

Code génétique : le langage de la vie pour un message d'espoir

Federico Mayor Zaragoza

Président du conseil scientifique de la fondation Ramón Areces

Je me rappelle qu'en 1956, je finissais mes études de biochimie pour commencer en tant que professeur assistant, en collaboration avec un prix Nobel, le professeur Severo Ochoa, à étudier le métabolisme du cerveau ; j'étais notamment très préoccupé par la prévention de maladies infantiles irréversibles entraînant un retentissement sur les capacités intellectuelles des sujets atteints.

À partir de ce moment, je pensais que la prévention, même si elle est invisible, constituait la grande victoire ; la connaissance servait donc surtout à prévoir, donc à nous donner la possibilité de prévenir. Pendant plusieurs années, quand j'ai été élu directeur général de l'Unesco, j'ai fait des recherches en biochimie surtout sur le métabolisme du cerveau et notamment de l'acide gamma-aminobutyrique ou GABA.

À mon avis, c'était également la vision qu'avait toujours la personne avec laquelle j'ai eu l'honneur de travailler à Oxford, le professeur Hans Krebs, celle de pouvoir toujours aider à diminuer ou à éviter la souffrance. C'est là le grand objectif, l'essence même de la recherche scientifique et de la connaissance.

Lorsque nous avons déchiffré le langage de la vie, ce langage fabuleux de tous les êtres vivants, quelle que soit l'échelle biologique, nous avons été mis en mesure de connaître les extraordinaires possibilités d'abord d'interprétation de la vie, mais ensuite d'application de cette connaissance à la thérapeutique et à la prévision.

Aujourd'hui, la découverte du langage de la vie, notamment du génome, nous permet d'établir une réalité biologique qui deviendra d'ici 3, 4 ou 5 ans une réalité clinique, la médecine prédictive, en renforçant les capacités préventives par l'application de la connaissance.

Il est fantastique de remarquer qu'avec ce langage, nous pouvons faire de même qu'avec notre langage : nous utilisons des paroles qui sont toujours construites avec le même nombre de lettres, que nous pouvons assembler de manière différente, dans un nombre de combinaisons infini. Nous pouvons produire tous les poèmes, toutes les œuvres littéraires, avec les mêmes éléments ; il en va de même en ce qui concerne cette unicité de chaque être vivant, de chaque être humain. Ceci étant,

nous devons tenir compte de cette évolution, de ces transformations permanentes ; de cet environnement, de ce cadre du vivant, dans lequel s'exprime ce message, ce langage de la vie, dépend que cette évolution de mutations, de transformations, de métamorphoses permanentes puisse s'exprimer sans aucune restriction ou s'accélérer et devenir pathologique. Nous pouvons donc dire que, en ce qui concerne la santé des êtres humains, ce grand nombre de mutations (environ un million par jour) peut s'accélérer, parfois dans l'ensemble de l'organisme, parfois dans une partie concrète. Cette diversité infinie fait de chacun de nous, de chaque être vivant, un individu unique ; par le simple jeu des protéines ectodermiques de notre doigt, nous avons chacun des empreintes digitales différentes et nous sommes en ce moment sur la Terre six milliards de personnes non seulement uniques par notre génome, mais également par le changement permanent qui nous distingue à chaque instant de notre vie du point de vue biologique et intellectuel, dans le cas de l'être humain.

La connaissance est toujours positive et nous devons essayer de le démontrer à la société, de le faire reconnaître aux autorités, aux décideurs. Cependant, il est vrai que parfois, l'application de la connaissance peut être négative, voire perverse. C'est là, à mon avis, qu'il y a un premier scénario à éclaircir : lorsque nous parlons de recherche et d'acquisition de connaissances, nous devons insister sur le fait que cette connaissance est bonne dans le sens où je l'évoquais précédemment : savoir pour prévoir et prévoir pour prévenir.

