

**Fabien  
TRÉCOURT**

# **L'ÉDITION GÉNOMIQUE PERMET-ELLE D'ALTÉRER LA NATURE HUMAINE ?**

**UFR 10 – PHILOSOPHIE**  
**Mémoire de Master 2**

Mention : Philosophie  
Parcours : LOPHISC (Logique et philosophie des sciences)

**Directeur du parcours : M. Pierre WAGNER**

**Directeur du mémoire : M. Michel MORANGE**

**Co-directrice du mémoire : Mme Francesca MERLIN**

## Résumé

Depuis 2012, l'essor de l'édition génomique et du protocole Crispr-Cas9 ravive un débat bioéthique sur l'altération du génome de cellules souches embryonnaires humaines. Cette technologie soulève des espoirs en matière de thérapie génique voire d'amélioration (« *enhancement* ») de notre constitution biologique ; des auteurs de tendance transhumaniste envisagent même l'avènement de nouvelles formes d'humanité grâce à l'édition génomique. Néanmoins, de telles manipulations sont strictement interdites en France et dans une quinzaine de pays européens, au motif précisément que le génome serait le socle de la nature humaine : de ce point de vue, l'édition génomique risquerait de porter atteinte à ce qui fait de nous des humains et à notre patrimoine commun. Dans le cadre de ce mémoire, nous remettons cependant en question l'idée que le génome serait le socle de notre identité et de notre nature – présumée tant par des partisans que des opposants à l'édition génomique. Cette conception géno-centrée de l'humanité s'inscrit dans une croyance radicale en un déterminisme héréditaire, apparue à la fin du XIX<sup>e</sup> siècle et confortée par les progrès de l'ingénierie génétique dans la seconde moitié du XX<sup>e</sup> siècle. Néanmoins, les récents progrès de la biologie moléculaire ont sapé les fondements de ce déterminisme et encouragé une conception plus large du génome : loin d'être un patrimoine commun et immuable, garantissant l'unicité et la pérennité de l'humanité, le génome apparaît aujourd'hui comme un système dynamique, évolutif, diversifié, dépendant d'un contexte biologique et de signaux environnementaux ; il ne saurait résumer à lui seul ce qui nous rassemble et nous définit en tant qu'êtres humains. De ce point de vue, il semble illusoire de croire que l'édition génomique permettrait d'altérer la nature humaine ou notre patrimoine commun, en bien comme en mal. En outre, si le génome désigne au plus une part biologique de notre constitution, statistiquement bien partagée au sein de l'espèce, celle-ci ne nous renseigne en rien sur ce qui fait de nous des humains ni sur ce que l'humanité devrait souhaiter pour elle-même. Dans la dernière partie de ce mémoire, nous proposons donc de débattre d'un encadrement de l'édition génomique sans plus se référer aux concepts de nature humaine, de patrimoine commun et de génome. Sur un plan biologique, l'évaluation du potentiel réel et des limites de Crispr-Cas9, de ses bénéfices et de ses risques pour la santé notamment, nous semble passer par une libéralisation des recherches fondamentales en la matière et une analyse au cas par cas. Sur un plan politique et social, nous proposons d'entretenir une vigilance critique vis-à-vis de toute dérive, de tendance géno-centriste ou eugéniste notamment, sans pour autant réduire l'outil que représente l'édition génomique aux usages néfastes qui pourraient en être faits.

## Summary

Since 2012, with the rise of genome editing and of the Crispr-Cas9 protocol, the bioethics debate on altering human embryonic stem cells genome has been aroused. This technology raises hopes with regards to gene therapy and even human biological enhancement; some transhumanist authors even believe that new kinds of humanity could arise thanks to genome editing. However, such manipulations are strictly forbidden in France as in some fifteen European countries, on the specific ground that the genome is the basis of human nature – in this sense, genome editing could jeopardize what makes us human and our common heritage. In this Master's thesis, we nevertheless question the idea that the genome is the basis of our identity and our nature, a view that is assumed both by some proponents and opponents of genome editing. This gene-centric view falls within a radical belief in hereditary determinism, which stood out in the end of the XIXth century and was strengthened by genetic engineering in the second half of the XXth century. However, this determinism has been undermined by recent progresses in molecular biology – far from being a common and an immutable heritage, ensuring human uniformity and sustainability, the genome now appears as a dynamic, evolving and diverse system, dependent on biological context and on environmental signals; it should not be described as what unites and makes us human. In this sense, it appears illusory to believe that genome editing could affect human nature or our common heritage, for better or for worse. Furthermore, if at the most the genome refers to a component of our biological constitution, which is statistically well shared within our species, this reveals nothing about what makes us human nor what humanity should want for itself. In the last part of this Master's thesis, we then propose to discuss the legal framework for genome editing without referring to the concepts of human nature, common heritage and genome. In biological terms, we believe that the evaluation of Crispr-Cas9's real potentials and limits, especially its benefits and risks for health, requires a liberalization of the fundamental research in this field and a case-by-case analysis. On a more political and social level, we suggest to maintain a high level of vigilance to any threats that can arise especially from geno-centrist or eugenic tendencies, without reducing the tool of genome editing to the misuses that could be made of it.

## **Mots-clés**

édition génomique – Crispr-Cas9 – nature humaine – patrimoine commun de l’humanité –  
thérapie génique – transhumanisme – bioéthique – hérédité – réductionnisme

## **Keywords**

genome editing – Crispr-Cas9 – human nature – common heritage of humankind – gene  
therapy – transhumanism – bioethics – heredity – reductionism

## Remerciements

Je tiens à remercier Monsieur Michel Morange et Madame Francesca Merlin pour leur disponibilité, leurs précieux conseils – de lecture notamment –, et pour avoir accepté de diriger ce mémoire de recherche. Je tiens également à remercier Naomi pour son “coaching”, sa présence, ses relectures et ses corrections ; mes proches et ma famille pour leur enthousiasme et leur soutien, notamment mes parents, Dany et Jean-Luc, et mes sœurs, Clarisse, Sophie et Tiphaine. Merci également à mes “chefs”, supérieurs et collègues – en particulier André, Diane et Gilles, Flavia, Fred et Laurence, Héloïse, Marie, Matthieu, Olivier, Virginie – pour avoir pris en compte et encouragé ma reprise d’études. Merci enfin à Samuel pour sa traque sans concession des gallicismes.

## Liste des abréviations

ADA : Adénosine désaminase

ADN : Acide désoxyribonucléique

ARN : Acide ribonucléique

Cas9 : CRISPR associated protein 9

Crispr : Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats

CSE : Cellule souche embryonnaire

DST : Théorie des systèmes développementaux

FIV : Fécondation in vitro

HGP : Projet génome humain

# Table des matières

RÉSUMÉ.....	2
SUMMARY.....	3
MOTS-CLÉS.....	4
KEYWORDS.....	4
REMERCIEMENTS.....	5
LISTE DES ABRÉVIATIONS.....	6
TABLE DES MATIÈRES.....	7
INTRODUCTION.....	9
<b>PARTIE 1 : L'INGÉNIERIE DU GÉNOME : UNE MENACE OU UN ESPOIR POUR LA NATURE HUMAINE ?</b>	<b>12</b>
I) QU'EST-CE QUE L'INGÉNIERIE DU GÉNOME ?.....	13
1) <i>Rappels théoriques et premières définitions</i> .....	13
2) <i>Méthode générale, résultats et espoirs</i> .....	16
3) <i>Limites de l'ingénierie génétique jusqu'en 2012</i> .....	18
II) LA « RÉVOLUTION » CRISPR-CAS9.....	20
1) <i>Spécificités de l'édition génomique et de Crispr-Cas9</i> .....	20
2) <i>Une réel enthousiasme de la communauté scientifique et des industriels</i> .....	22
3) <i>Une nouvelle donne pour les manipulations germinales ?</i> .....	25
III) LE GÉNOME HUMAIN, UN « PATRIMOINE COMMUN » PROTÉGÉ PAR LA LA LOI.....	29
1) <i>Génétique, bioéthique et cadre réglementaire</i> .....	29
2) <i>La protection du « patrimoine commun » de l'humanité</i> .....	31
3) <i>Un interdit remis en question – le point de vue transhumaniste</i> .....	34
IV) TRANSHUMANISME ET BIOCONSERVATISME : DEUX PÔLES STRUCTURANTS POUR LE DÉBAT...36	
1) <i>La maîtrise des effets de manipulations germinales</i> .....	37
2) <i>L'instrumentalisation du vivant</i> .....	40
3) <i>Le spectre de l'eugénisme</i> .....	46
4) <i>L'avenir de la nature humaine</i> .....	51
<b>PARTIE 2 : LA NATURE HUMAINE EST-ELLE INSCRITE DANS LES GÈNES ?</b> .....	<b>54</b>
I) L'ASSIMILATION DU GÉNOME À L'IDENTITÉ ET À LA NATURE.....	55
1) <i>L'essor du déterminisme génétique</i> .....	56
2) <i>Une « génomisation de la biologie »</i> .....	59
3) <i>Génome et programme génétique : deux concepts en tension</i> .....	61
II) L'EXEMPLE DU PROJET GÉNOME HUMAIN.....	63
1) <i>Séquencer l'ADN pour savoir « ce qui fait de nous des humains »</i> .....	64
2) <i>Une vision simpliste des ressorts génétiques de l'identité ?</i> .....	66

3) <i>La fin du « siècle du gène »</i> .....	69
III) UNE AUTRE CONCEPTION DU GÉNOME : BIOLOGIE MOLÉCULAIRE, ÉPIGÉNÉTIQUE ET POST-GÉNOMIQUE.....	72
1) <i>Le déterminisme génétique aujourd'hui</i> .....	72
2) <i>Retour à une vision holistique du génome</i> .....	75
3) <i>La prise en compte de facteurs environnementaux</i> .....	79
IV) LE CONCEPT DE GÉNOME HUMAIN PEUT-IL ENCORE GUIDER L'ÉDITION GÉNOMIQUE ?.....	83
1) <i>Le concept juridique de patrimoine commun</i> .....	83
2) <i>Fluidité et dynamisme du « patrimoine commun »</i> .....	85
3) <i>Le génome et la nature, des concepts descriptifs ou normatifs ?</i> .....	87
<b>PARTIE 3 : COMMENT ENCADRER L'ÉDITION GÉNOMIQUE SANS SE RÉFÉRER À LA NATURE HUMAINE ?</b> .....	<b>90</b>
I) LA PROTECTION DE L'HUMANITÉ EN TANT QU'ESPÈCE.....	91
1) <i>L'espèce humaine existe-t-elle ?</i> .....	91
2) <i>Qualités intrinsèques et relations inter-individuelles</i> .....	93
3) <i>L'édition génomique comme rempart à l'évolution naturelle ?</i> .....	95
II) L'ÉVALUATION DES CONSÉQUENCES D'UNE MANIPULATION.....	97
1) <i>Bien-être individuel et balance bénéfices /risques</i> .....	97
2) <i>La garantie à un futur ouvert</i> .....	98
3) <i>Peut-on mener des tests sur plusieurs générations ?</i> .....	100
III) LA PRISE EN COMPTE D'ENJEUX POLITIQUES ET SOCIAUX.....	101
1) <i>Quelles dérives eugénistes écarter ? L'exemple du handicap</i> .....	102
2) <i>L'édition génomique permettra-t-elle de vaincre la souffrance et la mort ?</i> .....	104
<b>CONCLUSION</b> .....	<b>106</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....	<b>111</b>



## Introduction

“Je cherche un homme”, aurait déclaré Diogène de Sinope pour railler l’idéalisme platonicien<sup>1</sup>. Pour ce philosophe cynique, les Idées et définitions de l’humanité restaient impropres à saisir la réalité dans sa complexité. Quelque 2500 ans plus tard, le mystère reste entier : le propre de l’homme pourrait être de parler ou de faire de la politique, comme l’envisageait Aristote dans la *Politique* (trad. Jules Tricot, 1995), de rire, comme l’imaginait le romancier François Rabelais dans *Gargantua* (1534), ou encore d’avoir une vie spirituelle, comme l’observait le sociologue Émile Durkheim dans *Les formes élémentaires de la vie religieuse* (1912). Au XXe siècle, les progrès de la recherche en génétique ont encouragé l’essor d’une conception strictement biologique de l’humanité : celle-ci se réduirait en définitive à un génome, un ensemble de molécules d’ADN agencées en séquences et en gènes, déterminant « ce qui fait de nous des humains » (Gilbert, 1992, p. 94, nous traduisons)<sup>2</sup>. Cette déclaration s’inscrit dans le cadre du Projet génome humain (HGP), une vaste entreprise de séquençage de notre ADN ayant pris fin au début des années 2000. L’idée que « la réalité de notre espèce » est inscrite dans les gènes (Dulbecco, 1986, p. 1056, nous traduisons)<sup>3</sup> fait probablement écho à une vision matérialiste de l’homme et de la nature, à l’image de la théorie de *L’homme-machine* (1748) de l’humaniste Julien Offray de La Mettrie. Loin de toute spéculation métaphysique ou religieuse, la biologie offrirait ainsi un socle concret et scientifique aux essais de définition de l’humanité. Pourtant, la nature humaine est-elle vraiment mieux connue depuis l’achèvement du HGP ? Peut-on mettre sur le même plan une entité matérielle et biologique, le génome, et un concept malgré tout plus abstrait, spirituel et métaphysique : l’humanité ?

Cette dernière question peut s’entendre en deux sens. À un premier niveau, le plus évident, elle nous pousse à adopter ou à critiquer une vision géno-centrée de l’identité : tout ce que nous sommes, nos traits caractéristiques nous distinguant de tout autre être vivant, seraient déterminés par notre génome. D’autres facteurs, pourtant réputés façonner notre identité, comme l’environnement, l’histoire ou encore l’éducation, n’ont-ils donc aucun impact sur ce qu’est l’humanité et ce qu’elle devient au fil du temps ? Plus généralement, notre action sur le monde et sur nous-même – nos choix de vie par exemple – ne participent-ils pas à notre construction identitaire ? La nature humaine n’est-elle pas aussi ce que nous en faisons ? À un deuxième niveau, davantage présupposé qu’explicité, notre interrogation nous conduit là encore à adopter ou à critiquer une conception strictement matérialiste du génome : celui-ci serait défini comme

---

<sup>1</sup> Diogène Laërce, *Vie, doctrines et sentences des philosophes illustres* (éd. Robert Genaille, 1995)

<sup>2</sup> « At the end of the genome project, we will want to be able to identify all the genes that make up a human being. »

<sup>3</sup> « The sequence of the human DNA is the reality of our species, and everything that happens in the world depends on those sequences. »

l'intégralité des gènes ou des molécules d'ADN compris dans notre constitution biologique. Mais notre génome peut-il être réduit à ces facteurs considérés isolément ? D'autres éléments, biologiques voire non biologiques, ne permettent-ils pas aux gènes de fonctionner et de s'exprimer dans un organisme, ou plus généralement à l'échelle de l'humanité ? Le génome ne devrait-il pas désigner quelque chose de plus large et de plus complexe qu'un ensemble de séquences ADN ? En résumé, nous souhaiterions remettre en question ce qui nous apparaît comme un double mouvement de réduction : celle de la nature humaine à un génome, et celle du génome à ses représentants les mieux connus, les gènes. Si cette réduction est fondée, il serait légitime de considérer que les gènes définissent la nature humaine ; en revanche, si d'autres facteurs entraient en ligne de compte, ou si le génome ne se réduisait pas à la seule action des gènes, cette définition de la nature humaine ne pourrait plus être adéquate.

Cet ensemble de questions s'inscrit plus spécifiquement dans le cadre d'un débat d'actualité sur les manipulations génétiques. Depuis 2012, un nouveau protocole baptisé Crispr-Cas9 permet de modifier comme jamais le génome d'un organisme et de sa descendance. Autrement dit, cette approche permet en principe d'altérer les gènes d'une lignée d'individus, aussi facilement que l'on édite un texte sur un logiciel informatique – on parle d'ailleurs en ce sens d'édition génomique. Cette technologie a de ce fait suscité beaucoup d'enthousiasme, notamment en matière de thérapie génique et d'augmentation. En théorie, il serait en effet possible de supprimer des gènes à l'origine de pathologies héréditaires, voire d'améliorer notre constitution biologique en dotant notre descendance des meilleurs gènes. Ses promoteurs les plus enthousiastes envisagent même l'avènement d'une nouvelle forme d'humanité grâce à l'édition génomique (Déchaux, 2018). Néanmoins, de telles manipulations sont interdites en France et dans une quinzaine de pays européens, au motif précisément que notre génome serait le socle de notre identité et de notre nature. Comme l'établit notamment l'Unesco : « le génome humain sous-tend l'unité fondamentale de tous les membres de la famille humaine, ainsi que la reconnaissance de leur dignité intrinsèque et de leur diversité. Dans un sens symbolique, il est le patrimoine de l'humanité. »<sup>4</sup>. De ce point de vue, la transmission de ce patrimoine biologique au fil de générations garantirait l'unité de notre espèce à travers l'histoire et sur la Terre ; et ce pourrait être – littéralement – un crime contre l'humanité que d'y porter atteinte, comme l'expriment par exemple Annas, Andrews, & Isasi (2002). De ce fait, même certaines formes de recherche fondamentale sur les manipulations germinales restent prohibées en France. Les derniers États généraux de bioéthique de 2018 n'ont d'ailleurs pas remis en question cet interdit et ont même consolidé le *statu quo*.

---

<sup>4</sup> Déclaration universelle sur le génome humain et les droits de l'homme (UNESCO, 1997)

L'assimilation de la nature humaine à notre génome est omniprésente dans ce débat. Elle légitime d'un côté l'idée que nous pourrions améliorer l'humanité grâce à l'édition génomique ; et d'un autre côté, elle alimente la crainte que notre nature ne soit annihilée par des généticiens jouant les apprentis sorciers. Pourtant, ne peut-on pas modifier notre génome sans que notre nature n'en soit affectée ? L'humanité ne peut-elle d'ailleurs pas évoluer ou changer, sans que son génome ne soit altéré ? Clarifier les concepts de génome et de nature humaine paraît nécessaire pour répondre à ces questions. Cependant, au-delà des enjeux biologiques, l'encadrement de l'édition génomique soulève de nombreuses questions éthiques, politiques et sociales. Est-il légitime d'interdire toute recherche en matière d'édition génomique humaine, voire même toute altération de notre nature, s'il était ainsi possible de mieux prendre en charge des pathologies d'origine génétique ou héréditaires ? Cet interdit a-t-il d'ailleurs encore un sens ou une effectivité réelle, à l'heure où des pays plus libéraux – comme la Chine et les États-Unis – procèdent d'ores et déjà à de telles manipulations sur des embryons humains ? D'un côté, le refus de développer l'édition du génome humain peut apparaître comme un réflexe conservateur, en proie à une hostilité irrationnelle envers les progrès technologiques, dans un monde amené quoiqu'il arrive à adopter progressivement ces nouvelles possibilités (Hottois & Goffi, 2017). D'un autre côté, la volonté d'améliorer l'humanité ou de créer un homme nouveau fait douloureusement écho aux idéologies totalitaristes du XXe siècle, dont la génétique a bien souvent été un compagnon de route essentiel – en tant qu'eugénisme notamment. À travers cette opposition, nous souhaiterions interroger la pertinence du cadre réglementaire actuel : le concept de « nature humaine » est-il à même de légitimer l'interdiction ou d'encourager la manipulation de notre génome ? D'autres critères pourraient-il être pris en compte et nous inciter à faire évoluer la loi ? Est-il impossible de bénéficier des progrès de l'édition génomique, en matière de thérapie notamment, sans mettre l'humanité en danger ?

Pour tenter de répondre à ces questions, nous reviendrons dans une première partie sur l'essor de l'ingénierie génétique et la spécificité du protocole Crispr-Cas9 ; nous verrons dans ce cadre en quoi l'édition génomique serait susceptible de porter atteinte à notre nature ou de l'améliorer, en nous attardant sur le débat opposant ses partisans et ses détracteurs. Dans une deuxième partie, nous remettrons en question le présupposé selon lequel la nature humaine serait pour ainsi dire inscrite dans le génome ; nous verrons en quoi cette idée a pu être critiquée comme réductionniste ou comme aujourd'hui dépassée, et pourquoi le concept de génome humain ne paraît plus à même de guider les débats sur l'édition génomique. Dans une troisième et dernière partie, nous proposerons quelques pistes de réflexion pour encadrer l'édition génomique sans se référer à une nature humaine ou son génome, en insistant notamment sur ses enjeux éthiques et sociaux.

# Partie 1 : L'ingénierie du génome : une menace ou un espoir pour la nature humaine ?

# I) Qu'est-ce que l'ingénierie du génome ?

L'ingénierie du génome consiste pour l'essentiel à modifier le génome d'un organisme biologique, soit l'ensemble de ses gènes ou de son ADN (acide désoxyribonucléique). Ces notions – génome, organisme, gène, ... –, si elles sont usuelles en biologie et dans le langage courant, sont néanmoins difficiles à définir et font parfois l'objet de débats non résolus à ce jour. Nous ne pourrions bien évidemment pas entrer dans l'ensemble de ces discussions, relatives par exemple à la nature du vivant, à la structure d'un organisme, ou encore aux rapports entre la biochimie et de plus hauts niveaux d'analyse – l'organisme, les espèces, etc. Des panoramas introductifs et néanmoins complets des questions en jeu peuvent être consultés à travers la lecture de Hoquet & Merlin (2014), Morange (2017b), Sachse (2011), Sarkar & Plutynski (2008). Dans cette première partie, nous présenterons quelques définitions pouvant s'appliquer aux organismes de type eucaryote – comprenant l'espèce humaine, mais également les animaux ou les végétaux –, et verrons comment l'ingénierie génétique a pu leur être appliqué.

## 1) Rappels théoriques et premières définitions

De manière générale, les eucaryotes possèdent un ensemble de gènes dans leurs cellules. D'autres agents biologiques, comme les virus, pourraient remettre en question une assimilation du monde vivant aux organismes cellulaires ou aux gènes (Kostyrka, 2014). Focaliser sur les eucaryotes suffit néanmoins pour aborder les enjeux de l'ingénierie génétique chez des humains. Nos organismes sont composés de cellules, des unités élémentaires agglomérées les unes aux autres pour constituer des tissus tels que la peau, les os, ou encore des liquides comme le sang. Chaque cellule possède un noyau, abritant des chromosomes, dans lesquels sont situés les gènes. Cependant, un gène n'est pas un objet biologique aux contours rigides ou bien circonscrits, au même titre que la cellule par exemple. Il désigne plus précisément une portion de chromosomes ayant des propriétés particulières. Un chromosome est constitué d'ADN. La structure en double brin de l'ADN est à l'image d'une échelle de corde qui se serait enroulée et repliée sur elle-même. Des paires de bases nucléiques sont situées entre les deux brins. Les bases nucléiques sont des éléments chimiques de quatre types : l'adénine (A), la thymine (T), la cytosine (C) et la guanine (G). Elles vont toujours par paire dans l'ADN, A s'appariant avec T et C avec G, dans un sens ou dans l'autre. La suite AGACTG ferait ainsi face à la suite TCTGAC. Chez un humain, environ trois milliards de paires de bases se succèdent ainsi entre deux brins d'ADN.

Nous disions qu'un gène représentait une portion particulière de chromosome ; il s'agit plus exactement d'une suite limitée de paires de bases – qu'on appellera une séquence – ayant des propriétés spécifiques. De manière générale, ces séquences jouent un rôle déterminant pour la constitution de protéines dans l'environnement cellulaire ; on dira par convention qu'elles sont codantes ou qu'elles codent pour la synthèse de protéines. Les mécanismes reliant une séquence codante à une protéine sont complexes et restent discutés. En simplifiant, la séquence est dans un premier temps transcrite sous la forme d'une sorte de copie libre – un brin d'ARN (acide ribonucléique) –, détachée des brins d'ADN et pouvant évoluer dans l'environnement cellulaire. Dans un deuxième temps, cette transcription peut être traduite sous la forme d'une chaîne d'acides aminés – des composés organiques – constituant la structure primaire d'une protéine. Les protéines ainsi synthétisées sont ensuite utilisées par l'environnement cellulaire et l'organisme pour le développement et le fonctionnement de ces derniers. Elles participent par exemple au renouvellement des cellules et des tissus – muscles, cheveux, matrice osseuse, etc. –, ou à des processus physiologiques tels que la digestion et la régulation hormonale.

Le point qui nous intéresse en particulier est le fait que l'ordre des bases nucléiques, le long d'une séquence codante, détermine celui des acides aminés constituant la protéine associée. Si les bases nucléiques sont dans un autre ordre ou agencées différemment, la même protéine ne pourrait pas être obtenue au terme du processus ; il en résulterait nécessairement une autre protéine ou pas de protéine du tout. L'ingénierie génétique consiste dans cet esprit à altérer les bases nucléiques d'un organisme, de telle sorte que la synthèse de protéine s'en trouve également altérée. Cela revient plus précisément :

*« à ajouter, à enlever ou à modifier une ou quelques bases nucléiques (...) Si la séquence correspond à un gène, la conséquence en sera la modification d'expression de ce gène, cette modification étant soit son invalidation (perte de fonction, knock-out), soit la modification de la séquence protéique de la protéine que ce gène code et, dans certains cas, le changement d'activité, de localisation ou de durée de vie ou, au contraire, la correction d'une fonction altérée, selon le contexte biologique » (Chneiweiss, 2017, p. 18).*

L'expression d'un gène renvoie notamment aux étapes de transcription et de traduction que nous évoquions, et désigne plus généralement l'ensemble de la production d'une séquence codante. Ce processus est à l'image d'une chaîne de montage, dont l'ingénierie génétique altérerait la première étape pour obtenir quelque chose d'autre que le produit initialement prévu. Dans la mesure où les protéines sont ensuite utilisées dans l'environnement cellulaire de l'organisme, la disparition

comme l'apparition d'une protéine peut théoriquement avoir des effets de plus haut niveau, comme l'altération de tissus ou de processus physiologiques.

Notre présentation suggère ainsi que les bases nucléiques, lorsqu'elles sont assimilées à une séquence codante, jouent un rôle causal majeur pour un ensemble d'effets biologiques dans l'organisme. Suivant une distinction traditionnelle, établie par Johannsen (1911)<sup>5</sup>, les gènes en tant que causes ont pour effet des phénotypes – tels que la couleur des yeux, la taille, ou encore la forme des lèvres des Habsbourg, ce dernier exemple ayant été popularisé par Schrödinger (1962). Les phénotypes peuvent également être appelés des traits ou des caractères biologiques, notamment dans le cadre d'analyses n'ayant pas nécessairement trait à la génétique ; nous utiliserons cependant ces termes comme synonymes. En résumé, nous avons d'un côté un ensemble de bases nucléiques, dont certaines constituent des séquences codantes appelées des gènes, et d'un autre côté un organisme, doté d'un ensemble de phénotypes supposés résulter de cette activité génétique. L'ensemble des gènes d'un organisme peut être appelé par convention son génotype ou son génome – là encore, nous ne feront pas la distinction entre ces deux termes. Si l'on considère, à l'autre versant, que l'ensemble des phénotypes peut caractériser un organisme ou le distinguer de tout autre individu, le génome peut être considéré comme la cause de ce qui définit l'être vivant correspondant. De ce point de vue, modifier le génome d'un individu permettrait de modifier l'identité de ce dernier.

Cette perspective exclut l'existence de facteurs non génétiques de l'identité, en un sens qui reste à préciser et qui sera critiqué dans la deuxième partie de ce mémoire. Pour l'instant, nous conservons cette idée en l'état, dans la mesure où elle paraît fondamentale dans les débats sur le risque de porter atteinte à ce que nous sommes *via* des techniques d'ingénierie du génome. Cette idée se retrouve d'ailleurs à un niveau plus général, lorsque l'on envisage un risque de porter atteinte à l'espèce humaine ou à notre nature. Pour cause, les phénotypes peuvent être étudiés à l'échelle d'un groupe d'individus, dans le cadre de systèmes de classification des espèces notamment. Cela revient par exemple à constater que les humains partagent un même ensemble de caractères – bipédie, taille du cerveau, forme des os, etc. – qui les caractérisent et les distinguent de toute autre espèce vivante. Si l'on part toujours du principe que les phénotypes sont généralement d'origine génétique, un ensemble de séquences codantes pourrait être à l'origine de ces caractères. Il est ainsi envisageable qu'existe un génome de l'espèce, soit un ensemble de séquences codant pour l'expression des traits partagés par les membres ou représentants de l'espèce. Modifier ce génome permettrait en théorie de transformer non seulement un individu, mais une espèce dans son

---

<sup>5</sup> L'article est initialement paru en allemand en 1909. Nous renvoyons à sa première traduction en anglais.

ensemble. Nous pouvons relever à cet égard une ambivalence du terme « génome », celui-ci renvoyant tantôt à un individu et tantôt à une espèce biologique. Là encore, nous admettons dans cette première partie que ces deux acceptions fonctionnent sans s'opposer ou se contredire, afin de mieux comprendre comment se pose le débat sur l'ingénierie du génome.

## 2) Méthode générale, résultats et espoirs

Pour altérer le génome d'un organisme, l'ingénierie génétique s'appuie notamment sur deux mécanismes biologiques de réparation de l'ADN. Comme l'expose Chneiweiss (2017), l'ADN est de fait une structure moléculaire fragile, susceptible de se briser régulièrement même en l'absence d'intervention expérimentale. En cas de cassure, le premier système de réparation pouvant s'activer, par jonction d'extrémités non homologues (NHEJ) est rapide mais commet souvent des erreurs ; des bases nucléiques sont fréquemment oubliées, inversées ou ajoutées de façon aléatoire. Le second système, la recombinaison homologue dirigée (HDR), est lent mais plus fiable ; il doit prendre modèle sur une séquence identique à l'originale pour une restauration intégrale. De façon correspondante, un premier ensemble de méthodes d'ingénierie génétique consiste à provoquer une cassure de l'ADN favorisant l'activation du NHEJ. Sauf exception hasardeuse, la séquence réparée est différente de la séquence initiale et ne peut plus coder pour la synthèse de protéine ; le gène est invalidé, autrement dit. Lorsqu'un phénotype disparaît en conséquence, on peut généralement considérer que le gène invalidé était à l'origine de ce caractère. Les premières cartes génétiques ou génotypes des organismes ont souvent été établies suivant cette méthode (Morange, 2017b). D'un point de vue logique, cela revient à déduire un lien de cause à effet en constatant que la disparition de la cause entraîne celle de l'effet. Un tel raisonnement reste cependant fragile, une séquence pourrait par exemple servir d'intermédiaire entre la cause réelle d'un phénotype et ce dernier. Pour cette raison, il peut être plus intéressant de relier l'apparition d'un phénotype à l'insertion d'une séquence dans le génome. Un deuxième ensemble de méthodes d'ingénierie génétique consiste donc toujours à provoquer une cassure dans l'ADN, mais de sorte que le mécanisme HDR soit activé ; une séquence conçue artificiellement est en outre introduite dans l'environnement cellulaire, dans le but de servir de modèle au HDR pour la réparation de l'ADN. Cette forme de transgénèse – insertion d'un gène dans le génome d'un organisme – a largement été utilisée dans la seconde moitié du XXe siècle pour altérer de façon ciblée un génome et obtenir l'apparition de nouveaux phénotypes (Fernández, Josa, & Montoliu, 2017).

Plus généralement, les premiers outils de l'ingénierie génétique se sont rapidement développés au tournant des années 1970, bénéficiant de nombreux progrès technologiques durant



cette période (Morange, 2017b). Dans un premier temps, les chercheurs sont uniquement parvenus à casser l'ADN pour constater la disparition de phénotypes ou des effets aléatoires résultant de la mutation de l'ADN – correspondant à un changement dans l'agencement des bases nucléiques de la séquence réparée. Dans un deuxième temps, des outils permettant d'introduire des séquences modèles dans l'environnement cellulaire, et d'obtenir leur insertion dans le génome, ont été identifiés dès la fin de cette même décennie. Des micro-organismes, tels que des bactéries, puis des végétaux et des animaux ont ainsi été cultivés avec succès en laboratoire. Les individus obtenus sont ce que l'on appelle des Organismes génétiquement modifiés (OGM), dans le sens où leur génome a été manipulé dans le but d'obtenir l'apparition de phénotypes ciblés. Depuis, les protocoles expérimentaux se sont diversifiés et affinés – pour une revue plus complète, voir notamment Fernández et *al.* (2017), Gaj, Gersbach, & Barbas (2013), Nemudryi, Valetdinova, Medvedev, & Zakian (2014). Les OGM se sont démocratisés, tant dans les laboratoires de recherche que sur les étals des magasins d'alimentation. Nous n'aborderons cependant pas ici les développements de l'ingénierie génétique dans le secteur agro-alimentaire ou dans l'industrie, car ils ne relèvent pas de modifications génétiques appliquées directement aux humains. Notons toutefois que l'abondance de résultats obtenus dans ces domaines, conjuguée aux premières expériences de clonage réalisées avec succès vers la fin du XXe siècle, a largement contribué au crédit de l'ingénierie génétique et à sa popularisation (Bourgain, 2017; Morange, 2017a). S'il est possible de transformer des animaux, des mammifères et même tout récemment des singes (Liu et *al.*, 2018) – relativement proches de l'espèce humaine donc –, en agissant sur leur génome, la création d'êtres humains génétiquement modifiés peut dès lors sembler à portée de main.

L'essor de l'ingénierie génétique a, à cet égard, suscité beaucoup d'espoirs dans trois domaines en particulier : la prévention, la thérapie et l'augmentation. En résumé, la prévention consiste à se baser sur l'identification de gènes jugés néfastes pour un organisme et à limiter leur propagation, par exemple en recourant à un avortement lorsqu'un dépistage anténatal localise des séquences correspondantes dans le génome d'un fœtus. Il ne s'agit pas à proprement parler d'ingénierie du génome en l'occurrence, mais le développement de celle-ci a conforté l'idée que des gènes pathologiques seraient de mieux en mieux identifiés et pourraient ainsi être combattus. Comme le relève Sève (2017), cette tendance a été illustrée de façon spectaculaire et militante entre 2013 et 2015 par l'actrice Angelina Jolie : suite à un dépistage génétique, elle a volontairement subi une série d'ablations chirurgicales supposées la prévenir contre des risques de cancer, résultant d'une mutation qu'elle était susceptible de développer. La prévention consiste ainsi à intervenir en l'absence de maladie déclarée.

