cellule comporte donc le même ADN, qui constitue la carte d'identité de l'individu. De même qu'un texte est réparti sur plusieurs pages, de même l'ADN est réparti sur les 46 chromosomes : le chromosome est à l'ADN ce que la page est au texte.

Le *gène* est à l'ADN ce que la phrase est au texte : de la même façon qu'un texte est constitué d'une succession de phrases, l'ADN est constitué d'une succession de gènes. Une phrase est une unité fonctionnelle (c'est à dire compréhensible) de texte constituée par la succession d'un certain nombre de caractères ; de la même façon, le gène est une unité fonctionnelle d'ADN constituée par la succession d'un certain nombre de bases A, C, T, G. Un gène est une unité d'information génétique, c'est une séquence d'ADN (c'est à dire un morceau d'ADN) qui permet la synthèse d'une protéine donnée ou d'un ARN fonctionnel donné. Un caractère héréditaire, par exemple la couleur des yeux, est codé par un gène. L'ADN humain comporte environ 20 000 gènes répartis sur les 3 milliards de paires de bases de l'ADN, ce qui signifie qu'un gène comporte en moyenne 150 000 paires de bases. A titre de comparaison, une phrase comporte typiquement 100 à 200 caractères, donc notre ouvrage de 250 pages, qui comporte 1 million de caractères, comprend entre 5 000 et 10 000 phrases, ce qui est du même ordre de grandeur que les 20 000 gènes de notre ADN. Bien entendu il ne faut pas pousser trop loin cette comparaison, nos phrases comportent toujours en moyenne 100 à 200 caractères, aussi bien dans un texte de 250 pages que dans une note de service de 1 page ou dans une encyclopédie de 20 000 pages !

Cellules, gènes et protéines

Tous les êtres vivants sont constitués de cellule(s) : les bactéries, les levures sont constituées d'une seule cellule ; l'homme est constitué d'environ 100 000 milliards de cellules (les cellules de la peau, de la racine d'un cheveu, les neurones, les cellules du foie, ...), mais est colonisé par un nombre dix fois plus grand de bactéries, qui font partie de son microbiote et sont bien plus petites que les cellules humaines. Celles-ci ont un diamètre compris entre 10 et 100 μm .

La cellule est l'unité biologique structurelle et fonctionnelle fondamentale de tous les êtres vivants connus. C'est la plus petite unité vivante capable de se reproduire de façon autonome.

Les cellules de notre corps se comportent comme de petites usines. Elles fabriquent entre autres, grâce aux gènes, les protéines nécessaires à la bonne marche de notre organisme.

C'est le cas par exemple des cellules de pancréas, qui fabriquent de l'insuline ou des cellules des muscles, qui produisent de la dystrophine, indispensable à leur bon fonctionnement.

b) Principe de la thérapie génique

Le concept de thérapie génique date des années 1950 mais il s'est réellement concrétisé dans les années 90, avec les premiers essais conduits chez l'homme. Il a été popularisé par le Téléthon, organisé pour la première fois en 1987 par l'Association Française contre les Myopathies (AFM), pour financer des projets de recherche sur les maladies génétiques. L'AFM-Téléthon aurait investi plus de 1 milliard d'euros dans la recherche depuis 1987 ; 23,4 millions d'euros ont été consacrés en 2013 à la thérapie génique, 2,4 millions à la thérapie cellulaire et 3,6 millions à la pharmacologie.

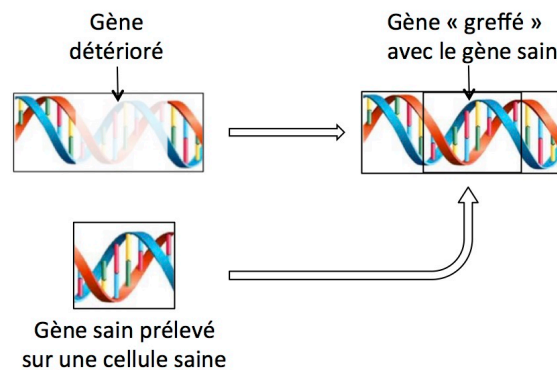


Figure 20 : Schéma de principe de thérapie génique

Le concept de thérapie génique consiste à réparer ou modifier le patrimoine génétique pour traiter une pathologie, en introduisant du matériel génétique sain dans les cellules pour compenser les gènes anormaux ou pour permettre la sécrétion des protéines nécessaires au fonctionnement normal de notre métabolisme (Figure 20). Ce matériel génétique est transporté jusqu'aux cellules endommagées par un vecteur, généralement un virus qui a été modifié pour transporter l'ADN humain normal.

