

Idées débats, tribunes

Jean-Pascal Capp

DOCTEUR EN CANCÉROLOGIE
MOLÉCULAIRE, MAÎTRE DE
CONFÉRENCES À L'INSA, TOULOUSE

Sortir du déterminisme génétique pour faire avancer la médecine !

■ On ne serait qu'au « début de l'histoire » et le « transhumanisme » nous promet une « dynamique explosive » : dans 30 ans, nous saurons réparer l'homme avant qu'il ne naisse. Régénérer ses organes au fil de son existence. Voire, atteindre l'immortalité. Un seul obstacle : nos considérations éthiques, elles aussi amenées à évoluer.

À dessein caricaturales, ces promesses n'en restent pas moins dans le champ paradigmatique dominant, celui du déterminisme génétique. L'espoir est de toujours mieux cibler les mutations génétiques, de reprogrammer des « cellules souches » pour réparer les tissus lésés. Pourtant, l'extraordinaire plasticité des dites cellules, leur comportement fondamentalement aléatoire et instable amènent à réinterroger la pertinence du déterminisme génétique. Et suggèrent au contraire que les vrais progrès à venir se trouvent en dehors de ce modèle.

Peu de disciplines scientifiques ont évolué aussi vite que la biologie moléculaire depuis le début du XXI^e siècle. Elle est bien sûr sujette, comme tant d'autres domaines, à l'explosion de ce qu'il est convenu d'appeler le « big data » du fait d'avancées technologiques permettant d'accumuler toujours plus de données expérimentales sur les génomes et leur fonctionnement. Mais cette avalanche de données moléculaires toujours plus précises sur le vivant se produit sans pour autant que le cadre théorique « historique » de la biologie moléculaire en soit bouleversé, alors que nombre de ces données constituent des faits déstabilisants pour les modèles dominants.

BIOLOGIE SOUS INFLUENCE

Il est maintenant bien établi que la biologie moléculaire s'est construite sous l'influence de physiciens et de cybernéticiens auxquels les premiers biologistes moléculaires ont emprunté les notions de programme, régulation, rétrocontrôle, signal... dans l'objectif plus ou moins avoué de décrire le comportement des êtres vivants comme résultant de l'exécution de programmes encodés dans leur génome sous la forme de circuits de régulation moléculaire. Cette tendance, basée sur un profond déterminisme génétique, reste très pré-

gnante chez la majorité des biologistes contemporains, en particulier chez tous les porteurs de la biologie de synthèse, qui semble en être le couronnement. En effet, celle-ci vise surtout à créer au sein d'êtres vivants des fonctions qui n'existent pas dans la nature en y insérant des éléments moléculaires issus de multiples organismes différents, voire créés ex nihilo par le biologiste, qui fonctionneraient de manière très déterministe et programmée afin d'exécuter une tâche bien précise. Le terme de « reprogrammation cellulaire », très en

LE BUT PLUS OU MOINS AVOUÉ DE LA SCIENCE MOLÉCULAIRE, DÉCRIRE LE COMPORTEMENT DES ÊTRES VIVANTS COMME RÉSULTANT DE PROGRAMMES ENCODÉS.

vogue actuellement pour désigner la possibilité de convertir un type de cellules en un autre, reflète aussi le même cadre théorique sous-jacent.

LA RÉVOLUTION DE LA CELLULE SOUCHE

Toutefois la discipline vit un moment d'ambivalence aiguë car, à côté de cette volonté toujours plus prononcée de vouloir contrôler le vivant (grâce notamment aux nouveaux systèmes « d'édition » du génome qui rendent les modifications génétiques efficaces, rapides et sans erreur jusque dans l'embryon humain), celui-ci révèle – en particulier aux niveaux moléculaire et cellulaire – des propriétés d'instabilité, de variabilité et d'hétérogénéité couplées à une flexibilité et une plasticité insoupçonnées jusqu'à récemment. Alors que les biologistes travaillent traditionnellement sur des populations de cellules, ce sont les nouvelles capacités d'analyse à l'échelle de la cellule qui ont permis de mettre en évidence les comportements souvent aléatoires de celle-ci. On voit donc leur contradiction avec la « philosophie » de la biologie de synthèse et plus généralement le déterminisme génétique.