La thérapie génique consiste, elle, à intervenir sur des gènes supposés à l'origine d'une pathologie effective. Autrement dit, elle désigne un ensemble de protocoles de soin dédiés aux maladies dites génétiques ou d'origine génétique. Définir de telles pathologies ne va pas de soi ; à certains égards, toutes les maladies pourraient être considérées comme corrélées à des facteurs génétiques (Darrason, 2014). Nous pouvons cependant partir d'une conception commune, quitte à la critiquer par la suite. Une maladie est dite génétique lorsqu'un ou plusieurs gènes sont littéralement mis en cause. Quelques pathologies se prêtent mieux que d'autres à ce modèle, comme certaines maladies du sang ou neuro-dégénératives (Bourgain, 2017). Dans les années 1990 par exemple, un gène supposé responsable de la Chorée de Huntington, une maladie neuro-dégénérative, a été introduit dans le génome de souris. Les spécimens ont développé des symptômes comparables à ceux constatés chez les humains, alors que cela n'avait jamais été observé dans cette espèce auparavant (Morange, 2017a). Ce résultat laisse penser que le gène introduit est bien la cause par excellence de la maladie. Dans cette perspective, supprimer ce gène ou bloquer son activité, grâce à des outils d'ingénierie génétique, permettrait d'empêcher les symptômes de se manifester. C'est le principe général de la thérapie génique. En admettant qu'une telle opération soit possible, agir sur les gènes permettrait de faire d'un individu malade une personne saine ; qu'arriverait-il si cette technique était employée directement sur une personne saine, pour introduire des gènes supposés favoriser une bonne santé voire davantage ?

C'est l'idée fondamentale de l'augmentation, traduction la plus fréquente du mot anglais *enhancement*. Cette traduction n'est peut-être pas la plus adéquate – d'autres auraient été possibles comme *réhaussement* ou *renforcement* –, mais elle est de fait consacrée par l'usage (Bateman & Gayon, 2012). L'idée d'augmentation est apparue dans les années 1990, dans le cadre précisément de l'impact des progrès de l'ingénierie génétique. Elle désigne toute modification du génome supposé favoriser un individu, lui conférer un meilleur état de santé voire lui attribuer de nouvelles dispositions biologiques – imaginons par exemple que des manipulations génétiques permettent de prolonger la vie au-delà d'un siècle, d'avoir plus de force physique ou une intelligence supérieure, etc. (Hottot & Goffi, 2017; Kleinpeter, 2013). L'idée d'augmentation représente à cet égard une légitimation de fantasmes de science-fiction, appuyée par l'essor réel de techniques de manipulation génétique, et une croyance forte en une toute puissance des gènes.

### 3) Limites de l'ingénierie génétique jusqu'en 2012

Pour autant, ces applications relèvent encore à bien des égards de la science-fiction, précisément. En dépit de ces succès pratiques, les premiers outils d'ingénierie génétique sont

longtemps restés relativement imprécis. Le principe général consistant à casser une molécule d'ADN et à insérer une séquence dans l'environnement cellulaire, en espérant qu'elle serve de modèle pour la réparation, induit en pratique une forte part de hasard dans les manipulations : il faut qu'un gène ciblé soit précisément sectionné, au début et à la fin de la séquence nucléique correspondante ; il est également nécessaire que la séquence modèle introduite soit repérée par le système de réparation et insérée à l'endroit de la coupe. Mais ces opérations ne font pas l'objet d'un contrôle strict. Le plus souvent, d'autres séquences nucléiques que celles ciblées sont mutées, et les conséquences des manipulations génétiques sont de ce fait difficiles à maîtriser. Les généticiens devaient généralement procéder au hasard et sur un grand nombre d'organismes, pour espérer obtenir in fine un ou quelques spécimens présentant l'altération phénotypique souhaitée (Gilgenkrantz, 2014). Cette seule première limite restreint considérablement les chances d'appliquer ces technologies à des organismes humains, que ce soit dans le cadre de thérapie ou d'augmentation, dans la mesure notamment où ces manipulations ont plus de chance de leur porter atteinte que de leur faire du bien. Dans les années 1980 – 1990, des protocoles thérapeutiques ont toutefois été élaborés pour le traitement de la mucoviscidose ou de certaines maladies du sang. Néanmoins, en dépit d'importants moyens humains et financiers, ces tentatives ont globalement échoué (Bourgain, 2017). Les conséquences étaient mal maîtrisées ; même lorsque les symptômes des maladies paraissaient disparaître ou s'atténuer, le risque de cancérisation de l'organisme ou d'autres effets néfastes pouvait se concrétiser et mettre à nouveau les patients en danger (Bourgain & Darlu, 2013). Ce qui était présenté comme une révolution médicale à l'époque semble, avec le recul, avoir péché par excès de confiance, d'enthousiasme, et de ce fait manqué de rationalité (Heard, Danos, & Peschanski, 2012). Il aurait pu être espéré que les avancées de l'ingénierie génétique, si elles suivaient la même spectaculaire courbe de croissance des années 1970 – 1980, permettraient de dépasser ces limitations. Mais en pratique, la conception d'outils génétiques s'est révélée longue, complexe et financièrement coûteuse, rendant improbable une démocratisation ou une utilisation routinière de ces technologies à moyen terme (Jordan, 2015b, 2015a). Les perspectives d'augmentation, plus difficiles encore à réaliser que des thérapies, n'ont de ce fait jamais pu paraître crédibles à court ou moyen terme. À un niveau plus fondamental, ces échecs ont pu remettre en question l'idée qu'il était possible d'agir sur les gènes pour soigner ou optimiser un organisme humain (Bourgain, 2017; Morange, 2017a). Cette remise en question interroge jusqu'au pouvoir causal prêté aux gènes : s'il est si difficile d'obtenir un phénotype ciblé grâce à des techniques d'ingénierie génétique, c'est peut-être que la relation entre le génome et l'organisme n'est pas un simple lien de cause à effet, parfaitement contrôlable en tant que tel. Les idées de gène de la maladie et plus généralement de gène pour un phénotype précis pourraient être fausses, au

moins en partie, ce qui expliquerait que la manipulation des phénotypes via des gènes correspondants ait rencontré de nombreux échecs. Ce point sera abordé plus en détail dans la deuxième partie de ce mémoire.

## II) La « révolution » Crispr-Cas9

Depuis 2012, l'essor d'une nouvelle technologie d'ingénierie génétique, baptisée Crispr-Cas9 a suscité un regain d'espoir pour l'ingénierie génétique et ses applications. Comme nous allons le voir, cette méthode représente davantage un bouleversement quantitatif que qualitatif. Autrement dit, elle ne bouleverse pas les principes fondamentaux de l'ingénierie du génome, consistant à manipuler l'ADN de façon ciblée pour obtenir une manifestation phénotypique correspondante. On peut reprendre sur ce point une distinction faite par Kuhn (1972) entre ce qu'il appelle une révolution scientifique, caractérisée par un changement de paradigme, et une science normale, dont le but est de concevoir de meilleures méthodes pour obtenir des résultats de recherche attendus – sans remettre en question ses présupposés théoriques généraux. Crispr-Cas9 s'inscrit dans le second registre et ne représente pas à ce titre une révolution scientifique au sens de Kuhn. Si cette méthode a pu être qualifiée de « révolution », par exemple par Doudna & Charpentier (2014, p. 1077), Gilgenkrantz (2014, en titre de l'article), c'est dans la mesure où elle facilite tellement l'ingénierie du génome que des progrès et des innovations devraient en résulter.

### 1) Spécificités de l'édition génomique et de Crispr-Cas9

Nous avons vu que l'ingénierie du génome avait pour principale limite de manquer de précision. Au début des années 2000, des techniques de modifications ciblées, plus précises autrement dit, ont commencé à se développer et suscité de premiers espoirs. Crispr-Cas9 est à certains égards le dernier né de ces approches, bien qu'il se soit développé en parallèle (Morange, 2015a). L'idéal consistant à sectionner l'ADN sur des points précis et à insérer une séquence conçue de toute pièce à la place d'une autre a commencé à prendre corps. De façon remarquable, ce progrès s'est accompagné d'un changement sémantique, l'expression « édition génomique » (« *genome editing* ») remplaçant peu à peu celles d'altération ou de modification du génome (Morange, 2015a; O'Keefe *et al.*, 2015; Urnov, Rebar, Holmes, Zhang, & Gregory, 2010). Ce changement induit l'idée qu'il pourrait être aussi facile de modifier l'ADN d'un organisme que d'éditer un texte via un logiciel informatique – en coupant-collant des paragraphes, en corrigeant des fautes d'orthographe, voire en réécrivant le grand livre de la vie. Néanmoins, les méthodes

mises au point jusqu'en 2012 restaient difficiles à mettre en œuvre, longues et coûteuses. Si Crispr-Cas9 est à cet égard présenté comme une révolution, c'est principalement pour quatre raisons : « sa précision, sa rapidité, sa fiabilité et son faible coût » (Chneiweiss, 2017, p. 18). Nous allons brièvement revenir sur l'émergence et l'essor de cette technologie avant d'examiner ses applications.

À l'origine, CRISPR est l'acronyme de « *Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats* ». Il désigne des séquences ADN en forme de palindromes, pouvant se lire à l'identique dans les deux sens, comme ACTGTCA – ce n'est qu'une illustration, les Crisprs comportent plusieurs dizaines de paires de bases en réalité. Ces séquences, identifiées pour la première fois par Ishino, Shinagawa, Makino, Amemura, & Nakata, (1987), sont répétées dans le génome de micro-organismes tels que des bactéries ; deux Crisprs encadrent généralement d'autres séquences ADN, appelées des *spacers*, différentes les unes des autres. Le rôle des Crisprs est resté méconnu une vingtaine d'années, d'autant que ces séquences ne paraissaient pas coder pour la synthèse de protéines. Plusieurs équipes de recherche ont néanmoins constaté que des *spacers* correspondaient aux génomes de micro-organismes exogènes, des virus ou des plasmides par exemple. Concrètement, les Crisprs paraissaient ainsi jouer un rôle de marqueur : lorsqu'un micro-organisme avait tenté de coloniser une cellule, son ADN était incorporé au génome de l'hôte, vraisemblablement pour repérer l'intrus en cas de nouvelle attaque. Cette hypothèse est confirmée par Barrangou et *al.* (2007). Lorsque l'on contamine des bactéries et que celles-ci ont vaincu l'intrus, le génome des virus se retrouve sous forme de *spacer*, entre deux Crisprs, dans celui de l'hôte. Par la suite, les bactéries cobayes témoignent d'une résistance accrue face à de nouvelles invasions. Pour cause, d'autres séquences appelées « Cas » – pour « *CRISPR associated* » –, adjacentes aux Crisprs, codent pour des endonucléases, des enzymes de restriction spécialisées dans la section double brin de séquences ADN. Le lien a rapidement semblé évident : les Crisprs fournissaient un modèle de séquence indésirable aux endonucléases codées par les gènes Cas ; et celles-ci patrouillaient dans l'environnement cellulaire pour mettre un éventuel envahisseur hors d'état de nuire.

L'utilisation du système Crispr-Cas9 à des fins d'édition génomique est cependant restée théorique jusqu'à la publication de l'article de Jinek et *al.* (2012). Si cette publication est généralement considérée comme fondamentale (Morange, 2015a, 2015b), c'est notamment pour trois raisons : d'une part, avoir confirmé que la transcription d'un gène Crispr en ARN servait de guide à l'endonucléase codée par un gène Cas ; d'autre part, pour avoir confirmé qu'un unique type d'endonucléase, baptisé Cas9, était suffisant pour l'opération de coupe de l'ADN ; enfin et surtout,

pour avoir établi la possibilité d'introduire artificiellement n'importe quelle séquence ARN dans un système Crispr-Cas9, afin de cibler toute séquence ADN correspondante – non seulement exogène, mais également inhérente au génome de l'organisme lui-même. Cette technologie paraît ainsi détrôner toutes les approches antérieures. Celles-ci reposaient notamment sur la conception d'endonucléases plus ou moins précises dans leur coupe, et la recherche d'enzymes susceptibles – là encore de façon parfois aléatoire – de cibler une séquence ADN en particulier. Crispr-Cas9 nécessite simplement de produire artificiellement un brin d'ARN correspondant à la séquence que l'on souhaite modifier et à l'introduire dans un complexe Crispr-Cas9. « Voilà la nouveauté extraordinaire des CRISPR : tout en étant extrêmement efficace, le type de reconnaissance dépend d'un couple ADN-ARN : rien de plus facile à fabriquer ! » (Gilgenkrantz, 2014, p. 1067). Il est de plus possible d'insérer dans le complexe, outre une réplique ARN de la séquence ciblée, un autre ARN servant de modèle à la réparation subséquente par HDR. Cela revient non seulement à pouvoir sectionner n'importe quel gène dans un organisme, mais à en insérer un autre à la place, de façon presque parfaitement contrôlée et routinière (Nemudryi et *al.*, 2014).

## 2) Une réel enthousiasme de la communauté scientifique et des industriels

Depuis la présentation publique du système Crispr-Cas9, des laboratoires du monde entier ont adopté cette approche et de milliers d'articles scientifiques y ont été consacrés (Barrangou & Doudna, 2016; Doudna & Charpentier, 2014). Cette méthode entraîne une démocratisation rapide de l'édition génomique à travers le monde et pourrait, de ce fait, être un facteur de progrès. Crispr-Cas9 a été désignée technologie de l'année 2015 par l'Association américaine pour l'avancement des sciences (Science News, 2015). Dans un autre registre, l'âpre guerre des brevets dont elle fait aujourd'hui l'objet témoigne également de son potentiel scientifique, économique et industriel (Cohen, 2017). Si l'on revient à quelques exemples d'applications évoqués plus haut, la création d'OGM sur mesure, pour ainsi dire, a connu des progrès rapides en seulement quelques années. Crispr-Cas9 a notamment été utilisé sur des ovins ou des bovins, le but étant – pour des acteurs de l'industrie agro-alimentaire – d'obtenir des animaux plus musclés et donc dotés d'un meilleur ratio viande / déchets (Crispo et *al.*, 2015). Cette approche a également été utilisée pour créer des organismes chimères, dotés d'ADN de deux espèces différentes (Greshko, 2018). Les chercheurs ont par exemple injecté l'ADN de souris dans le génome d'embryons de rats, de sorte que les seconds naissent avec des caractéristiques de deux espèces – en l'occurrence, les rats étaient dotés de pancréas de souris, l'objectif étant de développer de nouveaux protocoles de greffe d'organe. Le

principe a également été appliqué avec succès sur des porcs ou des moutons, auxquels de l'ADN humain a été injecté. Les embryons modifiés ont commencé à développer des tissus humains, mêlés à leur propre constitution, et paraissaient viables ; ils ont toutefois été détruits avant 28 jours de développement, conformément à une interdiction de mener ce type d'expérience au-delà. De nombreux autres exemples d'applications immédiates pourraient être mis en avant – voir notamment Barrangou & Doudna (2016) pour une revue plus complète. Comme le résume Hervé Chneiweiss :

*« CRISPR-Cas9 ne présente pas de difficulté pour toute personne ayant des connaissances de bases en biologie moléculaire, ce qui a pu faire dire à l'un des premiers développeurs de cette technique, George Church, de Harvard, que la technique pouvait, sur un simple coup de tête (impulsively), permettre à n'importe qui de faire à peu près tout (...) Les limites ne sont que celles de notre imagination » (Chneiweiss, 2017, p. 19).*

Cette perspective a ainsi redonné de l'espoir en matière de prévention, de thérapie et d'augmentation. Une caractéristique importante de Crispr-Cas9 est la possibilité de cibler simultanément plusieurs régions du génome. Dans la mesure où de nombreux phénotypes paraissent dépendre de plusieurs gènes, cette approche est nécessaire pour bien comprendre le lien unissant l'ADN à ses expressions dans l'organisme. L'imprécision des méthodes antérieures d'ingénierie génétique limitait fortement cette possibilité, tandis que Crispr-Cas9 laisse présager que des caractères dépendant de multiples gènes pourront de plus en plus être analysés sous ce prisme. Le cas échéant, le dépistage de facteurs favorisant l'apparition de phénotypes pathologiques permettrait de mieux prévenir leur apparition, grâce à des diagnostics plus précis et complets. De façon peut-être plus cruciale, de nombreux protocoles thérapeutiques sont en cours de développement et d'expérimentation (Barrangou & Doudna, 2016; Gaj *et al.*, 2013; Gilgenkrantz, 2014; Pennisi, 2013; Sheridan, 2017). Jusque là, les thérapies géniques se fondaient en grande partie sur un bricolage aléatoire du vivant : elles revenaient à inactiver un gène muté, ou à insérer une séquence non mutée dans l'organisme, en espérant qu'il s'intègre au génome et que son activité se substitue à celle de la version déficiente. Crispr-Cas9, en revanche, permet de modifier directement le gène lui-même (Jordan, 2015a). Pour le dire de façon imagée et un peu caricaturale, les techniques précédentes revenaient à tenter de corriger une phrase dans un texte en écrivant presque à l'aveugle sur la bonne page, mais sans savoir où l'on pose la plume exactement ; Crispr-Cas9 serait à l'inverse un véritable logiciel de traitement de texte, permettant de réaliser l'opération d'un simple déplacement de la souris et de quelques touches sur le clavier. Des modèles animaux ont ainsi été guéris de maladies héréditaires avec succès, et des premiers essais étendus à l'homme sont en

envisagés ou en cours d'élaboration. Les pathologies considérées comme monogéniques – dépendant d'un seul gène – sont les premières ciblées, mais les applications pourraient également être étendues à des traitements contre le cancer par exemple.

De même, Crispr-Cas9 paraît avoir redonné du crédit au rêve de l'augmentation. Dans la mesure où l'on pourrait agir directement et précisément sur les gènes, l'insertion de séquences améliorant nos capacités ou nos dispositions ne paraît plus aussi impossible qu'autrefois. En 2017, un entrepreneur se présentant comme *biohacker* a prétendu tenter publiquement l'opération : durant une conférence, également diffusée en vidéo sur internet<sup>6</sup>, il s'est injecté un produit estampillé Crispr-Cas9. Son but affiché était d'invalider les gènes codant pour la myostatine, un facteur de croissance limitant le développement des tissus musculaires. Il est important de préciser que cette performance a été réalisée en l'absence de tout contrôle expérimental et qu'il pourrait tout aussi bien s'agir d'une mascarade, dans la mesure notamment où cet entrepreneur proposait par ailleurs de vendre les kits d'édition génomique dont il assurait ainsi la promotion. Néanmoins, nous avons vu que la désactivation des gènes codant pour la myostatine a été appliquée avec succès pour créer des animaux plus musclés ; la démarche du *biohacker* ne paraît donc pas absurde sur le papier. Celui-ci a cependant interrompu sa prestation, suite au décès d'un autre membre de la communauté des *biohackers*<sup>7</sup>, pour des raisons n'ayant rien à voir avec la génétique. Nous ne saurons donc pas dans l'immédiat si cette expérience aurait pu porter ses fruits, et s'avérer efficace ou néfaste. Elle illustre en tous cas, et sans doute à l'excès, l'enthousiasme que génère Crispr-Cas9 dans le domaine des biotechnologies. De nombreuses startups se sont constituées dans le domaine de l'édition génomique, comme le détaille un article publié sur le site du NASDAQ<sup>8</sup>, l'indice boursier américain. Des centaines de millions d'euros ont d'ores et déjà été investis, et plus d'une dizaine d'entreprises mettent sur le marché des produits ou des services dérivés de techniques de modification du génome (Chneiweiss, 2017). L'idée que chacun pourrait un jour agir sur ses propres gènes, de la même façon que l'on se vaccine voire que l'on prend des vitamines, semble ainsi connaître une nouvelle jeunesse. À un niveau relativement basique, elle permettrait de lutter contre des facteurs génétiques supposés favoriser des pathologies même légères, comme l'obésité ou le diabète. À un autre versant, s'il était établi que des traits même complexes, comme la durée de vie moyenne ou l'intelligence, dépendent également de facteurs génétiques, l'édition génomique permettrait de favoriser des caractères jugés plus souhaitables que ceux accordés par la nature. D'autres traits considérés comme socialement avantageux pourraient également entrer en ligne de

<sup>6</sup> « DIY Human CRISPR Myostatin Knock-Out », par Josiah Zayner sur youtube.com (2017)

<sup>7</sup> « A Biohacker Regrets Publicly Injecting Himself With CRISPR », par Sarah Zang, *The Atlantic* (2018)

<sup>8</sup> « Is Genome Editing the Next Biotech Breakthrough? », par David Borun sur nasdaq.com (2018)



compte : la beauté physique par exemple, une grande taille, des yeux ou des cheveux d'une certaine couleur, etc. Nous sommes évidemment loin de pouvoir réaliser ces opérations, et l'enthousiasme qui traverse les amateurs de génétique doit même nous inciter à la prudence. Nous avons vu qu'un même élan s'est manifesté autour de la thérapie génique dans les années 1980 – 1990, avant de subir de cruelles déconvenues. De la même façon, il reste difficile de dire aujourd'hui, moins de dix ans après l'élaboration de Crispr-Cas9, si de réelles applications thérapeutiques ou d'augmentation verront le jour dans un futur proche. Notons toutefois que les progrès réalisés en seulement six ans restent spectaculaires.

### 3) Une nouvelle donne pour les manipulations germinales ?

Jusqu'à présent, nous avons pour l'essentiel évoqué l'édition du génome d'individus à chaque fois singuliers. Certaines manipulations ont cependant la réputation d'affecter, outre l'organisme qui les subit, quelque chose de plus fondamental au sein de sa lignée, de son espèce ou de sa nature. Il s'agit de manipulations germinales ou embryonnaires. Par convention, on distingue chez un organisme les cellules germinales des cellules somatiques. Les premières renvoient à toutes les cellules susceptibles de constituer des gamètes nécessaires à la reproduction – les spermatozoïdes et les ovules chez les humains par exemple. Les secondes désignent l'ensemble des cellules d'un organisme, à l'exclusion des cellules germinales précisément. Un autre type de cellule a cependant un statut un peu à part : il s'agit des cellules souches embryonnaires (CSE). Ces dernières constituent un embryon à un stade précoce, de quatre à cinq jours après la fécondation chez les humains par exemple. Elles ont la particularité de pouvoir se spécialiser en n'importe quel type de cellule ; concrètement, certaines entreront dans la constitution des muscles, d'autres des os, d'autres encore du sang, etc. Et certaines deviendront de ce fait des cellules germinales. C'est pourquoi elles sont, pour ainsi dire, à mi-chemin entre ces dernières et les cellules somatiques. Les cellules comportent dans tous les cas de figure de l'ADN susceptible d'être manipulé, mais les effets de l'édition génomique sont qualitativement différents. L'édition du génome de cellules somatiques se restreint à l'organisme qui les subit, elles ne se transmettent pas, en règle générale, à d'autres organismes. En revanche, les manipulations affectant des cellules germinales sont transmises à la descendance. Une séquence ADN sectionnée dans les cellules germinales d'un parent n'apparaîtra plus dans le génome de ses enfants, et des enfants de ses enfants ; une séquence insérée se retrouvera à l'inverse à chaque génération. De même, dans la mesure où les CSE sont

susceptibles de devenir des cellules germinales, la manipulation de leur génome peut induire une transmission des modifications tout au long d'une lignée.

Le principal intérêt des manipulations germinales est donc de pouvoir intervenir, non seulement sur des phénotypes, mais sur l'hérédité d'un individu. Là encore, cette notion est tentaculaire et complexe en philosophie de la biologie. En un sens classique, elle fait référence au fait que :

*« les organismes biologiques, en se reproduisant, en génèrent d'autres semblables, c'est-à-dire dont les caractéristiques physiques (phénotypiques) sont les mêmes que (ou semblables à) celles des organismes qui les ont engendrés. La théorie de l'hérédité qui s'est imposée au cours du XXe siècle explique la récurrence fiable des traits phénotypiques des organismes le long d'une lignée par le seul transfert du matériel génétique, l'ADN, des parents aux descendants » (Merlin, 2014, p. 239).*

Autrement dit, le matériel génétique étant transmis des ancêtres aux descendants via les cellules germinales, et étant considéré comme la cause des phénotypes, les manipulations germinales permettent en théorie d'agir sur les caractères qui se maintiennent au sein d'une lignée d'individus. Nous évoquions plus haut l'exemple de l'actrice Angelina Jolie : sa décision de subir des ablations chirurgicales étaient notamment dues au fait qu'un cancer avait emporté sa mère, sa grand-mère et sa tante maternelles<sup>9</sup>. Cette pathologie, visiblement héréditaire et spécifique à la lignée maternelle, paraît résulter d'une mutation du gène dit BRCA1 –abréviation de « *breast cancer 1* » – pouvant entraîner un cancer du sein ou des ovaires. Une autre forme de prévention aurait donc pu consister à éditer le gène déficient au niveau des cellules germinales : non seulement l'actrice aurait été prémunie contre les risques afférents à une mutation, mais elle n'aurait plus été susceptible de transmettre ce gène à ses filles éventuelles – ce qui reste le cas aujourd'hui le cas, les opérations n'ayant pas affecté son génome. La technologie Crispr-Cas9 représente de fait une piste intéressante et abondamment étudiée, pour une correction du gène BRCA1 au niveau des cellules germinales (Yang et al., 2018). Plus généralement, dans le champ de pathologies génétiques ou d'origine génétique, les thérapies médicamenteuses ou chirurgicales paraissent au mieux pouvoir agir sur les symptômes, sans enrayer la transmission des facteurs principaux de ces pathologies au sein d'une lignée. Éditer le génome germinale permettrait à l'inverse, en théorie, de soigner le mal à la racine pour ainsi dire, et de prévenir les descendants contre tout risque de développer à nouveau la maladie ciblée. Cette possibilité a été envisagée dès les années 1990, dans le sillon des thérapies géniques. Mais là encore, la faible probabilité que l'ingénierie génétique permette alors de réaliser des

---

<sup>9</sup> « My Medical Choice », par Angelina Jolie, *New York Times* (2013)

opérations aussi précises, sans faire courir de risques aux futurs enfants, n'a pas permis d'envisager une réelle application pratique à moyen terme (Jordan, 2015b).

La possibilité d'agir directement et de façon précise sur les gènes, grâce à un complexe Crispr-Cas9, redonne cependant du crédit à l'idée de thérapie germinale. Plusieurs expériences ont d'ores et déjà eu lieu et ont rencontré un certain succès. Liang et *al.* (2015) auraient ainsi réalisé la première culture de CSE humaines génétiquement modifiées. Encore au stade expérimental – les embryons n'étaient pas viables ou ont été détruits –, cette tentative revenait à introduire des modifications génétiques supposées prémunir un individu contre l'anémie de Cooley, une maladie du sang considérée comme monogénique. Ces modifications se seraient en théorie transmises à la descendance. L'expérience a néanmoins connu un taux d'échec important : sur 86 embryons, 71 ont survécu et seulement 28 ont pu être génétiquement manipulés. Les auteurs reconnaissent à ce titre l'existence de sérieux obstacles au développement de protocoles thérapeutiques non expérimentaux. D'autres tests ont toutefois été répétés en Chine, pour supprimer des séquences supposées prédisposer à certaines formes de cancer (Cyranoski, 2016; Jordan, 2015b). Aux États-Unis surtout, des chercheurs ont à nouveau tenté de supprimer les facteurs génétiques de l'anémie de Cooley au niveau de CSE humaines (Connor, 2017). Selon ses auteurs, l'expérience établit cette fois des preuves solides du réalisme de la thérapie germinale – une affirmation néanmoins contestée par d'autres généticiens (Egli et *al.*, 2017). Sans chercher à trancher dans ce débat technique, nous pouvons observer que des progrès rapides ont été réalisés en seulement six ans, sans toutefois que la démocratisation de la thérapie germinale hors du champ expérimental ne se profile à court terme.

Une objection récurrente à l'intérêt de ces thérapies est l'existence d'alternatives plus simples et moins complexes, comme la sélection embryonnaire (Bourgain, 2017; Chneiweiss, 2017). Concrètement, modifier le génome de CSE humaines suppose de réaliser des fécondations in vitro (FIV), soit en dehors de l'utérus et en laboratoire, pour pouvoir agir sur ses gènes. Plusieurs embryons sont généralement conçus et génétiquement manipulés, notamment pour compenser d'éventuels échecs. Un embryon présentant l'altération génétique souhaitée est enfin transféré dans l'utérus pour qu'il puisse se développer. À certains égards, le même résultat pourrait être obtenu sans manipulation génétique. Le principe de la sélection embryonnaire consiste également à réaliser plusieurs FIV et à procéder à un dépistage génétique sur les embryons : lorsqu'ils sont porteurs de gènes jugés néfastes, ils ne sont pas transférés, tandis que celui présentant un génome jugé plus viable le sera. Dès lors que les CSE ne sont plus porteuses d'un gène, celui-ci sera également absent chez ses descendants. Plus généralement, les techniques de dépistage préimplantatoire ou anténatal offre une alternative peut-être plus crédible, en tous cas plus effective dans l'immédiat, aux

manipulations germinales. L'avortement peut également être proposé lors du dépistage de gènes jugés néfastes pour l'enfant à naître. Là aussi, si les embryons porteurs de facteurs héréditaires de maladies ne viennent pas au monde, et si seuls ceux présentant un génome jugé préférable le peuvent, il n'y a de fait plus de transmission de pathologies au sein de la lignée. Ces pratiques soulèvent évidemment d'abondants débats moraux et politiques sur le statut des CSE, des embryons, sur l'avortement et sur un éventuel retour de l'eugénisme. Les points ayant trait spécifiquement aux manipulations germinales, à la notion de génome humain et à l'eugénisme seront abordés dans la partie suivante. Nous ne discuterons pas, en revanche, de l'assimilation d'un embryon à un être vivant et de celle de l'avortement à un crime, faites notamment par certains opposants à ces pratiques. Pour l'instant, nous soulignons simplement que le dépistage génétique au sens large peut présenter une alternative plus simple – dans le sens où elles comportent moins d'étapes – que les manipulations germinales.

Néanmoins, certaines pathologies héréditaires ne peuvent pas être traitées par sélection embryonnaire :

*« Il y a cependant quelques cas exceptionnels où le DPI ne peut répondre à la demande des couples concernés, soit quand l'un des deux partenaires est homozygote pour une altération autosomique dominante (chorée de Huntington), soit quand les deux partenaires sont porteurs homozygotes d'une altération autosomique récessive (mucoviscidose). D'autre part certaines mutations homoplasmiques de l'ADN mitochondrial (comme c'est fréquent dans la neuropathie optique héréditaire de Leber) ne permettent pas non plus d'envisager un DPI » (Jouannet, 2016, p. 4).*

Autrement dit – en résumé –, il peut arriver que des facteurs génétiques de pathologie soient transmis des parents aux embryons dans 100 % des cas. Dès lors, aucune sélection n'est possible en aval pour les éliminer au sein de la lignée. Ces cas restent exceptionnels, mais pourraient ainsi justifier le recours à une thérapie germinale. Au-delà de la thérapie, les manipulations germinales suscitent de l'intérêt en matière d'augmentation. Par définition, un embryon ne peut pas être doté de caractéristiques génétiques autres que celles héritées de ces parents. Pour prendre un exemple basique, aucune méthode de procréation naturelle ne permet d'avoir un enfant aux yeux bleus, si ses ancêtres n'ont jamais possédé de gènes à l'origine de ce phénotype. Les manipulations germinales permettraient en théorie d'introduire une séquence ADN correspondante dans le génome de l'embryon, et ainsi générer une lignée de descendants pouvant avoir des yeux bleus. Par extension, l'édition génomique permettrait de prendre en main son hérité, de décider quelles caractéristiques nous souhaitons transmettre à nos descendants, plutôt que de laisser faire la nature. Des séquences ADN inexistantes aujourd'hui, conçues en laboratoire, pourraient même être intégrées aux génomes

d'individus pour engendrer des êtres dotés de caractéristiques nouvelles. Tout cela est évidemment extrêmement théorique, mais correspond à une aspiration réelle à la création d'une humanité augmentée, grâce aux techniques d'ingénierie du génome (Hottois & Goffi, 2017; Kleinpeter, 2013). En effet, dans la mesure où les gènes se mélangent constamment dans le cadre de la reproduction sexuée au sein de l'espèce humaine, les modifications germinales sont par définition appelées à se répandre dans la population. Dans l'hypothèse, surtout, où ces manipulations seraient plus ou moins démocratisées, il pourrait en résulter une modification croissante des traits partagés par l'ensemble des membres de l'espèce humaine.

### III) Le génome humain, un « patrimoine commun » protégé par la loi

Nous avons brièvement évoqué le fait que le mot « génome » renvoyait tantôt à un individu et tantôt à une espèce. Dans sa seconde acception, cette notion peut à première vue – ou de façon délibérément naïve – être appréhendée comme un ensemble de gènes codant pour des phénotypes propres à l'ensemble des humains, les caractérisant en tant que tels et les distinguant d'autres espèces vivantes. Pour comprendre le fait que ces gènes soient partagés, nous devons admettre qu'ils sont transmis ou reproduits au fil des générations. Seul le génome des cellules germinales pourrait être à cet égard le support de l'information héréditaire propre à l'espèce humaine. Si l'on considère que le génome humain est dépositaire de la nature humaine, les manipulations germinales auraient pour effet de modifier celle-ci ou de créer de nouveaux embranchements au sein de l'espèce, des individus d'origine humaine ne partageant plus les caractéristiques héréditaires de leur espèce. Ce point est crucial dans les débats bioéthiques entourant l'usage de Crispr-Cas9.

#### 1) Génétique, bioéthique et cadre réglementaire

De manière générale, les manipulations génétiques suscitent de l'espoir mais aussi de la peur. Expliquer les racines de cette ambivalence serait un sujet de recherche en soi. Elle semble notamment faire écho au mythe juif du Golem, colosse d'argile façonné de main humaine pour protéger ses créateurs, et néanmoins susceptible de se retourner contre eux – arborant tel Janus un double visage (Ackerman, 2017). Bien que ce soit pas significatif, signalons que l'étymologie du mot « Golem » (« גולם ») renvoie d'ailleurs au mot « embryon » en hébreu biblique, au sens d'une « masse informe », encore inachevée. L'un des plus célèbres avatars du Golem est Frankenstein, homme créé de toute pièce par le docteur éponyme, dans le roman de Mary Shelley (1831). Comme souvent, la créature y représente tout à la fois l'espoir d'avancées scientifiques majeures et la

crainte que ces pouvoirs ne dépassent la capacité des hommes à les maîtriser. De façon similaire, les généticiens ont pu s'attirer une réputation de Dr. Frankenstein, jouant avec des puissances technologiques qui les dépasseraient. Comme le rapporte Morange (2017b), l'une des premières expériences de transgénèse, réalisée par le généticien Paul Berg à l'Université de Stanford, consistait à faire se multiplier un virus cancérigène dans le génome de bactéries. Craignant une diffusion dans l'environnement d'OGM potentiellement mortifères pour l'humanité, ce chercheur a pris l'initiative d'une lettre publique appelant des ses vœux un moratoire sur les manipulations génétiques (Berg et *al.*, 1974). Son ambition était notamment de suspendre les recherches dans ce domaine et de pointer les dangers qu'elle pouvait recéler avant d'aller plus loin. Un moratoire suivi d'une conférence à Asilomar (Californie) auront lieu et resteront jusqu'à aujourd'hui considérés comme l'un des premiers grands modèles de réflexion bioéthique (Morange, 2017b).