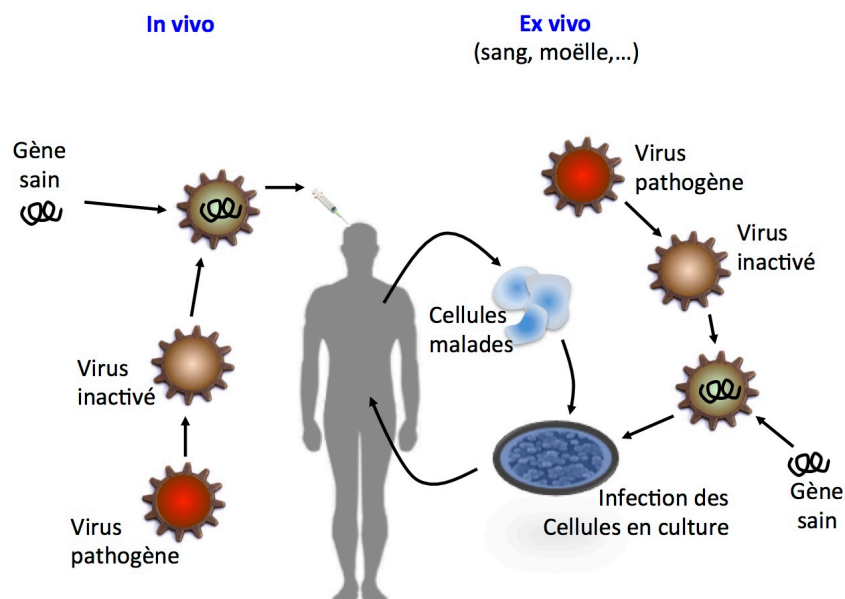


Figure 21 : Principe d'un protocole de thérapie génique, *in vivo* ou *ex vivo*

Si la théorie est simple, en pratique c'est beaucoup plus compliqué. La Figure 21 donne un schéma de principe d'un protocole de thérapie génique, qui suivant les cas peut se dérouler *in vivo* ou *ex vivo*. Dans les deux cas, un virus pathogène est inactivé pour servir de vecteur ; le gène sain thérapeutique est transféré dans le vecteur viral. Dans le traitement *ex vivo*, des cellules malades (os, sang, moelle, etc.) sont prélevées sur le patient et infectées par le vecteur viral, elles se multiplient et expriment le gène thérapeutique, puis sont réinjectées dans le patient. Ce protocole n'est pas toujours possible, il n'est par exemple pas question de prélever des cellules nerveuses du cerveau ou des cellules cardiaques : dans ce cas, le virus portant le gène sain est directement injecté chez le patient, c'est le traitement *in vivo*.

c) Applications

La thérapie génique est pour l'essentiel actuellement en phase d'essais. Cependant, l'arrivée sur le marché européen en 2012 du premier médicament de thérapie génique, le Glybéra, injectable par voie intramusculaire, indiqué en cas de déficit familial en lipoprotéine lipase, a marqué un tournant décisif, montrant que la thérapie génique n'est pas seulement une stratégie de recherche, mais qu'elle peut aboutir à la mise au point de médicaments commercialisables. D'autres essais sont actuellement en cours : ainsi l'Agence européenne du médicament a autorisé, cet été 2014, la commercialisation du Translarna contre la myopathie de Duchenne.

La France est un des leaders mondiaux de la thérapie génique, tant au niveau académique qu'au niveau clinique, en particulier grâce à des équipes attachées à l'Inserm, et s'est illustrée dès 1999, en collaboration avec des équipes anglaises, dans le traitement par thérapie génique des "bébés bulles". Sur les 9 enfants traités en France il y a plus de 10 ans, 8 sont vivants, à domicile, et suivent une scolarité normale. Sans ce traitement, leur espérance de vie était très limitée. La thérapie génique a également donné des premiers résultats pour bien d'autres maladies.