Cependant – et cela se vérifie depuis l'origine des temps –, nous avons utilisé la connaissance, les outils ou la technologie de celle-ci parfois de manière positive, mais également parfois d'une façon inverse, même pour aller contre la vie. On peut évoquer à ce propos non seulement le génome, mais aussi toutes les avancées scientifiques.

Il existe donc une interface – sujet très controversé mais qu'il est bon, selon moi, d'évoquer – entre :

- le faisable, le possible du point de vue scientifique et technique,
- et l'admissible pour la dignité humaine.

Dignité humaine qui est, à mon avis, très bien établie par la Déclaration universelle des droits de l'homme ; elle l'avait déjà été dans d'autres documents, même dans d'autres cadres de croyances tels que des philosophies ou des idéologies. Nous devons tenir compte de tout cela. Il existe une réflexion approfondie sur l'être humain et nous nous trouvons ainsi dans un cadre éthique dans lequel nous pouvons placer cette admissibilité de quelques pratiques, de quelques applications de la connaissance.

Cette interface a été très bien établie par un grand savant américain, Paul Berg. Avant de recevoir le prix Nobel, il avait déjà eu l'occasion, lors d'une grande réunion de biochimie microbiologie de l'Université de Stanford, à Asilomar en Californie, de proclamer ce que l'on a appelé le manifeste d'Asilomar. Nous devons

être très vigilants. Par exemple, nous utilisons aujourd'hui en microbiologie des bactéries, des microorganismes non pathogènes : ce sont des outils parfaits pour la recherche, pour en connaître plus sur le métabolisme et sur la manière dont les événements se produisent dans la cellule ; leur utilisation est fondée sur cette grande unité de phénomènes que comportent bien des aspects de la biochimie, mais nous pouvons – et c'est pourquoi Paul Berg poussait ce cri d'alerte – actuellement transformer *Escherichia coli* en un microorganisme ayant une action pathogène très forte, voire oncogénique. Nous devons être très vigilants car nous tenons aujourd'hui dans nos mains cette connaissance qui peut être bien appliquée pour réduire la souffrance, mais qui peut l'être aussi d'une manière négative et même perverse.

C'est cette perversité que l'on trouve à l'œuvre dans les études commanditées par Adolf Hitler et ses sbires ; ils ne disposaient alors que de la génétique traditionnelle mendélienne, mais ils souhaitaient déjà, grâce à la connaissance existante, fabriquer des personnes présentant des caractéristiques particulières, afin que leurs armées soient les plus fortes, leurs soldats les plus grands et dotés de cette capacité d'obéissance et de soumission dont ils avaient rêvé.

Une question occupe en permanence une place centrale dans notre travail, nous scientifiques et nous tous, depuis très longtemps : sommes-nous parfois à la frontière de l'admissible ? Nous devons savoir où se situe, même si c'est toujours difficile à établir, cette interface entre le faisable et l'admissible du point de vue éthique.

À ce sujet, je rappelle – et c'est tout à l'honneur de l'Europe – que l'Assemblée du Conseil de l'Europe a travaillé dès 1970 sur la génétique et sur la manière dont on pouvait trouver des points de conciliation ou tout au moins d'orientation, sans jamais entraver la liberté de recherche, tout en mettant en garde les chercheurs dans les domaines qui pourraient nous rendre capables de prédéterminer les caractéristiques des êtres humains.

Cette préoccupation légitime a suscité une réaction consistant à affirmer, dans la directive de 1982, que le génome constitue le patrimoine de chaque être humain et qu'il est impossible d'accepter, imposée de l'extérieur, une quelconque modification de ses caractéristiques.