La bioéthique désigne en général un ensemble de débats sur les limites morales de la recherche et du progrès scientifiques. Elle entretient historiquement un lien privilégié avec la génétique, bien que ses champs d'application concernent toute forme de science ou de technologie – intelligence artificielle, robotique, médecine, etc. Le néologisme « bioéthique » a d'ailleurs été forgé quelques années avant la conférence d'Asilomar, par deux auteurs indépendamment l'un de l'autre (Braunstein, 2014). Cette coïncidence éloquente répond au moins en partie à une montée des inquiétudes face aux progrès scientifiques des années 1960 et 1970, et à leur impact sur l'environnement ou l'humanité. Mais d'autres facteurs peuvent entrer en ligne de compte : la sécularisation galopante de la société occidentale, à cette époque, encourage notamment le développement de nouveaux espaces et modalités de dialogue – entre scientifiques, religieux, politiques et société civile, etc. (Fagot-Largeault, 1985). L'essor de la génétique et l'organisation de la conférence d'Asilomar restent en tous cas des marqueurs importants pour la naissance de la bioéthique. La conférence elle-même connaît, avec le recul, un relatif échec : peu de consensus se dégagent, et les rares orientations adoptées seront abandonnées au fil du temps (Morange, 2017b). Mais elle inaugure un mouvement de fond en faveur d'une réflexion éthique sur l'utilisation des de l'ingénierie génétique ; la crainte de voir des scientifiques jouer aux dieux créateurs et de se voir dépassés poussent de nombreuses institutions à poursuivre dans cette voie et parfois à légiférer (Knoppers, 1991).

En 1982 notamment, le Conseil de l'Europe propose une série de mesures destinées à encadrer l'ingénierie génétique, dont l'établissement d'un « droit d'hériter des caractéristiques génétiques n'ayant subi aucune manipulation »<sup>10</sup>. Ce droit est en outre associé à un certain respect

<sup>10</sup> Council of Europe, P. A., 33 Sess., Pt III, Texts Adopted, Recommendation 934 (1982) on Genetic Engineering, s. 4(i), p. 2.

de la dignité humaine. Néanmoins, un bémol est introduit quelques lignes plus bas : « sauf en application de certains principes reconnus comme pleinement compatibles avec le respect des droits des l'homme (par exemple dans le domaine des applications thérapeutiques) ». Cette opposition, entre respect de l'intégrité du génome et perspective thérapeutique, traverse le débat bioéthique sur les manipulations germinales jusqu'à nos jours. Comme le résume Byk (1998), elle traduit une ambivalence de nos sociétés et du grand public, souhaitant tout à la fois bénéficier des progrès médicaux et réfréner des manipulations génétiques préjugées dangereuses. On retrouve ainsi cette tension dans différents textes réglementaires et conventions, plus ou moins contraignants. La déclaration de l'Unesco de 1997<sup>11</sup>, réagissant aux premières expériences de clonage et de thérapie génique, tente ainsi de trouver un équilibre entre protection du génome humain et liberté de la recherche médicale ; elle sera adoptée l'année suivante par l'Assemblée générale des nations Unies. Toujours en 1997, la convention Oviedo, du Conseil de l'Europe, établit dans le même esprit que « les interventions sur le génome humain ne peuvent être entreprises que pour des raisons préventives, diagnostiques ou thérapeutiques et seulement si elles n'ont pas pour but d'introduire une modification dans le génome de la descendance »<sup>12</sup>. La loi française de bioéthique inclut la ratification Oviedo et précise : « sans préjudice des recherches tendant à la prévention et au traitement des maladies génétiques, aucune transformation ne peut être apportée aux caractères génétiques dans le but de modifier la descendance de la personne »<sup>13</sup>. Ce principe n'a pas été remis en question suite aux derniers États généraux de la bioéthique de 2018. Outre la France, une quinzaine de pays européens entendent ainsi encadrer les manipulations génétiques et surtout interdire la modification de la lignée germinale (Inserm, 2016). Néanmoins, des pays comme la Chine ou les États-Unis ne les ont pas explicitement interdites, comme en ont témoigné les expériences que nous évoquions ; le Royaume-Uni a par ailleurs autorisé, début 2016, la manipulation de CSE à des fins de recherche fondamentale, excluant pour le moment une extension de ce droit à d'autres pratiques.

## 2) La protection du « patrimoine commun » de l'humanité

Trois points clés se dégagent dans ce cadre réglementaire : le droit d'étudier et de procéder à des manipulations génétiques, l'interdiction de modifier le génome d'une descendance humaine – ou le droit d'hériter d'un génome non modifié –, et l'interdiction, consécutive au deuxième point, de

<sup>11</sup> Déclaration universelle sur le génome humain et les droits de l'homme (UNESCO, 1997)

<sup>12</sup> Convention pour la protection des Droits de l'Homme et de la dignité de l'être humain à l'égard des applications de la biologie et de la médecine: Convention sur les Droits de l'Homme et la biomédecine, 1997

<sup>13</sup> LOI no 94-653 du 29 juillet 1994 relative au respect du corps humain, 1994

manipuler la lignée germinale humaine. Nous avons évoqué le fait que ce dernier point restait en pratique impossible avant l'essor de l'édition génomique. De même, si une porte est parfois laissée ouverte aux perspectives d'applications thérapeutiques, celles-ci sont restées balbutiantes jusqu'à présent. Corrélativement, le développement de la technologie Crispr-Cas9 a relancé le débat sur la légitimité de ces pratiques, notamment lorsque les premières rumeurs d'une expérience chinoise sur des embryons humains ont circulé (Jordan, 2015b). En 2015, deux appels à la prudence et à l'organisation d'un moratoire – sur le modèle de la conférence d'Asilomar – ont été publiés presque en même temps dans les revues *Nature* et *Science* (Baltimore et al., 2015; Lanphier, Urnov, Haecker, Werner, & Smolenski, 2015). L'initiateur de la conférence d'Asilomar, Paul Berg, fait d'ailleurs partie des signataires de celui paru dans *Nature*. Comme l'expose par exemple l'Inserm (2016), des comités de travail et de bioéthique se sont mis à pied d'œuvre à travers le monde pour proposer des éléments de réflexion, à l'image par exemple des travaux de Blasimme & Rial-Sebbag (2013), Ormond et al. (2017). Sans entrer dans le détail des problèmes soulevés et des propositions, on peut en retenir plusieurs éléments principaux : d'une part, les manipulations génétiques ne sont plus remises en question en tant que telles. La création d'OGM paraît désormais totalement admise à l'échelle des végétaux ou des animaux. Une attention particulière est en revanche accordée aux manipulations affectant la descendance ou la lignée germinale humaine, qui font elles l'objet d'un interdit strict. D'autre part, la nécessité d'encadrer ou d'interdire les manipulations germinales est particulièrement extensive. Une tendance forte du cadre réglementaire est de s'appliquer sans discernement à la recherche fondamentale en génétique comme aux applications de type industriel, individuel, ou à des fins d'augmentation. Ce mélange des genres pose de nombreux problèmes que nous aborderons plus loin. Pour le moment, nous pouvons simplement en déduire que cette interdiction ne s'appuie pas uniquement sur les risques liés à des usages particuliers ; elle renvoie à un principe général, d'une certaine manière absolu, condamnant tout recours à l'édition germinale.

L'Unesco résume parfaitement ce principe : « Le génome humain sous-tend l'unité fondamentale de tous les membres de la famille humaine, ainsi que la reconnaissance de leur dignité intrinsèque et de leur diversité. Dans un sens symbolique, il est le patrimoine de l'humanité »<sup>14</sup>. Comme souvent dans de telles déclarations de principe, la terminologie reste floue pour être consensuelle. L'idée d'unité fondamentale pourrait renvoyer au fait qu'un même ensemble de gènes serait présent dans toutes les cellules humaines, et coderait pour les phénotypes propres à cette espèce. Elle pourrait aussi renvoyer au fait que l'ADN contenu dans les cellules germinales d'un individu serait susceptible de se mêler à celui d'un autre individu de la même espèce. Peut-être d'autres conceptions sont-elles sous-entendues, mais nous n'en saurons pas davantage. La

<sup>14</sup> UNESCO (1997)



déclaration associe en outre le génome à la dignité humaine et à son patrimoine symbolique. Elle entremêle ainsi des notions biologiques et des considérations morales, sans toutefois expliciter le lien qui les unirait. Plus généralement les notions de « génome humain » et de « patrimoine commun » sont omniprésentes dans les débats sur l'édition germinale depuis les années 1980, mais ne font pas l'objet d'une caractérisation claire (Knoppers, 1991). Elles renvoient à un ensemble d'objections morales, que l'on peut résumer en disant que le génome humain n'appartient à personne en particulier, mais à l'humanité dans son ensemble ; par conséquent, nul ne pourrait s'arroger le droit de le modifier, de l'exploiter pour son seul intérêt ou d'en retirer des bénéfices personnels (Chemillier-Gendreau, 2002; Sass, 1998). Le concept juridique de « patrimoine commun » a cependant une portée plus générale, dédiée par exemple à la gestion de ressources naturelles ou à des œuvres culturelles. Pour le moment, nous étudierons simplement sa relation au concept de « génome humain ».

Loin d'être une simple déclaration de principe isolée, cette conception du génome comme patrimoine commun a été abondamment reprise dans des conventions et textes réglementaires (Resnik, 2005). Elle interdit très concrètement, aujourd'hui en France, le droit de procéder à ce type de manipulations, y compris dans le cadre de recherches fondamentales ou thérapeutiques. L'altération de la lignée germinale a même pu être assimilée à un crime contre l'humanité :

*« inheritable genetic alterations can be seen as crimes against humanity of a unique sort: they are techniques that can alter the essence of humanity itself (and thus threaten to change the foundation of human rights) by taking human evolution into our own hands and directing it toward the development of a new species, something termed the “posthuman.” » (Annas et al., 2002, p. 153).*

En résumé, la lignée germinale serait le socle de la nature humaine, le témoin biologique de son histoire et le garant de son avenir. Elle aurait notamment pour fonction de préserver l'unité de l'espèce et, par extension, celle de sa communauté morale et politique. Modifier le génome de cellules germinales aurait pour conséquence de porter atteinte à cette unité fondamentale, de briser les liens naturels entre les humains et de faire éclater leur pacte social, en autant de formes qu'il existerait alors de nouvelles espèces issues de l'humanité. Cette ligne argumentative aux tonalités dramatiques fait écho aux scénarios dystopiques de science-fiction, par exemple mis en scène dans *Le meilleur des mondes* d'Aldous Huxley (1932), *L'île du docteur Moreau* d'H.G Wells (1896), ou encore le film *Bienvenue à Gattaca* (Nicol, 1997). De manière significative, elle est largement critiquée par de nombreux chercheurs en génétique ou en philosophie de la biologie – voir par exemple Fagot-Largeault (1991), Morange (2001). La saisine de l'Inserm évoque d'ailleurs l'interdiction de modifier le génome humain comme un argument « bioconservateur » (2016, p. 12)

et ne prend pas la peine d'y répondre dans ses recommandations. En général, les chercheurs insistent davantage sur les conséquences immédiates d'une manipulation germinale ou affectant la descendance : la méconnaissance de leurs effets, le risque induit pour d'éventuels cobayes ou patients, les dérives mercantiles qui pourraient s'ensuivre, la constitution d'un socle adapté à des formes de discriminations génétiques, etc. Il semble ainsi exister une opposition entre un registre de discours moraux, tenus par des personnes – juristes, membre de comités d'éthique – ayant moins d'expertise en matière de génétique, et des objections plus pragmatiques, a priori mieux informées en matière de biologie. L'opposition entre experts scientifiques et bioéthiciens est d'ailleurs une source constante de problèmes et de débats sur la légitimité de la bioéthique, et sur la possibilité de restreindre la science à l'aune de considérations purement morales (Kopelman, 2006; Rothman, 1991). De façon correspondante, une position bioconservatrice s'oppose de façon absolue et catégorique à toute forme d'édition germinale, tandis que les opposants pragmatiques à l'édition génomique paraissent plaider pour un encadrement certes strict, mais aussi pour une certaine liberté de la recherche.

### 3) Un interdit remis en question – le point de vue transhumaniste

Nous avons vu qu'un consensus existe pour interdire l'édition de la lignée germinale humaine, parfois même à des fins de prévention ou de thérapie, et dans tous les cas d'augmentation. Pourtant, en admettant que ces applications soient réalistes, on peut se demander si le principe de protection du génome humain ne recèle pas en l'espèce une contradiction. Lorsqu'un individu est porteur de gènes à l'origine de pathologies, engendrant de la souffrance et de la mort, son génome ne se développera pas de la même façon que celui d'une personne saine. Il sera déficient et disparaîtra, peut-être sans avoir le temps de se perpétuer – au moins en partie – via la reproduction sexuée. N'est-ce pas le cas échéant une atteinte au génome d'un humain, si ce n'est à celui de l'humanité ? Plus généralement, dès lors qu'il est question de la santé et du bien-être des individus, il peut paraître étrange de s'opposer à des perspectives thérapeutiques supposées améliorer leur condition, au motif que celles-ci porteraient atteinte à ce qu'ils sont. Après tout, est-il si scandaleux de vouloir être autre que ce que l'on est lorsque l'on souffre ? L'humanité ne pourrait-elle pas s'accommoder de différences génétiques, même fondamentales – et dont la portée reste cependant à établir –, si celles-ci permettent à quelques personnes de vivre mieux, en meilleure santé, et de connaître davantage de bonheur ? Lorsque nous faisons abstraction des enjeux idéologiques de l'édition germinale, le débat peut paraître déconnecté de préoccupation concrètes de familles

affectées par des pathologies monogéniques, de risques accrus de cancer ou de développer la maladie d'Alzheimer par exemple. Interdire d'enrayer la perpétuation de ces maladies induit en outre, de façon contre-intuitive, que celles-ci seraient d'une certaine manière essentielles au génome de l'humanité. En l'admettant, on peut se demander si ce génome ne se porterait pas mieux, ne serait pas susceptible de se perpétuer davantage, s'il ne charriait plus les facteurs de ces pathologies. Protéger le génome de l'humanité pourrait ainsi revenir à l'éditer ou à l'améliorer, de la même façon que l'on soigne un individu risquant de mourir. L'essor de la technologie Crispr-Cas9, si elle rend réellement ces espoirs crédibles, remet ainsi en question l'interdiction de modifier le génome humain. Plutôt que de maintenir un interdit moral à l'aube d'une potentielle révolution technologique, l'enjeu est peut-être aujourd'hui de remettre en question nos valeurs morales, du moins de les affiner et de les préciser, pour bénéficier de ce qui peut représenter un progrès médical.

Pour examiner cette perspective avec un minimum de recul, nous pouvons nous appuyer sur le courant de pensée dit transhumaniste. À notre connaissance, la meilleure introduction française à ce mouvement – et quasiment la seule – est l'ouvrage d'Hottois & Goffi (2017)<sup>15</sup>. Pour cause, le transhumanisme a longtemps eu mauvaise réputation dans le champ universitaire et continue aujourd'hui d'être peu étudié voire déconsidéré. L'essor de figures médiatiques aux déclarations fracassantes – sur la mort de la mort, l'avènement d'un homme dieu, éternel et omniscient, etc. – et l'omniprésence de fantasmes de science-fiction dans certains discours se réclamant du transhumanisme, ont contribué à l'image d'une idéologie simpliste. Le philosophe Jünger Habermas évoque ainsi avec un certain mépris « une poignée d'intellectuels en état de manque », s'essayant « à la divination dans la marc de café » mais ne disposant heureusement pas « d'une large capacité infectieuse » (Habermas, 2002, p. 38-39). L'intérêt des travaux de Gilbert Hottois est d'avoir, à l'encontre de cette réprobation largement partagée, pris au sérieux les textes transhumanistes et ainsi, avec toute la rigueur d'une recherche scientifique, décelé un courant de pensée plus structuré qu'il ne pouvait paraître. Le transhumanisme connaît à certains égards un parcours propre aux mouvements philosophiques émergents : certes aujourd'hui les sources sont disséminées, souvent hors du champ universitaire et de ce fait très inégales ; mais de la même façon qu'une littérature humaniste circulait sous le manteau à la fin du XVIIIe siècle. En outre, les arguments transhumanistes sont d'autant mieux construits que leur mauvaise réputation a engendré beaucoup

---

<sup>15</sup> Des travaux sur le concept d'augmentation (« *enhancement* »), le plus souvent en anglais, offrent également d'excellentes introductions au transhumanisme, comme Bateman & Gayon (2012), Bateman, Gayon, Allouche, Goffette, & Marzano (2015), Besnier (2010), Kleinpeter (2013). Cependant, l'analyse du transhumanisme y reste généralement subordonnée au thème de l'augmentation, tandis que l'ouvrage de Gilbert Hottois l'aborde comme un courant de pensée à part entière.

d'attaques, d'objections et de tentatives de réfutation. Pour parodier Nietzsche, ce qui n'a pas tué ce courant de pensée l'a rendu plus fort.

Le caractère disséminé du transhumanisme ne facilite pas sa définition, d'autant qu'il existe plusieurs courants au sein de cette nébuleuse. Comme principales constantes, on peut relever un intérêt accru pour les nouvelles technologies – ingénierie génétique, robotique, intelligence artificielle, etc. – et la croyance, plus ou moins radicale selon les courants, que celles-ci ont le pouvoir de transformer l'humanité pour le meilleur. Le transhumanisme s'inscrit par ailleurs, le plus souvent dans un registre politique libertarien. Le libertarianisme est une forme extrême de libéralisme, née dans le sillon des travaux de l'économiste Friedrich Hayek et des publications de la romancière Ayn Rand. Il se caractérise par une hostilité forte à toute forme d'interventionnisme d'État, et une appétence tout aussi radicale pour la liberté individuelle voire l'égoïsme. Néanmoins, des courants transhumanistes proche d'un libéralisme plus modéré, voire de certaines formes d'interventionnisme ou de protectionnisme, existent également. Dans tous les cas de figure, le progrès technologique est vigoureusement encouragé lorsque des individus souhaitent y recourir de leur plein gré. Pour cette raison, des auteurs transhumanistes sont intervenus dans les débats sur l'édition germinale et ont plaidé pour une libéralisation radicale de leur usage – voir par exemple Buchanan (2009), Porter (2017), Powell (2015), Savulescu, Pugh, Douglas, & Gyngell, (2015). Pour beaucoup d'entre eux, l'interdiction de modifier le génome humain est un principe abstrait qui ne saurait justifier l'interdiction de progrès réels. Ces progrès peuvent en outre être appelés à se développer quoiqu'il arrive (Baylis & Robert, 2004), comme en témoigne aujourd'hui l'essor d'expérimentations sur la lignée germinale dans des pays plus libéraux. Si nous partons en effet du principe que les modifications germinales auront un impact sur l'humanité dans son ensemble, ces expériences finiront de fait par affecter les pays qui ont maintenu cette prohibition. Il pourrait dès lors être plus raisonnable de réfléchir dès à présent à un encadrement plutôt que de s'accrocher à un interdit de principe.

## IV) Transhumanisme et bioconservatisme : deux pôles structurants pour le débat

Par convention, les transhumanistes sont ainsi régulièrement opposés aux bioconservateurs (Ranisch, 2014). Ces catégories sont problématiques dans la mesure où les auteurs ainsi désignés ne se reconnaissent pas nécessairement comme tels. Elles peuvent en outre avoir une portée péjorative, lorsqu'elles sont utilisées par des opposants à ce mouvement – le terme « bioconservateur », par exemple, est à l'origine un néologisme né dans les cercles transhumanistes pour les critiquer. Dans

le cadre de ce mémoire, ces catégories nous paraissent cependant utiles pour présenter un ensemble d'arguments et d'objections dans le débat sur les manipulations germinales. Nous partirons du principe que les transhumanistes sont favorables à leur libéralisation, dans des proportions que nous préciserons au cas par cas, et que les bioconservateurs y sont opposés, là aussi pour des raisons que nous présenterons au fil de cette partie. Notre usage des termes « transhumaniste » et « bioconservateur » n'aura en aucun cas une portée péjorative ; cette dichotomie a pour seule fonction d'organiser les principales idées qui nous paraissent s'opposer sur ce sujet.

## 1) La maîtrise des effets de manipulations germinales

L'introduction de modifications dans la lignée germinale a été expérimentée sur des embryons jusqu'à 28 jours après leur conception. Pour autant que l'on sache, cette expérience n'a jamais été menée son terme : aucun OGM humain n'est venu au monde de cette façon. Les conséquences de ces modifications pour la vie d'un individu – et celle de ses enfants – restent à cet égard en grande partie théoriques. Il n'est donc pas surprenant que bioconservateurs et transhumanistes s'opposent radicalement sur le caractère délétère ou salubre de ces modifications : faute de données empiriques, l'imagination et les partis pris idéologiques sont d'autant plus susceptibles de prendre le dessus. Le débat sur le design anténatal de nourrissons est en outre un thème récurrent dans l'imaginaire pop-culturel – la science-fiction et le fantastique en premier lieu – et dans des médias d'information comme de divertissement. Ce sous-bassement culturel charrie son lot d'idées reçues, de stéréotypes sur les manipulations génétiques, et pèse vraisemblablement sur les discussions. Selon un rapport du Parlement européen (Coenen et *al.*, 2009), le débat sur le bébé parfait a notamment pris une place importante dans le débat public et médiatique, et non seulement dans des cercles spécialisés, à la fin des années 1990. Une équipe de chercheurs emmenés par W.F. Anderson, aux États-Unis, avait demandé l'autorisation de tester des modifications germinales sur des fœtus souffrant d'un déficit héréditaire en adénosine désaminase (ADA) – entraînant de sévères déficiences immunitaires. L'information est abondamment reprise dans des magazines généralistes sous l'angle d'un débat sur le design génétique de bébés – « *Designer Baby* », « *Perfect Child* », etc. (Coenen et *al.*, 2009, p. 72). Nous sommes ainsi rapidement passé d'un débat relativement technique, sur l'altération thérapeutique d'un gène au niveau des CSE, à une discussion plus générale sur le droit de créer des bébés sur mesure.

Si l'on s'en tient pour le moment aux effets biologiques de ces manipulations, un premier registre d'objections bioconservatrices, de nature conséquentialiste, interrogent leurs effets pour la

descendance. L'appel à la prudence de Lanphier et *al.* (2015) estime impossible de savoir quelles conséquences aurait une altération même minimale pour l'organisme qui les subit. L'édition d'un simple gène pourrait avoir un impact systémique dans l'ensemble du génome et affecter, outre le phénotype ciblé, d'autres caractères organiques de façon incontrôlable. De fait, des thérapies géniques – somatiques celles-ci – ont été expérimentées sur des patients atteints du syndrome ADA. Certains de ces patients ont immédiatement développé une leucémie ; d'autres, paraissant aller mieux dans un premier temps, mais ont par la suite témoigné de risques accrus de cancer (Bourgain, 2017; Cavazzana-Calvo, Hacein-Bey-Abina, & Fischer, 2010). Il existe par ailleurs des cas où un même gène peut avoir des effets pathologiques et bénéfiques : la mutation responsable de la mucoviscidose pourrait par exemple participer à un système de protection de l'organisme contre la fièvre typhoïde (Morange, 2001). Le risque d'effets pervers paraît à cet égard avéré, a fortiori lorsque l'on traite des embryons dont l'organisme n'est pas encore formé. Anticiper les conséquences d'une manipulation pour un organisme observable peut se reposer sur l'étude précise de sa constitution et de son fonctionnement. Imaginer quel sera celui d'un organisme appelé à se développer induit nécessairement davantage de spéculations. Pour Lanphier et *al.* (2015) :

*« The current ability to perform quality controls on only a subset of cells means that the precise effects of genetic modification to an embryo may be impossible to know until after birth. Even then, potential problems may not surface for years » (Lanphier et al., 2015, p. 411).*

Si le problème se pose ainsi à la seule échelle d'une génération, il est encore plus inquiétant lorsque l'on raisonne pour une lignée d'individus. Même lorsqu'une thérapie génique rencontre un certain succès pour un nouveau-né, cela ne présage pas de ses effets pour les descendants de celui-ci. Celles-ci sont, selon Lappé (1991) notamment, hors de portée de notre connaissance. La seule façon de pouvoir prédire les effets de manipulations germinales, et partant de les contrôler, serait de réaliser des tests sur plusieurs générations. Mais cette optique suppose d'utiliser des nouveau-nés et de futurs individus, ne pouvant donner leur consentement en tant que tels, comme cobayes. Un tel protocole paraît inenvisageable d'un point de vue bioconservateur.

En outre, l'édition germinale induit une question simple mais vertigineuse : comment pouvons-nous savoir quels gènes seraient bénéfiques dans un siècle, un millénaire ou même au-delà ? Par principe, la lignée germinale tend vers l'infini – en dépit d'une disparition probable de l'espèce humaine un jour ou l'autre<sup>16</sup>. Même dans l'hypothèse où une manipulation germinale aurait aujourd'hui les effets souhaités, dans le sens où la maladie aurait disparu et où les descendants ne

---

<sup>16</sup> Gould (2014), chap. 12 : « Au beau milieu de la vie... »

posséderait plus le gène en cause, il n'est pas garanti que leur état soit toujours souhaitable à l'avenir. Des modifications qui sembleraient positives aujourd'hui pourraient devenir néfastes dans un futur lointain (Marc Lappé, 1991). Dans une interview donnée au journal *Le Monde*<sup>17</sup>, faisant suite aux États généraux de la bioéthique de 2018, le généticien Axel Kahn donne l'exemple de gènes favorisant le stockage de la graisse. Adaptés aux rudes conditions de vie dans la préhistoire, et même jusqu'à une période récente, ils sont aujourd'hui des facteurs d'obésité et de maladies cardio-vasculaires. Autrement dit, le caractère néfaste ou bénéfique d'un gène dépend aussi de circonstances et de facteurs environnementaux. Imaginons que l'on réprime aujourd'hui les gènes favorisant le stockage de graisse dans la lignée germinale humaine, et que des événements imprévus plongeaient à nouveau nos lointains descendants dans un environnement pauvre en nourriture ; les humains se retrouveraient particulièrement démunis pour y faire face.

L'ensemble de cette argumentation bioconservatrice repose en définitive sur le fait que nous ne saurions pas, et ne pourrions en aucune façon savoir, ce qui serait génétiquement bon pour un futur individu ou ses descendants. Mais ce parti pris est problématique lorsqu'une pathologie d'origine génétique affectera de fait un embryon. Comme le résume la bioéthicienne Joséphine Johnston, citée par Baker (2016), l'alternative est parfois entre d'une part un préjudice réel et avéré dans un futur proche, et d'autre part des conséquences néfastes envisageables, réelles ou imaginaires, dans un avenir lointain. Lorsque des maladies sont susceptibles d'affecter quelqu'un ou ses descendants, il peut sembler préférable de parer au plus pressé, pour ainsi dire, et d'éditer son génome pour ce que l'on considère dans l'immédiat comme le meilleur. Ce parti pris pourrait certes être exclu lorsqu'il est établi que des effets néfastes résulteraient d'une modification génétique. Mais si nous restons dans l'hypothèse où de tels effets ne peuvent généralement pas être anticipés, cette démonstration est impossible. Il peut certes paraître choquant que des embryons ou de futures générations fassent, le cas échéant, office de cobayes, d'autant qu'ils ne sont pas en mesure d'exprimer leur consentement. Mais dans l'absolu, imaginons qu'ils le puissent et soient confrontés à l'alternative suivante : vivre avec la certitude de développer une pathologie d'origine génétique, ou subir un protocole expérimental pouvant les prémunir contre celle-ci mais avoir d'autres effets néfastes. S'il est toujours hasardeux de préjuger que toute personne choisirait la seconde option, il n'est pas déraisonnable de penser que beaucoup le feraient. Pour cette raison parmi d'autres, des auteurs de tendance transhumaniste, comme Anderson (1989) et Engelhardt (1998) notamment, considèrent que le problème se pose fondamentalement en termes de balance bénéfices - risques. Le débat ne serait pas de savoir si, dans l'absolu, les manipulations germinales seraient avantageuses

---

<sup>17</sup> Bioéthique : « Impossible de savoir quels seront les bons gènes dans deux siècles » selon Axel Kahn. *Le Monde*. Propos recueillis par Catherine Vincent (2018)

ou néfastes ; mais de déterminer au cas par cas si les bénéfices escomptés seraient supérieurs aux risques encourus. Dans la mesure où ces risques restent largement spéculatifs, la perspective de pouvoir éliminer une pathologie probable, voire certaine, devrait en outre prévaloir des dangers hypothétiques.

Dans ce cadre, les premiers OGM humains devraient évidemment faire l'objet d'un suivi attentif. Il peut d'ailleurs être argumenté en ce sens que ces expériences permettraient précisément de mieux connaître les effets des manipulations germinales, et d'affiner au fil du temps l'évaluation de leurs bénéfices et des risques éventuels. Une vision particulièrement optimiste reviendrait même à penser que l'édition génomique, tant somatique que germinale, bénéficierait ainsi de tels progrès qu'elle permettrait de corriger les effets délétères de premières expériences. Cet aspect est important lorsque l'on raisonne à l'échelle de plusieurs générations : l'argument consistant à dire que même des gènes jugés bons aujourd'hui pourrait devenir néfastes à l'avenir ne tient pas compte de la possibilité de procéder à de nouvelles manipulations pour s'adapter (Hottois & Goffi, 2017). Une dynamique auto-adaptative de l'espèce, particulièrement réactive grâce à des outils d'ingénierie génétique, pourrait au moins en partie se substituer ainsi au temps long de l'évolution naturelle. Cette optimisme transhumaniste, accordant une forte confiance aux progrès technologiques, contraste avec le naturalisme des bioconservateurs (Anderson, 1989; Engelhardt, 1998; Hottois & Goffi, 2017). De façon remarquable, les bioconservateurs paraissent témoigner d'un préjugé favorable à la nature : préserver l'intégrité du génome, et ainsi laisser libre cours à l'évolution naturelle, conduirait a priori au meilleur état possible pour l'humanité. Ce serait dans l'absolu préférable à une « auto-instrumentalisation de l'espèce », par exemple critiquée par Habermas (2002, p. 121 sq.). Les transhumanistes dénoncent eux un préjugé infondé, et critiquent plus largement la distinction entre nature et culture – à fortiori en matière de thérapie. À certains égards, soulignent-ils, la médecine est fondamentalement une contestation technique ou biotechnologique de l'ordre naturel.

## 2) L'instrumentalisation du vivant

Nous avons vu que le cadre réglementaire était globalement de tendance bioconservatrice, mais n'excluait cependant pas toute application thérapeutique. Un bioconservatisme modéré pourrait donc admettre le principe de thérapies germinales, et ainsi l'idée qu'un génome naturel ne serait pas nécessairement préférable à un génome modifié. Le transhumanisme se caractérise en retour par une critique radicale de la distinction entre thérapie et augmentation, corrélative à leur critique de la dichotomie nature / culture (Anderson, 1989; Caplan, 2009; Clark, 2007; Hottois &



Goffi, 2017). La frontière est de fait plus difficile à tracer qu'il n'y paraît. Au niveau le plus basique, nous distinguons ces deux notions à l'aune, par exemple, de pratiques telles que les chirurgies réparatrice et esthétique. La première restaure une fonction déficiente de l'organisme, fonction par ailleurs préjugée normale – c'est l'os cassé que l'on s'efforce de ressouder par exemple. La seconde corrige ou améliore un état naturel de l'organisme ; la peau détendue au fil du temps est tirée pour lui donner une seconde jeunesse, des cheveux sont implantés dans le cuir chevelu à la place de ceux qui ne repoussent plus, etc. On retrouve donc bien, dans l'opposition entre thérapie et augmentation, celle d'un état normal ou naturel à une correction technologique, presque contre nature. Pour les transhumanistes, cette distinction occulte le fait que les accidents, la maladie ou encore la vieillesse font partie de l'ordre naturel au même titre que les états par défaut d'un organisme. Autrement dit, les outils thérapeutiques relèvent déjà d'une forme d'augmentation de ce point de vue : porter des lunettes pour améliorer une vue qui baisse avec l'âge, se vacciner pour mieux résister aux maladies, prendre soin de son corps pour prolonger l'espérance de vie, etc. Tout cela va à l'encontre du fait naturel et ne serait pas fondamentalement différent de manipulations biotechnologiques améliorant encore notre état. L'argument est difficile à contester : si l'on considère que la vaccination, par exemple, est d'ordre thérapeutique, toute intervention génétique rendant un individu plus résistant face à des pathologies devrait également considéré comme un soin ; si l'on pense à l'inverse que c'est effectivement une forme d'amélioration, alors il faut admettre que l'augmentation est déjà une réalité quotidienne et à certains égards parfaitement admise (Buchanan, Brock, & Daniels, 2000).

S'agissant spécifiquement des manipulations germinales, le problème peut néanmoins sembler d'un autre ordre. Les bioconservateurs pointent le caractère potentiellement irréversible de ces modifications pour les individus à naître et leur descendance. De fait, lorsqu'une altération des bases nucléiques est introduite dans les CSE, celle-ci peut sembler difficile si ce n'est impossible à rectifier une fois que ces cellules se sont spécialisées. Comme nous l'avons évoqué, l'argumentaire transhumaniste tend à miser sur un progrès des biotechnologies, permettant en théorie à tout individu de reprendre en main son génome s'il en était insatisfait après sa naissance. Ce type d'argument spéculatif est à la fois faible et difficile à réfuter, parce que prospectif précisément. Mais à un niveau peut-être plus fondamental, la critique de la dichotomie thérapie / augmentation permet en partie de répondre : les effets de protocoles thérapeutiques sont eux-aussi irréversibles à certains égards (Buchanan et *al.*, 2000). Si un nourrisson est par exemple opéré à la naissance, il ne pourra jamais retrouver son état initial au cours de sa vie, même s'il le souhaitait plus tard – une nouvelle opération entraînant par définition un nouvel état. La « critique du paradigme

thérapeutique dominant », selon l'expression d'Hottois & Goffi (2017, p. 122), est parfois étendu au diagnostics anténatals, à la procréation artificielle et à l'avortement. Ces pratiques couramment admises, qui peuvent difficilement être considérées comme purement naturelles, ont de fait des conséquences irréversibles pour un fœtus. Certains bioconservateurs considèrent d'ailleurs, dans un esprit paradoxalement proche du transhumanisme, qu'elles représentent déjà une dérive vers l'augmentation, même en l'absence de manipulations génétiques (Habermas, 2002). La frontière entre thérapie et augmentation est en tout état de cause extrêmement floue et fluctuante. Cette équivocité ne paraît pas en elle-même permettre de décréter, si ce n'est de façon arbitraire, quelles pratiques pourraient être autorisées ou devraient être interdites.