Les maladies génétiques dites « rares » touchent en réalité un large public : il en existe 6 à 8000, et elles concerneraient au total 3 millions de patients en France, dix fois plus en Europe. Les essais de thérapie génique se multiplient et constituent clairement l'une des voies privilégiées pour traiter de nombreuses maladies, notamment certains cancers. Citons par exemple deux avancées très récentes et prometteuses :

- Alzheimer (Déc. 2014) : des cellules (microglie) protègent le cerveau des bactéries et virus. Les sujets âgés produisent une protéine, appelée EP2, qui entrave le fonctionnement de la microglie, de sorte que les neurones du cerveau ne sont plus protégés. Des souris génétiquement modifiées bloquent cette protéine, permettant à la microglie de fonctionner : ceci empêche le développement de la maladie d'Alzheimer chez les souris qui ne l'ont pas et bloque Alzheimer chez celles qui l'ont déjà. [14] [15].

- Sida : Le VIH (pour Virus de l'Immunodéficience Humaine, en anglais HIV) s'attaque aux défenses immunitaires. Pour cela il pénètre dans les cellules cibles (lymphocytes, monocytes et macrophages) en se fixant à deux récepteurs, des protéines appelées CD4 et CCR5. L'équipe de Michael Farzan en Floride a synthétisé une molécule qui mime ces deux protéines : elle se fixe au VIH et l'empêche de pénétrer à l'intérieur des cellules pour s'y reproduire. Suite à l'injection du cocktail, quatre singes ont été soumis à des doses croissantes de SHIV. Au bout de 34 semaines, aucun des animaux n'aurait développé d'infection, malgré des quantités quatre fois supérieures à celles ayant suffi à infecter des macaques témoins, non

traités (voir la publication [16] de Michael Farzan et 33 co-auteurs dans la revue *Nature* en Mars 2015).

2.3. Biologie de synthèse

Le paragraphe qui suit va donner une idée des avancées fulgurantes, permises grâce aux nanotechnologies, ainsi qu'aux potentialités des grands ordinateurs, qui se sont accompagnées de progrès non moins spectaculaires des capacités de calcul, de programmation et de traitement de l'information.

La génomique avancée combine les progrès :

- du séquençage du génome
- de la modification du matériel génétique
- des avancées en matière d'analyse de données

En 1990 démarrait le "Human Genome Project", programme international qui a duré 13 ans qui avait pour ambition le séquençage du génome humain. Il consistait à déterminer l'ordre d'enchaînement des nucléotides (c'est à dire des éléments de base) de l'ADN humain, a coûté 2,7 milliards de dollars et a mobilisé toute une communauté scientifique internationale. En 2013, soit 10 ans seulement après la fin de ce programme, un génome humain peut être séquencé en quelques heures et pour quelques milliers d'euros : en 10 ans, le coût du séquençage de l'ADN a été divisé par 1 million ! Un séquenceur moderne (ce n'est pas un être humain, c'est une machine) séquence 5 milliards de bases ADN à l'heure, soit 1,4 millions de bases ADN par seconde. Certains spécialistes du séquençage ont consacré une vie entière de chercheur pour séquencer 1000 bases ADN, en d'autres termes en toute une vie ils ont fait moins du millième de ce qu'un seul automate réalise aujourd'hui en 1 seconde : de quoi donner de l'humilité aux chercheurs...

Ces progrès ouvrent des possibilités fantastiques, en particulier celle de tester l'impact des différences génétiques sur les maladies, afin de concevoir des traitements sur mesure pour les patients.

Ainsi la thérapie du futur (un futur proche) sera en grande partie fondée sur les cellules souches, et sur la thérapie génique. Elle débouche sur la Biologie de synthèse [17], qui consiste à :

- fabriquer de manière artificielle des organismes en écrivant leur ADN.
- concevoir de nouveaux systèmes biologiques en utilisant les techniques dérivées de la microélectronique : il s'agit là d'une nouvelle discipline qui combine les techniques d'investigation de la biologie moléculaire mais aussi de la modélisation mathématique et de la simulation par ordinateur, afin de mieux comprendre les interactions entre les différents composants d'un être vivant (cellules, gènes, protéines). En effet, en général, une fonction biologique donnée ou une maladie spécifique n'est pas contrôlée complètement par un seul gène, mais fait intervenir plusieurs gènes, même si l'un d'eux peut être prééminent. Réciproquement, un gène peut déterminer plusieurs fonctions biologiques.