Au début des années 1980, s'est tenue une réunion intitulée *Éthique et médecine*, promue surtout par des médecins qui souhaitaient, avec les généticiens et biochimistes, en savoir un peu plus, confrontés qu'ils étaient chaque jour avec la souffrance et même la mort, sur les possibilités d'utilisation de la génétique pour les greffes. Les greffes faisaient déjà partie de cette interface entre le faisable et l'admissible. Il avait en fait été surtout question du génome humain. J'avais présenté lors de cette réunion un travail appelé *Gène éthique*, évoquant les différents aspects du génome, en particulier quelques aspects faisant référence à la manipulation génétique – il s'agissait surtout, à cette époque, de surmonter des entraves à la fertilité – et à la

question de savoir jusqu'à quel point les médecins (principalement les gynécologues) pouvaient aller en ce sens. Nous avons établi, avec les éclaircissements fournis par plusieurs médecins et scientifiques qui avaient déjà travaillé pour le Conseil de l'Europe et contribué à la première directive en 1982, quelques conclusions assez simples : pour surmonter les entraves à la fertilité, on peut procéder à des manipulations *avec* les gènes, mais non *dans* les gènes. Il s'agissait d'une manière simple et pragmatique de considérer cette question : on ne peut pas modifier la séquence génétique, donc modifier ce message qui appartient éthiquement à celui qui le porte, mais on peut réaliser des manipulations avec les gènes, la séquence restant inaltérée.

C'était le principe de l'inviolabilité du génome, car nous partions du principe que le génome constituait le patrimoine de chacun ; c'était précisément le Conseil de l'Europe qui, en 1982, avait déclaré comme étant fondamental le droit de chaque personne à son génome (Recommandation 934 de l'assemblée parlementaire du Conseil de l'Europe).

En 1991, nous avons commencé les premières démarches pour mettre en place une collaboration à l'échelle mondiale, réunissant l'ensemble de la communauté scientifique et tous les États, pour parvenir si possible à une déclaration générale sur le génome humain, mais surtout pour poser la question essentielle du clonage. Je me suis alors entretenu avec le professeur Mac Kusik, président de la Human Genome Organisation (HUGO) ; je lui ai fait part du souhait de l'Unesco de donner quelques pistes d'orientation à cet égard et il m'a répondu que nous étions les bienvenus : les membres de la HUGO étaient du même avis que nous et souhaitaient nous accompagner dans ce travail.

Une juriste française, Noëlle Lenoir, qui a présidé ce Comité de bioéthique mondiale que nous avons créé, a rassemblé toutes les communautés, tous les États. En 5 ans, ce qui est très rapide, nous avons produit un texte approuvé à l'unanimité – y compris par les États-Unis – d'abord à la conférence générale de l'Unesco puis, à l'initiative de la France, à l'assemblée générale des Nations unies en 1998. Il s'agissait d'une déclaration universelle sur le génome et les droits de l'homme, dans laquelle étaient considérés les différents aspects de la brevetabilité des travaux de recherche sur le génome ; surtout, en point d'orgue, la déclaration faisait référence à la possibilité ou non de clonage. L'article 11 stipule : « Les pratiques contraires à la dignité humaine, telles que le clonage reproductif, ne seront pas autorisées ». Je le répète : toute la communauté scientifique était d'accord ; dans cet espace difficile entre ce qui est admissible et ce qui ne l'est pas, il y a eu une totale unanimité. On peut donc travailler, faire de la recherche, utiliser cet outil formidable que le génome nous donne, même si certains aspects en sont très controversés ; mais il est clair que l'on ne peut pas prédéterminer la vie d'une personne, distincte de notre propre vie. Nous avons créé le Comité international de bioéthique, que Mme Lenoir a elle-même présidé pendant quelques temps ; aujourd'hui, il vit sa vie propre et poursuit

ses travaux. Nous sommes actuellement en train de revoir article par article comment éclaircir quelques points acceptés par tous dans cette déclaration sur le génome humain. Ainsi, en novembre 2000, le Comité a traité en détail l'utilisation des cellules souches embryonnaires pour la recherche thérapeutique. Nous, scientifiques, ne pouvons pas définir les choses de manière arrêtée ; il s'agit d'un scénario ouvert en permanence, d'une plate-forme dans laquelle nous pouvons discuter, aborder les points de vue de toute la communauté scientifique, de différentes croyances, idéologies, etc.