L'argumentaire bioconservateur ne s'en tient cependant pas à cette distinction. Beaucoup d'auteurs dénoncent, à travers les manipulations embryonnaires ou germinales, une instrumentalisation du vivant. Avons nous le droit de décider de ce que serait l'identité (génétique) d'un individu et de sa descendance avant qu'ils ne viennent au monde ? Dans l'hypothèse où toute personne devrait se construire comme elle l'entend, il y aurait un risque majeur d'atteinte à la liberté individuelle. Les embryons et futurs hommes et femmes ne seraient plus sujets de leur existence, mais objets des velléités de parents et d'une société décrétant à leur place ce que devrait être leur nature et leur vie (Buchanan et *al.*, 2000; Habermas, 2002). Cette position permet en partie de répondre à la critique de la dichotomie thérapie / augmentation. La thérapie n'est pas de ce point de vue autorisée parce qu'elle respecterait un ordre naturel, et l'augmentation récusée parce qu'elle irait à son encontre. La thérapie traduirait une considération de ce qui est bon ou mauvais pour un individu, pouvant être théoriquement partagée par des parents et leur futur enfant, tandis que l'augmentation renverrait à des évaluations plus arbitraires. Pour prendre une image simple, si des parents estiment que leurs descendants gagneraient à être plus musclés que la normale, rien ne permettrait de dire que ce choix serait également celui des premiers concernés. Il semble en revanche plus crédible de considérer qu'ancêtres et descendants se mettraient d'accord pour préférer la santé à la maladie. Dans une perspective bioconservatrice, l'augmentation représente ainsi une intrusion contraire à une conception libérale de l'identité (Fox, 2007). Il y a évidemment une part d'ironie à reprocher au transhumanisme – historiquement proche du libertarianisme – de manquer de libéralisme. Ce type de débat fait d'ailleurs partie des questions opposant des courants transhumanistes politiquement divergents (Hottois & Goffi, 2017). Sur un plan philosophique, cette critique de l'augmentation fait plus profondément écho à une conception classique de la morale, kantienne notamment : autrui ne devrait jamais être traité comme un moyen et toujours comme une fin (Kant, 1785).

La possibilité de concevoir des individus sur mesure, pour ainsi dire, à l'image de ce que les parents souhaitent et indépendamment de ce que les enfants voudraient, fait bien partie des espoirs du transhumanisme. Greely (2018) envisage que les techniques de reproduction et l'ingénierie du génome permettrait de choisir des embryons sur catalogue et, non seulement d'éliminer des gènes associés à des pathologies, mais d'agir directement sur les traits d'un futur enfant pour en faire ce que l'on veut. Testart (2014) croit, sur un registre plus inquiet, que rien ne s'opposera dans un futur proche à une sélection rationalisée des génomes, bien que l'opinion publique reste aujourd'hui très réservée – voir également (Déchaux, 2017). Là encore, les spectres de science-fiction planent dans les esprits : un risque supplémentaire, parfois considéré comme un développement logique de l'augmentation, serait que les enfants ne deviennent, outre des objets, les instruments de projets. Nous pourrions ainsi imaginer des parents rêvant depuis toujours de décrocher une grande récompense sportive. Faire un enfant augmenté, optimisé pour remporter la compétition correspondante, serait de ce point de vue une démarche niant totalement la liberté individuelle. Au niveau politique et social, la crainte est de voir se traduire dans les faits la dystopie du *Meilleur des mondes* : tels des fourmis, reines et mâles ou ouvrières, les fœtus pourraient être génétiquement prédisposés ou sélectionnés pour remplir des fonctions attribuées par avance. Sans aller jusqu'à de tels scénarios – hautement spéculatifs –, des auteurs comme Déchaux (2017) et Habermas (2002), critiquent une planification contraire à l'esprit de la procréation et de l'éducation. L'édition génomique ferait d'un enfant à naître ou de nos descendants des produits, dont on pourrait vérifier la conformité en fonction d'une commande de départ. Cette marchandisation très utilitariste de la procréation serait nécessairement préjudiciable pour la construction identitaire des individus et leur liberté d'expression en un sens large – liberté de créer sa vie, d'être, d'agir, de penser, etc.

Cette critique de l'augmentation distingue qualitativement les effets de manipulations génétiques d'autres actions parentales influant sur le destin d'un embryon. De façon contre-intuitive cependant, les auteurs transhumanistes critiquent généralement cette distinction : la procréation et l'éducation n'auraient pas nécessairement des conséquences si différentes de l'édition génomique (Buchanan et al., 2000; Hottois & Goffi, 2017; Sève, 2017). Au niveau le plus fondamental, un projet parental peut-être envisagé comme la décision d'entremêler deux génomes pour engendrer un nouveau patrimoine génétique. Le choix d'un partenaire sexuel, qui résulte au moins en partie d'une décision, et celui de donner la vie créent de fait un individu doté d'un génome qu'il n'a pas choisi. Autrement dit, l'argument bioconservateur pointant l'absence de consentement de l'individu à naître peut paraître fragile à certains égards : il n'a pas non plus consenti à ce que ses parents se choisissent ni même à venir au monde. Si l'un des deux parents avait choisi un autre partenaire

sexuel ou avait refusé d'avoir des enfants, l'embryon aurait également été (génétiqnement) autre que ce qu'il est, ou n'aurait pas eu un même projet de vie. Il y a donc potentiellement quelque chose de naïf à considérer que son état génétique initial est un fait non arbitraire, ne résultant d'aucune décision ou planification. À un autre versant, Juth (2016) se demande si une personne change d'identité lorsque que ses CSE sont manipulées avant sa naissance. D'une certaine façon, relève-t-il, cela revient à comparer une personne qui n'existe pas – celle dont le génome aurait été préservé – à un individu réel. Or une telle comparaison serait logiquement difficile, dans la mesure où l'on ne pourrait jamais savoir quelle aurait réellement été l'identité de la première. D'un point de vue empirique autrement dit, une personne ne peut jamais être autre que ce qu'elle est de fait. Dénoncer une intrusion dans la construction identitaire d'un futur enfant présuppose que cette identité était donnée avant d'être construite, ce qui peut sembler contradictoire. Nous laissons pour l'instant de côté la question d'un préformationnisme génétique, qui pourrait justifier cette idée. Cet argument nous permet simplement de souligner qu'il paraît hasardeux de comparer le bien être d'un individu réel à celui d'une personne purement hypothétique.

Cette objection transhumaniste ne se restreint pas à la procréation. Durant la gestation, l'environnement auquel s'expose la mère peut avoir des effets irréversibles sur la constitution du fœtus : son alimentation par exemple. La consommation de tabac ou d'alcool est connue pour ses effets néfastes, mais d'autres facteurs pourrait jouer également. Pour prendre un seul exemple, la consommation de sucre chez une femme enceinte pourrait favoriser l'apparition de Troubles du déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité chez le futur enfant (Rijlaarsdam et *al.*, 2016). De telles modifications de la constitution biologique d'un fœtus peuvent au moins en partie est considérées comme irréversibles. L'éducation est également considérée par de nombreux auteurs transhumanistes comme une forme d'intervention dans la construction identitaire de l'enfant, comparable aux manipulations génétiques anténatales :

*« When parents use their control over environmental factors to "bring out the best" in their children, much of what they do actually modifies phenotype. Given their children's genotypes, the range of traits and capabilities - physical and behavioral - that constitute the phenotype, the child we see and interact with is very much a result of the environments parents and others create. How the child is fed, for example, will affect height, strength, and resistance to illness. How the child exercises will affect body shape, muscle development, strength, and physical capabilities and even neurological development. How the child is spoken to, read to, and interacted with will affect the development of cognitive and emotional capabilities » (Buchanan et al., 2000, p. 159-160).*

Autrement dit, on peut se demander si l'intervention génétique ne donne pas simplement une autre forme de visibilité à une constante dans l'éducation. Jusqu'à sa majorité, un mineur reste sous la tutelle de ses parents, inscrit à cet égard dans un projet éducatif – y compris lorsque ce projet se veut libertaire ou sans contrainte – ; il ne décide pas seul de sa construction identitaire ni même morphologique. À cet égard, le risque d'instrumentalisation évoqué par les bioconservateurs est déjà une réalité courante. Si des parents décident par exemple que leur enfant sera un grand champion sportif ou un musicien hors pair – imaginons, pour réaliser un rêve qu'eux-mêmes n'auraient pas atteint –, ils l'obligeront à se former et à s'entraîner, même lorsqu'il préférerait faire autre chose. Le corps de l'enfant ne sera pas le même en conséquence, il ne bénéficiera pas des mêmes dispositions et capacités une fois parvenu à l'âge adulte. Comme l'illustrent les débats actuels sur les inégalités de genre par exemple, l'éducation peut imprimer sa marque jusque dans les corps et les esprits des enfants. Pour prendre une image basique, une petite fille n'aura pas les mêmes possibilités à vingt ans si ses parents et l'air du temps ont découragé toute forme de culture physique ; un petit garçon ne deviendra pas danseur étoile s'il a été poussé toute sa jeunesse à faire du football ou du rugby. Pour cette raison notamment, des auteurs comme Buchanan et *al.* (2000) dénoncent une confusion entre les manipulations génétiques et leurs usages : s'il faut lutter contre l'instrumentalisation du vivant, admettent-ils, il serait cependant nécessaire de reconnaître que celle-ci représente un problème distinct des questions touchant à l'édition génomique. L'influence d'un projet parental sur la constitution même biologique d'un enfant est un état de fait, dont on devrait sans doute tenter de limiter la portée pour laisser un individu se construire autant que possible comme il le souhaite. Mais les manipulations génétiques peuvent de ce point de vue avoir des effets aussi bien bénéfiques que néfastes, au même titre que l'éducation, et le débat se situerait par conséquent à un autre niveau.

Des auteurs transhumanistes plus radicaux envisagent même que les manipulations génétiques somatiques seraient à l'avenir un moyen de contrer l'influence parentale (Hottois & Goffi, 2017). Parvenu à l'âge adulte, un individu aurait la possibilité de reprendre en main son génome et sa constitution biologique pour se créer tel qu'il l'entend. Certains se réfèrent dans cet esprit aux protocoles et opérations permettant aujourd'hui de changer de sexe ou de genre. Nous n'entrons pas dans le débat sur le réalisme de ce changement d'identité, la dimension superficielle ou essentielle d'un tel changement de sexe. L'idée est simplement que les manipulations génétiques offriraient plus de possibilités aux individus, et par là-même plus de liberté en matière de construction identitaire. Cette perspective reste théorique et même spéculative, et se heurte au fait que des manipulations germinales restent difficiles à contrer une fois que CSE se sont spécialisées.

Plus fondamentalement, des interventions génétiques délétères, entraînant par exemple une incapacité de l'individu à prendre ses propres décisions ou à exercer sa liberté, iraient à l'encontre de cette perspective. Mais là encore, on peut envisager que ce type de problème n'est pas spécifique aux manipulations génétiques, qu'il résulte d'une confusion entre l'usage et l'outil et d'une assimilation contestable de tout mauvais usage au seul recours à l'outil.

### 3) Le spectre de l'eugénisme

Le bioconservatisme paraît cependant s'appuyer sur l'idée que l'outil prescrit, dans une certaine mesure, l'usage. Il pourrait en effet être superficiel de parier sur un libre arbitre éclairé, permettant à chacun d'user ou non – et toujours en bonne intelligence – de possibilités techniques mises à sa disposition. L'argument d'une « pente glissante » est ainsi mobilisé par (Habermas, 2002, p. 35-36), pour pointer le fait que, dans son optique, différentes formes de diagnostics anténatals et de recherche sur les CSE ont constitué le terreau des modifications germinales, qui elles-mêmes favoriseraient aujourd'hui un recours à l'édition génomique, à des fins de thérapie comme d'augmentation. Autrement dit, l'outil et l'usage ne représentent jamais à ses yeux des faits isolés, indépendants l'un de l'autre, mais s'inscriraient toujours dans une dynamique politique, sociale et morale plus globale, et à certains égards prescriptive. Ce sous-bassement idéologique légitimerait notamment une certaine hiérarchisation des gènes et des génomes, présidant aux velléités thérapeutiques ou d'augmentation. Là où la procréation naturelle resterait dans une certaine mesure axiologiquement neutre, l'édition génomique nous entraînerait ainsi dans un nouvel univers moral : nous pourrions littéralement discriminer les individus en fonction de leur patrimoine génétique, et serions par là-même fortement incités à doter nos enfants des meilleurs gènes. Il serait illusoire, d'un point de vue bioconservateur, d'imaginer que cette possibilité technique ne serait en aucune façon prescriptive et n'aurait pas des effets politiques plus généraux. L'édition génomique, comme plus généralement le transhumanisme, sont ainsi régulièrement associés à la résurgence d'un projet politique eugéniste (Testart & Rousseaux, 2018).

Historiquement, il existe de faits des liens étroits entre l'eugénisme, le contrôle procréatif et l'édition génomique, et le transhumanisme. Comme l'expose notamment Morange (2001), le terme « eugénique » est introduit par Francis Galton à la fin du XIXe siècle pour désigner la « science de la bonne reproduction » – voir également Galton (1904). L'idéal eugéniste est antérieur à l'essor de la génétique ; il s'inscrit plus précisément dans un ensemble de réflexions sur l'hérédité et dans le sillon de la révolution darwinienne. De ce point de vue, des individus naturellement inaptes à la survie parviendraient néanmoins à se reproduire dans les sociétés modernes, grâce à l'essor de

systèmes de protection sociale. En conséquence, des caractères qui auraient dû disparaître – comme certaines formes de maladie ou de handicap – se répandraient dans les populations comme jamais et mettraient le corps social en péril. Les premières sociétés eugénistes préconisent donc de mieux contrôler la reproduction naturelle, pour favoriser la transmission des caractères jugés les plus sains et les meilleurs. « L'eugénisme positif » entend ainsi encourager la procréation des classes jugées supérieures de la population, tandis qu'un « eugénisme négatif » cherche des moyens de réfréner celle des classes considérées comme inférieures – voir aussi (Morange, 2017b, p. 224). L'eugénisme négatif peut lui-même se subdiviser en deux tendances, l'une consistant à mettre en place une politique de natalité contraignante, et l'autre à éliminer les personnes que les eugénistes ne souhaitent pas voir se reproduire. Cette dernière tendance a été illustrée de façon dramatique au XXe siècle, à travers la politique eugéniste mise en œuvre par le régime nazi pour éliminer ceux considérés comme faibles, ratés ou portant atteinte à la race. Cette application, sans doute la plus spectaculaire et la mieux connue, a entraîné une forte déconsidération de l'eugénisme au sortir de la Seconde guerre mondiale. L'eugénisme positif est d'ailleurs moins connu, de même que sa mise en œuvre – sans commune mesure avec celle du IIIe Reich – dans les pays scandinaves ou aux États-Unis par exemple. Aujourd'hui, l'eugénisme reste globalement attaché dans les esprits au nazisme, au racisme, aux discriminations et au totalitarisme, bien que le tableau historique soit plus complexe (Goering, 2014; Morange, 2001).

Nous n'entrerons pas dans une analyse détaillée de l'histoire de l'eugénisme, de ses critiques – extrêmement nombreuses, souvent justifiées – et d'éventuelles tentatives de réhabilitation. La question est de savoir s'il peut exister une continuité entre le projet politique eugéniste et des pratiques procréatives contemporaines, celles notamment qui seraient fondées sur l'édition génomique. Au niveau le plus fondamental, nous pouvons de fait relever une certaine communauté d'appréciation : certains caractères et partant certains gènes seraient meilleurs que d'autres ; il serait souhaitable de contrôler la transmission de ces caractères, d'éliminer ceux à l'origine de pathologies ou de déficiences, de favoriser ceux considérés comme bénéfiques ou améliorant notre condition. Sur un plan plus historique, il existe également une indéniable continuité (Morange, 2001) : les sociétés eugéniques et celles dédiées à la génétiques étaient souvent communes à l'origine ; après la Seconde guerre mondiale, le conseil génétique et le dépistage anténatal s'y sont progressivement substitués. Pour autant, peut-on assimiler les idéologies sous-jacentes et les pratiques qui en résultent ? En France, la puériculture est également un fruit tardif de l'eugénisme : faut-il pour autant assimiler ces deux pratiques ? Le risque d'amalgame et d'anachronisme – faisant abstraction de transformation idéologiques sous-jacentes – est réel. Comme nous l'avons évoqué, l'eugénisme

sous ses formes les plus négatives, hantées par la crainte d'une dégénérescence raciale notamment, était courant dans la première moitié du XXe siècle et paraît marginal aujourd'hui. À un autre versant cependant, l'idée que l'on puisse améliorer le génome d'individus ou de lignées induit bien une hiérarchisation des patrimoines génétiques : certaines configurations du génome seraient supérieures à d'autres. Cette idée se traduit de fait aujourd'hui par une résurgence de débats – aux États-Unis notamment – sur l'existence d'inégalités entre des populations, et plus crucialement sur celle de races génétiquement supérieures ou inférieures<sup>18</sup>. Le risque existe que l'enthousiasme entourant l'édition génomique et ses possibilités réhabilite certains des tendances les plus critiquées et redoutées de l'eugénisme (Morange, 2017a).

Il existe cependant une différence majeure entre l'eugénisme classique et les pratiques contemporaines. Dans la première moitié du XXe siècle, les partisans de l'eugénisme appelaient de leurs vœux une politique d'État et un cadre législatif contraignant, qu'ils ont de fait parfois obtenus. Aujourd'hui, les pratiques présentées comme une résurgence de l'eugénisme relèvent d'initiatives privées : les parents peuvent décider ou non de procéder à un diagnostic anténatal, à un avortement, et seraient théoriquement libres de recourir ou non à l'édition génomique pour améliorer les gènes de leurs descendants. Si l'eugénisme resurgit aujourd'hui, autrement dit, c'est sous une forme libérale. L'expression « eugénisme libéral » apparaît au tournant des années 2000, tant chez des auteurs bioconservateurs que transhumanistes. Deux publications en particulier marquent l'émergence de cette thématique : *L'avenir de la nature humaine* (Habermas, 2002), pour la critiquer, et *Liberal Eugenics, in defense of human enhancement* (Agar, 2004), pour la défendre – voir également (Goering, 2014). Là encore, comme souvent en bioéthique, ce débat s'inscrit directement dans le sillon de la génétique et des premières techniques de manipulation. Pour Déchaux (2017) notamment, l'essor de Crispr-Cas9 peut ainsi marquer le retour d'une thématique eugéniste, comme sélection consciente et volontaire en vue d'améliorer le patrimoine génétique de l'humanité. De façon peut-être provocatrice, des auteurs transhumanistes se revendiquent même de l'eugénisme, comme Agar (2004) donc, mais également Savulescu (2001) par exemple. Dans un esprit proche de leurs arguments sur l'instrumentalisation du vivant, beaucoup vont distinguer, non pas cette fois les usages des outils, mais les présupposés et les finalités idéologiques présidant à certaines formes d'eugénisme. Cette ligne argumentaire revient, autrement dit, à contester que l'eugénisme serait foncièrement assimilable à ces dérives racistes et totalitaires.

Au niveau des usages toutefois, on peut d'ores et déjà relever une différence importante avec l'eugénisme classique. Les politiques eugénistes du XXe siècle affectaient des individus : elles leur

---

<sup>18</sup> « “Race” : la génétique face à ses démons », par Catherine Mary, *Le Monde* (2018)



interdisaient de faire des enfants, voire les éliminaient. L'édition génomique revient, elle, à agir sur les gènes. D'un point de vue bioconservateur, même radical, elle pourrait ainsi être considérée comme un progrès. Les hommes et les femmes conserveraient le droit de faire des enfants comme ils l'entendent, simplement ils auraient la possibilité de prévenir la transmission de gènes et caractères jugés néfastes. Il peut donc y avoir, d'une certaine manière, moins de pratiques jugées comme des dérives par les bioconservateurs. Si l'on considère par exemple qu'un avortement faisant suite à un dépistage génétique est un crime eugéniste, l'édition génomique aurait dans cette optique le mérite de permettre à l'enfant de naître, certes génétiquement modifié. Le fait d'agir sur les gènes, et non sur les individus, change donc un tant soit peu les données du problème. Par ailleurs, le fait que l'édition génomique ne relève pas a priori d'une politique d'État, mais d'un choix parental supposé libre, est de fait un basculement important. Pour de nombreux auteurs transhumanistes, les dérives de l'eugénisme classique ne sont pas en elles-mêmes liées à l'ambition de mieux contrôler la reproduction de l'espèce humaine, mais au fait que cette ambition fut imposée aux populations et parfois contre leur gré (Goering, 2014; Hottois & Goffi, 2017).

Le transhumanisme pousse parfois l'ironie jusqu'à assimiler l'interventionnisme des bioconservateurs, plaidant pour l'interdiction de l'édition génomique, à l'interventionnisme eugéniste au XX<sup>e</sup> siècle : dans les deux cas, cela revient à décréter politiquement comment des individus pourtant libres devraient se reproduire (Hottois & Goffi, 2017). Le plus fréquemment, le transhumanisme place la liberté parentale au-dessus de tout impératif politique ou moral décrété au sommet de l'État (Green, 2007; Harris, 2007, 2010; Savulescu *et al.*, 2015; Stock & Campbell, 2000). Cette liberté serait inhérente au modèle démocratique et rendrait d'ailleurs le recours à l'édition génomique inéluctable à moyen terme. Des auteurs transhumanistes plus modérés, comme Buchanan *et al.* (2000), envisagent dans cette optique qu'il vaut mieux réfléchir au meilleur encadrement possible plutôt que de chercher à enrayer cette évolution en vain. Si l'on se place néanmoins sur un plan moral, sur la question des principes généraux devant présider à nos actions individuelles et collectives, les transhumanistes mettent non seulement en avant la valeur de liberté, mais le bien être de nos enfants et descendants. Autrement dit, ce serait un impératif moral de soigner un embryon lorsqu'il présente une déficience génétique potentielle, ou de lui donner le meilleur état que la technique permettrait d'obtenir. Pour Savulescu *et al.* (2015) notamment, les parents ont théoriquement l'obligation d'assurer les meilleures conditions de naissance et de vie à un enfant comme à sa descendance, y compris lorsque cela passe par une édition du génome humain.

En résumé, le transhumanisme n'est pas un eugénisme positif, dans le sens où il ne promeut pas la reproduction des meilleurs individus mais du meilleur pour toute personne. Il paraît de ce point de vue difficile à assimiler à certaines formes de racisme ou de discrimination. Dans les faits cependant, en imaginant que cet idéal politique soit mis en œuvre, il est douteux que toute personne puisse y avoir accès. Les inégalités sociales et économiques pourraient ainsi se traduire par des inégalités d'accès à l'édition génomique, certains enfants se retrouvant de ce fait mieux dotés que d'autres. Des auteurs bioconservateurs, comme Sandel (2007) ou Habermas (2002) notamment, redoutent ainsi l'expansion d'un « libre marché eugéniste » (Sandel, 2007, p. 68 sq.), et par extension une marchandisation des corps. L'ADN et les cellules germinales deviendraient à certains égards des produits que l'on serait susceptibles ou non de s'acheter ; les corps de nos descendants seraient eux-mêmes les produits tardifs de ces achats et de recours à des services d'optimisation. L'inégalitarisme théorique de l'eugénisme classique ne serait certes pas de mise, mais l'édition génomique pourrait paradoxalement lui donner vie en pratique : en inscrivant les inégalités sociales jusque dans les corps des individus. L'ingénierie génétique reste de fait un protocole relativement coûteux et peu accessible, surtout si l'on raisonne à l'échelle de la planète. Beaucoup d'auteurs transhumanistes reconnaissent à ce titre qu'il serait illusoire d'imaginer que sept milliards d'individus y aient accès (Buchanan et *al.*, 2000; Hottois & Goffi, 2017). Mais pour autant, il est contestable que cela constitue un argument pour interdire l'édition génomique. L'exemple de la vaccination, souvent prisé par les transhumanistes, est une nouvelle fois éclairant : ce soin fondamental, protégeant contre des pathologies sévères et des épidémies, n'est pas universellement distribué. Les populations qui en bénéficient, généralement les plus riches de la planète, sont mieux protégées que les autres. Il s'agit bien en l'occurrence d'un phénomène d'inégalités cumulatives : la richesse permet d'accéder à un protocole médical, et par conséquent de vivre mieux et de s'enrichir davantage. Une question transhumaniste ironique serait : faut-il interdire la vaccination au motif que l'ensemble des populations de la planète n'y ont pas accès ? Répondre par la négative n'est pas une position déraisonnable. On peut même argumenter que davantage de populations pauvres auront accès à l'édition génomique si elle est légalisée et encadrée, que si elle reste interdite (Buchanan et *al.*, 2000).

Pour ces auteurs transhumanistes en outre, la première source d'inégalité est la loterie génétique naturelle. Certains individus naissent avec des pathologies d'origine génétique, d'autres non. Certains sont grands, beaux et vivent longtemps ; d'autres doivent composer avec une nature plus ingrate. En admettant que ces traits soient réellement d'origine génétique, ils pourraient être eux aussi envisagés comme une source d'inégalités cumulatives entre des groupes d'individus. Les

phénomènes de reproduction sociale seraient aussi biologiques de ce point de vue, sous la forme d'un compagnonnage ou d'un renforcement réciproque. Ce type de raisonnement reste cependant ancré dans l'idée d'une hiérarchie des génomes que dénonce le bioconservatisme. Comme nous l'avons évoqué, certains généticiens plaident pour la reconnaissance d'inégalités de race fondées sur une inégalité de génome. Au-delà du débat sémantique sur le mot race, le déterminisme qui préside aux espoirs transhumanistes semblent bien reconnaître une certaine stratification de la population en fonction de son génome. Il ne s'agit pas simplement de génétique des populations, décrivant la répartitions de gènes suivant des mouvements démographiques, puisque celle-ci n'induit plus en elle-même de hiérarchisation – du moins aujourd'hui, les choses étaient évidemment différentes aux XIXe et début du XXe siècles (Morange, 2017b). Le risque d'une sacralisation du génome comme socle de la valeur d'une vie, dénoncée par les bioconservateurs, représente ainsi un enjeu réel. Néanmoins, le bioconservatisme peut lui-même être ambigu sur ce point, par exemple lorsqu'il envisage que les manipulations germinales pourraient générer des inégalités en créant des individus supérieurs à d'autres. La valeur d'une personne paraît là aussi inféodée à celle de ses gènes. Mais peut-on vraiment imaginer que différentes castes d'individus pourraient être engendrées par des techniques d'édition génomique ?

#### 4) L'avenir de la nature humaine

Les transhumanistes les plus radicaux admettent parfaitement la possibilité d'un éclatement de l'espèce humaine en lignées génétiquement différentes. Cette fois le débat ne porte plus sur la légitimité de l'édition génomique au niveau individuel, mais pour l'humanité dans son ensemble. Comme nous l'avons évoqué, les manipulations germinales se transmettent en principe de génération en génération. À un certain point, les lignées résultantes pourraient être si différentes qu'elles engendreraient non seulement des populations mais des espèces distinctes – nous faisons pour le moment abstraction des débats sur la nature génétique d'une espèce vivante et les limites de cette assimilation (Barberousse, 2014; Bird & Tobin, 2018). Cette idée est omniprésente dans le transhumanisme (Hottois & Goffi, 2017), comme l'illustrent notamment les travaux de Nozick (1974). Celui-ci défend une intervention strictement minimale de l'État, et la liberté pour tout individu de créer une pluralité d'utopies communautaires, y compris biologiques. Chacun serait de ce point de vue libre de stagner, d'innover ou d'évoluer comme il le désire, en recourant selon ses ambitions à toute forme de biotechnologie. Cette théorie peut aller de pair avec le concept de liberté morphologique, soit l'idée que tout individu serait libre de modeler son corps. Selon Sandberg (2013) par exemple, le principe d'autonomie individuelle, inhérent aux démocraties libérales, induit

le droit de passer outre des jugements moraux contestables, comme l'établissement d'une dichotomie entre soin et augmentation. Miah (2013) considère dans un même esprit que tout être vivant naît pourvu d'un capital bioculturel dont il doit pouvoir disposer en toute liberté. Comme nous l'évoquions, cette position peut être aujourd'hui déjà parfaitement admise lorsqu'un individu entend changer de sexe ou de genre par exemple. La nécessité de préserver une communauté d'espèce ne représente pas, selon eux, un argument suffisant pour réfréner l'usage de nos libertés en la matière. Les transhumanistes libertariens reconnaissent tout au plus quelques limites presque de bon sens en matière de manipulations germinales : celles-ci ne devraient jamais, lorsque le fait est connu ou très probable, porter atteinte à la liberté d'un enfant à naître ou de ses descendants – toujours suivant le même principe de respect de l'autonomie individuelle. Mais la possibilité de créer de nouveaux embranchements au sein de l'espèce humaine est, elle, parfaitement admise.

D'un point de vue bioconservateur, cet éclatement de l'humanité serait un coup fatal porté à l'idéal humaniste et à un certain universalisme. Fukuyama (2009) qualifie dans cet esprit le transhumanisme comme l'une des plus dangereuses idées au monde. En brisant la communauté naturelle au fondement de l'humanité, le partage de certaines caractéristiques génétiques donc, l'édition germinale porterait par extension atteinte au pacte social et moral l'unissant. Cette perspective remet de fait en question sa thèse d'une fin de l'histoire, celle-ci présupposant qu'une forme d'égalité foncière entre les hommes ait rendu possible l'émergence d'une démocratie libérale – un modèle politique à certains égards ultime dans son système (Hottois & Goffi, 2017).

*« The first victim of transhumanism might be equality. The U.S. Declaration of Independence says that "all men are created equal," and the most serious political fights in the history of the United States have been over who qualifies as fully human (...) Underlying this idea of the equality of rights is the belief that we all possess a human essence that dwarfs manifest differences in skin color, beauty, and even intelligence. This essence, and the view that individuals therefore have inherent value, is at the heart of political liberalism. But modifying that essence is the core of the transhumanist project » (Fukuyama, 2009, p. 42-43).*

Cette idée se retrouve chez de nombreux auteurs bioconservateurs (Agius, 1998; Annas et al., 2002; Dworkin, 2000; Habermas, 2002; Sandel, 2007). L'égalité foncière des humains résulterait à la fois de leur communauté génétique et de leur égalité foncière à l'état de nature. Autrement dit, le fait qu'un corps nous soit attribué par la nature, a priori sans intervention technologique, serait une constante. Nous avons cependant vu que les choses ne sont pas si simples, les inégalités de naissance pouvant commencer dès la fécondation et même en amont. Mais le bioconservatisme déplace parfois le débat sur un plan presque anthropologique ou métaphysique. Comme l'expose notamment Morange (2001), une ligne argumentaire consiste à faire du génome quelque chose de

sacré. Face à notre nature biologique, nous gagnerions à entretenir une certaine humilité, voire une compassion pour ce qui est plutôt qu'une aspiration à une perfection toujours illusoire – idée notamment défendue par Sandel (2007). La nature humaine est de ce point de vue rattachée à la condition humaine. Accepter la fragilité et l'imperfection inhérentes à la vie, plutôt que de les corriger à force d'incessantes modifications génétiques, serait une position moralement supérieure au transhumanisme. Cette fragilité serait en outre l'objet d'un partage égal entre les hommes, qui les pousserait à imaginer des solutions sociales et politiques pour vivre en bonne intelligence. C'est notamment en ce sens que la création de lignées divergentes porterait atteinte au pacte social entre les hommes.

Il est difficile de ne pas voir là une critique ancienne, traditionnelle, adressée à la technique et à l'*hubris*, reposant le plus souvent sur des convictions teintées de religion plus que sur une argumentation purement rationnelle (Hottois & Goffi, 2017). Sandel reconnaît d'ailleurs lui-même que, s'il entend inscrire son propos dans un cadre séculier, sa thèse reste empreinte de religiosité. De fait, cette idée paraît difficile à défendre d'un point de vue matérialiste ou athée. Là encore, des auteurs transhumanistes font remarquer que, à ce compte là, toute forme de progrès médical, atténuant par définition notre fragilité biologique, devrait être interdite (Birnbacher, 2008; Buchanan et *al.*, 2000; Kamm, 2006). Si certains décident d'aller à l'encontre de leur constitution naturelle, de se doter de nouvelles formes de résistances voire de capacités, le fait que d'autres les refusent par souci d'humilité serait de fait un argument de fait difficile à imposer. Faute de pouvoir se référer à une sacralité objective du génome humain, non teintée de partis pris idéologiques, la louange de la condition humaine peine à convaincre. En résumé, quelle raison aurions-nous d'interdire à des hommes d'évoluer vers de nouvelles formes de vie s'ils en ont la possibilité ? Tant que l'on admet que les techniques d'édition génomique le permettraient, le transhumanisme nous semble déployer une argumentation plus forte dans un cadre démocratique et libéral. L'autonomie individuelle, passant par le droit à disposer de son corps, apparaît comme un principe supérieur à d'autres formes de régulation – fondées sur des convictions morales contestables. Le tort des bioconservateurs est peut-être, en revanche, d'admettre tacitement le présupposé du transhumanisme : les biotechnologies, notamment l'édition génomique, permettraient de faire évoluer notre identité et notre nature en tant qu'espèce. Autrement dit, la question n'est peut-être pas tant de déterminer si une telle aspiration serait bonne ou mauvaise, mais de déterminer si elle est bien réaliste et si elle repose sur une conception fondée – au moins consensuelle – du génome humain.

## Partie 2 : La nature humaine est-elle inscrite dans les gènes ?

Transhumanistes et bioconservateurs partagent bien souvent une conviction commune : l'édition génomique serait à même de transformer notre identité, individuelle mais aussi collective. Le débat les oppose essentiellement sur les conséquences d'une telle transformation, et sur les principes moraux susceptibles de la légitimer ou de la condamner. En revanche, l'assimilation du concept de génome à celui d'identité n'est pas ou peu remise en question. Sommes-nous seulement ce que nos gènes font de nous ? L'humanité est-elle inscrite dans nos gènes ? Il est possible que les transhumanistes et les bioconservateurs partagent en définitive une même fascination pour la toute puissance des gènes, mais que leurs orientations soient en même temps biaisées par celle-ci. Nous allons examiner dans cette seconde partie les racines du déterminisme génétique et ses limites. Nous verrons que la génétique du XXI<sup>e</sup> siècle se caractérise notamment par l'essor d'analyses dites post-génomiques, remettant fondamentalement en question l'assimilation de la nature humaine comme de l'identité individuelle à un génome. Nous verrons enfin dans quelle mesure ce débat, mais aussi plus crucialement le concept juridique de patrimoine commun de l'humanité, est susceptible de s'appliquer compte tenu de ces évolutions.