Donnons deux exemples parmi bien d'autres :

Exemple 1 : bactérie « synthétique » Synthia : le 20 Mai 2010 Craig Venter a annoncé dans la revue *Science* la création de la première cellule vivante artificielle [17] :

- à partir d'une modélisation informatique, création en éprouvette d'un chromosome artificiel comportant environ un million de bases chimiques constituées des 4 lettres de l'alphabet génétique (Adénine, Thymine, Cytosine et Guanine),

- ce chromosome artificiel est implanté dans une bactérie dont l'ADN avait été auparavant retiré,
- puis cette bactérie a pu être réactivée, créant ainsi un organisme d'un genre nouveau, totalement artificiel, conçu sur ordinateur et construit chimiquement en éprouvette ! Il ne s'agit cependant pas encore de la création d'un être vivant ex nihilo, puisque cette construction s'appuie sur une bactérie déjà existante, mais celle-ci a été modifiée afin de créer un nouvel être vivant.

On imagine l'impact profond de ces technologies sur la médecine, l'agriculture, la production de substances à haute valeur ajoutée (biocarburants, nouveaux médicaments,...).

Exemple 2 : hormone de croissance : c'est une hormone polypeptidique sécrétée par des cellules de l'hypophyse : sa déficience conduit au nanisme. Initialement on comblait cette déficience par des injections d'hormones extraites des corps de personnes décédées. C'était un procédé cher (car on disposait de faibles quantités) et risqué (à cause de possible contagion par des défunts porteurs d'éventuelles maladies). Le gène codant l'hormone de croissance a été identifié, isolé, puis inséré dans le code génétique de la bactérie *Escherichia coli*. Celle-ci peut se multiplier rapidement et produire cette hormone en grande quantité et sans aucun risque.

3. Quelques conséquences possibles

Je ne reviendrai pas sur certains dangers des nouvelles technologies, dont j'ai parlé dans de précédentes conférences : risque de fichage informatique, risques d'atteintes à la vie privée par video surveillance, risques associées aux puces RFID, piratage informatique, piratage de données personnelles. Je mentionnerai ici, deux risques associés à l'ADN :

- coupable ou non coupable : l'ADN est considéré aujourd'hui comme preuve irréfutable de la présence d'un individu sur une scène de crime. Or il est possible de fabriquer des échantillons artificiels d'ADN, c'est à dire de truffer une scène de crime d'échantillons offrant aux enquêteurs la preuve de la culpabilité d'un innocent.
- diffusion de séquences ADN : autre risque inquiétant : des irresponsables ont publié sur internet la séquence ADN du virus de la variole alors que depuis 1979 nous ne sommes plus vaccinés contre cette terrible maladie supposée éradiquée ! Il est vrai que l'on peut penser que ceux qui auraient les moyens de reconstruire un tel virus à partir de son ADN auraient aussi très certainement les moyens de trouver ou de se procurer cette séquence...

Il n'est maintenant pas interdit de rêver et d'imaginer quelques conséquences qu'il est possible d'envisager à partir des progrès fulgurants des technologies décrites plus haut.

3.1. Conséquences sur les individus

1. Darwin assassiné : chaque jour nous assassinons un peu plus Darwin : l'évolution naturelle s'est faite au hasard des mutations génétiques, celles donnant plus de chances de survie (et surtout plus de chances d'atteindre l'âge de la procréation), supplantant progressivement celles qui engendraient des individus moins bien adaptés à leur environnement. Bientôt nous contrôlerons les mutations génétiques, celles des plantes, des animaux, des humains. Il en résulte que nous n'accepterons plus le hasard naturel, chacun voudra que ses enfants soient les mieux conformés, les moins malades, les plus intelligents. Et l'on aura bientôt les moyens de créer "The brave new world" d'Aldous Huxley : lorsque nous les aurons, nous ne nous

priverons pas de les utiliser. On assistera donc à une sélection génétique des nouveaux nés, et à des tensions sociales considérables entre ceux qui pourront "s'offrir" des enfants "dans la norme" ou "hors norme" et ceux qui ne pourront pas, ou alors la société organisera un eugénisme qui sera nécessairement égalitaire (donc uniformisant) sauf à créer des tensions sociales difficilement supportables.

