

> cellule, mais que cette structure tissulaire est elle-même soumise à la sélection darwinienne. Les deux phénomènes ne sont donc pas indépendants, mais causalement liés.

Pour exprimer cette idée, j'ai formé le concept d'ontophylogénèse, qui entraîne un bouleversement profond dans notre façon de voir le vivant. Dans cette conception, l'entité première du vivant n'est plus l'organisme ou l'espèce, mais la lignée généalogique. L'organisme et l'espèce ne sont plus que deux entités secondaires, et l'ontogénèse et la phylogénèse, deux manières d'approcher le même phénomène: le flux continu des générations – de cellules ou d'individus.

Dans votre dernier livre, vous revisitez l'histoire de la génétique et concluez qu'il ne s'agit pas d'une théorie véritablement scientifique. Pouvez-vous nous expliquer cette interprétation très radicale ?

La génétique est fondée sur un mythe: dans les années 1860, le moine morave Gregor Mendel aurait découvert expérimentalement les lois de la génétique et les facteurs héréditaires qui seront appelés plus tard des gènes. Or, dans son texte, Mendel ne parle que de caractères, aussi bien pour les petits pois adultes que pour leurs cellules germinales. Et lorsqu'il transcrit en équation le résultat de ses hybridations, il utilise des symboles qui formalisent les caractères, pas la composition génique des gamètes.

Le gène est un concept et, comme tout concept, il peut être remis en question

Ce qu'il faut retenir, c'est que Mendel n'a pas découvert empiriquement le gène, mais que ce concept a été construit au cours des cinquante années qui ont suivi. La première définition du gène, formulée par le botaniste danois Wilhem Johannsen en 1909, était très vague, et elle l'est restée en 1933 lorsque le biologiste américain Thomas Morgan a reçu son prix Nobel pour sa découverte du rôle des chromosomes dans l'hérédité: Morgan a déclaré lors de sa conférence Nobel que cela ne faisait aucune différence qu'il s'agisse «d'une unité hypothétique ou d'une particule

matérielle». En réalité, le gène est un concept et non une entité matérielle clairement définie, et, comme tout concept, il peut légitimement être remis en question.

De là à remettre en cause la légitimité de la génétique ?

On ne peut plus enseigner les lois dites «de Mendel», qui reposent sur la transmission des allèles dominants ou récessifs et se passent de l'environnement, tout en affirmant que l'action des gènes est modulée par des facteurs environnementaux tels que les «modifications épigénétiques». Les lois de Mendel impliquent un déterminisme exclusif du gène et se traduisent par un programme de recherche centré sur son action. Si elles sont infirmées par l'action de facteurs épigénétiques, il faut le dire et y renoncer une fois pour toutes. D'autant que les généticiens utilisent ce double discours incompatible avec la pratique scientifique depuis les débuts de leur discipline.

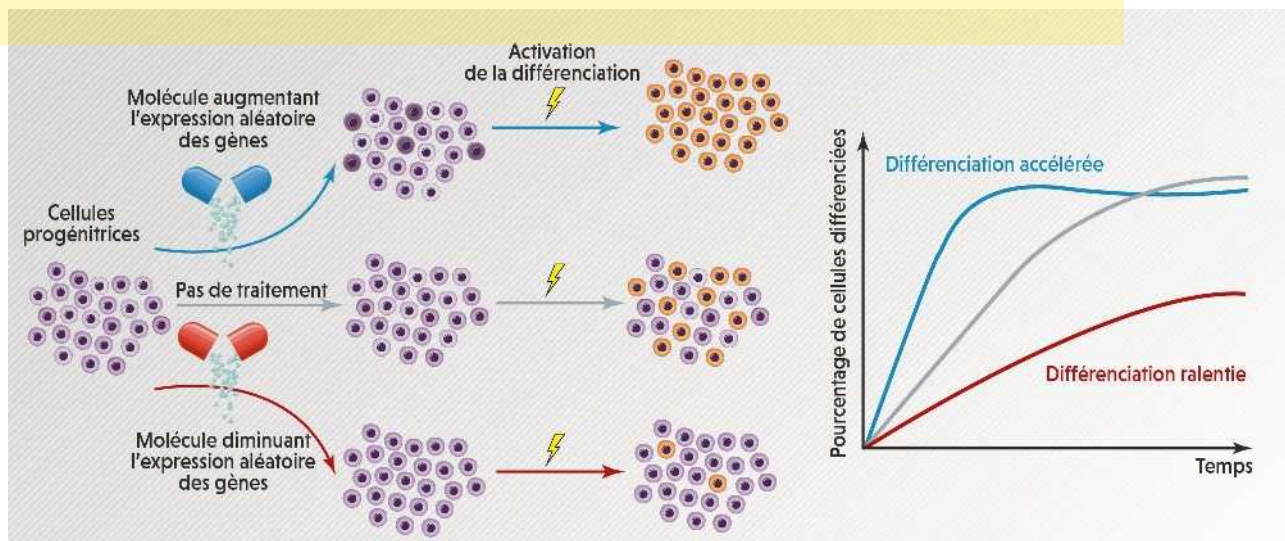
Dans mon livre, je cite notamment le zoologiste allemand Richard Woltereck, qui a proposé dès 1909 le concept de «norme de réaction», selon lequel un même génotype peut conduire à différents phénotypes en fonction de l'environnement. L'épigénétique n'est donc pas une nouveauté, elle prolonge une idée qui coexiste depuis le début du siècle précédent avec le déterminisme des lois de Mendel, alors que les deux sont incompatibles. D'ailleurs, l'épigénétique, telle qu'elle est comprise aujourd'hui, ne se substitue pas à la génétique, mais s'y ajoute en introduisant l'idée qu'il existe des niveaux d'explication complémentaires. Finalement, elle conforte donc la place centrale du gène en biologie. C'est pour cette raison que je dis que la génétique est une idéologie et non une théorie scientifique.