## I) L'assimilation du génome à l'identité et à la nature

Les appréhensions traditionnelles comme populaires de la génétique se caractérisent par un déterminisme fort. Nos caractères, nos dispositions, nos capacités : tout ou presque aurait une origine génétique. La résurgence d'un débat sur les origines génétiques de l'intelligence a d'ailleurs tout récemment donné lieu à plusieurs passes d'armes médiatiques entre généticiens, chercheurs et éditorialistes de presse<sup>19</sup>. Nous avons nous-même tacitement admis dans notre première partie l'idée qu'un gène codait pour une protéine, impliquée dans l'expression d'un phénotype, et qu'il serait ainsi légitime d'établir une chaîne causale entre un gène et un phénotype – lorsque l'on évoque “le gène des yeux bleus” par exemple. L'idée d'un génome de l'identité et celle, plus générale, d'un génome de l'humanité représentent à certains égards une extension de ce déterminisme : si le génome est entendu comme l'ensemble des gènes et l'organisme comme l'ensemble des phénotype, le génome d'un individu peut passer pour la cause globale de ce qu'est un organisme. De même, s'il existe quelque chose comme un génome de l'humanité, comprenant un ensemble de gènes à l'origine des phénotypes propres aux humains, il y aurait là encore un déterminisme causal entre un génome et l'identité d'une entité biologique – l'espèce ou la nature humaine en l'occurrence. Comme nous allons le voir, ce déterminisme n'est pas réductible à une mauvaise compréhension de

---

<sup>19</sup> Voir par exemple « L'intelligence humaine n'est pas réductible à la génétique », par Boris Chaumette, *The Conversation* (2018)

la génétique, mais s'inscrit profondément dans l'histoire de cette discipline et continue de peser sur nos représentations. Elle est néanmoins en grande partie contestable.

## 1) L'essor du déterminisme génétique

Le déterminisme génétique s'inscrit dans une vision antérieure à l'essor de la génétique comme discipline et à l'apparition du concept de gène (Gayon, 1994; Merlin, 2014; Morange, 1998, 2017b, 2017a; Rheinberger, Müller-Wille, & Meunier, 2015). Au niveau le plus fondamental, la question du déterminisme pourrait être aussi ancien que l'observation de régularités dans le monde vivant, comme l'expose notamment François Jacob (1970) dans son histoire de l'hérédité. Les chiens ne font pas de chats, les enfants ressemblent à leurs parents, le même engendre le même. Et néanmoins la nature témoigne d'une diversité d'individus et d'espèces, induisant la nécessité théorique de concilier stabilité et variation des caractères dans le monde vivant. Dans la seconde moitié du XIX<sup>e</sup> siècle, des auteurs comme August Weismann ou Francis Galton élaborent en conséquence une théorie particulière de l'hérédité. Abstraction faite de différences entre leurs théories respectives, l'idée générale est en résumé que des objets biologiques, supposés matériels ou réels, inhérents aux organismes et indépendants des facteurs environnementaux, sont à l'origine des certains caractères et se transmettent de génération en génération (Bourgain, 2017; Morange, 2017a). Il ne s'agit pas encore de gène à proprement parler, puisque le mot n'apparaîtra qu'au début du XX<sup>e</sup> siècle – Weismann utilise par exemple le mot “biophore” pour désigner ces particules héréditaires, tandis que Galton évoque des éléments latents (Gayon, 1992, 1994). De telles particules préfigurent cependant ce que l'on appellera bientôt un gène, dans le sens où elles influenceront sa caractérisation. Ces particules héréditaires passent en effet pour être à l'origine de l'essentiel de nos traits : la couleur des yeux, la forme de lèvres, mais également le degré d'intelligence ou l'appartenance à une race par exemple.

Ce modèle permet de concilier stabilité et variations des formes dans le monde vivant. Le fait que les particules soient indépendantes de l'influence environnementale, qu'il n'y ait pas d'hérédité des caractères acquis autrement, explique qu'il y ait une stabilité des traits héréditaires au sein d'une lignée. Si les particules héréditaires étaient sans cesse soumises aux aléas de nos existences, il relèverait du miracle qu'un même trait se retrouve au fil de plusieurs générations. Elles doivent donc être d'une certaine manière préservées au fil de l'existence. En même temps, la variation peut s'expliquer par le fait que deux parents mélangent toujours leurs particules lorsqu'ils font un enfant, engendrant ainsi un individu différent de ce que chacun d'eux est. Cette théorie apparaîtra comme fortement confirmée avec l'émergence de la génétique au XX<sup>e</sup> siècle (Merlin,



2014; Morange, 2017a). Cette génétique dite classique est notamment ancrée dans une approche statistique : conformément aux lois établies par Gregor Mendel, il est possible de calculer la fréquence d'apparition des caractères au sein d'une lignée. Ces calculs ont notamment permis de confirmer que des caractères pouvaient sauter une ou plusieurs générations – un descendant aura certains traits de ses lointains ancêtres à la place de ceux de ses parents immédiats par exemple. Cette observation conforte l'idée que les gènes sont stables au sein de la lignée, qu'ils se maintiennent indépendamment de ce qu'un organisme est et devient (phénotypiquement) au cours de sa vie.

Mais surtout, cette vision corrobore l'idée d'un déterminisme fort : si les caractères sont dus à des particules ou gènes indépendants de l'environnement, leurs effets ne peuvent pas être modifiés de l'extérieur. Des auteurs comme Weismann ou Galton considéraient ainsi que l'intelligence d'un individu n'était pas dû au milieu ou à l'éducation par exemple ; celle-ci serait innée, résultant du seul pouvoir des particules héréditaires. Plus généralement, l'essentiel des traits d'un organisme serait fixé par avance et ne résulterait pas de ses conditions de vie. Les premières expériences de la génétique classique, sur des mouches drosophiles notamment (Morange, 2017a), accréditent ce pouvoir causal. Les généticiens parviennent à prédire l'apparition de phénotypes, comme la forme des ailes ou la couleur des yeux, en se fondant sur l'idée qu'elles sont les effets de gènes transmis à la descendance. Si les humains ne peuvent faire l'objet de tests à la même vitesse, compte tenu du temps long de la reproduction et du développement organique chez cette espèce, le modèle leur est rapidement appliqué. Même des comportements globalement sans équivalent chez les animaux – des traits complexes comme l'intelligence ou le retard mental – sont attribués aux gènes. C'est précisément à ce niveau que naît le rêve d'empêcher la propagation de tares ou des maladies, et de favoriser la transmission des meilleurs gènes au sein de l'espèce humaine :

*« De même que les physiciens commençaient à réaliser le rêve des alchimistes, transmutant les éléments, convertissant un atome en un autre atome au cours des réactions nucléaires, le temps était aussi venu pour les biologistes de « transmuter » les organismes, d'éliminer les mauvaises formes géniques, et d'augmenter la fréquences des bonnes » (Morange, 2017a, p. 6).*

L'eugénisme, mais également le conseil, la thérapie et l'augmentation génétiques s'inscrivent à cet égard dans un déterminisme fort, inhérent à la naissance de la génétique comme science biologique de l'hérédité. Dans le cadre de la génétique classique du début du XXe siècle cependant, le gène reste un concept abstrait, dont on ignore la nature et le fonctionnement précis (Gayon, 1994) ; certains généticiens se contentent d'appliquer les lois de la génétique – pour calculer la fréquence d'apparition d'un trait par exemple – sans s'interroger sur ce qu'il est (Keller, 2003; Morange,

2017b). Son rôle est tout au plus décrit au gré de métaphores, comme celle d'un chef d'orchestre dont les mouvements de baguette dirigerait une symphonie biologique (Morange, 2017a). Son action discrète et initiale engendrerait la constitution d'un organisme doté de traits spécifiques. L'essor de la biologie moléculaire puis de l'ingénierie génétique, dans la seconde moitié du XXe siècle, va permettre de donner une première explication au déterminisme génétique. L'hérédité cesse ainsi d'être pour l'essentiel appréhendée comme une grandeur mesurable ; elle devient peu à peu un concept structural, notamment fondé sur le rôle et la fonction des facteurs génétiques pour un organisme (Gayon, 1994). Les gènes sont localisés sur l'ADN par Watson & Crick (1953) ; l'appariement des bases nucléiques, le long de la structure en double hélice de l'ADN, détermine l'enchaînement des acides aminés constituant une protéine (Crick, 1958). L'équation "un gène, une protéine, un trait ou une fonction organique" devient un modèle pour l'analyse génétique et le déterminisme biologique (Keller, 2003, 2014a). L'identification de gènes supposés à l'origine de maladies ou de traits précis, et la possibilité de transférer ces phénotypes en introduisant le gène dans un organisme, grâce aux outils d'ingénierie génétique, conforte encore ce modèle explicatif.

Le schéma séquentiel proposé par Crick (1958, 1970) devient le dogme central de la biologie moléculaire, selon une expression consacrée par Francis Crick lui-même. Il convient de préciser que cette traduction est malheureuse en français : le mot anglais « *dogma* » ne renvoie pas une conviction idéologique, mais à un postulat – une hypothèse appelée à être précisée, corroborée ou encore démontrée ultérieurement. Pour autant, la pérennité de cette traduction témoigne peut-être du fait que les généticiens de l'époque pouvaient verser dans un certain dogmatisme. Le principe général et absolu de l'hérédité était supposé connu : une information héréditaire était contenue dans les gènes, corrélative à un agencement spécifique de bases nucléiques. Elle se transmettait de l'ADN aux protéines et aux cellules nouvellement créées, dans ce sens uniquement – l'information génétique étant supposée imperméable à toute influence extérieure. L'enjeu, pour la biologie du XXe siècle, était uniquement de décrire plus précisément ce cheminement, sans plus avoir à le remettre en question – ce que Keller (2003, p. 28 sq.) appelle avec une pointe d'ironie « le règlement des détails ». Comme l'exprimait Stent (1968), cité par Keller (ibid.) : « tout espoir de voir encore apparaître des paradoxes dans l'étude de l'hérédité a été abandonné depuis longtemps, et la seule chose qui demeure aujourd'hui, c'est la nécessité de régler les détails ». Ce qui nous intéresse particulièrement est le fait que le déterminisme génétique apparaît ainsi comme un état de fait, qu'il convient avant tout d'expliquer et dont la justification paraît acquise. Pourtant, comme l'observent notamment Bourgain (2017) et Morange (2017a), sa justification repose essentiellement sur une efficacité pratique de la génétique : la possibilité de prédire l'apparition de traits, de

provoquer l'apparition de phénotypes, etc. Mais d'un point de vue purement logique ou épistémologique, il peut sembler contradictoire d'affirmer que des faits sont connus et restent cependant à décrire dans le détail. Cela peut également témoigner du fait qu'une intuition reste à confirmer, mais qu'elle est ainsi susceptible de se révéler fausse ou simpliste.

## 2) Une « génomisation de la biologie »

« Cette représentation individuelle du gène fut rapidement étendue à l'ensemble des gènes, ce que l'on appelle aujourd'hui le génome » (Morange, 2017a, p. 7). Le déterminisme génétique s'est ainsi étendu non seulement à des phénotypes, considérés isolément, mais à l'identité d'un individu voire d'une espèce biologique. Un célèbre ouvrage de Dawkins (1976), « Le gène égoïste » en français, illustre à l'extrême cette tendance. Chacun de nous serait, pour ainsi dire, une extension de gènes cherchant avant tout à se perpétuer en se reproduisant. Notre être et notre identité ne seraient au fond rien d'autre qu'un phénotype – ou ensemble de phénotypes – conçu dans ce but. Si Dawkins concède user de cette image dans un souci de vulgarisation, sa description des facteurs génétiques comme une sorte de flux d'information, traversant la matière organique de génération en génération, correspond à un stéréotype réel et présent dans les esprits. L'identité ne serait rien de plus que l'expression d'un ensemble de gènes ; elle serait intégralement déterminée par ceux-ci, et nos corps – voire même l'action de nos corps sur le monde environnant – n'auraient d'autre fonction que d'assurer leur transmission. Néanmoins, Dawkins ne s'aventure pas ou très peu dans question du génome des espèces. Le génome reste globalement corrélé dans son approche à une identité individuelle. L'idée qu'il existerait un génome humain, comme il existerait un génome propre aux espèces animales ou végétales, est cependant présente dans la littérature et dans l'histoire de la génétique, et a soulevé de nombreux débats et objections (Gannett, 2016; Guttinger & Dupré, 2016). Un problème fondamental, résultant de cette synonymie, est le fait que, d'un côté, tout individu possède à certains égards un génome unique – sauf exception rare ou jumeau –, tandis que, d'un autre côté, la notion de génome peut renvoyer à un ensemble de représentants d'une même espèce.

Cette ambivalence traverse le XXe siècle jusqu'à nos jours. À l'origine, le mot génome est proposé par le botaniste Hans Winkler en 1920, pour souligner le fait que certaines espèces ont un nombre fixe de chromosomes (Guttinger & Dupré, 2016; Lederberg & McCray, 2001; Winkler, 1920). Les humains possèdent généralement 23 paires de chromosomes – à moins d'une trisomie par exemple –, tandis qu'une souris grise en possède 20. Il est remarquable que, dans ce cadre, le concept de génome ne s'applique pas à des individus mais aux espèces. Néanmoins, quatre années à

peine après cette publication, Winkler (1924) élargit sa définition du génome à un ensemble de gènes (Noguera-Solano, Ruiz-Gutierrez, & Rodriguez-Caso, 2017). Cet élargissement prépare le terrain, pour ainsi dire, à une assimilation du gène à l'identité individuelle, que l'on retrouvera dans la représentation déterministe du génome. Pour autant, il est important de souligner plusieurs différences importantes. D'un part Winkler ignore à l'époque que les gènes seront localisés sur l'ADN et assimilés aux bases nucléiques. Ils sont simplement envisagés comme un ensemble de facteurs héréditaires, susceptible d'expliquer une certaine uniformité au sein de l'espèce. D'autre part, et de façon sans doute plus cruciale, la vision de Winkler ne s'inscrit pas dans un déterminisme particulière et exclusif (Noguera-Solano et al., 2017). Winkler admet l'existence de facteurs héréditaires génétiques et non génétiques, éventuellement soumis à l'environnement, et défend plus généralement une appréhension holistique de l'hérédité. Celle-ci ne se réduit pas, de son point de vue, à la seule action de gènes considérés isolément ; le tout est supérieur à la somme de ses parties : le concept de génome renvoie dans ce cadre à une structure globale, une régularité observable chez les représentants d'une même espèce, leur permettant vraisemblablement de se reproduire entre eux :

*« This structural nature, consistent with microscopic observations, was, we believe, the first step towards a generalized genomization of biology, biology being understood as a science that studies life and whose objects of study are organisms and their relationships, whether of origin or interactions » (Noguera-Solano et al., 2017, p. 121).*

Autrement dit, l'approche de Winkler se situe, en dépit des apparences, bien loin de la biologie moléculaire. L'étude du génome n'est pas tant, de son point de vue, celle de déterminants génétiques de l'identité individuelle ou même collective, mais porte sur la structure globale d'une espèce et des relations biologiques que peuvent entretenir ses représentants. À la suite de ses travaux toutefois, la génomisation de la biologie a pris une tournure différente, selon une thèse au centre de l'article de Noguera-Solano et al. (2017). La terminologie est restée flottante jusqu'aux années 1960 ; un auteur comme Jinks (1964), par exemple, distingue encore le génome, désignant l'hérédité chromosomique contenue dans les cellules, d'une hérédité extra-chromosomique attribuées à des particules appelées plasmons. D'autres auteurs commencent cependant à utiliser les mots génome et génotype comme synonymes – ce dernier renvoyant en l'occurrence à l'ensemble des gènes d'un individu. Parallèlement, l'identification des gènes à l'ADN et aux chromosomes, s'imposant depuis les années 1950, les facteurs héréditaires sont progressivement réduits au génome, aux gènes et aux bases nucléiques – voir également Noguera-Solano, Ruiz-Gutierrez, & Rodriguez-Caso (2013). Dans ce cadre, le concept de génome a paradoxalement subi un double

mouvement de généralisation et de réduction : il est devenu général, dans le sens où il renvoie à l'ensemble de l'information héréditaire ; et diminué, dans la mesure où ce qui était une structure globale se voit réduit à l'action de bases nucléiques localisées dans l'ADN. Parallèlement, le génome comme ensemble d'informations héréditaires propres à une espèce a perduré, tout en désignant de fait des objets matériels particuliers – des séquences nucléiques – pouvant être étudiés dans des organismes singuliers. De façon étonnante, il n'y a pas eu de distinction sémantique entre ces deux conceptions.

### 3) Génome et programme génétique : deux concepts en tension

Le mouvement de génomisation de la biologie avait toutefois fixé le cap : comprendre comment des bases nucléiques pouvaient contenir l'ensemble de l'information héréditaire déterminant un organisme. Crick (1958) envisage que les bases nucléiques représentent un code génétique. De même que des 0 et des 1 permettent, en langage binaire informatique, de définir des fonctions, ou tout simplement de faire apparaître des images sur un écran, les appariements d'A, C, G et T le long d'une séquence ADN définiraient l'information nécessaire à la constitution d'une protéine et, par extension, à celle d'un phénotype. Cette hypothèse doit sans doute beaucoup à l'essor de l'informatique à la même époque (Morange, 2017b) et sera en grande partie confirmée. Comme nous l'avons évoqué, l'idée que l'ordre de nucléobases détermine celui d'acides aminés dans une séquence protéique est au moins en partie une réalité. Le décryptage du code génétique, l'étude de sa transcription et de sa traduction dans l'environnement cellulaire, devient un chantier majeur pour la recherche dans la seconde moitié du XXe siècle. Dans cette optique, il est resté tout à fait raisonnable de considérer qu'un organisme est, en quelque sorte, préformé dans l'ADN – encore une fois, comme un texte de code informatique qu'il suffirait d'exécuter pour obtenir un ensemble d'applications. Appuyée par les outils de la biologie moléculaire, la génétique du début des années 1950 accrédite ainsi l'idée que le génome est à l'image d'une banque de données ou d'informations héréditaires, d'une mémoire quasi intégrale d'un organisme typique au fil de générations. Percer ce code permettrait de manipuler notre identité et notre humanité, en extrayant les bases nucléiques et en les exploitant selon nos ambitions. Pour autant, l'ambivalence du génome – renvoyant tantôt à un ensemble de gènes et tantôt à une structure globale – est rapidement revenue sur le devant de la scène.

Au tournant des années 1960, les biologistes François Jacob et Jacques Monod proposent un modèle divergent pour le fonctionnement du génome en tant que programme génétique (Keller,

2003; Morange, 2017b). L'aspect le plus crucial de la théorie – dit de l'opéron, voir Jacob (1970), Monod & Jacob (1961) – est l'idée qu'il existe différents types de gènes dans l'ADN. Certains gènes structuraux codent certes pour la synthèse de protéine, mais d'autres ont une fonction de régulation. Ils contribuent à l'activation de gènes structuraux, à des processus de contrôle de leur expression ou encore à des mécanismes de réparation de l'ADN. Ce modèle a bien évidemment été réévalué et précisé depuis, mais le point clé est le fait qu'il renoue – de façon durable pour la génétique – avec des analyses de plus haut niveau. « Le modèle de l'opéron n'était pas « la » solution, mais (...) il convainquit de nombreux biologistes moléculaires d'abandonner l'étude des bactéries pour se tourner vers celles organismes supérieurs et de leur développement » (Morange, 2017b, p. 289). Le génome, compris comme l'ensemble des informations héréditaires, ne paraissait plus pouvoir être réduit à des données stockées sur l'ADN sous forme de gène. Il représente un système d'ensemble, une architecture globale, comprenant en outre des mécanismes dynamiques. Pour Evelyn Fox Keller, le modèle de l'opéron représente à cet égard une « première ride (...) sur le visage du Dogme central » (Keller, 2003, p. 56). Elle relève par ailleurs que la question de l'expression des gènes était dès l'origine un talon d'Achille pour celui-ci. D'un point de vue purement logique, les gènes ne sont pas l'organisme ; il existe donc nécessairement des intermédiaires représentant, au moins en partie, d'autres causes nécessaires à la constitution d'un individu et de ses phénotypes. Mais le cas échéant, on ne devrait pas pouvoir penser qu'un organisme puisse se réduire à ses gènes. Le génome devait donc bien renvoyer à quelque chose de plus complexe, ce qui était d'ailleurs l'idée d'origine de Winkler (Noguera-Solano et al., 2017).

*« Aujourd'hui, si l'on demandait « en quoi le programme génétique consiste et où il réside », on entendrait un nombre croissant de chercheurs dans le domaine répondre que le programme consiste en un complexe interactif, composé de structures génomiques et du vaste réseau de la machinerie cellulaire dans lequel ces structures sont impliquées, et qu'il réside dans ce complexe. Il se pourrait même que ce complexe soit irréductible, dans le sens où rien de moins complexe que l'organisme lui-même n'est capable de faire ce travail. » (Keller, 2003, p. 99).*

Le génome semble ainsi écartelé, au fil de son histoire, entre une approche déterministe réductionniste – réduite au seul niveau des bases nucléiques constituant les gènes – et une appréhension plus holistique, intégrative, envisageant avant tout l'existence d'une structure dynamique des facteurs héréditaires. En termes de représentation, ces deux approches ont des implications différentes : dans le premier cas, le génome d'un individu peut-être envisagé comme relativement inerte, susceptible tout au plus de transmettre de l'information et en aucun cas d'être modifié de l'extérieur. Ce modèle a l'avantage de s'accorder avec la remarquable stabilité des phénotypes au gré des générations. Mais dans le deuxième cas, si le génome est perçu comme une

sorte de machinerie active, participant à des processus de régulation complexes, incluant la participation de gènes comme d'autres objets biologiques dans l'environnement cellulaire, la stabilité des phénotypes devient plus difficile à comprendre. Dans l'imagination, le mouvement induit du mélange, un brouillage des genres, de l'aléatoire, des croisements malencontreux et des rencontres qui parfois ne se font pas. Comment imaginer une quelconque stabilité à l'échelle du temps long de l'évolution dans ces conditions ? Une explication pourrait être que la stabilité n'est pas celle des gènes, des bases nucléiques, mais celle du dynamisme des processus génétiques et de leurs interactions (Keller, 2003). Loin d'être un modèle inerte et immuable pour un organisme, à l'image d'une Idée platonicienne distincte de la réalité empirique, le génome se perpétuerait et conserverait ses propriétés en les exprimant continuellement – de même que le cycliste maintient son équilibre en ne cessant jamais d'avancer. Mais dans ce second cas, l'idée qu'il suffirait d'agir sur les bases nucléiques pour modifier notre identité ou notre nature devrait être profondément remise en question.

## II) L'exemple du Projet génome humain

Si la biologie moléculaire commence à saper les fondements du déterminisme génétique et d'une conception géno-centrée de l'identité dès les années 1960, la génomisation de la biologie demeure une tendance forte. L'idée que le décryptage du code génétique permettrait de mieux comprendre ce qui engendre un organisme, en tant qu'individu ou en tant qu'espèce, fut notamment un ligne majeure du Projet génome humain (HGP), mené entre les années 1980 et 2000 (Gannett, 2003, 2016; Guttinger & Dupré, 2016). Le grand livre de la vie – l'ADN, le code génétique – allait enfin dévoiler le secret de la vie humaine et permettre d'expliquer l'essentiel de nos traits. Le HGP suscite néanmoins de nombreux débats, témoignant d'une opposition pérenne entre un déterminisme fort, intégral, assimilé aux bases nucléiques, et une conception plus large du génome et de l'identité. Ces échanges ont cependant l'intérêt de se situer dans un contexte idéologique beaucoup plus proches de nous, et de faire ainsi davantage écho aux débats actuels sur l'édition génomique – ne serait-ce parce qu'il est postérieur et consécutif aux progrès spectaculaires de l'ingénierie génétique dans les années 1970 – 1980. Définir le génome de l'humanité grâce au HGP aurait donné une crédibilité et des perspectives essentielles pour la prévention, la thérapie et l'augmentation.

## 1) Séquencer l'ADN pour savoir « ce qui fait de nous des humains »

Le HGP est élaboré dès le milieu des années 1980 et officiellement lancé en octobre 1990 (Gannett, 2003, 2016). L'idée fondamentale de ce vaste projet était de séquencer l'ADN d'un ensemble d'individus pour en déduire un génome qui serait celui de l'humanité. Le séquençage consiste généralement à réaliser des manipulations chimiques sur une molécule d'ADN, pour déterminer l'ordre et l'appariement des bases nucléiques. Les outils d'ingénierie génétique, mis au point dans les années 1970, ont progressivement rendu possible le séquençage du génome d'un organisme : le séquençage intégral d'une bactérie puis d'une levure sont ainsi réalisés pour la première fois dans le milieu des années 1990 (Morange, 2017b). Chez un humain, cela devait revenir à indexer dans une base de données les quelque trois milliards de paires de bases portées par nos chromosomes. Les raisons d'un projet tels que le HGP sont multiples, mais l'idée était peut-être avant tout dans l'air du temps. Dans les années 1980, trois chercheurs envisagent indépendamment les uns des autres de séquencer l'ADN humain ; tantôt pour identifier les origines génétiques de maladies, pour mieux comprendre les mutations résultant de radiations, ou encore – plus prosaïquement – pour réaffecter des crédits de recherche en passe d'être inutilisés (Gannett, 2016). Le fait est que la technologie existait pour mener à bien ce projet. Dans une perspective fortement déterministe ou géno-centrée, il pouvait en outre être enthousiasmant d'avoir enfin à portée de main l'intégralité de notre code génétique. Les promoteurs du HGP ont ainsi regorgé de formules dithyrambiques sur ce qui s'annonçait, selon eux, comme une révolution pour la génétique, la biologie et la médecine. Certains ont même comparé le séquençage au premier voyage spatial sur la Lune (Gannett, 2016). Corrélativement, le mot « génome » acquiert une notoriété beaucoup plus large. Nous avons évoqué son émergence dans les cercles spécialisés – botanistes, biologistes, généticiens – jusqu'aux années 1960 et 1970. Comme le détaillent Noguera-Solano et al. (2013), l'effervescence entourant le projet de séquençage de l'ADN humain, dans les années 1980, se traduit par une démocratisation plus large du terme, dans la littérature scientifique et le débat public. Des revues et livres consacrés au génome se multiplient, y compris dans des champs disciplinaires éloignés de la biologie :

*« Between 1986 and 1995, the fervour for research into 'genomes' is also evident in the emergence of new journals (...) Similarly, the publication of books on the genome has increased since the 1980s. These early books cover topics such as: analysis and genome mapping, genome structure, function of the genome, the genome and cell differentiation and interaction, gene and phenotype, molecular medicine, genome evolution (...) We can see in these events and publications the*



*widespread use and consolidation of the concept of 'genome' within the practice of modern biology. The study of the human genome has had a strong impact economically and has created new relationships between universities and industries linked to human medicine, agriculture, energy, food and veterinary science » (Noguera-Solano et al., 2013, p. 216).*

Cette effervescence popularise, outre le terme génome, une conception géno-centrée de l'identité. L'idée que le séquençage et le décryptage du génome humain permettront de mieux comprendre ce que nous sommes individuellement et ce qui définit l'humanité dans son ensemble est une tendance forte des discours promouvant le HGP (Gannett, 2016; Keller, 2003; Lewontin, 2002, 2003; Neumann-Held, 2002). Ces discours sont tenus par des biologistes et des généticiens, s'adressant aux chercheurs d'autres disciplines, aux décideurs publics et au grand public par l'entremise des médias. Autrement dit, ils bénéficient d'une autorité et de connaissances leur permettant d'être pris au mot et de ne pas être critiqués autre mesure dans un tel cadre. Avec le recul pourtant, leurs affirmations paraissent aussi spectaculaires que naïves. Le séquençage du génome humain a pu être présenté par Walter Gilbert, l'un de ses principaux promoteurs, comme une « quête du graal » (Gilbert, 1992, en titre de chapitre). Il ajoute même : « une séquence de trois milliards de bases peut être enregistrée sur un seul compact disc (CD), et l'on pourra sortir un CD de sa poche en disant : "Voici un être humain, c'est moi !" » (p. 99, nous traduisons)<sup>20</sup>. Le moindre de nos traits, nos qualités et nos défauts, nos forces et nos maladies, pourraient être assimilées à des séquences de bases nucléiques. Gilbert, mais aussi Kitcher (1994), promettent dans cet esprit une révolution pour l'étude de nos déterminismes et l'avènement d'une médecine personnalisée. Grâce à la connaissance de son ADN, toute personne pourrait à l'avenir bénéficier de conseils spécifiques pour son alimentation, pour prévenir mieux l'apparition de troubles d'origine génétique et, pourquoi pas, renforcer ses qualités innées. Mais le HGP a des ambitions plus grandes encore : savoir « ce qui fait de nous des humains », comme l'exprime toujours Gilbert (1992, p. 94, nous traduisons)<sup>21</sup>. Cette idée se retrouve dès les prémisses du HGP, chez un auteur comme Dulbecco (1986). « La séquence ADN est la réalité de notre espèce », écrit-il p. 1056 (nous traduisons)<sup>22</sup>. Dans un registre plus philosophique ou métaphysique encore, Watson & Berry (2003) s'enthousiasment pour un projet pouvant apporter des éléments de réponses aux grandes interrogations sur la nature humaine ou le sens de la vie :

<sup>20</sup> « Three billion bases of sequence can be put on a single compact disc (CD), and one will be able to pull a CD out of one's pocket and say, "Here is a human being; it's me!" »

<sup>21</sup> « At the end of the genome project, we will want to be able to identify all the genes that make up a human being. »

<sup>22</sup> « The sequence of the human DNA is the reality of our species, and everything that happens in the world depends on those sequences. »

*« The Human Genome Project (...) is a precious body of knowledge as humankind will ever acquire with a potential to speak to our most basic philosophical questions about human nature, for purpose of good and mischief alike » (Watson & Berry, 2003, p. 172).*

Nous voyons ainsi resurgir une conception fortement déterministe de l'identité. Non seulement ces généticiens rêvent à nouveau de jouer les alchimistes du vivant, mais envisagent de faire d'apporter des réponses factuelles à des questions existentielles, aussi anciennes que l'humanité et la philosophie. Historiquement, la génétique moléculaire a régulièrement joui d'un certain prestige, l'assimilant à une science aussi exacte que la chimie ou la physique (Morange, 2017b). Comparée aux sciences humaines et aux approches plus évolutionnistes en biologie, abordant la question de l'hérédité via des études plus larges – des interactions entre organismes, espèces et environnement notamment –, elle faisait écho à l'image du scientifique analysant objectivement les faits, sans se laisser emporter par ses croyances ou préjugés. Ce sous-basement explique aussi que le HGP était réputé répondre à une question aussi fondamentale que “qu'est-ce que l'humanité?”.

## 2) Une vision simpliste des ressorts génétiques de l'identité ?

Un travail de sociologie des sciences serait intéressant pour déterminer dans quelle mesure ces aspirations et déclarations fracassantes – y compris dans des publications à vocation scientifique – sont bien éclairées ou même sincères. Plusieurs détracteurs du HGP dénoncent, dès les années 1990, le fait que des enjeux financiers et industriels pouvaient peser sur la campagne de promotion du séquençage. Tauber & Sarkar (1993) dénoncent dans cet esprit un discours jouant à l'excès, plus ou moins délibérément, sur l'idée d'une toute puissance du gène pour obtenir des financements publics et privés – voir également Lewontin (2002). Séquencer l'intégralité du génome était une entreprise longue et coûteuse, nécessitant de développer de nouvelles technologies d'indexation et d'analyse des données collectées, et de mobiliser des équipes de recherche dédiées durant une dizaine d'années – la fin du séquençage devait avoir lieu en 2003, pour coïncider avec le cinquantième anniversaire de l'identification de la structure de l'ADN par Watson & Crick (1953). Convaincre qu'un investissement si lourd était justifié pouvait passer par la promesse de résultats exceptionnels à l'arrivée, quand bien même ceux-ci auraient été exagérés. Toujours selon Tauber & Sarkar (1993), ces discours, portés par des spécialistes de biologie et de génétique moléculaires, avaient plus largement pour ambition de conforter la position dominante de leurs approches dans les

sciences du vivant<sup>23</sup>. L'abondance d'applications pratiques prêtées à l'achèvement du HGP – en terme de prévention et de thérapie, voire en matière de compréhension de la nature humaine (Kevles & Hood, 1992) – pouvait de fait justifier que ces recherches soient mieux financées que les recherches évolutionnistes ou philosophiques ; ces dernières pouvant débattre des millénaires de ces questions sans jamais apporter de réponse définitive.

De façon corrélative cependant, de nombreux philosophes de la biologie ont dénoncé un manque de réflexion conceptuelle aux sources du HGP (Gannett, 2003, 2016; Keller, 2003; Lewontin, 1991, 2002, 2003; Neumann-Held, 2002; Tauber & Sarkar, 1992, 1993). Il est remarquable que Keller (1992) témoigne de ses propres réserves dans un chapitre de l'ouvrage dédié à la promotion du HGP, *The code of codes* (Kevles & Hood, 1992). De manière générale, les promoteurs du HGP contestent défendre une vision aussi naïve que celle qui leur est prêtée. La première et peut-être principale accusation est l'idée qu'ils défendraient un déterminisme intégral et exclusivement génétique de l'identité – comme si l'organisme était préformé dans le génome et donc réductible à celui-ci. Mais leur discours reste en réalité extrêmement ambivalent, comme le relève notamment Lewontin (2002). D'un côté, les promoteurs du HGP nient le plus souvent souscrire à une conception géno-centrée de l'identité ; mais de l'autre, les résultats qu'ils attendent de leur projet et les applications qu'ils envisagent présupposent un certain déterminisme. Une interprétation plus charitable du HGP pourrait cependant consister à reconnaître que les déclarations spectaculaires de ses promoteurs étaient intéressées et de ce fait exagérées. Des avocats plus modérés du HGP, comme McKusick (1989) ou Waters (2007), reconnaissent à ce titre qu'il n'était pas le projet phare, permettant un jour de faire ce que l'on veut d'un organisme ou d'une espèce. Le HGP représente de leur point de vue une démarche de recherche fondamentale, destinée à affiner notre connaissance du génome et à mieux connaître son rôle pour la constitution d'un organisme. Kitcher (1994) estime de son côté que le nom « Projet génome humain » est mal choisi ; il s'agit plus largement, selon lui, d'une étude de ce qu'est un génome. Le séquençage a parfois été comparé à une nouvelle anatomie (McKusick, 1989) : de même qu'on commence par décrire les membres et les organes d'individus avant d'en déduire leurs fonctions, il serait intéressant d'indexer l'ensemble des gènes d'un humain pour mieux comprendre leur rôle – ce qui ne présage pas que l'on envisage plus largement de répondre à des questions existentielles sur la nature humaine ou l'identité individuelle. Le fait demeure néanmoins que la promotion du HGP a conforté, dans le débat public et les esprits, un déterminisme génétique fort (Gannett, 2016; Guttinger & Dupré, 2016).