2. La mort de la mort : avec l'explosion programmée des progrès médicaux, vont apparaître de nouvelles revendications, "ne plus être malade", "rester jeune", "ne plus mourir" : en effet, les progrès de l'ingénierie biologique laissent espérer qu'on puisse être périodiquement "remis à jeune" pour vivre en bonne santé, tout comme les avions sont périodiquement "remis à neuf" pour voler en toute sécurité : aujourd'hui pratiquement toutes les pièces d'un avion âgé de 20 ans ont été renouvelées, c'est pourtant le même appareil avec le même matricule qui est censé voler.

La mort ne surviendra plus que par accident, suicide, meurtre, guerre ou erreur médicale. La mort d'un adulte sera bientôt considérée comme étant aussi insupportable qu'aujourd'hui la mort d'un enfant en bas âge. Il y a un siècle à peine, l'hécatombe de nourrissons était acceptée comme une fatalité. Au XVIII^e siècle en Europe, un enfant sur quatre meurt avant 1 an et un sur deux seulement arrive à l'âge adulte. Sur les 20 enfants que Jean-Sébastien Bach a eu avec ses deux épouses, 10 sont morts en bas âge. Laurent Alexandre [18] envisage même "la mort de la mort", et annonce dans ses conférences qu'il est convaincu que parmi ses auditeurs certains vivront 800 ans ou plus !

3. Le clonage reproductif : on peut très bien imaginer comment la société évoluera à partir de la question du clonage, dont l'application à l'homme soulève des débats passionnés depuis le clonage de la brebis Dolly en 1997. Actuellement, le problème ne se pose pas car la technologie nécessaire au clonage de l'homme n'existe pas encore, mais il est certain que nous la maîtriserons un jour. Et comme cela a toujours été le cas, ce n'est pas la technique qui pliera devant la morale sociale du moment, c'est la société qui s'adaptera à l'évolution technologique : dans toute l'histoire de l'humanité, les avancées technologiques ont parfois été retardées, elles n'ont jamais été stoppées : il en est ainsi par exemple du chemin de fer, de la pilule contraceptive, de l'avortement, de la fécondation in vitro (aujourd'hui, plus de 100 000 FIV sont pratiquées chaque année en France et personne ne s'en inquiète plus). On commencera par pratiquer le clonage pour son utilisation thérapeutique : chacun voudra avoir un clone, c'est à dire un double où puiser des organes et des tissus compatibles en cas de nécessité. Puis l'on passera du clonage thérapeutique au clonage reproductif : pour reproduire un cheval de course exceptionnel, des vaches laitières particulièrement productives, des chiens de chasse ou de race, etc. : c'est ni plus ni moins ce que l'on fait déjà aujourd'hui avec des moyens plus artisanaux, pourquoi ne pas passer au stade supérieur avec des moyens plus sûrs, rapides et performants ? Puis on voudra faire revivre son animal domestique bien aimé, et bientôt une personne bien aimée, par exemple un enfant perdu à un âge précoce. Et pourquoi ne pas se cloner soi-même plutôt que d'avoir un enfant avec quelqu'un d'autre ? Pourquoi offrir à son enfant la moitié seulement de ses gènes alors qu'on peut les lui offrir tous en se clonant, c'est à dire en procréant tout seul ? Pourquoi accepter l'insémination artificielle, la mère porteuse, la procréation médicalement assistée, la banque de sperme, et refuser le clonage reproductif ? Pourquoi ne pas vivre éternellement au travers de ses clones successifs ?

4. Choisir son enfant : viendra même probablement le jour où l'on choisira son enfant sur catalogue, via internet... au début dans des "paradis clonaux" décriés par les pays "civilisés" trop contents de faire l'autruche en se drapant dans la morale traditionnelle tout en laissant leurs ressortissants satisfaire leurs desiderata ailleurs, puis quand l'habitude sera prise, les mœurs changeront partout et l'on verra fleurir les cliniques à bébés clonés.