Vous avez publié quatre ouvrages où vous développez de nombreux arguments épistémologiques et historiques pour étayer votre théorie. Pensez-vous que cette démarche vous sert ou vous dessert ?

Chacun de ces ouvrages amène soit de nouveaux éléments, soit des éclairages et des perspectives différentes autour d'une approche darwinienne du vivant. Par exemple, dans *L'Origine des individus*, qui n'est pas un livre de vulgarisation comme l'était *Ni Dieu ni gène*, je consacre un grand chapitre à la théorie de l'autoorganisation. Cette théorie explique la complexité des êtres vivants par un cadre conceptuel holiste (où le tout est plus que la somme de ses parties, et donc où l'organisme est plus que la somme de ses composants biologiques) et des propriétés dites «émergentes», c'est-à-dire qui apparaissent lorsque l'on change d'échelle et qui ne sont pas explicables par les seules propriétés des composants du niveau inférieur.

PLUS DE HASARD, PLUS DE DIFFÉRENCIATION

Dans une population cellulaire, l'expression des gènes est variable d'une cellule à l'autre. Mais lors de la différenciation, un pic de variabilité se produit au début du processus. L'équipe d'Olivier Gandrillon, à l'École normale supérieure de Lyon, avait montré ce phénomène en 2016 en suivant la transformation en globules rouges de cellules primaires (progénitrices) de sang de poulet. Cela suggérait que la variabilité augmentait la capacité des cellules à explorer l'espace constitué de l'ensemble des combinaisons d'expression de gènes et à y trouver une combinaison plus favorable et stable que les autres, qui correspondrait à l'état différencié. Encore fallait-il le prouver. C'est ce que l'équipe vient de faire : à l'aide de substances qui augmentent ou diminuent la variabilité de l'expression des gènes dans ces mêmes cellules, Olivier Gandrillon et ses collègues ont montré qu'augmenter cette variabilité accélère la différenciation, et que la diminuer ralentit la différenciation. Un modèle mathématique du processus a fini de les convaincre que la modulation de la différenciation était bien consécutive à celle de la variabilité d'expression induite par les substances.



Mon interprétation est différente, car je pense qu'il faut utiliser les principes darwiniens de la variation aléatoire et de la sélection pour comprendre l'embryogenèse et le fonctionnement cellulaire.

Dans mon dernier livre, je vais beaucoup plus loin dans la critique de la génétique en m'appuyant sur l'histoire et l'épistémologie de cette discipline. Je ne sais pas si cela me sert ou me dessert, mais je pense que le travail de réflexion théorique et épistémologique est indispensable au progrès de la biologie. Il va de pair avec la recherche expérimentale, même si aujourd'hui la majorité des biologistes sont uniquement des expérimentateurs.

En faisant référence à une théorie anarchiste, ne craignez-vous pas d'être accusé de diffuser des théories pseudoscientifiques ?

Cette référence était déjà présente dans mon premier livre, *Ni Dieu ni gène*. Les allers-retours entre la biologie et les sciences sociales avec utilisation croisée de métaphores ont toujours existé. Au XIX^e siècle, Rudolph Virchow, l'un des fondateurs de la théorie cellulaire, parlait du « comportement social » des cellules au sein de « sociétés cellulaires » et Claude Bernard n'hésitait pas à comparer ces dernières à des systèmes économiques. Dans l'autre sens, les sociologues parlent de « corps social ». Puis

au XX^e siècle, les biologistes moléculaires ont massivement utilisé des métaphores autoritaires et hiérarchiques.

Évidemment, le mot anarchie est souvent compris de façon très négative, il est assimilé à un chaos d'où rien de positif ne peut sortir. Pris dans ce sens, je comprends que le titre de mon livre puisse choquer. Pour ma part, je me réfère à l'étymologie du terme qui vient du préfixe privatif *an*, lequel signifie « sans » en grec, et de *arké*, lequel peut être à la fois traduit par « origine », « pouvoir » et « commandement ». Or le rôle dévolu par la biologie moderne à l'information contenue dans le génome correspond bien à celui d'une *arké* : antérieure à l'être vivant, elle dirige sa genèse et son fonctionnement.

Dans la théorie que je développe, les cellules individuelles n'ont pas besoin des instructions contenues dans le génome pour changer d'état, elles le font grâce à l'expression stochastique des gènes. Mais dans le même temps, elles se trouvent dans un milieu intérieur qui résulte, pour une cellule donnée, de l'activité des autres cellules. Chacune agit donc pour elle-même, mais l'enchevêtrement des contraintes (milieux intérieurs différenciés) les relie au sein d'une société cellulaire qui oriente leurs comportements dans l'intérêt collectif. ■

Propos recueillis
par Gérard Lambert

BIBLIOGRAPHIE

J.-J. Kupiec, **Et si le vivant était anarchique**, Les Liens qui Libèrent, 2019.

A. Guillemin et al., **Drugs modulating stochastic gene expression affect the erythroid differentiation process**, *Plos One*, vol. 14(11), article e0225166, 2019.

A. Richard et al., **Single-cell-based analysis highlights a surge in cell-to-cell molecular variability preceding irreversible commitment in a differentiation process**, *Plos Biology*, vol. 14, article e1002585, 2016.

J.-J. Kupiec, **A probabilistic theory for cell differentiation, embryonic mortality and DNA c-value paradox**, *Speculation in Science and Technology*, vol. 6(5), pp. 471-478, 1983.