---

<sup>23</sup> « To a large extent the argument is ideological, self-serving to the particular interests of molecular biologists and aggrandizing for the purview of their discipline » (Tauber & Sarkar, 1993, p. 538)

Le concept de « génome humain » a également légitimé l'idée qu'un objet biologique de cette nature existerait, et qu'il pourrait être dévoilé par le séquençage de l'ADN. De façon intuitive, cela pourrait correspondre aux séquences ADN possédées par tous les êtres humains et non seulement par quelques uns (Gilbert, 1992). Reprenant toujours l'idée d'une nouvelle anatomie, McKusick (1989) insiste sur la dimension statistique du HGP. Il ne s'agit évidemment pas de séquencer l'ADN de six ou sept milliards d'individus sur Terre, mais de déduire du séquençage de quelques personnes des constantes ou une tendance générale. De la même façon que l'on constate, par exemple l'existence d'un ensemble de caractères propres à l'espèce humaine – bipédie, taille du cerveau, etc. –, le HGP permettrait de faire le portrait général d'un individu typique. Cette idée d'un génome normal ou typique a cependant été vivement critiquée (Gannett, 2003, 2016; Guttinger & Dupré, 2016). Dans plusieurs ouvrages aux accents polémiques Lewontin (1991, 2002, 2003) – voir aussi Lewontin, Rose, & Kamin (1984) – ironise avec férocité sur « le rêve du génome humain », consistant à prendre aux pied de la lettre une métaphore ne pouvant pas correspondre au moindre objet réel :

*« On parle avec aisance d'une entité qui serait « le » génome humain ; mais en réalité le génome de chaque individu est différent de celui de tous les autres. L'ADN que j'ai reçu de ma mère est différent, dans la proportion d'environ une nucléotide sur 1000, de celui que j'ai reçu de mon père. Il y a autant de différences – c'est à dire 300 000 nucléotides – entre moi et tout être humain. Le grand catalogue final spécifiant « le » génome humain sera une mosaïque qui ne correspondra à aucun individu réel » (Lewontin, 1992, p. 18).*

Ce type de critique a rencontré d'autant plus d'échos lorsqu'il est apparu que l'essentiel de l'ADN séquencé provenait d'une unique personne (Gannett, 2003, 2016). Des efforts ont été réalisés après coup pour diversifier le pool génétique, mais cela reste de l'ordre d'une quinzaine de génomes séquencés, certains appartenant à deux membres du laboratoire, pour compléter environ 10 % de la séquence complète. Il peut de fait sembler difficile d'admettre que le catalogue final corresponde a priori au génome de toute l'humanité. Si l'on prend au sérieux la comparaison avec l'anatomie, imagine-t-on un anatomiste décrire même une vingtaine de personnes, dont seulement cinq ou six issues d'aires géographiques extra-européennes, et en déduire une norme pour sept milliards d'individus ? Le HGP a été dénoncé dans cet esprit comme profondément réductionniste et simpliste :

*« at the end of the HGP, there will be available a single sequence that is ostensibly that of the "human genome." This may well become a measure of the "normal" genome. But whose genome will this be, Watson's ? The point is that, as many critics have indicated, there simply is no single entity as the human genome. The amount of*

*variability in any natural population is immense, and it is this variability that characterizes the object of study of evolutionary biology » (Tauber & Sarkar, 1992, p. 226).*

Comme sur d'autres sujets, les débats entourant « le » génome humain témoignent d'une opposition entre des chercheurs, davantage versés dans les sciences humaines, et des biologistes, plus intéressés par les aspects moléculaires et génétiques du monde vivant. La dimension statistique du génome séquencé permet cependant, au moins en partie, de répondre aux critiques. Si l'on dit que le génome est avant tout une sorte de moyenne, il n'est pas supposé correspondre à un individu réel. Lorsque l'on dit par exemple que le salaire moyen des Français est de 2250 €, cela ne signifie évidemment pas que toute personne perçoit cette somme chaque mois ; certains gagnent plus, d'autres moins, et les classes moyennes n'ont pas vocation à représenter l'ensemble de la population. Autrement dit, même si les humains possèdent 99,99 % de gènes en commun, le HGP semble moins s'inscrire dans une logique de patrimoine commun que de catégorie théorique. Le génome humain est de ce point de vue une tendance et ne renvoie pas à l'ADN réel des individus. En toile de fond, ce débat fait écho à celui plus général des espèces naturelles (Barberousse, 2014; Bird & Tobin, 2018). S'agit-il de réalités empiriques, de classes objectivement présentes dans le monde vivant, ou de concepts théoriques utiles à l'analyse, non supposées renvoyer à un ensemble réel d'individus ? Si le génome humain n'est pas une réalité, on voit mal comment agir sur celui-ci permettrait de modifier l'identité de l'espèce humaine, pour le meilleur ou pour le pire. Mais le cas échéant, on voit mal en quoi l'achèvement du HGP aurait pu permettre une quelconque révolution en matière de prévention, de thérapie, voire d'amélioration de la nature humaine.

### 3) La fin du « siècle du gène »

Suivant Gannett (2003), cependant, il n'y a pas nécessairement d'opposition entre les approches évolutionnistes ou ancrées en philosophie de la biologie, et la génétique moléculaire présidant au HGP. Dès lors que l'on envisage le génome humain comme une catégorie statistique, méthodologique, abstraite à certains égards, il pourrait être une source de connaissances et même d'applications pratiques sans avoir de prétentions plus générales. Néanmoins, nous avons vu que cette prudence, par exemple exprimée par Kitcher, (1994), s'accorde mal avec d'autres prédictions plus sensationnelles. « Pour la première fois dans l'histoire, une créature vivante peut comprendre ses origines et prendre en main son avenir » (Kevles & Hood, 1992, p. 18, nous traduisons)<sup>24</sup>. Outre la nécessité de convaincre des investisseurs, de telles déclarations peuvent attester d'une croyance en une toute puissance des gènes, si ce n'est celle d'un génome. Autrement dit, l'élaboration d'une

<sup>24</sup> « For the first time in all time, a living creature understands its origin and can undertake to design its future »

catégorie d'analyse telle que le génome humain permettrait de mieux agir sur les gènes, qui eux représenteraient des entités biologiques réelles. Watson (1992) considère dans le même ouvrage que, en matière de maladie génétique, « ignorer les gènes revient à essayer de résoudre un meurtre sans jamais trouver l'assassin. Tout ce que nous avons, ce sont les victimes » (p. 167, nous traduisons)<sup>25</sup>. Sans forcément verser dans une conception géno-centrée de l'identité, le HGP témoigne ainsi d'une croyance forte envers le déterminisme génétique et la possibilité d'agir sur des traits même complexes des organismes par ce biais. Pour cette raison d'ailleurs, ce projet a alimenté la plupart des débats entre bioconservateurs et transhumanistes évoquée plus haut (Gannett, 2016).

Les résultats du HGP – achevé avec un peu d'avance au début des années 2000 – ont néanmoins suscité une certaine déception (Keller, 2003; Morange, 2017b). En simplifiant, les chercheurs se sont retrouvés avec des milliards de données, des suites de lettres correspondants aux bases nucléiques d'un génome humain, dont ils étaient bien en peine de tirer la moindre conclusion ou application pratique. « Lorsqu'il s'agit de comprendre comment donner du sens aux A, T, G et C d'une séquence ADN, nous sommes pour l'essentiel des illettrés fonctionnels », reconnaît ainsi Gelbart (1998, p. 659, nous traduisons)<sup>26</sup>. Deux résultats ont toutefois surpris : d'une part, il a été confirmé qu'aucun lien n'existait entre la complexité d'un organisme et celui de son génome. Pour prendre un seul exemple, les oignons ont cinq fois plus de bases nucléiques que les humains : environ 16 milliards de paires contre trois milliards (Guttinger & Dupré, 2016). De plus, il a également été confirmé que seuls 2 à 3 % de l'ADN était codant pour un organisme, l'essentiel ne jouant donc aucun rôle évident pour la synthèse de protéines. Beaucoup de séquences sont redondantes, disposées de façon apparemment anarchique ou encore d'origine exogène. Ces faits mettent à mal l'idée d'une grande machine génétique parfaitement huilée, pouvant être assimilée à ses expressions phénotypiques ou à ce qui détermine un organisme. D'autre part, le rôle prépondérant des gènes paraît également affaibli : sinon comment expliquer que des organismes ayant plus de gènes semblent moins complexes, ou inversement ?

Pour Lewontin (2002, 2003), Lewontin, Rose, & Kamin, (1984), attribuer aux seuls gènes un pouvoir causal essentiel est une erreur typique en biologie moléculaire comme dans les discours publics, généralistes sur le sujet. Suivant son argumentation, l'idée que le gène serait la source de la vie et de tout organisme, qu'il se reproduirait de lui-même en se répliquant, et fabriquerait spontanément les protéines constituant nos phénotypes, et une série de mythes et de simplifications. Une séquence ADN seule ne pourrait que mourir, car elle dépend d'un environnement cellulaire et

<sup>25</sup> « Ignoring genes is like trying to solve a murder without finding the murderer. All we have are victims. »

<sup>26</sup> « With regard to understanding how to make sense of the A's, T's, G's, and C's of genomic sequence, by and large we are functional illiterates. »

de processus de reproduction ne se limitant pas à ce qu'elle fait d'elle-même. Un œuf contient déjà un appareil de reproduction presque complet avant toute fertilisation par exemple. D'autre part, la machinerie cellulaire et dans une certaine mesure l'environnement détermine aussi l'expression des gènes ; de mêmes plantes cultivées à différentes altitudes terrestres ne se développeront pas de la même façon par exemple, elles ne feront pas la même taille ni n'étendront leurs racines dans les mêmes directions. « Une description sobre et précise du rôle de l'ADN consisterait à dire qu'il est le support d'une certaine information qui est lue par la machinerie cellulaire à un moment donné dans un processus de production » (Lewontin, 1992, p. 9). Un tort essentiel du HGP aurait été de présupposer que le séquençage de l'ADN rendrait compte de l'ensemble de ce processus de production. Paradoxalement, l'achèvement du HGP aurait essentiellement permis de désacraliser cette centralité de l'ADN et des gènes.

Suivant une thèse classique de l'historienne Evelyn Fox Keller, le HGP aura ainsi marqué contre toute attente la fin du siècle du gène (Keller, 2003, 2011, 2014a). Aboutissement paradoxal du Dogme central de la biologie moléculaire, ce projet aurait confirmé les principales critiques opposées même en amont à toute conception gène-centrée de la biologie et du développement. L'équation "un gène, une protéine, un trait ou une fonction biologique" paraît définitivement impropre à décrire la réalité du système génétique. L'analyse du génome humain a par exemple révélé qu'un trait aussi simple ou objectif que la taille d'un individu pouvait être corrélé à des centaines de séquences nucléiques différentes (Richardson & Stevens, 2015), de surcroît non immédiatement reliées les unes aux autres. En outre, les gènes identifiés ne rendent compte que d'une infime proportion des variations de taille au sein d'un groupe (Maher, 2008). Pour Keller, ce type de difficultés remet en question jusqu'à la réalité matérielle du gène : l'ADN pourrait certes jouer un rôle important dans une structure globale que l'on pourrait encore appeler – mais de façon flottante – le génome d'un individu. Simplement, l'idée que certaines séquences nucléiques bien identifiées pourraient rendre compte de traits précis ne fonctionne plus. L'ADN gagnerait à être appréhendé comme une structure globale, dynamique, enchâssée dans des processus cellulaires et organiques, dont le fonctionnement reste à déterminer. Le concept de « gène » resterait une catégorie d'analyse utile, notamment pour expliquer et promouvoir les recherches en génétiques, mais ne désignerait plus un objet matériel bien identifié. Partant, la possibilité d'agir sur les gènes et la nécessité corrélative de protéger le patrimoine commun de l'humanité ne pourrait plus avoir le même sens.

### III) Une autre conception du génome : biologie moléculaire, épigénétique et post-génomique

Les limites du concept de génome humain ont mis en lumière une remise en question du déterminisme génétique et du concept de gène lui-même. Bien que déjà anciennes, ces objections apparaissent plus que jamais confirmées au tournant des années 2000. Pourtant, le cadre législatif que nous décrivions dans la deuxième partie de ce mémoire, et les débats entourant l'édition génomique, continuent de s'appuyer sur l'idée d'un patrimoine commun, d'un génome de l'humanité qu'il serait impératif de préserver ou d'altérer. La question est donc de savoir si quelque chose perdure dans une définition plus contemporaine des gènes et du génome, pour rendre raison du cadre réglementaire actuel et privilégier certaines orientations en matière de prévention, de thérapie et d'augmentation. L'essor d'une appréhension post-génomique de l'ADN marque-t-elle la fin du concept de génome, entendu comme patrimoine commun ou symbolique de l'humanité, ou fait-elle référence à quelque chose de réel, à une dimension consensuelle du rôle de la génétique pour la constitution des organismes et des espèces ? Pour tenter de répondre à ces questions, nous verrons dans cette question ce qu'est un génome post-génomique, et dans quelle mesure des facteurs autres que l'ADN – épigénétiques notamment – sont supposés déterminer ce que nous sommes.

#### 1) Le déterminisme génétique aujourd'hui

Comme nous l'avons évoqué au fil de ce mémoire, l'essor de la biologie moléculaire a d'abord consolidé les hypothèses de la génétique classique, puis sapé ses fondements (Morange, 1998, 2017a, 2017b). D'un côté, les outils d'ingénierie génétique ont paru confirmer le déterminisme sous-jacent et le rôle causal des gènes ; de l'autre, la description toujours plus précise des processus moléculaires en jeu n'a pas semblé réductible à un schéma causal linéaire – allant d'une séquence nucléique à un phénotype (Keller, 2011, 2014a; Rheinberger et al., 2015). Pour illustrer cette évolution, nous pouvons reprendre une analogie usuelle dans les ouvrages de vulgarisation : l'assimilation de l'ADN à un alphabet. Toutes les analogies sont imparfaites, mais nous espérons que celle-ci fasse ressortir quelques traits saillants de ce changement d'approche. Traditionnellement, les bases nucléiques pouvaient être vues comme l'équivalent de lettres ; certains agencements et appariements composent des mots (les gènes) pouvant être exprimés à un niveau supérieur (sous forme de phénotype dans l'organisme). Autrement dit, le génome d'un individu était comme un grand livre de la vie ; et nos corps, nos caractères, notre identité, une sorte



de lecture à haute voix de ce texte biologique. La critique des concepts de gène et de génome, par exemple exprimée par Keller (2003), Lewontin (1992), revient d'une certaine façon à tirer davantage de conséquences d'une telle assimilation à l'alphabet. D'une part, si l'ADN se comporte comme un ensemble de lettres et de mots, ses effets peuvent se retrouver dans une large variété de phénotypes – de même que n'importe quelle lettre entre dans la composition d'une multitude de mots. Si une séquence ADN code pour les lettres « p », « a » et « s » par exemple, elle est susceptible de coder pour un mot tel que « pas », mais également pour les mots « papas », « passa » ou encore « sapa » par exemple. De plus, un même mot peut changer de sens selon la phrase : un terme comme « pas » aura une fonction et une nature totalement différentes dans les phrases « faire un pas en avant » et « ne pas avancer » par exemple. Enfin, et surtout, l'alphabet ne constitue pas une langue en lui-même, et dépend de systèmes plus complexes – comprenant notamment des principes d'orthographe, de grammaire, des usages écrits et oraux, des évolutions au fil du temps, etc. Par analogie toujours, de mêmes séquences de bases nucléiques peuvent coder pour différentes protéines, et ces protéines sont susceptibles de jouer un rôle plus ou moins important, éventuellement variable, pour la constitution de toute une gamme de phénotypes. Ce seul constat, effectué et affiné tout au long de la seconde moitié du XXe siècle en biologie moléculaire, ne permet pas de se contenter de l'idée d'un gène qui serait comme une sorte d'interrupteur – activé, il générerait un phénotype particulier ; inactivé, le phénotype disparaîtrait. En réalité, il paraît nécessaire d'admettre l'existence de mécanismes d'édition et de régulation, permettant à l'environnement cellulaire de sélectionner et de conjuguer les propriétés de séquences codantes (Jeffery, 1999; Keller, 2003).

Nous avons vu dans la première partie que de nombreuses expériences d'ingénierie génétique paraissent pourtant conférer une certaine solidité au pouvoir causal des gènes. La possibilité, par exemple, de changer la couleur d'un œil de mouche suite à une simple mutation est un type d'expérience qui a de fait acclimaté de nombreux chercheurs et le grand public au déterminisme (Lewontin, 2003; Morange, 2017b). De même, le fait de pouvoir apparemment introduire les symptômes de la chorée de Huntington chez des souris est un argument fort en faveur de l'existence de maladies monogéniques. Mais en réalité, de tels cas sont extrêmement rares (Bourgain, 2017; Morange, 2017a). L'écrasante majorité des phénotypes paraît au mieux dépendre de constellations de séquences ADN, dispersées dans le génome, certaines sections intervenant dans la constitution d'autres phénotypes – dépendant eux-mêmes d'autres constellations de séquences nucléiques, etc. C'est une architecture systémique extrêmement complexe autrement dit. Pour cette raison, et contrairement à une idée reçue, les chemins allant de l'ADN à des expressions

phénotypiques peut difficile être décrits à ce jour. Il existe bien sûr un schéma théorique, issu de la génétique classique et des calculs d'héritabilité – calcul des chances pour qu'un organisme hérite d'un caractère porté par ses ancêtres. Mais, comme l'expose notamment Bourgain (2017), l'héritabilité n'est pas une quantification des causes génétiques de phénotypes. C'est un calcul statistique, appliqué à des populations et non à des individus ; il ne décrit pas un lien de cause à effet, empiriquement et biologiquement observable chez un organisme particulier. Autrement dit, le déterminisme génétique classique perdure aujourd'hui au prix d'une confusion entre des calculs statistiques et des descriptions moléculaires. Ce fait a tout récemment été illustré dans le cadre d'une polémique médiatique sur les origines génétiques de l'intelligence : à ceux qui prétendaient déterminer la proportion de causes génétiques à l'origine d'un certain niveau de QI, un groupe de généticiens ont rappelé dans *Le Monde* :

*« Le problème n'est pas seulement que ces chiffres sont discutables, voire pour certains clairement démentis par la recherche. On laisse croire qu'ils traduisent une chaîne causale purement biologique conduisant de la différence de bagage génétique à des différences psychologiques d'ampleur considérable (...) En fait, hormis les effets délétères de certaines anomalies génétiques, la recherche n'a pas pu à ce jour identifier chez l'humain de variantes génétiques ayant indubitablement pour effet de créer, via une chaîne de causalité strictement biologique, des différences cérébrales se traduisant par des différences cognitives ou comportementales. »<sup>27</sup>*

La distinction d'une chaîne causale biologique des calculs d'héritabilité est le point crucial de cette objection. À certains égards, il est étonnant que cette confusion ait perduré tant dans le débat public que dans certains cadres de recherche scientifique. Elle témoigne selon Bourgain (2017) d'une « forme d'obsession pour la prééminence de facteurs biologiques héritables » (p. 46). Morange (2017b) envisage que les résultats pratiques obtenus, notamment en matière d'étude des pathologies, et le poids croissant de la métaphore génétique dans les discours publics, ont contribué à entretenir l'idée d'un pouvoir causal exceptionnel.

Cependant l'analyse moléculaire des maladies dites génétiques révèle un tableau plus complexe. Comme l'expose Morange (2017a), en dehors de quelques rares pathologies, le mal ne vient généralement pas de l'activation d'un gène, mais d'une incapacité générale de l'environnement cellulaire à assimiler, réguler ou encore se passer des produits d'un ou plusieurs gènes. Selon les cas de figure, un gène est par exemple susceptible de muter et d'entraîner l'apparition d'effets néfastes : mais la cause de la pathologie est-elle alors le gène lui-même ou la mutation, pouvant d'ailleurs résulter de facteurs non génétiques ? Dans d'autres cas de figure, certains gènes fonctionnent normalement, mais l'environnement cellulaire ne parvient plus à

<sup>27</sup> « Halte aux “fake news” génétiques », Collectif, *Le Monde* (2018)

assimiler les protéines pour lesquelles ces gènes codent – certaines maladies neuro-dégénératives semblent ainsi résulter de la formation d'agrégats protéiques sur les cellules nerveuses, faisant mourir celles-ci. Là encore, faut-il imputer l'origine de la maladie à un gène ou à un dysfonctionnement plus global de mécanismes cellulaires et plus généralement de l'organisme ? Le statut causal de l'ADN pose problème dans ce cadre. Certains chercheurs sont d'ailleurs allés jusqu'à proposer une mise en équivalence de facteurs génétiques et non génétiques pour expliquer l'émergence de phénotypes – comme la Théorie des systèmes développementaux (DST) (Griffiths & Gray, 1994). Pour Morange (2017a), ces tentatives auraient néanmoins échoué dans l'ensemble, car les séquences codantes constituent malgré tout un ensemble de facteurs privilégiés ou spécifiques. Ils sont à l'image d'un ministre dans un Ministère : il est certes réducteur d'attribuer au seul ministre un pouvoir total, faisant fi de la marge de manœuvre de son administration ou des contraintes – politiques, économiques, sociales... – pesant sur ses décisions ; pour autant, il possède un pouvoir de décision réel et à certains égards déterminant. Pour la recherche, cela tient notamment au fait que l'ADN, en tant que structure physico-chimique, est aujourd'hui le meilleur point de passage pour agir sur l'expression phénotypique d'un organisme. Même s'il existe d'autres facteurs, comme des mécanismes de régulation cellulaires, ces derniers sont relativement hors de portée de toute intervention en l'état actuel des connaissances. De ce point de vue, une séquence codante peut être considérée comme une cause spécifique au sens de Woodward (2010, 2016), en tant qu'elle constitue un lever d'action suffisant pour obtenir une gamme d'effets phénotypiques, de façon plus ou moins prédictible. Griffiths & Stotz (2013) reconnaissent de façon convergente un rôle important et même majeur aux séquences codantes ; mais ils considèrent que d'autres facteurs – tels que les processus de régulation cellulaire par exemple – représentent aussi des causes spécifiques et peuvent de ce point de vue être considérés comme faisant partie du génome. Nous allons détailler cette approche dans la partie suivante. Pour l'instant, notons simplement que l'action de facteurs génétiques et dans une moindre mesure non génétiques, entendus comme facteurs favorisants dans un environnement cellulaire, tend de ce point de vue à supplanter celle d'une activation de gènes, entendus comme causes suffisantes pour générer à coup sûr de mêmes phénotypes.

## 2) Retour à une vision holistique du génome

Cette redéfinition du déterminisme biologique peut s'inscrire dans le cadre d'une approche dite post-génomique (Griffiths & Stotz, 2006, 2013; Guttinger & Dupré, 2016; Keller, 2011, 2014b; Richardson & Stevens, 2015). Nous avons vu que les phénotypes, s'ils peuvent être altérés par une

modification de l'ADN, ne se réduisent pas à la seule activation de gènes ni même à leur action. De ce fait, si l'on considère que le génome d'un organisme est l'ensemble de facteurs déterminants la génération et le développement d'un organisme, ces facteurs ne se réduisent pas au rôle de l'ADN – quand bien même celui-ci conserverait un statut privilégié. La post-génomique peut désigner dans cet esprit deux idées relativement proches : soit le concept de génome, désignant tout à la fois l'intégralité des gènes d'un individu et ce qui détermine son identité, est caduque, car ces deux aspects recouvrent des champs différents, et il faut l'abandonner ; soit le génome désigne quelque chose de plus large que le seul patrimoine génétique d'une personne ou d'une espèce, incluant des facteurs génétiques et non génétiques de l'identité. Nous retrouvons là l'ambivalence que nous avons soulignée dans l'héritage de Winkler ; celle-ci serait simplement devenu intenable compte tenu du relatif échec du HGP (Noguera-Solano et al., 2017). Nous n'entrerons cependant pas dans le débat sémantique sur la nécessité de préserver ou non le mot « génome ». Nous opterons pour la seconde option : le génome désigne aujourd'hui un système plus vaste que l'ADN, une architecture dynamique supposée à l'origine de ce que nous sommes. La raison de ce choix est pragmatique : nous souhaitons déterminer s'il peut y avoir un sens à interdire de modifier le génome humain, tel que cela est exprimé dans le cadre réglementaire. Si nous décidions que le mot génome devait être abandonné, nous ne donnerions aucune chance à cette interdiction d'avoir un sens et ne serions plus en mesure d'évaluer sa pertinence. Il reste envisageable que l'édition génomique, en altérant les bases nucléiques d'un organisme, puisse entraîner une réaction en chaîne dans le génome – entendu comme structure au sein de l'environnement cellulaire –, pouvant modifier notre identité en profondeur.

L'une des premières caractéristiques frappantes du génome post-génomique est le caractère distribué de l'information héréditaire (Griffiths & Stotz, 2006, 2013). Celle-ci n'est plus localisée sur des gènes à proprement parler, mais répartie dans l'ADN et dépendante de mécanismes cellulaires. Le fait qu'il existe plus d'acides aminés que de séquences pouvant coder pour celles-ci a été très tôt un indice du caractère distribué de l'information génétique : Francis Crick proposa dès les années 1960 que certaines bases nucléiques s'appariaient avec différentes séquences lors de la transcription (Morange, 2017b) – de même, pour prendre une image, qu'une suite de lettres telles que « papasser » donnerait tantôt le mot « papa » et tantôt le mot « passer ». Par la suite, les chercheurs ont constaté que l'essentiel de l'ADN d'un organisme ne codait pas pour la synthèse de protéine ; chez les humains par exemple, seuls 2 % de l'ADN paraît jouer ce rôle. Cette découverte, amplement confirmée à l'achèvement du HGP, a encouragé l'élaboration de modèles alternatifs pour l'expression génétique (Keller, 2003). Griffiths & Stotz (2013) détaillent abondamment les

multiples processus d'édition aujourd'hui étudiés dans l'environnement cellulaire. Traditionnellement, un gène est considéré comme une séquence bornée par deux codons – triplets de paires de bases – initiant et interrompant la transcription. Dans un grand nombre de cas pourtant, des mécanismes de transcription peuvent sélectionner d'autres bases nucléiques ou conjuguer des séquences pour obtenir une chaîne d'acides aminés. Ces processus prennent la forme de changement de point de départ, de saut d'une séquence ADN à l'autre, de lectures croisées, etc. Selon Keller (2003), une même séquence ADN peut ainsi produire jusqu'à des centaines de variations, faisant perdre au concept de gène une grande partie de son sens initial et de son pouvoir d'action.

Une dimension importante de ces découvertes est le fait que le “choix” de lire une séquence de telle ou telle façon ne se fait pas nécessairement au niveau du gène lui-même. « La responsabilité de cette décision réside ailleurs, dans la dynamique régulatrice complexe de la cellule dans son ensemble (Keller, 2003, p. 63). Toujours selon Griffiths & Stotz (2013), il existe traditionnellement une opposition sur ce point entre la biologie moléculaire et la biologie des systèmes : la première s'inscrit généralement dans une approche *bottom-up*, envisageant une chaîne causale allant uniquement du moléculaire au macro-biologique ; la seconde défendrait à l'inverse une approche *top-down*, des mécanismes de plus haut niveau pouvant expliquer des phénomènes sous-jacents ou plus spécifiques. Pour eux, le fait que des processus cellulaires influencent la transcription de l'ADN redonne du crédit à la biologie des systèmes, après une période de forte domination de la biologie moléculaire. Une séquence codante n'est plus l'unique support d'une information héréditaire, et le génome entendu comme un tout – englobant l'ADN et l'environnement cellulaire – peut guider l'expression des gènes. Comme nous l'avons brièvement évoqué, Griffiths & Stotz vont jusqu'à envisager une mise en équivalence des explications génétiques et non génétiques dans le cadre des analyses biologiques :

*« Despite the importance of gene control networks in the regulatory architecture of the cell, the complete regulatory apparatus includes a much wider 'developmental niche' (...) The specific roles played by the gene in its many guises are more than enough to explain its central place in biology research. There is no need to look for some fundamental, metaphysical difference between genes and the rest of biological reality or some fundamental epistemological difference between genetic explanations and other biological explanations » (Griffiths & Stotz, 2013, p. 224).*

Leur thèse paraît ambivalente, dans le sens où ces auteurs reconnaissent un rôle spécifique à l'ADN tout en proposant de ne pas lui accorder de privilège épistémologique particulier – ce qui leur a parfois été reproché (Morange, 2017a). Cette difficulté fait plus généralement écho à un débat sur la

DST et la « causal democracy » (Oyama, 2000). Cette discussion relève cependant davantage de considérations méthodologiques – ayant notamment trait à la nature d’une explication scientifique – qu’aux enjeux de l’édition génomique. Nous admettrons donc que l’ADN reste un point d’entrée principal pour altérer expérimentalement le génome d’un organisme, et que des mécanismes de plus haut niveau semble néanmoins jouer un rôle dans leur expression. Pour autant, nous n’avons pas besoin de hiérarchiser ces facteurs, ou de nous interroger sur la pertinence d’une telle hiérarchisation. Ce qui nous intéresse avant tout est le fait que le génome renvoie à un ensemble de facteurs génétiques et à des mécanismes cellulaires de régulation, et qu’un phénotype dépende aussi de ces mécanismes.

Lorsque nous avons évoqué le modèle de l’opéron, nous disions que celui-ci pouvait induire une tension dans l’appréhension classique de la stabilité génétique : la permanence de l’ADN et des bases nucléiques peut expliquer la remarquable permanence des traits au fil des générations ; mais si l’on ajoute au génome des processus cellulaires, le mouvement permanent qui en résulte s’accorde mal avec cette image. L’idée que le génome est constamment en mouvement est notamment défendue, outre par Keller (2003), par le philosophe James A. Shapiro aux prix de thèses particulièrement contre-intuitives pour la génétique et la théorie de l’évolution (Shapiro, 2011). Il pousse en effet à l’extrême l’idée que le génome ne serait pas une simple banque de données, un système de type « *read-only memory* », selon son expression, mais un « *read-write storage system* » (Shapiro, 2011, p. 85 sq.). Autrement dit, le génome serait dynamique non seulement dans le sens où des mécanismes cellulaires entreraient en ligne de compte, mais dans la mesure où il serait constamment susceptible de modifier son activité et sa configuration pour s’adapter aux circonstances. Cette « ingénierie génétique naturelle » (p. 142 sq.) tiendrait au fait que toute cellule posséderait – au moins virtuellement – les outils nécessaires à l’édition de son génome et en userait pour assurer sa survie, notamment en cas de brusques changements environnementaux. Cette thèse comporte ainsi des accents vitalistes, semblant quasiment prêter un entendement et une intention aux cellules, est difficile à admettre. Elle comporte néanmoins quelques aspects que nous souhaiterions souligner, sans pour autant souscrire à l’ensemble du propos de Shapiro : d’une part, la stabilité de l’information héréditaire pourrait s’expliquer, non pas par la préservation de son ADN, mais par la permanence de processus cellulaires, éventuellement variables au fil de l’évolution, mais toujours compatibles avec sa transcription sous forme de phénotype – voir également Keller (2003, 2014a). De fait, le génome d’un individu change au fil du temps (Martine Lappé & Landecker, 2015). Il n’est pas le même dans l’enfance, à l’âge adulte, durant la vieillesse, etc. – ce qui explique en partie la sénescence et des différences pouvant être observées entre ces

âges. De même, le génome de nos ancêtres n'est pas le même que le nôtre, et le nôtre sera encore différent de celui de nos descendants. Mais ce qui pourrait se maintenir au fil de cette évolution, outre les bases nucléiques, c'est précisément le fait qu'un dynamisme permet de maintenir le développement sur ces rails, en dépit des variations de personnes et d'environnement. Cette idée présuppose toutefois que l'environnement a une part dans ce que nous appelons un génome.

### 3) La prise en compte de facteurs environnementaux

La post-génomique se caractérise par un intérêt accru pour la réactivité ou la fluidité du génome, et l'influence de facteurs épigénétiques. L'expression « génome réactif » est notamment utilisée par Keller (2014a, en titre de l'article) pour décrire l'adaptation des processus génétiques à des signaux cellulaires. Comme le résumait la généticienne Barbara McClintock en conclusion de son discours pour le Prix Nobel :

*« In the future attention undoubtedly will be centered on the genome, and with greater appreciation of its significance as a highly sensitive organ of the cell, monitoring genomic activities and correcting common errors, sensing the unusual and unexpected events, and responding to them, often by restructuring the genome » (McClintock, 1984, p. 198).*

L'expression « *highly sensitive* » est cruciale : elle renvoie au fait que le génome ne se contente pas de transmettre des informations, mais en reçoit également de l'extérieur et réagit en conséquence. Mais dès lors, toute la difficulté est de déterminer quelles seraient les frontières du génome. À partir du moment où nous ne restreignons plus ce terme à l'ADN d'un organisme, l'élargissement pourrait aller au-delà des mécanismes cellulaires. Autrement dit, si des signaux environnementaux ont un impact sur la formation de phénotypes, ne devrait-il pas dès lors être considérés eux aussi comme la source d'une information devenant héréditaire, du fait de son assimilation à notre activité génétique ? Mais le cas échéant, cela reviendrait aussi dire que le génome réagit à lui-même – ce qui est absurde – et la proposition d'éliminer le terme « génome » pourrait devenir la meilleure voie à suivre. La question des frontières du génome et de l'information héréditaire est l'un des objets majeurs de l'épigénétique – ce qui revient à se demander ce qui est « épi » dans ce nom. Le constat fondamental de l'épigénétique est le fait que des modifications chimiques de molécules, situées autour ou à côté de bases nucléiques – ensemble de molécules que l'on appellera l'épigénome – peuvent déclencher, empêcher ou modifier la transcription de séquences codantes (Guttinger & Dupré, 2016; Merlin, 2014). Il est important de noter que, à ce premier niveau, il n'y a pas d'altération des bases nucléiques elles-mêmes – ce qui induit une différence majeure avec l'édition

génomique notamment. L'ADN conserve d'une certaine façon son intégrité, seule son expression peut s'en trouver modifiée. L'épigénétique désigne ainsi, dans ce premier cadre, des mécanismes cellulaires en un sens plus large que ce que nous avons évoqué jusqu'à présent : l'activité génétique réagit à la présence de composés chimiques dans son environnement immédiat. Jablonka & Raz (2009) distinguent cette épigénétique au sens strict d'une hérédité épigénétique – qui désignerait elle des modifications transmises à la génération suivante.