5. Comment vieillir ? On peut aussi se poser d'autres questions, par exemple :

– quelle est la capacité de notre mémoire ? Nos souvenirs aujourd'hui s'étagent sur l'intégralité de notre vie (excepté quelques années de tendre enfance), parce que nous vivons un peu moins de 100 ans. Ainsi lorsque nous mourrons, nous sommes encore nous-mêmes, car nous avons encore à l'esprit la mémoire de notre vie (les personnes atteintes de maladies dégénératives telles Alzheimer sont-elles elles-mêmes ?). Mais qu'en sera-t-il lorsque nous vivrons 500 ans et plus ? Pourrons-nous conserver en mémoire l'intégralité de notre vie ? Sinon, bien que vivant encore, serons-nous nous-mêmes, d'autant plus que si tout notre corps est régénéré, il en sera de même de notre cerveau ? Ou bien le dernier cerveau dans la dernière enveloppe charnelle sera-t-il celui du dernier occupant d'un continuum d'individus résultant des réparations et transformations successives et continues du corps et de l'esprit ? "Je" sera un autre "moi", et nous devrons périodiquement "faire le ménage" dans notre mémoire, en effacer certains éléments : les plus anciens si l'on veut changer de "moi", les moins flatteurs si je veux changer l'idée que j'ai de moi, les moins agréables si je veux être plus content de moi,... Mais les personnes de mon entourage n'auront peut-être pas effacé de leur mémoire les souvenirs de moi que j'ai effacé de la mienne : j'aurai sans doute conservé dans ma mémoire les actions qui me valorisent, mon voisin aura peut-être effacé de la sienne ces mêmes actions qui le valorisent moins, et il en aura conservé d'autres où je j'apparais sous un jour moins favorable, d'où des litiges, des querelles et des incompréhensions...

– Quelle sera alors notre réaction devant les progrès technologiques de l'époque et les changements sociétaux qu'ils nécessiteront ? Aujourd'hui un équilibre s'établit, pour parler simplement, entre les "jeunes" qui vont de l'avant, et les vieux, plus sages, qui freinent l'évolution de la société. Mais quelle sera l'attitude des jeunes vieillards que nous serons dans quelques dizaines d'années, voire dans quelques siècles ?

6. Faut-il mourir ? Faut-il mourir pour laisser place aux jeunes générations ? Ou simplement pour nous-mêmes ? Des psychiatres expliquent que la mort aide à vivre. Une vie serait terrifiante si elle était sans fin, l'absence de contraintes est source de désarroi et de dépression. Il est à parier que, si en bonne santé nous appelons la mort, nous la rejeterons lorsqu'elle se présentera à nous (comme dans la fable de La Fontaine "La mort et le bûcheron")

3.2. Conséquences sur la société

7. Néandertal Park : nous avons tous vu le film "Jurassic Park" de Stephen Spielberg. Ressusciter des dinosaures constitue un scénario infiniment peu vraisemblable car un ADN vieux de 65 millions d'années est en très mauvais état et ne peut pas être reconstitué. Par contre, les généticiens spécialistes des mécanismes de réparation d'ADN estiment qu'il est tout à fait possible de ressusciter l'homme de Néandertal, dont une équipe de l'Institut Max Planck a reconstitué en 2010 les deux tiers de l'ADN à partir d'un fossile vieux de 38 000 ans. Résisterons-nous à cette curiosité ? Une fois ressuscité cet être à mi chemin entre primates et

homo sapiens, capable de parler, ayant des préoccupations esthétiques et spirituelles (sépultures), au cerveau un peu plus volumineux que le notre, qu'en ferons-nous ? L'enfermerons-nous dans un zoo, une prison, une maison spécialisée, un laboratoire de recherche ?

8. Inégalités sociales : au lieu de s'uniformiser, le monde risque au contraire de se diviser, entre "humains" et "post-humains", entre hommes normaux et hommes augmentés, entre ceux qui auront accepté le transhumanisme et ses conséquences et ceux qui n'auront pas voulu tomber dans ses excès, au point de créer des "castes" isolées les unes des autres, pouvant aboutir à la mise en esclavage d'une caste par l'autre, c'est à dire des plus faibles par les plus puissants, voire à l'anéantissement des plus faibles : l'une des hypothèses de la disparition de l'homme de Néandertal il y a 28 000 ou 30 000 ans est son élimination par Homo Sapiens, c'est à dire par nous : pourquoi les êtres plus puissants que nous aurons créés ne feraient-il pas de même à notre égard ?