L'importance de ces phénomènes biologiques aléatoires est particulièrement criante en ce qui concerne la biologie des cellules souches. Lorsqu'on parcourt l'histoire du



concept de cellule souche depuis le XIX^e siècle, afin de mieux resituer les débats actuels sur ce qui fonde une cellule souche, on s'aperçoit qu'une rupture a eu lieu il y a moins d'une décennie avec la découverte de leur caractère intrinsèque instable. Les cellules souches n'ont pas d'identité moléculaire stable. Elles sont au contraire mieux caractérisées par un état fluctuant où le désordre moléculaire prévaut, tandis que l'acquisition d'un état bien défini se produit par une stabilisation de ce comportement lorsque les cellules quittent cet « état de souche ». De plus, l'incertitude dans le devenir de chaque cellule est devenue une évidence, et la manière dont on peut concevoir leur comportement au sein de l'organisme doit évoluer car les schémas où chaque cellule de l'organisme a une destinée précise et un comportement prévisible ne sont plus acceptables.

DIABÈTE, CIRRHOSE...

Mais, au-delà des phénomènes biologiques fondamentaux qu'il s'agit de comprendre, c'est bien

LE VIVANT RÉVÈLE, AUX NIVEAUX MOLÉCULAIRE ET CELLULAIRE, UNE INSTABILITÉ ET UNE PLASTICITÉ INSOUÇONNÉES JUSQU'À RÉCEMMENT.

leur application au traitement de pathologies caractérisées par une perte ou un dysfonctionnement de cellules qui se joue ici. L'objectif de mieux utiliser les cellules souches dans le cadre de futures thérapies cellulaires à visée de médecine régénérative pour les maladies neurodégénératives, les dystrophies musculaires et certaines pathologies cardiaques, le diabète de type 1, les maladies chroniques et cirrhoses du foie ou encore la dégénérescence maculaire, doit guider la science la plus fondamentale et théorique. Réfléchir au cadre théorique, et donc valoriser cette démarche théorique devenue rare chez les biologistes, est d'autant plus important pour des applications aussi concrètes que celles-ci.

RÉVISER NOS SCHÉMAS

Sortir du déterminisme génétique et accepter le rôle du hasard moléculaire dans le fonctionnement des cellules et des organismes impliquent une révision profonde des schémas ancrés dans notre esprit occidental. En effet, toute notre tradition de pensée issue de l'aristotélisme se satisfait bien de la causalité génétique, d'un vivant construit grâce à des programmes, et de cellules prédestinées à exécuter des tâches bien déterminées. Or ce finalisme semble devoir être totalement évacué de la pensée biologique contemporaine. L'image de cellules souches à l'identité fluctuante et changeante du fait du hasard moléculaire interne, dont le devenir est incertain, avec de multiples chemins possibles pour arriver aux mêmes propriétés, et des possibles bien plus ouverts que ce qu'on leur assignait jusqu'à présent, doit prévaloir et permettre de saisir des implications bien plus larges que dans le seul champ de la science expérimentale. L'effort intellectuel nécessaire pour saisir combien le déterminisme génétique est imprégné d'une certaine tradition de pensée occidentale dont il faut se départir pourrait nécessiter un détour vers d'autres modes de pensée, surtout orientaux, qui permettraient peut-être de plus riches innovations intellectuelle et expérimentale en sciences du vivant dans l'avenir. ★

POUR EN SAVOIR PLUS

« NOUVEAU REGARD SUR LES CELLULES SOUCHES »,

DE JEAN-PASCAL CAPP.
ÉDITIONS MATÉRIOLOGIQUES,
DÉCEMBRE 2015.



En 200 pages, une synthèse inédite à ce niveau de détail sur les cellules

souches. Après une mise en perspective historique et scientifique du concept même de cellule souche, dès sa naissance au XIX^e siècle, Jean-Pascal Capp oppose un « modèle sélectif de type darwinien » au modèle déterministe. Il détaille ensuite les nouvelles perspectives de reprogrammation cellulaire et de la médecine régénérative. Son précédent ouvrage, « Nouveau Regard sur le cancer » (Éditions Belin, 2012), s'appuie pareillement sur les dernières avancées de la biologie moléculaire pour remettre en cause la seule approche génétique du cancer.

« NI DIEU NI GÈNE : POUR UNE AUTRE THÉORIE DE L'HÉRÉDITÉ », DE JEAN-JACQUES KUPIEC ET PIERRE SONIGO, POCHÉ, MARS 2003.

L'ouvrage de référence pour comprendre les fondements scientifiques de la sortie du modèle déterministe. Ou pourquoi la vie reposerait sur des interactions libres guidées par la sélection naturelle et le hasard, et non « sous la dictature d'un dieu-programme inscrit dans l'ADN ».