Autrement dit, il existe une tension entre les notions d'épigénétique et d'hérédité. La génétique est traditionnellement la science des caractères qui se transmettent de génération en génération ; l'épigénétique porte sur la modification de ces caractères, en tant qu'elle résulte d'une altération de l'activité génétique d'un organisme. À mi chemin, suivant la distinction entre cellules somatiques et germinales, il est envisageable que des modifications épigénétiques de l'ADN de cellules germinales se transmettent de génération en génération (Rheinberger et al., 2015). En même temps, il est également possible que les descendants soient exposés aux mêmes signaux environnementaux que leurs ancêtres et par conséquent aux mêmes modifications épigénétiques ; les phénotypes se répèteraient de génération en génération pour cette raison. D'après Meloni (2015), il reste aujourd'hui extrêmement difficile de discerner l'hérédité germinale d'une hérédité somatique, selon les cas de figure et les phénotypes considérés. Ce débat est d'autant plus sensible qu'il fait écho à une opposition entre Lamarck et Darwin, et à une possible hérédité des caractères acquis. La génétique s'est historiquement constituée contre toute forme d'hérédité des caractères acquis (Morange, 2017b). Néanmoins, de nombreux auteurs envisagent aujourd'hui une possible réhabilitation partielle de ce concept. Griffiths & Stotz (2013), ainsi que Shapiro (2011), vont relativement loin en ce sens, en envisageant qu'une certaine plasticité génétique, longtemps rejetée comme relent de lamarckisme, soit aujourd'hui à nouveau prise en considération. Par exemple, la façon dont des parents – rats en l'occurrence – élèvent leur enfants a un impact sur le développement du cerveau de ces derniers, qui sera en outre répété à la génération suivante. Certains comportements ou faits sociaux, au fil des générations, seraient en outre aussi stables que des caractères génétiques héréditaires, et pourraient donc être considérés comme héréditaires sous ce prisme. Griffiths & Stotz (2013) plaident en conséquence pour une « synthèse étendue » – « *extended synthesis* » (p. 201) –, prenant en compte des facteurs génétiques et non génétiques de l'hérédité. Une idée que l'on retrouve également chez Oyama (1985).

Avant d'évoquer les limites de cette approche, signalons que l'épigénétique remet ainsi en question ce que nous considérons comme une altération du génome. Jusqu'à présent, nous sommes parti du principe que l'édition génomique désignait une altération des bases nucléiques, le génome



étant alors entendu comme l'intégralité du patrimoine génétique – de l'ADN – d'un individu. Si nous définissons à présent le génome comme l'ensemble des mécanismes génétiques et cellulaires à l'origine d'un phénotype, certains de nos traits paraissent directement influencés par des signaux environnementaux. Or l'environnement dépend de notre action, il est aussi ce que nous en faisons. Autrement dit, l'interdiction de modifier le génome humain pourrait se heurter à un principe de réalité, à savoir le fait que nous modifions déjà celui-ci à travers notre action sur l'environnement. Cette idée est omniprésente dans la presse généraliste et parfois scientifique : la pollution, les perturbateurs endocriniens ou encore une mauvaise alimentation serait une source préjudiciable de modification de notre activité épigénétique ; à l'inverse il serait possible de favoriser une bonne activité épigénétique grâce à un mode de vie sain et un environnement porteur. Si la plupart de ses conséquences peuvent être exagérées, il n'en reste pas moins que l'épigénétique remet en question une responsabilité qui avait pu traditionnellement être déléguée aux gènes (Meloni, 2015; Meloni & Testa, 2014). Via l'environnement, nous aurions indirectement la possibilité de favoriser la diffusion de signaux bénéfiques ou néfastes dans l'environnement cellulaire et l'épigénome, et de déterminer de façon plus ou moins précise l'expression de nos gènes :

*« The plastic genome [is that] can give form but also receive form from the outside: you can change your genes, but also your genes (that is, the way in which they operate) can be changed, insulted, permanently damaged (or improved) by environmental exposures » (Meloni & Testa, 2014, p. 444).*

En médecine, de fait, un nombre croissant d'études présagent que l'environnement impacterait le déclenchement de maladies à fortes composantes génétiques (Griffiths & Stotz, 2013). De façon remarquable, certaines études relèvent une corrélation entre des inégalités socio-économiques et des marques épigénétiques. Selon McGuinness et *al.* (2012) par exemple, des travailleurs de classes populaires ont plus de chances de porter des marques épigénétiques que des employés de classes moyennes ou supérieures ; et ces marques favoriseraient le déclenchement de pathologies telles que des maladies cardio-vasculaires. Il serait cependant hasardeux d'affirmer – comme pourrait le laisser entendre notre présentation – qu'une chaîne causale stricte existerait entre nos actions, l'environnement, l'épigénome et des phénotypes. Le chemin est long, et il peut aussi s'agir de simples corrélations. Néanmoins, de tels phénomènes encouragent l'idée que l'environnement pourrait faire partie du génome au même titre que d'autres facteurs – comme une cinquième lettre de l'ADN ou une troisième hélice (Lewontin, 2003). À un niveau peut-être plus fondamental, cela pourrait remettre en question l'opposition entre la nature et la culture ; le génome faisant traditionnellement partie de la première et nos actions relevant de la seconde. Or ces notions

essentielles à l'interdiction de modifier le génome humain, comme nous l'avons évoqué en première partie :

*« What is interesting here is how the ideas of natural, normal and pure that have shaped the discourse on the genome as a collective resource in need of protection (as “heritage of humanity” characterized by a natural state, in UNESCO’s wording) will map upon the epigenome when it comes to so-called intergenerational equity » (Meloni & Testa, 2014, p. 445).*

Encore une fois, notre propos n'est pas de mettre en équivalence le poids de facteurs génétiques et épigénétiques pour le développement de phénotypes, mais de souligner que l'interdiction de modifier le génome humain ne présuppose pas non plus de hiérarchisation de ces facteurs : toute altération est interdite. Si le génome peut être élargi à l'épigénome, la frontière juridique des modifications interdites ou acceptables ne peut plus être la même.

L'élargissement du génome à des facteurs environnementaux doit cependant être tempéré par l'engouement qu'a suscité l'épigénétique, parfois pour des raisons plus idéologiques que scientifiques. Comme l'observent notamment Meloni & Testa, (2014), Morange (2017a, 2017b), l'épigénétique a pu être perçue comme une victoire de la liberté humaine sur le déterminisme génétique. Cette victoire traduit une confusion entre deux registres : d'un côté une étude de processus moléculaires précise, et de l'autre l'idée plus générale que nos actions et l'environnement – dépendant également de nos actions – participent au même titre que les gènes à notre constitution identitaire. Cette confusion résulte notamment du fait que pas moins de cinq définitions ont pu être données de l'épigénétique (Morange, 2017b), s'inscrivant tantôt dans des perspectives de biologie moléculaire et tantôt dans des approches plus générales. Meloni & Testa (2014) remarquent néanmoins que le déterminisme génétique – même post-génomique – ne paraît pas fondamentalement affecté par l'essor de l'épigénétique. Surtout, comme l'expose notamment Merlin (2014), cet enthousiasme résulte à certains égards d'une confusion entre transmission et hérédité. S'il est connu depuis longtemps que des gènes peuvent être modifiés ou transférés d'un organisme à l'autre, voire même d'une génération à l'autre, en dehors du schéma bien connu de la reproduction, il ne s'agit pas pour autant d'une transmission héréditaire. Celle-ci devrait être avant tout envisagée comme un cas particulier de transmission entre les générations :

*« Dans les cas de transmission, comme la contamination, l'infection, l'apprentissage social, etc. – où les organismes acquièrent de la variation par contact avec d'autres organismes ou des sources environnementales – ne sont pas des cas d'hérédité, car ils ne rendent compte d'aucune continuité à travers les générations » (Merlin, 2014, p. 248).*

De façon plus cruciale, Merlin (2014) propose « une définition restreinte de l'hérédité étendue » (p. 248 sq.), restreinte à ce qui permet le maintien de la transmission au sein d'une lignée – on pourrait également dire en ce sens qu'elle est la reproduction d'une capacité de reproduction dans le monde vivant ou au sein d'une espèce. Nous verrons dans la dernière partie de ce mémoire que la distinction entre transmission génétique et transmission héréditaire peut-être extrêmement utile dans les débats sur les limites de l'édition génomique.

## IV) Le concept de génome humain peut-il encore guider l'édition génomique ?

Nous avons vu que le génome humain, sacralisé par l'essor du HGP et tombé de son piédestal à l'achèvement de ce projet, a profondément été remis en question. L'interdiction de le modifier, ou l'impératif d'en préserver l'intégrité, se heurtent au caractère fluide et dynamique qui semble aujourd'hui le caractériser. Si le génome est conçu comme l'ensemble des facteurs et des processus – génétiques voire non génétiques – impliqués dans la construction d'un phénotype, il ne peut plus désigner une réalité biologique matérielle dont on devrait préserver l'intégrité. Le droit l'envisage néanmoins comme un patrimoine commun : de ce point de vue, le concept de génome pourrait faire uniquement référence à la part proprement génétique de cet ensemble, soit le rôle spécifiquement joué par l'ADN et notamment les séquences codantes. Nous allons cependant voir dans cette partie qu'une telle assimilation à un patrimoine commun peine également à faire sens, dès lors que l'on tient compte de la fluidité et du dynamisme de l'activité génétique. De façon plus surprenante, les difficultés rencontrées font écho à des problèmes de droit, plus largement inhérents au concept juridique de patrimoine commun.

### 1) Le concept juridique de patrimoine commun

Les conventions, lois et textes réglementaires protègent le génome en tant que patrimoine commun de l'humanité, mais aussi comme un héritage et une ressource n'appartenant à personne en particulier et devant bénéficier à tous. Historiquement, ce champ lexical s'inscrit dans une tradition juridique qui ne se restreint pas à la génétique ou à la biologie de la conservation (Byk, 1998; Chemillier-Gendreau, 2002; Ossorio, 2007; Resnik, 2005). La notion d'héritage commun est apparue dans un ensemble de lois élaborées entre la Renaissance et la fin du XXe siècle. Sans entrer dans le détail, l'idée la plus fondamentale était de mieux réguler l'administration d'espaces terrestres et maritimes. Certains au moins ne paraissaient pas devoir relever d'un pouvoir exclusif, d'un empire ou d'une souveraineté en particulier. La question des espèces maritimes et océaniques

a notamment été cardinale : si des tentatives d'appropriation ont émaillé l'histoire moderne, un consensus s'est progressivement dégagé autour de l'idée qu'une certaine liberté de circulation et d'exploitation – à travers les activités de pêche par exemple – devrait être la norme. Cette idée n'a cependant pris une tournure officielle qu'au tournant des années 1980 (Chemillier-Gendreau, 2002). Durant la même période, des espaces naturels ont été intégrés au débat et ont parfois reçu le statut d'héritage commun. L'idée était de protéger des terrains riches en bois, en minerais ou encore revêtant une importance culturelle particulière, d'une exploitation économique débridée et internationalisée. Le fait que des pays pauvres n'aient souvent pas les moyens d'exploiter leurs propres ressources, et que celles-ci soient de ce fait captées par des entreprises étrangères, pousse encore à défendre l'idée que ce patrimoine doit bénéficier à tous et non à quelques uns. À un autre versant, des patrimoines culturels tels que des ruines ou des vestiges ont également reçu le statut de patrimoine de l'humanité ; l'idée était cette fois de préserver la trace de notre histoire, quitte à réfréner certaines formes d'exploitation économique qui y porteraient atteinte.

Une difficulté inhérente à ce cadre, tantôt conventionnel et tantôt législatif, est la coexistence de trois notions plus différentes qu'il n'y paraît en première impression : le patrimoine, la ressource et l'héritage. Le patrimoine renvoie à une absence de propriété exclusive, la ressource induit une redistribution équitable des bénéfices, l'héritage suppose la préservation de quelque chose. Toujours selon Chemillier-Gendreau (2002), cette ambivalence a introduit de profondes incohérences dans le droit. En schématisant : si le patrimoine commun n'appartient à personne, nul ne devrait avoir la possibilité de l'exploiter pour son seul bénéfice ; mais s'il paraît en même temps nécessaire de garantir une redistribution égale de son exploitation, c'est qu'il existe bien des personnes morales ou physiques ayant une certaine forme de propriété exclusive, ou du moins un accès privilégié. En outre, la redistribution des ressources, même équitable, suppose qu'il y ait eu exploitation ; mais dans ce cas, l'intégrité du patrimoine commun n'a pas pu être préservée, puisqu'une exploitation a nécessairement altéré ce qu'il était. Il ne s'agit pas d'une simple opposition entre une déclaration de principe et la réalité. Au niveau le plus fondamental, la notion de « patrimoine commun » reconnaît l'existence de certaines formes de propriété (de « patrimoine ») ; or la propriété est par excellence le lieu d'exercice de la liberté individuelle. En même temps, la dimension commune de ce patrimoine apparaît comme une restriction à l'usage de cette liberté individuelle. Pour Chemillier-Gendreau (2002) notamment, il y a quelque chose de foncièrement bancal à reconnaître une certaine forme de propriété tout en restreignant la liberté individuelle. Ce problème est d'autant plus manifeste que le patrimoine commun est supposé

mondial, mais qu'il n'existe pas de droit international reconnu par l'ensemble des acteurs de la planète et réellement contraignant (Byk, 1998).

## 2) Fluidité et dynamisme du « patrimoine commun »

Ces difficultés se retrouvent dans l'assimilation du génome humain à un patrimoine commun et sont même accentuées. Si nous partons du principe que les individus sont libres de disposer de leur corps, ils bénéficient d'un accès privilégié à leur génome et peut-être même d'une totale liberté vis-à-vis celui-ci. En même temps, l'interdiction de modifier le génome humain les oblige à s'abstenir de toute modification, comme si le génome était une propriété commune, appartenant également au reste de l'humanité. Il y a déjà là quelque chose de très étrange, qui nous obligera à comprendre ce que l'on considère comme commun dans le génome d'individus pourtant singuliers. À l'origine, l'enjeu était notamment d'empêcher des entreprises privées de breveter certaines séquences d'ADN – supposées bénéfiques ou au contraire à l'origine de pathologies –, dans le but de concevoir et de vendre un jour des outils de prévention, de thérapie ou d'augmentation pour leur seul bénéfice (Ossorio, 2007; Resnik, 2005). Autrement dit, la notion de ressource commune a été à certains égards prépondérante – et par ailleurs appuyée par un principe général de non marchandisation du corps humain. Mais ce cadre législatif va aujourd'hui beaucoup plus loin, à travers les notions de patrimoine et d'héritage : même en imaginant que tous les individus aient un accès équitable à l'édition génomique, il s'agit également de préserver l'intégrité du génome humain sur la planète. Mais de quoi s'agit-il exactement ? Contrairement aux espaces terrestres et maritimes, aux ruines et aux musées, le génome humain n'est pas un objet matériel aussi bien circonscrit. Il est à la fois supposé dans le corps des individus et commun à tous, sans que l'on ne sache d'ailleurs si des mécanismes cellulaires de régulation ou des marques épigénétiques en fassent partie dans ce cadre.

Si le génome est un patrimoine commun, il ne peut pas être une propriété privée. Cela serait d'ailleurs cohérent avec le fait qu'aucun individu ne possède à lui seul « le » génome de l'humanité, qu'il n'existe pas de représentant typique ou normal de l'espèce (Byk, 1998; Resnik, 2005). Une solution consiste à définir plus généralement le génome dans le cadre de principes généraux d'égalité entre les hommes ou de respect de la nature humaine. Concrètement, cela revient par exemple à considérer que l'altération du génome pourrait entraîner des inégalités inacceptables ou un éclatement de l'espèce humaine, comme nous l'avons évoqué dans le débat entre bioconservateurs et transhumanistes. Obliger chacun à préserver son génome tel qu'il le reçoit

naturellement serait une façon de protéger l'humanité contre de telles dérives, ce que le droit paraît effectivement tenté de faire (Byk, 1998; Ossorio, 2007). Mais le cas échéant, on glisse cette fois subrepticement vers la notion juridique d'héritage commun. Le génome est ainsi protégé par le droit pour tout individu de ne pas avoir subi d'altération génétique avant la naissance. Comme nous pouvons le voir à présent, cette conception repose néanmoins sur une vision du génome comme inaltérable, traversant les générations sans subir de modifications. Or nous avons vu que, dans le cadre de la post-génomique, il apparaît au contraire comme dynamique et fluide. Le génome d'un individu, d'une lignée ou des humains ne cesse jamais de changer. Il se modifie au cours d'une même vie et au fil de générations successives ; il réagit à des signaux environnementaux, épigénétiques, et modifie son activité en conséquence. Sans même entrer dans ces considérations, on peut d'ailleurs rappeler que le génome de tout individu est le résultat de mélanges permanents entre les gènes de ses ancêtres. Rien ne se préserve à moyen terme, comme le rappelait Lewontin, (2003). Même Richard Dawkins, pourtant fasciné par ce qu'il considère comme une quasi immortalité du gène, reconnaissait que la configuration génomique propre à un individu a toutes les chances de ne jamais se reproduire (Dawkins, 1976).

En résumé, il y a quelque chose d'un peu absurde à exiger la préservation de ce qui se transforme. Ce problème est d'ailleurs récurrent en matière de gestion de patrimoine – les ruines s'érodent avec le temps, les parcs naturels évoluent, et il n'est pas toujours aisé de déterminer s'il faut les restaurer ou laisser faire ; le droit français préconise par exemple de conserver des ruines en l'état où on les a reçues. S'agissant spécifique du génome, Ossorio (2007) rivalise d'ironie en demandant ce qu'il s'agit de préserver exactement. Quelles séquences de nucléotides devraient être réfrigérées dans des bocaux, celles-ci étant appelées à disparaître à un rythme bien plus rapide que les pyramides d'Égypte ? Dans un registre tout aussi mordant, Resnik (2005) remarque que les êtres humains ont 98,5 % d'ADN en commun avec les chimpanzés, et 95 % avec d'autres grands singes. Dès lors, on pourrait envisager que seul 1,5 % de notre ADN serait de fait un héritage commun propre aux humains, ou considérer que notre espèce partage au moins une partie héritage avec d'autres formes de vies – une large part avec les autres représentants du genre *homo*, une moindre part avec d'autres espèces, etc. Le premier cas ne correspond pas à l'esprit du concept d'héritage commun, puisque le génome humain y est toujours considéré comme un tout indivisible – aucune différence n'est faite entre des parties que l'on pourrait modifier et d'autres non. Dans le second cas, nous aboutissons à l'idée que cet héritage serait à la fois spécifique aux humains et partagé avec d'autres espèces, ce qui là encore paraît contradictoire. Ces objections mettent plus sérieusement en lumière le fait que la protection d'un héritage commun n'a pas vraiment de finalités pratiques, et

repose même sur une part d'ignorance (Ossorio, 2007). Pour cette raison, cette auteure et d'autres (Chemillier-Gendreau, 2002; Green, 2007; Resnik, 2005) proposent de restreindre dans un premier temps le concept de patrimoine commun à celui de ressource. Concrètement, la seule question importante serait celle de l'égalité d'accès aux progrès de la génétique, notamment en matière de prévention et de thérapie. De même que l'exploitation des ressources maritimes, par exemple, devrait être également distribuée à l'échelle de la planète, de sorte que les pays riches ne se les accaparent pas du fait de bénéficier de moyens plus importants, les bénéfices de manipulations devraient profiter à tous, ne pas être l'apanage d'un État ou des classes supérieures de la population. Bien évidemment, cette louable déclaration d'intention résiste mal à la *real politik*, comme peut en témoigner la répartition actuelle des pouvoirs économiques et des richesses sur la planète (Chemillier-Gendreau, 2002). Cette proposition a néanmoins le mérite de mettre en avant des finalités pratiques plus concrètes.

### 3) Le génome et la nature, des concepts descriptifs ou normatifs ?

Néanmoins, le concept de ressource commune tend à mettre toutes les manipulations génétiques sur le même plan, du moins ne permet pas de déterminer si certaines devraient être interdites dans l'absolu. Or nous pouvons raisonnablement penser que des manipulations génétiques soient préjudiciables en elles-mêmes – dans l'hypothèse où elles engendreraient des dysfonctionnements, la maladie ou même la mort. Pour cette raison, il semble nécessaire de chercher un autre critère d'encadrement de l'édition génomique. Sur un plan plus moral que juridique, nous avons vu que le génome pouvait être assimilé – outre à un patrimoine commun – à la nature humaine. D'un point de vue bioconservateur, une configuration génétique spécifique aux humains leur serait nécessaire pour être ce qu'ils sont. Autrement dit, modifier des bases nucléiques pourrait être suffisant pour engendrer des individus qui n'appartiendraient plus au genre humain – et des manipulations de cet ordre, précisément, devrait être interdites. Un problème majeur de ce cadre normatif tient cependant au fait qu'il entremêle des concepts biologiques et des considérations morales. Nous avons vu que le génome humain était déjà difficile à décrire d'un point de vue purement biologique, et qu'il n'était d'ailleurs pas exclu que ce concept dût être un jour abandonné. Le cadre réglementaire l'exprime à sa façon, en le qualifiant prudemment de patrimoine « en un sens symbolique »<sup>28</sup>. Mais il n'est jamais clairement défini, pas plus d'ailleurs que la nature humaine lorsque celle-ci y est assimilée (Neumann-Held, 2002). Le philosophe Tim Lewens envisage d'ailleurs avec une certaine ironie que les débats sur l'édition génomique pourraient

<sup>28</sup> UNESCO (1997)

revenir à s'interroger sur la biologie d'une licorne (Lewens, 2012). On peut en effet débattre infiniment sur ce que serait un tel animal, sur ses caractéristiques biologiques et son histoire évolutive, sans songer à s'interroger sur l'absence de fondements empiriques d'une telle discussion.

En admettant qu'on puisse définir le génome humain, il pourrait s'agir d'un système cellulaire, ou d'un ensemble de systèmes cellulaires (Keller, 2003), comprenant de l'ADN, des mécanismes de régulation et d'expression, et une certaine réactivité à des signaux environnementaux. Le génome serait en outre susceptible d'évoluer au fil du temps et des générations. Que pouvons-nous en déduire pour la nature humaine ? À un premier niveau, un tel système pourrait permettre l'apparition et le développement de traits spécifiques à l'humanité – disons la rationalité, le langage ou encore l'humour. Altérer le génome reviendrait à altérer ces phénotypes et par extension ce qui nous unit. Mais nous avons vu que le lien entre le génome et des traits complexes ou des faits sociaux était extrêmement difficile à soutenir, du moins impossible à démontrer. Si nous l'admettons tout de même, nous devons envisager que les systèmes génomiques concernés seraient présents chez tout individu humain. Or nous avons vu que le génome varie d'une personne à l'autre. Une solution peut néanmoins consister à privilégier une approche statistique (Bird & Tobin, 2018). De même que les humains ont généralement deux bras, deux jambes, la peau sur les os, etc., mais ne correspondent pas tous à cette description, il pourrait exister un *cluster* génétique majoritaire et dominant chez les humains (Devitt, 2008, 2010) – les fameux 99,99 % de bases nucléiques communes. Préserver la nature humaine reviendrait à s'interdire de modifier les gènes afférent à cet ensemble. Le problème de ce critère – peut être le plus satisfaisant lorsque l'on recherche un patrimoine commun – est double : d'une part, il n'est pas exclu que certains aspects génomiques majoritaires chez l'homme soient toujours bénéfiques. Autrement dit, certaines modifications de ces régions du génome pourraient être souhaitables, notamment d'un point de vue transhumaniste. D'autre part, et de façon plus cruciale, nous déduisons des considérations morales d'une description biologique et statistique.

Un reproche récurrent au bioconservatisme est le fait qu'il passerait indument de la description à la prescription (Buchanan, 2009; Lewens, 2012). Pour prendre un exemple simple, si l'on dit que la taille moyenne d'un être humain est de 170 cm, cela ne nous dit absolument pas quelle serait la taille idéale pour vivre, si cette taille serait essentielle à notre nature, ou s'il devrait être interdit d'être plus grand ou plus petit – en imaginant que nous ayons les moyens d'en décider. Une tendance manifeste du bioconservatisme est de décréter que certains traits devraient être préservés au motif qu'ils existent et qu'ils sont ce qu'ils sont. Mais il n'y a de fait aucun lien évident entre un état de fait et une règle morale. Un point de vue différent est néanmoins défendu



par Groll & Lott (2015). Selon ces auteurs, la nature humaine entendue comme forme humaine, statistiquement bien répandue – et corrélée à un génome – n’est pas inerte sur un plan moral. Le fait qu’elle résulte de pressions sélectives, d’une évolution et d’une adaptation à l’environnement, induit que certains traits sont plus bénéfiques que d’autres et devraient donc être préservés. Cette argumentation aurait peut être été qualifiée de panglossienne par Gould & Lewontin (1979), dans le sens où elle paraît accorder un pouvoir démesuré et systématique à l’adaptation des espèces – comme si l’évolution optimisait naturellement notre forme. En même temps, les auteurs reconnaissent que notre forme actuelle n’est pas nécessairement optimale et accepte le principe d’une édition du génome humain dans certains cas. Autrement dit, cette optique revient finalement à dire que certains traits humains peuvent être bénéfiques ou préjudiciables, et qu’il serait souhaitable de préserver les premiers si l’on souhaite modifier les seconds. Mais dans ce cadre, le concept de nature humaine pourrait être superfétatoire. Pourquoi faudrait-il prendre en compte des caractéristiques d’espèce si l’enjeu est avant tout le bénéfice ou le préjudice que nous retirerions de l’édition génomique ?

## Partie 3 : Comment encadrer l'édition génomique sans se référer à la nature humaine ?

Les concepts de génome et de nature humaine ne paraissent pas pouvoir servir de guide à un encadrement de l'édition génomique. Le cadre réglementaire paraît inadapté, peu efficient et ne pas répondre à la principale question en jeu : quelles manipulations seraient-elles bénéfiques ou préjudiciables ? Dans cette partie, nous allons tenter – sans prétendre à l'exhaustivité – de proposer des éléments de réflexion et des pistes bioéthiques, fondées sur les principales observations que nous avons pu faire jusqu'à présent. Si le concept de nature humaine, même en sens statistique, ne paraît pas pertinent, nous allons toutefois réexaminer celui plus précis d'espèce humaine et les conséquences de l'édition génomique – germinale notamment – pour celle-ci. Dans un second temps, nous examinerons les critères qui permettraient de modifier le génome de la lignée germinale sans risque démesuré pour des descendants et de futures générations. Enfin, nous nous demanderons dans quel contexte politique et social de telles manipulations pourraient avoir lieu, sans risque d'une résurgence de l'eugénisme ou d'une sacralisation du déterminisme génétique.

## I) La protection de l'humanité en tant qu'espèce

La protection du génome humain peut être envisagée comme celle d'une forme humaine, partagée par l'essentiel de ces membres, mais aussi comme celle de liens particuliers entre les représentants d'une même espèce. Comme nous l'avons vu, le fait de vouloir préserver l'espèce humaine telle qu'elle est, en s'abstenant de modifications sur son génome, est trop général pour être efficient. La question est plutôt de savoir quels traits génétiques propres à l'humanité devraient être préservés ou éventuellement altérés, si l'on admet un tel pouvoir de l'édition génomique. Cette proposition devrait en outre être cohérente avec le fait qu'une espèce, au même titre que son génome, est à certains égards dynamique et fluide : elle évolue à travers le temps et les générations, se diversifie et pourrait aussi résulter de facteurs culturels. Nous allons brièvement présenter quelques enjeux liés à la définition d'une espèce et envisager des critères sur cette base.

### 1) L'espèce humaine existe-t-elle ?

Historiquement, le concept d'espèce humaine et plus généralement celui de classe naturelle sont notamment pris en tenaille entre deux approches (Ereshefsky, 2017). Une tendance aristotélicienne fait de l'espèce une catégorie regroupant des organismes aux caractéristiques communes – caractéristiques à bien des égards fixes. À un autre versant, plus moderne, la révolution darwinienne conduit à définir l'espèce comme le résultat d'une spéciation, d'une histoire évolutive, faite de divergences au sein de lignées issues d'ancêtres communs. Une différence essentielle entre ces deux approches est bien évidemment le caractère fixe ou dynamique de

l'espèce, par définition incompatibles. Tout le paradoxe, également souligné par Rehmann-Sutter (2002), est que la vision aristotélicienne représente traditionnellement un antagoniste au darwinisme, mais reste prégnante dans le débat sur le concept d'espèce. Lewens (2012) envisage d'ailleurs que ce paradoxe pourrait résulter d'une tendance spontanée à essentialiser les identités et les catégories. Même en sachant que les espèces sont dynamiques et évolutives, nous les assimilerions par défaut à des identités fixes de toute éternité. Aujourd'hui, il existe néanmoins un consensus scientifique pour dénoncer les classes naturelles d'Aristote, le relatif fixisme de ce philosophe et sa croyance en une génération spontanée des espèces. Cette théorie est assimilée à un concept pré-darwinien et de ce fait obsolète. Pour autant, la grille d'analyse aristotélicienne, poussant à rechercher des caractères nécessaires et suffisants d'appartenance à une catégorie d'individus continue d'influencer les débats sur les espèces et, par extension, sur l'édition génomique.

Comme le remarque Rehmann-Sutter (2002), si l'on dit par exemple que l'humanité se caractérise par une rationalité qui la distingue de toute autre espèce, l'analyse est purement logique – en termes de causes nécessaires et suffisantes. L'histoire évolutive n'a pas besoin d'être prise en considération. Pour cet auteur, les métaphores de programme génétique et de génome humain – en tant que patrimoine biologique – sont à certains égards du même ordre. En permettant l'identification de faits biologiques susceptibles de légitimer l'appartenance à une catégorie, ils renoueraient avec une vision aristotélicienne. L'identité n'a pas besoin, dans ce cadre, d'être conçue comme le fruit d'une histoire évolutive, mais elle serait l'activation d'un programme littéralement contenu dans les germes de tout individu. Une telle perspective renouerait incidemment avec le préformationnisme d'auteurs aristotéliciens. Cette tendance spontanée pourrait expliquer pourquoi, en dépit des évolutions du concept de génome aux XXe et XXIe siècles, la protection du génome humain est restée ancrée dans une vision essentialiste. Dès lors que l'on prend en compte son histoire évolutive pourtant, les enjeux changent du tout au tout. Pour le dire brutalement, il devient même douteux que l'espèce humaine en tant que catégorie, caractérisée par certains traits, représente une réalité.

Comme le résume Ereshefsky (2017), l'essentialisme défend des critères d'identifications des espèces particulièrement contraignants. Un trait essentiel à une espèce devrait être manifeste chez tous ses représentants durant leur vie entière, et devrait être uniquement présent chez cette espèce en particulier. Rattaché à notre problématique, cela suppose qu'un génome – ou du moins une partie de celui-ci – soit commun à tous les humains et ne retrouve chez aucune autre espèce. Or, dès lors que l'on prend en compte l'aspect évolutif de la vie biologique et la répartition de l'ADN

dans le monde vivant, cette définition est extrêmement difficile à satisfaire. D'une part, l'ADN est une molécule commune à la quasi totalité du monde animal, végétal et même bactériologique. Nous partageons notamment plus de 90 % de notre génome avec certains grands singes comme les chimpanzés. David Hull (1964, 1980), considère dans cet esprit que les frontières caractéristiques entre les espèces sont trop vagues, fluides et fluctuantes, pour correspondre à une réalité empirique et donner lieu à des définitions de ses représentants. D'autre part, si l'on envisage que c'est un certain fonctionnement de notre génome qui est commun – et non des séquences ADN particulières –, nous sommes à peine plus avancés. La façon dont l'ADN se réplique et participe au développement organique est là encore extrêmement répandue dans le monde animal. En outre, le fonctionnement du génome participe à des mécanismes de spéciation : l'homme moderne est le fruit d'évolution d'espèces différentes de l'homme, et d'hybridation entre d'autres espèces encore. Pour Sober (1980), ces phénomènes, comme d'ailleurs la redistribution permanente des gènes au fil des générations, ont rendu obsolète toute forme d'essentialisme des espèces. Si l'on admet en outre que l'évolution fait partie du fonctionnement normal du génome, le fait de le modifier ne serait pas nécessairement une atteinte à ce qu'il est fondamentalement. Nous ne ferions que reproduire ou contrôler quelque chose se produisant même en l'absence de toute intervention.

## 2) Qualité intrinsèques et relations inter-individuelles

S'il est difficile de mobiliser une définition essentialiste de l'espèce, a fortiori dans une perspective bioéthique, c'est peut-être que celle-ci ne correspond pas à une réalité empirique. Il est d'ailleurs possible de considérer qu'il s'agit avant tout d'un concept théorique, méthodologique et classificatoire, utile dans le cadre d'analyses mais n'ayant pas vocation à catégoriser le réel de façon stricte ou définitive (Barberousse, 2014; Bird & Tobin, 2018; Ereshefsky, 2017). Une autre façon d'aborder le problème consiste cependant à estimer que l'approche essentialiste échoue parce qu'elle focalise sur des qualités intrinsèques – à l'image d'un patrimoine commun. L'espèce serait mieux définie comme ensemble de relations particulières entre ses représentants (Ereshefsky, 2017; Lewens, 2012). Concrètement, cela revient par exemple à considérer qu'une espèce se caractérise avant tout par le partage d'une ascendance commune, le fait d'avoir un ancêtre commun, et celui de pouvoir avoir des descendants non stériles – ces deux critères étant d'ailleurs parfaitement compatibles. Le critère d'interfécondité a été développé en particulier par Mayr (1969), offre une porte d'entrée peut-être plus efficace pour le débat sur l'édition génomique. Nous avons vu, notamment à travers un article de Merlin (2014), que la transmission héréditaire pouvait être

envisagée comme celle d'une capacité de reproduction, favorisant la conservation d'une certaine homogénéité au sein d'une lignée. Si le génome humain est ainsi réduit au fonctionnement génétique permettant à une lignée de se perpétuer, nous aurions un premier critère concret – mais pas nécessairement le seul – pour fixer une première borne à l'édition génomique : toute modification susceptible d'empêcher un individu de se reproduire, ou de nouer des relations de reproduction avec d'autres représentants de l'espèce humaine, pourrait a priori être considérée comme néfaste.

Il ne s'agit pas d'un critère essentialiste, définissant l'humanité par la possession d'une telle configuration génétique. Il est d'ailleurs plausible que nous ne pourrions pas nous reproduire avec nos plus lointains ancêtres, si un voyage à travers le temps nous en donnait l'opportunité – nos configurations biologiques étant devenues trop différentes les unes des autres (Bird & Tobin, 2018). Cela n'induit pas non plus, par exemple, que des personnes infertiles ne feraient pas partie de l'espèce humaine. L'idée essentielle est que l'interfécondité devrait être préservée chaque fois que cela est possible, pour garantir la perpétuation de la lignée humaine à l'avenir. Il pourrait même être envisagé en ce sens que, dans l'hypothèse où l'édition génomique permettrait de rendre à nouveau fertiles des personnes souhaitant avoir des enfants mais ne le pouvant pas, cette technique serait paradoxalement au service d'une protection du génome humain. De ce point de vue, l'argument bioconservateur selon lequel tout éclatement de l'espèce humaine devrait être évité se trouve modifié et conforté. Il est modifié dans la mesure où l'édition génomique ne serait pas absolument interdite ; mais il est conforté dans le sens où la perpétuation de l'espèce humaine constituerait bien un critère pour encadrer la pratique. Admettre ce critère conduit de la même façon à repenser l'idéal transhumaniste d'une pluralité de communautés génétiques au sein de l'espèce humaine (Hottois & Goffi, 2017). À première vue, cette perspective devrait être prohibée dans le sens où elles ne donneraient pas à ses descendants la possibilité d'une interfécondité avec d'autres membres de l'espèce humaine. Une vision plus charitable pourrait consister à dire que, tant qu'une minorité se livrerait à de telles expériences, cela n'empêcherait pas le reste de l'humanité de poursuivre sa voie. Mais en réalité, il semble illusoire d'imaginer que quelques individus puissent survivre de nombreuses générations s'ils ne peuvent se reproduire avec le reste de l'humanité. Une population vivante a en principe besoin d'être suffisamment grande pour se déployer dans le temps et dans l'espèce, et survivre à d'éventuelles catastrophes. Même les transhumanistes auraient intérêt à respecter un critère d'interfécondité.