C'est parce que cette préoccupation est ancienne que nous avons pu en arriver à rédiger un texte donnant une directive générique à l'échelle mondiale ; elle peut maintenant nous aider à établir cette limite à l'utilisation de la connaissance génomique, surtout dans l'optique de cette possibilité de clonage, qui s'élève contre le principe de l'article premier de la Déclaration universelle des droits de l'homme.

D'autres aspects ne relèvent pas de la génétique, mais de l'éthique de la connaissance et de la technologie ; nous avons donc pensé qu'il était également positif de réunir la communauté scientifique et technique avec les entrepreneurs pour examiner les grands thèmes. Le premier exemple est celui de l'eau et de la connaissance de l'eau, qui est aujourd'hui un domaine important du point de vue éthique, même si ce n'est pas de la génétique, mais la génétique n'est qu'une partie de la bioéthique. Le second exemple est celui de l'énergie et de sa production qui, du fait de son impact sur l'environnement, sur la santé et donc sur les mutations du génome (il existe de nombreuses interrelations), est un problème essentiel. Il faut également citer l'espace, que nous sommes en train d'utiliser comme poubelle...

Plusieurs dimensions de notre vie quotidienne sont aujourd'hui à considérer sous l'aspect du faisable et de l'admissible ; c'est pourquoi il était important de mettre en place une commission, que préside aujourd'hui par Mme Vigdís Finnbogadóttir, ancienne présidente de l'Islande.

Avant de conclure, je voudrais ajouter quelques mots sur un sujet violemment controversé, celui de l'utilisation ou non des cellules souches qualifiées d'embryonnaires. Je lance un appel à la communauté scientifique : nous devons nommer correctement les faits et les choses, sous peine d'une grande confusion. Le jour où les cellules utilisées par une entreprise américaine ont été désignées sous le terme de cellules *embryonnaires* – alors qu'il s'agissait en réalité de cellules *indifférenciées* – les journaux ont titré sur « le scandale du clonage » et ont présenté les scientifiques non pas comme des personnes susceptibles de conduire le monde à la catastrophe, de créer des monstres. Il ne s'agissait pas du tout de cellules embryonnaires, car l'embryon est, par définition, le résultat d'un processus d'embryogenèse. Dans les travaux qui ont créé le scandale, le stade du blastocyte n'était même pas encore atteint : il s'agissait simplement de cellules souches.

Indiscutablement, il s'agit d'un domaine très controversé. Nous, scientifiques, avons le devoir d'utiliser à bon escient les dénominations. C'est bien par nous que le qualificatif de cellules embryonnaires a été employé, et non par les Américains, qui utilisent le terme de *undifferentiated cells* ou de *stem cells* : il ne s'agit pas d'embryons. Il ne faut pas s'étonner que certaines personnes scandalisées s'offusquent si nous parlons d'embryons.

Nous devons donc essayer de préciser les choses, d'éclairer les parlementaires car ceux-ci, même avec la meilleure volonté, croient ce que les gens disent et réagissent en fonction de cela. Si on leur avait expliqué les choses correctement, précisément, ils auraient eu une autre action. Dans mon pays, l'Espagne, tout le monde a cru que les scientifiques étaient en train de manipuler des embryons et de pratiquer sur eux des prélèvements.

Nous devons construire jour après jour – même si nous savons qu'il ne sera jamais achevé – le grand cadre scientifique et éthique nécessaire pour éclairer les décideurs, les parlementaires et les médias et pour éviter de désastreux effets d'annonce en première page des plus importants journaux. La précision et le dialogue sont essentiels pour que l'action prédictive et préventive de la science ne soit pas entravée.