9. Dépenses sociales : le coût des vieux : chaque individu pourra un jour se régénérer, devenir de plus en plus vieux, repousser toujours plus loin l'âge de la mort, voire ne plus mourir. On peut donc penser que la société sera submergée par les dépenses sociales. C'est faux : il y a actuellement 17 % de personnes âgées de plus de 65 ans en France, il y en aura 29 % en 2050, d'où l'on conclut abusivement que le poids des vieux augmentera. En effet, il y aura plus de vieux, mais les vieux seront jeunes, donc actifs ! A l'âge de 65 ans, il y a un siècle on était mort (statistiquement parlant) ; il y a un demi siècle on était vieux ; aujourd'hui on est dans la force de l'âge, on est encore lucide, actif, sportif. Il est donc faux de parler de vieillissement de la population en se référant seulement à l'âge, il faut prendre comme critère de vieillissement non pas l'âge mais l'activité potentielle : on ne doit pas prendre sa retraite à 60 ans, on doit la prendre lorsqu'on est vieux ; et puisqu'à l'avenir on restera toujours jeune,...

10. La Terre surpeuplée : d'aucuns diront que la situation décrite est techniquement impossible, pour la simple raison que, si nous ne mourons pas, la population de la Terre augmentera à un tel rythme que notre planète ne pourra plus subvenir à nos besoins. C'est sans compter sur notre capacité à inventer des moyens de production toujours plus performants, aussi bien alimentaires grâce aux OGM, que énergétiques (aujourd'hui nous utilisons essentiellement des énergies non renouvelables, mais demain non, et si nous parvenons à maîtriser la fusion nucléaire, nous disposerons d'une source d'énergie quasi infinie). Par ailleurs, il s'établira de façon naturelle un équilibre entre notre croissance démographique et les possibilités de survie, tout comme il s'établit dans un milieu naturel un équilibre entre proies et prédateurs.

11. Moins d'enfants : mais au fait, aurons-nous besoin d'enfants ? Le but de la procréation est la perpétuation de l'espèce. Si nous pouvons perpétuer notre espèce en nous régénérant, nous n'aurons plus besoin d'enfants, ou tout au moins nous atteindrons un taux de procréation compatible avec un renouvellement minimal tenant compte des morts résiduels (accidents, meurtres, suicides, guerres, erreurs thérapeutiques,...)

12. Le mariage avec tous : peut-être restera-t-il tout de même quelques originaux qui n'entreront pas "dans la norme", par exemple qui épouseront leur robot humanoïde préféré,

pourquoi pas après tout ? En 2007 David Levy, chercheur en intelligence artificielle à l'Université de Maastricht aux Pays-Bas, soutenait dans sa thèse sur les relations Homme-Robot *"qu'à l'horizon 2050 l'état du Massachusetts sera la première juridiction à légaliser le mariage avec un robot"*. En effet *« Les avancées technologiques sur les androïdes/humanoides feront tellement ressembler le robot à un être humain que certaines personnes en tomberont amoureuses, voudront avoir des relations sexuelles et même se marier avec »*. Il sera en particulier possible de programmer un robot pour qu'il soit aimable et affectueux, qu'il ait le caractère que vous décrivez aux agences matrimoniales comme étant celui que vous souhaitez. Autrefois, on se mariait pour avoir des enfants ; aujourd'hui, on se marie pour avoir des relations avec un partenaire, d'où les mariages homosexuels, et on peut obtenir des enfants par d'autres moyens ; aussi certains se marient-ils avec leur animal de compagnie, en général un chien, en imaginant toute une cérémonie (il suffit de frapper dans google "se marier avec son chien" pour voir apparaître 603 000 résultats (certes parfois redondants) en 0,90 secondes !...) : cérémonies privées qui n'ont pour l'instant rien d'officiel, mais cela viendra sans doute. Et pourquoi pas un jour avec son crocodile, ou son boa constrictor dont les étreintes ont certainement quelque chose de suffocant... Le mariage avec un robot humanoïde est envisageable de façon très sérieuse. L'affection, voire la passion et bientôt l'amour que ressentent les humains pour les objets familiers sont bien connus, et ne datent pas d'aujourd'hui. On se souvient par exemple de la légende de Pygmalion et Galatée, principalement racontée par Ovide dans les Métamorphoses, et qui a maintes fois depuis été adaptée ou représentée dans tous les arts (littérature, théâtre, musique, peinture, sculpture). Pygmalion, sculpteur chypriote, révolté contre la conduite des femmes de Chypre (condamnées à la prostitution par la déesse Aphrodite parce qu'elles ne voulaient pas célébrer son culte), se voue au célibat. Il tombe cependant amoureux de Galatée, une statue d'ivoire qu'il a sculptée. Il obtient d'Aphrodite qu'elle donne vie à sa statue et l'épouse en présence de la déesse. Le musée Fabre de Montpellier possède un tableau de Jean Raoux, *"Pygmalion amoureux de sa statue,"* (huile sur toile, 1717). Ainsi curieusement les progrès infinis de la technique nous feront-ils peut-être retrouver l'antiquité...

RÉFÉRENCES :

- [1] http://www.universtorah.com/ns2_dossier-24-quel-est-le-nombre-d-heures-de-sommeil-souhaitable--.htm
- [2] <http://www.matierevolution.fr/spip.php?article3387>
- [3] http://www.maxisciences.com/oeil/un-il-bionique-restaure-une-partie-de-la-vision-a-des-aveugles_art28682.html
- [4] http://www.inserm.fr/var/inserm/storage/images/mediatheque/infr-grand-public/images/dossiers-d-informations/neurosciences-neurologie-psychiatrie/inserm_49843retine2/324944-1-fre-FR/inserm_49843retine2.jpg
- [5] http://hitek.fr/actualite/implant-cerebral-restaurer-memoire_165 (11 Février 2014)
- [6] <http://www.journaldugeek.com/2014/06/25/darpa-implants-cerebraux-traiter-troubles-mentaux/> (25 Juin 2014)
- [7] <http://www.nature.com/nature/videoarchive/paralysis/> (17 Mai 2012)
- [8] http://www.masslive.com/news/index.ssf/2012/05/paralyzed_mass_woman_uses_thou.html

- [9] <http://www.livescience.com/43443-monkey-brain-controls-another-monkey.html> (18 Février 2014)
- [10] <http://www.journaldunet.com/solutions/dsi/10-implants-cerebraux-aux-super-pouvoirs.shtml> (9 Juillet 2014)
- [11] Mitalipov and colleagues, " Human Embryonic Stem Cells Derived by Somatic Cell Nuclear Transfer", *Cell*, Vol. 154, Issue 2, p465–466, May 2013
- [12] <http://www.gurumed.org/2013/01/22/dcouverte-de-ladn-quatre-hlices-dans-le-gnome-humain/> (22 Janvier 2013)
- [13] <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/28411657?report=fasta>
- [14] N.S. Woodling, Qian Wang, Prachi G. Priyam, P. Larkin, Ju Shi, J.U. Johansson, I. Zagol-Ikapitte, O. Boutaud, and K.I. Andreasson, "*Suppression of Alzheimer-Associated Inflammation by Microglial Prostaglandin-E2 EP4 Receptor Signaling*" *The Journal of Neuroscience*, April 23, 2014, p. 5882–5894
- [15] J.U. Johansson, N.S. Woodling, Qian Wang, Maharshi Panchal, Xibin Liang, A. Trueba-Saiz, Holden D. Brown, Siddhita D. Mhatre, T. Loui, and K.I. Andreasson, "*Prostaglandin signaling suppresses beneficial microglial function in Alzheimer's disease models*" *The Journal of Clinical Investigation (jci.org)* Vol. 125 Nb 1, January 2015
- [16] Gardner MR, Kattenhorn LM, Kondur HR, von Schaewen M, Dorfman T, Chiang JJ, Haworth KG, Decker JM, Alpert MD, Bailey CC, Neale ES, Fellingner CH, Joshi VR, Fuchs SP, Martinez-Navio JM, Quinlan BD, Yao AY, Mouquet H, Gorman J, Zhang B, Poignard P, Nussenzweig MC, Burton DR, Kwong PD, Piatak M, Lifson JD, Gao G, Desrosiers RC, Evans DT, Hahn BH, Ploss A, Cannon PM, Seaman MS, **Farzan M.** "*AAV-expressed eCD4-Ig provides durable protection from multiple SHIV challenges*". *Nature*. 2015; 519:87-91
- [17] <http://www.biologie-de-synthese.fr/fr/base.html>
- [18] Laurent Alexandre "La mort de la mort", éd. Lattès, 2011, Code EAN/ISBN : 9782709636803