### 3) L'édition génomique comme rempart à l'évolution naturelle ?

Si nous admettons plus généralement que toute manipulation permettant la perpétuation de l'espèce humaine au fil des générations est souhaitable, cela peut nous conduire à demander si la thérapie et même l'augmentation ne devraient pas être défendues au même titre. Dans une série d'articles, parfois provocateurs, Powell (2010, 2012, 2015) défend l'idée que les manipulations génétiques permettraient d'améliorer les conditions de vie et de reproduction des êtres humains. En résumé, l'évolution naturelle est traditionnellement assimilée à quelque chose de bénéfique pour des organismes et pour une espèce : nous sommes encore là pour en parler, contrairement à d'autres espèces ayant disparu ; et nos corps témoigneraient en outre d'un enchevêtrement si complexe, flexible et polyvalent, qu'aucun ingénieur humain ne serait parvenu à un résultat comparable. Cette sagesse de la nature, par exemple défendue par Parens (1995), est traditionnellement opposée à l'édition génomique pour légitimer une interdiction. Pour Powell (2010, 2012) et Powell & Buchanan (2011), elle résulte d'une confusion entre la façon dont un organisme ou une espèce évoluent, et leurs capacités de survie. Autrement dit, l'évolution naturelle ne tend en rien vers une configuration optimale ou idéale ; elle tend simplement vers ce qui maximise les chances qu'un organisme se reproduise, quitte à ce que ce soit préjudiciable par ailleurs :

*« Natural selection is not a process that acts for the good of the species or even for the good of the organism. Natural selection acts on human traits not because they enhance human wellbeing, but because they increase biological fitness – a morally neutral, technical term in biology that refers to an organism's expected reproductive success » (Powell, 2012, p. 449).*

L'auteur analyse longuement l'exemple de la vieillesse ou sénescence, en tant qu'elle résulterait d'un compromis évolutif – suivant une hypothèse de G.C Williams (1957) – : la sélection naturelle tend à privilégier les individus pouvant se reproduire lorsqu'ils sont jeunes. Pour cause, ils ont statistiquement plus de chances d'assurer la perpétuation de leur espèce que des organismes ne pouvant se reproduire qu'à un âge avancé – ces derniers s'exposant à plus de risques entretemps et étant de ce fait moins susceptibles d'y parvenir. Une conséquence importante de cette hypothèse est le fait que des gènes favorisant la jeunesse mais ayant des effets délétères à des âges avancées sont également sélectionnés, tandis que ceux susceptibles d'améliorer la façon dont nous vieillissons ne le sont pas (Powell, 2012). Ces derniers sont négligés, pour des questions de probabilité essentiellement et non en vertu d'une supposée sagesse de la nature, estime Powell, qui explique ainsi que notre santé décline avec l'âge. Selon lui, c'est typiquement un cas où nous aurions toute

légitimité à améliorer notre génome pour améliorer notre condition, par exemple en insérant des gènes favorisant une bonne santé à un âge avancé, et non seulement au niveau des stades de reproduction.

Cette analyse de la vieillesse peut bien évidemment être discutée (Morange, 2017b). Mais elle met en lumière le fait que, si l'évolution maximise en principe les chances de reproduction d'une espèce, elle ne tend pas nécessairement vers le meilleur état que l'on puisse imaginer. Partant, l'édition génomique pourrait non seulement améliorer nos conditions de vie, mais également nos chances de perpétuer l'espèce. Si l'on imagine, par exemple, que les individus âgés obtiennent ainsi les mêmes chances de reproduction que les plus jeunes, les descendants de l'humanité pourraient être plus nombreux. De façon connexe, Powell (2015) envisage que la sélection naturelle ne joue plus vraiment son rôle aujourd'hui, et qu'il serait nécessaire de recourir à l'édition génomique pour assurer préserver nos avantages actuels. Pour lui, l'augmentation générale du niveau de santé publique et des systèmes de protection sociale auraient entraîné un relâchement des pressions sélectives : des individus moins aptes à perpétuer l'espèce humaine seraient de plus en plus nombreux au sein de celle-ci. Cette thèse est évidemment très sensible, tant elle fait écho à un discours eugéniste classique. Powell est un auteur de tendance transhumaniste et s'inscrit cependant clairement dans le registre de l'eugénisme libéral, que nous avons évoqué en première partie. Il consacre d'ailleurs un tiers de son article à distinguer son argument de l'eugénisme classique, reprenant les arguments que nous avons déjà exposés. Pour lui, compte tenu du relâchement des pressions sélectives, la médecine conventionnelle ne permettra pas d'assurer un même niveau de santé et de bien être à un plus grand nombre d'individu. L'édition génomique est ainsi présentée comme une piste pour assurer aux futures générations la même qualité de vie qu'aujourd'hui. Autrement dit, elle serait une opportunité pour toute personne qui, dans des conditions de vie disons naturelles, n'aurait pas survécu, de bénéficier tout de même d'un confort de vie égal au reste de l'humanité.

*« germline intervention still emerges as a pro tanto moral imperative so long as we have good reason to sustain the levels of genetic health that we presently enjoy for future generations — a goal that should appeal to bioliberals, biomoderates, and bioconservatives alike (...) human genetic modification is a prima facie moral imperative grounded in principles relating to the fair and efficient allocation of limited healthcare resources across generations » (Powell, 2015, p. 3).*

Là encore, nous ne discuterons pas nécessairement de la validité de cette thèse. Nous souhaitons simplement mettre en lumière le fait que, si le critère d'interfécondité nous pousse à défendre tout ce qui améliorerait les chances de reproduction et de perpétuation de l'espèce humaine, il est



possible d'argumenter en faveur de l'édition génomique sur cette même base. L'évolution naturelle ne témoigne d'aucune sagesse spontanée ; de même que la vaccination a maximisé nos chances de survie sur la planète, l'édition génomique pourrait dans cette optique bénéficier à l'espèce humaine (Harris, 2007, 2010; Kamm, 2006).

## II) L'évaluation des conséquences d'une manipulation

Nous avons vu qu'il n'y a pas nécessairement d'opposition de principe, ou absolue, entre la protection de l'espèce humaine et l'édition génomique. Nous souscrivons en ce sens à l'idée qu'il ne fait pas confondre l'outil et l'usage, ni assimiler toute dérive à la seule utilisation de l'outil. Le réel enjeu de ce débat repose davantage sur une évaluation des risques et des bénéfices de différents usages de l'édition génomique, et sur celle des conséquences pour un embryon comme pour l'ensemble de sa descendance. À ce stade, l'argumentation devient cependant extrêmement théorique, puisque – comme le reconnaît même Powell (2012), en dépit de son enthousiasme – la possibilité d'agir réellement sur des phénotypes, et plus encore des traits complexes ou des faits sociaux, n'est pas établie à ce jour. Nous l'avons d'ailleurs amplement souligné, à travers notre critique du déterminisme génétique. Cela n'empêche cependant pas de mener une réflexion générale sur d'éventuels critères d'évaluation, dans l'hypothèse où des obstacles techniques seraient un jour dépassés.

### 1) Bien-être individuel et balance bénéfices /risques

Nous avons retenu jusqu'à présent un critère d'interfécondité. Toute altération génétique susceptible d'empêcher un embryon ou sa descendance de nouer des liens de reproduction avec d'autres représentant de l'espèce humaine devrait être écartée. Néanmoins, ce critère reste en grande partie abstrait, éventuellement valable à l'échelle de l'espèce mais contestable au niveau des organismes. Imaginons tout simplement qu'un embryon soit susceptible de développer une pathologie génétique héréditaire, pouvant générer de la souffrance et du malheur au cours de sa vie ; imaginons qu'une altération de son génome soit susceptible d'améliorer son état, mais entraîne l'infertilité – dans la mesure par exemple où l'activité génomique en cause jouerait par ailleurs un rôle dans la reproduction sexuelle. Faudrait-il dès lors interdire toute intervention sur son génome, au motif que l'interfécondité devrait primer sur toute autre considération ? Si nous tenons compte de la dimension systémique du fonctionnement génomique, ce type de dilemme pourrait régulièrement se présenter. L'édition génomique ne pourrait vraisemblablement consister à

simplement désactiver un gène pour éliminer une pathologie, ni à en insérer un pour améliorer un organisme. Le choix se ferait plus vraisemblablement entre des configurations plus ou moins malléables – l’environnement cellulaire ne faisant pas dans ce cadre l’objet d’une possible intervention – et plus ou moins souhaitables, chacune ayant ses avantages et ses inconvénients.

Une première difficulté revient à se demander si une configuration bénéfique à un individu, mais éventuellement préjudiciable à l’espèce humaine, devrait être autorisée. En première impression, si nous suivons le fil de notre exemple, l’interfécondité ne devrait pas être un critère absolu. De même que l’existence de personnes non fertiles n’a jamais mis en péril l’espèce humaine, des manipulations génomiques isolées n’enrayeraient pas la capacité des humains en général à se reproduire. En outre, une manipulation même germinale, entraînant l’infertilité, implique par définition que l’individu ne pourrait pas se reproduire ; il ne transmettrait donc pas une telle configuration génomique à des descendants, susceptibles de devenir majoritaires au sein de l’espèce. La protection de l’humanité ne semble donc pas une raison suffisante de s’opposer à ce type de modification germinale. Au contraire, les manipulations entraînant l’infertilité induisent paradoxalement moins de risques pour l’espèce, et il peut dès lors sembler raisonnable de faire primer le bien-être individuel sur le critère d’interfécondité.

Une objection pourrait cependant consister à dire que certaines personnes préféreraient vivre, même affectées d’une pathologie héréditaire, et avoir des enfants. Décider a priori qu’un tel choix devrait être condamné, par exemple au motif que l’activité génétique mise en cause se déploierait dans l’espèce humaine et affaiblirait celle-ci, relèverait clairement d’un eugénisme négatif. Mais cette objection met en lumière une autre difficulté : nous ne savons pas ce que préférerait un embryon s’il était capable d’exprimer son consentement. Décider pour lui de ce que serait son bien-être est difficile dans un contexte libéral. Deux options principales semblent exister : une telle évaluation relèverait de l’État, par exemple dans le cadre d’une politique de natalité, ou des parents, tous pouvant être éclairés par les connaissances des généticiens sur les conséquences d’une manipulation germinale. À un certain niveau, toutefois, le choix ne serait plus seulement entre des configurations génomiques, jugées plus ou moins bénéfiques, mais entre des projets de vie. Autrement dit, ce que l’on estime être une meilleure santé n’est pas nécessairement un critère absolu pour décider de ce qui devrait être possible.

## 2) La garantie à un futur ouvert

Les auteurs transhumanistes, particulièrement soucieux en matière de liberté de choix, ont abondamment examiné cette tension entre la liberté procréatrice des parents, la liberté de leurs

descendants, et des impératifs moraux éventuellement portés par l'État (Buchanan et *al.*, 2000; Hottois & Goffi, 2017). Nous ne reviendrons pas sur les arguments déjà abordés dans la première partie de ce mémoire. La question que nous posons ici est : peut-on autoriser une édition génomique limitant les possibilités de vie future pour un embryon ? À un premier niveau, il semble nécessaire de rappeler que personne ne bénéficie de choix infinis en la matière. Suivant une thèse stoïcienne canonique, toute vie humaine comprend une part d'adaptation à ce que l'on est et à ce que l'on peut. Mais dans l'hypothèse où l'édition génomique permettrait de privilégier certains modes de vie par rapport à d'autres, peut-on laisser ce choix aux parents ou à l'État ? Ne serait-il pas préférable de reconnaître, à l'image du bioconservatisme, que la nature est le hasard sont à certains égards plus neutres et équitables qu'une décision humaine ? En même temps, nous avons vu que ce hasard apparent pouvait lui-même être déterminé par une histoire – familiale, sociale, biologique, etc. – susceptible d'être une source d'inégalités.

Un eugénisme privé et libéral, par exemple défendu par Buchanan et *al.* (2000), consiste à défendre une garantie à un futur ouvert. Concrètement, tout ce qui maximiserait les possibilités de vie d'un embryon devraient être encouragé ; tout ce qui les minimiserait prohibé.

*« On songe à la santé de base, des sens aiguisés, une excellente mémoire, une très bonne capacité d'attention, de l'intelligence, de la confiance en soi dans tendance dépressive sérieuse, de la générosité, de l'empathie, etc. L'amélioration de telles aptitudes est compatibles avec et même favorable à la plupart des choix de vie ultérieurs. Elle ne ferme pas l'avenir de façon déterministe ; elle l'ouvre et l'enrichit de possibilités » (Hottois & Goffi, 2017, p. 169).*

Cette argumentation de bon sens est néanmoins extrêmement problématique. D'une part, elle témoigne d'une croyance forte en un déterminisme génétique, dont nous avons vu qu'il pouvait être simpliste. Mais surtout, Buchanan et *al.* (2000) partent ainsi du principe que l'ouverture des choix de vie se ferait sans exclusive. Leur vision, sous-tendue parce qu'ils considèrent comme des avantages, a une tendance normative : on peut préférer la rêverie à l'attention, l'imagination à la mémoire, l'égoïsme à la générosité et à l'empathie, etc. Certaines qualités ouvrent peut-être plus de possibilités ; mais un individu peut préférer avoir moins de choix, et des choix plus en accord avec un projet de vie particulier. De ce point de vue, déplacer la responsabilité de la décision de l'État aux parents ne change pas fondamentalement les données du problème. Privilégier une configuration génomique en vue de favoriser un projet de vie resterait une décision lourde, théoriquement intrusive, et surtout normative.

Nous avons cependant évoqué le fait que l'éducation en général pouvait être comparé aux manipulations génomiques, voire mise sur le même plan. En outre, certaines qualités – comme

celles relevant de la santé – peuvent sembler faire consensus. Si des parents ont la possibilité d'éditer le génome d'un embryon, de sorte qu'il ne soit plus porteur de facteurs pathologiques héréditaires, il peut sembler raisonnable d'imposer une certaine norme à la descendance. Autrement dit, un impératif thérapeutique pourrait l'emporter, même s'il éliminait des projets de vie jugés incompatibles avec un certain épanouissement personnel. La vaccination par exemple, en dépit des polémiques qu'elle peut susciter en France<sup>29</sup>, ne paraît pas orienter la vie d'une personne, et lui permet de bénéficier de meilleures défenses immunitaires. Dans le même esprit, la thérapie génique germinale pourrait protéger un individu et sa descendance contre des pathologies, n'entraînant rien de plus que de la souffrance et de la mort, sans tracer un plan d'existence particulier. Nous verrons cependant plus loin que, selon les pathologies ciblées, le risque de dérives normatives ou eugénistes ne peut cependant pas être totalement exclu.

### 3) Peut-on mener des tests sur plusieurs générations ?

En admettant pour l'instant que certaines pathologies bien identifiées devraient faire l'objet de thérapies germinales, la dimension systémique du génome représente néanmoins un réel problème. Comme nous l'avons vu, il ne suffit pas – ou très rarement – de désactiver un gène. L'édition génomique induit un changement dans une architecture complexe et dynamique. Si nous reprenons l'analogie avec l'alphabet, imaginons qu'une pathologie d'origine génétique se manifeste par le fait que le mot « papa » s'écrive systématiquement « paepa », entraînant des dysfonctionnements phénotypiques. L'origine d'une telle pathologie pourrait être le fait que la séquence codant pour la lettre « e » insère son produit dans celui d'autres séquences codant pour le mot « papa ». Sectionner la première séquence pourrait revenir dans cet esprit à supprimer la lettre « e », en espérant que l'activité génétique participe malgré tout à la constitution d'un organisme – sur le modèle du roman *La disparition*, de Georges Perec (1969). Comme toutes les analogies, cet exemple a ses limites, mais correspond néanmoins au fonctionnement de pathologies dites génétiques.

Autrement dit, une édition génomique même animée des meilleures intentions pourraient entraîner des dysfonctionnements supérieurs. En cas de doute sur ses effets, les bénéfices devraient donc être clairement supérieurs aux risques encourus. Néanmoins, comme nous l'avons évoqué plus haut, cela suppose une connaissance précise de ses conséquences, et donc de tester des manipulations sur plusieurs générations. Les tests sur les humains sont strictement encadrés, passent

---

<sup>29</sup> « Vaccins : la France championne du monde du scepticisme », par Lise Loumé, Sciences et Avenir, 9/9/16. URL : <http://ow.ly/QPAU30I5JbE>

par des expérimentations sur des modèles animaux et reposent sur le consentement du cobaye. L'édition germinale pose néanmoins deux problèmes spécifiques : d'une part le passage d'un génome animal à un génome humain est extrêmement complexe (Bourgain, 2017). Contrairement à d'autres mécanismes biologiques, à certains systèmes de défense immunitaires par exemple, le saut semble plus qualitatif que quantitatif ; et les expériences menées avec succès sur des animaux échouent bien souvent chez l'homme. D'autre part, l'embryon et sa descendance ne sont pas en mesure de donner leur consentement ; il y a là encore délégation de la décision aux parents ou à un État.

Serait-il acceptable dans ces conditions de mener des tests sur plusieurs générations ? Il existe bien évidemment des difficultés pratiques : l'établissement d'un projet de recherche sur des dizaines voire des centaines d'années, permettant de suivre l'évolution des cobayes au long cours, suppose une mobilisation importante de crédit de recherches pour des résultats lents et incertains. Mais du point de vue des principes, dans la mesure où ces tests seraient prudemment effectués sur des animaux, sur des CSE humaines, sur des embryons à différents stades de leur développement, il semble tout à fait possible d'aller dans le sens d'une expérimentation sur des sujets humains. Le débat induit dépasse le cadre de ce mémoire, dans le sens où une telle décision diviserait profondément la société française, pour des raisons non seulement bioéthiques mais plus généralement morales et idéologiques. Néanmoins, pour que ce débat puisse avoir lieu, il pourrait être souhaitable que la recherche fondamentale en matière d'édition génomique et de thérapie germinale soit conduite en France – à l'image de ce qu'a décidé le Royaume-Uni par exemple. Au niveau le plus fondamental, il peut sembler préférable d'autoriser ou d'interdire une pratique en fonction de ce que l'on peut en apprendre, plutôt que de l'interdire parce que l'on en ignore tout.

### III) La prise en compte d'enjeux politiques et sociaux

Si l'on revient à une vision plus modeste de l'édition génomique, envisagée comme une pratique analogue à la vaccination par exemple, nous admettons tacitement une distinction entre le normal et le pathologique. Néanmoins, suivant une thèse célèbre de Canguilhem (1966), « en matière de normes biologiques, c'est toujours à l'individu qu'il faut se référer » (p. 118). Autrement dit, chacun de nous resterait le meilleur juge de ce qu'est un état normal, souhaitable, préférable, s'agissant notamment de son génome. Nous avons envisagé quelques pistes permettant de dépasser le fait qu'un embryon ou une descendance hypothétique n'étaient pas en état de le faire. Mais nous devons nous demander si cela n'entraîne pas nécessairement certaines formes d'eugénisme négatif, comme la tentation d'éliminer des faiblesses ou des maladies, non nécessairement jugées comme

telles par ceux qui les portent. Nous verrons dans cette partie que la sacralisation du déterminisme génétique, présente tant chez des partisans que des opposants à l'édition génomique, ne nous dispense pas d'une remise en question de la norme, même dans des cas de figure apparemment évidents.

## 1) Quelles dérives eugénistes écarter ? L'exemple du handicap

Si l'édition génomique avait existé entre la fin du XIX<sup>e</sup> siècle et le début, elle aurait très certainement été utilisée pour éliminer des branches jugées décadentes de l'humanité : les personnes d'origine extra-européenne, les homosexuels, les petits et les faibles, etc. Les apprentis sorciers de l'eugénisme auraient peut-être également tenté de rendre les femmes et les esclaves plus intelligents, partant du principe que leurs écarts en la matière auraient été d'origine génétique et en non le fruit d'une histoire sociale. Ils auraient été animés de bonnes intentions, du moins d'un point de vue largement consensuel à l'époque : protéger l'avenir de l'humanité, rendre meilleurs des individus et des familles, éliminer la souffrance, la maladie et le handicap. Néanmoins, comme l'a exprimé de multiples façons le philosophe Michel Foucault, la désignation de certains traits comme néfastes ou bénéfiques dépend aussi de rapports de pouvoirs et de systèmes de domination (Gutting & Oksala, 2018). Nous avons rappelé, dans un esprit proche, que la description biologique du génome ne pouvait être normative qu'au prix d'un saut qualitatif difficile à établir objectivement – si ce n'est impossible à démontrer.

Prenons un exemple concret : le handicap. En 2014, une déclaration du biologiste et essayiste Stephen Dawkins soulevait un débat sur l'avortement en cas de dépistage d'une trisomie 21<sup>30</sup>. Sur un réseau social en ligne, Dawkins jugeait immoral de ne pas avorter et conseillait même à une femme de réessayer si elle n'y était pas parvenue. Cette déclaration a soulevé une certaine indignation dans des associations représentant les intérêts de personnes trisomiques, et chez les premiers concernés bien évidemment. Ce n'est pas un débat isolé : le dépistage de la trisomie 21 est proposé par défaut aux femmes enceintes, et se traduit par un avortement dans l'écrasante majorité des cas où les résultats sont positifs. Cette tendance tient au fait que l'état normal d'un génome humain est généralement considéré comme non trisomique ; la trisomie est corrélativement cataloguée comme une pathologie qu'il serait souhaitable d'éliminer. En imaginant que l'édition génomique permettrait de corriger le génome d'un embryon porteur de trisomie, cette pratique

---

<sup>30</sup> « Richard Dawkins: 'immoral' not to abort if foetus has Down's syndrome », Press Association, *The Guardian* (2014)

pourrait théoriquement être appliquée dans ce cas de figure – elle pourrait même être jugée préférable à l’avortement, dans la mesure où l’embryon survit.

Néanmoins, si nous partons du principe que toute personne est la meilleure juge de son état en matière de norme biologique, nous ne pouvons pas occulter la parole des personnes trisomiques elles-mêmes. En mars 2018, John Franklin Stephens déclarait à lors d’un discours à l’Organisation des nations unies (ONU)<sup>31</sup> :

*« Je suis un homme porteur de la trisomie 21 et ma vie vaut la peine d’être vécue. Considérez-moi comme un homme, non comme une anomalie congénitale ou un syndrome. Je n’ai pas besoin d’être supprimé. Je n’ai pas besoin d’être soigné. J’ai besoin d’être aimé, mis en valeur, éduqué et, parfois, aidé. Je pense sincèrement qu’un monde sans personnes comme moi serait un monde plus pauvre. Un monde plus froid. Un monde plus triste. J’ai appris à me battre pour le droit d’être traité comme n’importe qui d’autre. Décidons à partir d’aujourd’hui d’inclure, non d’exclure. D’éduquer, non d’isoler. De célébrer, non de supprimer. »*

John Franklin Stephens est par ailleurs un militant anti-avortement, venu à l’ONU dans le giron de la Fondation Jérôme Lejeune. Cette fondation, comme beaucoup de mouvements anti-avortement, utilise la cause de la trisomie 21 pour combattre ce qu’elle considère comme un crime contre l’humanité. Nous n’entrerons néanmoins pas de le débat sur le droit avortement (droit auquel nous souscrivons pleinement à titre personnel). Ce qui nous intéresse dans cette déclaration est le fait qu’une personne, entendant qu’elle aurait mieux valu être génétiquement autre que ce qu’elle est, proclame sa valeur et son bonheur de vivre. Nous ne pouvons bien évidemment pas décréter qu’elle serait représentative de toutes les personnes trisomiques ; certains aurait peut-être préféré être né avec un génome jugé normal. Mais le discours de John F. Stephens va un cran plus loin en affirmant que le monde serait plus pauvre, plus froid et plus triste sans personnes trisomiques.

Ce type de discours interroge l’évidence qu’il y aurait à procéder à des manipulations génétiques pour éliminer un handicap. En l’occurrence, la trisomie 21 est d’origine génétique, mais non transmissible à la descendance. Nous pouvons cependant nous demander, pour tout trait jugé pathologique et d’origine génétique, y compris héréditaire, s’il n’y aurait pas un risque d’atteinte à certaines formes de diversité, et à une diversité qui serait aussi une source de richesse. Dans les mouvements militant autour de l’autisme, le concept de neurodiversité est mis en avant depuis quelques années dans cet esprit (Jaarsma & Welin, 2012; Sarrett, 2016). Ce concept revient à valoriser l’idée que l’autisme, en tant que divergence cognitive, pourrait être considérée comme une différence parmi d’autres – au même titre, par exemple, qu’une orientation sexuelle différente de la

<sup>31</sup> « Discours de Frank Stephens, porteur de trisomie 21, à l’ONU ! », vidéo publiée sur youtube.com par la Fondation Jérôme Lejeune (2018)

norme. Dans la mesure où l'autisme aurait une composante d'origine génétique, procéder à des manipulations génétiques ou germinales pour l'éliminer ne seraient, de ce point de vue, semblable à une forme d'eugénisme négatif.

Nous n'entrons pas davantage dans le débat sur le normal et le pathologique, qui nous entraînerait bien trop loin. Nous souhaitons simplement souligner que cette distinction dépend souvent de préjugés moraux et susceptibles d'être discutés. Pour cette raison, il semble douteux que l'édition génomique puisse faire l'objet d'un impératif, au même titre que la vaccination par exemple. Non seulement l'État ne devrait pas renouer avec les dérives eugénistes, par exemple en imposant la correction du génome d'embryon pour des raisons de santé publique, mais ne devrait pas non plus tout miser sur l'ingénierie génétique. Pour prendre un exemple concret, un risque serait que des fonds alloués à la prise en charge des personnes jugées handicapées soient réduits pour renforcer la recherche en matière d'édition génomique, au motif que celle-ci offrirait des perspectives plus efficaces à long terme pour, entre guillemets, "régler la question du handicap". De façon connexe, les parents ne devraient jamais se sentir moralement ou socialement contraints de recourir à l'édition génomique, si leur fœtus n'avait pas un génome jugé normal. Le rêve de l'augmentation, enfin, ne devrait jamais prendre la forme d'une prescription valorisant le meilleur état biologique possible supposé. En matière d'évaluation des modes de vie, une certaine prudence paraît nécessaire et devoir rester de mise.

## 2) L'édition génomique permettra-t-elle de vaincre la souffrance et la mort ?

En toile de fond, nous avons tacitement admis que l'édition génomique permettrait de constituer un organisme quasiment sur mesure. Cette hypothèse était nécessaire pour essayer d'aller au bout de quelques pistes de réflexions bioéthiques. Mais nous ne le rappellerons jamais assez, le génome humain ne peut plus apparaître comme l'alpha et l'oméga de l'identité individuelle ou collective. Outre son dynamisme, sa complexité, son caractère évolutif, il n'est vraisemblablement qu'une partie de ce que nous sommes. Le rêve transhumaniste de l'augmentation prête bien souvent des conséquences démesurées au génie génétique, même si nous avons vu que quelques auteurs étaient plus réalistes (Hottos & Goffi, 2017). Le mythe consistant à vaincre la mort, la maladie et plus généralement les limites de la condition humaine reste solidement ancré dans l'histoire du transhumanisme. Mais comme nous avons essayé de le montrer, l'édition génomique reste en réalité une technique aux potentialités modestes en comparaison – tout comme, dans d'autres registres, l'intelligence artificielle, l'informatique et la robotique par exemple.



En définitive, tout porte à croire que la faiblesse et l'imperfection feront toujours partie de la vie. Là encore, les croyances en une toute puissance de la technique ne devraient pas coloniser le débat public, au prix d'un désinvestissement dans d'autres champs. Les débats sur l'origine génétique de l'intelligence et l'augmentation, par exemple, pourraient conduire à penser qu'il ne sert à rien d'investir dans l'éducation. Il suffirait de développer l'ingénierie génétique pour créer des générations de savants. Et de même, ceux qui n'auraient pas bénéficié des meilleurs gènes n'auraient par principe rien à faire dans des écoles d'excellence, puisqu'ils n'auraient pas les capacités de bénéficier de ces formations. Nous espérons avoir montré que ces idées sont simplistes et que le génome joue tout au plus en partie sur nos capacités dispositionnelles. Mais à un autre versant, l'argument bioconservateur tendant à sacraliser le génome humain, comme socle de la nature et l'identité, et à redouter des dérives inégalitaires, conforte paradoxalement la croyance en une toute puissance du déterminisme génétique. Ce discours apparaît dès lors comme profondément contre-productif, et il gagnerait à s'ouvrir à un encadrement raisonné de l'édition génomique et de ses possibilités.

En résumé, l'édition génomique est une technique précise, permettant d'altérer les bases nucléiques d'un organisme et éventuellement de transmettre les modifications à la descendance. Un large débat public, sur une base non seulement biologique mais morale, politique, sociale, reste nécessaire pour déterminer quelles modifications paraissent acceptables dans ce cadre. Mais il ne s'agit pas de promettre monts et merveilles, ou l'apocalypse : l'idée serait plutôt de déterminer dans un premier temps, grâce à une libéralisation de la recherche fondamentale, quels seraient les effets de certaines manipulations. Une fois ces effets bien établis, nous pourrions déterminer au cas par cas si une modification serait réellement bénéfique ou éventuellement préjudiciable pour un futur individu et sa descendance. Cette évaluation, lorsqu'elle positive, ne devrait néanmoins jamais se traduire par des formes de prescription à l'égard des parents ou de la société. La préservation d'une certaine diversité suppose l'exercice de liberté individuelles – même si dans les faits, il peut être difficile de résister aux injonctions de médecins, de proches ou de l'air du temps. Au niveau le plus général, celui de la protection de l'espèce, le critère d'interfécondité semble le mieux établi pour interdire des modifications générales. Mais lorsqu'un individu pourrait ainsi bénéficier d'une vie, ni forcément belle ni nécessairement malheureuse, il ne peut pas non plus jouer un rôle impératif. Ces choix entraîneraient nécessairement des échecs comme des réussites, des déceptions et de belles surprises. Mais c'est aussi en cela, précisément, que l'édition génomique ne constituera jamais un remède miracle aux malheurs de la condition humaine.

## Conclusion

Dans le cadre de ce mémoire, nous sommes parti des questions suivantes : l'édition génomique permet-elle d'altérer la nature humaine ? Représente-t-elle à cet égard un danger, risquant de précipiter l'humanité vers sa fin, ou un espoir pour tous ceux qui souhaiteraient corriger nos imperfections, nos tares et nos vices ? L'idée qu'une simple manipulation des bases nucléiques aurait une telle puissance est au moins aussi ancienne que l'ingénierie génétique elle-même, et fut relancée avec force par l'élaboration du protocole Crispr-Cas9 en 2012. La possibilité d'éditer le génome d'un organisme, y compris le long de la lignée germinale, a suscité un rare enthousiasme au sein de la communauté scientifique, des industriels et même du grand public. Mais elle a également généré des craintes et relancé un débat bioéthique. Le cadre législatif français et européen impose de préserver le génome humain de toute altération, et interdit à ce titre les modifications génétiques affectant en particulier notre descendance. Jusqu'en 2012, cet interdit était à certains égards superfétatoire, dans la mesure où il semblait trop difficile de procéder à des opérations aussi précises. Mais dès lors que Crispr-Cas9 leur a redonné du crédit, cette prohibition a été remise en question : pour les uns, il est d'autant plus nécessaire de s'y tenir et de la consolider ; pour d'autres, rien ne justifie que l'on s'interdise de corriger des gènes à l'origine de pathologies, voire d'améliorer notre constitution biologique et celle de nos enfants. Ce débat interroge notre capacité, en tant qu'êtres humains, à maîtriser les effets d'une nouvelle technologie – dont on ignore par définition le potentiel entier –, à les inscrire dans un modèle de société auquel on puisse encore adhérer, et à accepter ce que nous sommes sans devenir hostile à toute forme d'inflexion, de changement ou de progrès.

Mais sommes-nous simplement ce que nos gènes font de nous ? Notre nature est-elle inscrite dans notre génome ? La conception géno-centrée de l'identité s'inscrit dans une croyance radicale en un déterminisme héréditaire. L'essor de l'ingénierie du génome, dans la seconde moitié du XXe siècle, a dans un premier temps consolidé cette réduction d'un organisme à ses gènes, et plus généralement de la nature humaine à son génome. Le Projet génome humain (HGP), induisant que séquencer notre ADN permettrait de savoir ce qui fait de nous des humains, représente à certains égards l'apogée de ce réductionnisme génétique. S'il fut très tôt critiqué à ce titre, ses résultats décevants, et plus généralement les progrès de la biologie moléculaire, ont progressivement sapé les fondements du déterminisme génétique. La fin du siècle du gène s'est ainsi traduite par l'émergence d'une conception plus large du génome : loin d'être un simple catalogue de gènes, chacun supposé à l'origine de nos traits caractéristiques, il apparaît aujourd'hui comme un système complexe et dynamique, sensible à des signaux environnementaux, évoluant au fil de l'évolution et même de

l'échelle d'une vie. Dès lors, sa définition juridique comme patrimoine commun de l'humanité, dont on devrait préserver l'intégrité, perd une grande partie de son sens : il y a quelque chose d'un peu absurde à vouloir conserver ce qui se transforme, et à défendre l'unicité de ce qui se diversifie. Pour cette même raison, le génome ne paraît plus pouvoir représenter le socle d'une nature humaine intangible et nécessairement bonne. S'il désigne au plus une part biologique de notre constitution, statistiquement bien partagé au sein de notre espèce, sa description ne nous renseigne en rien sur ce qui fait de nous des humains, ni sur ce que l'humanité devrait souhaiter pour elle-même. Les débats sur l'encadrement de l'édition génomique gagnerait donc, de notre point de vue, à se départir des concepts de nature humaine et de génome humain.

Nous avons ainsi tenté, dans la dernière partie de ce mémoire, d'ouvrir quelques pistes de réflexion dans cet esprit. D'un point de vue biologique, le désir de protéger l'humanité en tant qu'espèce paraît impliquer tout au plus de préserver sa capacité de reproduction. Néanmoins, même ce critère ne saurait être absolu au plan individuel : si un embryon avait la possibilité de vivre mieux, libéré d'une pathologie d'origine strictement génétique par exemple, au prix d'une infertilité, une telle décision ne nous semble pas pouvoir être condamnée a priori. En outre, l'édition génomique pourrait paradoxalement permettre de protéger l'espèce humaine, de lui permettre de vivre mieux, plus longtemps ou dans de meilleures conditions – au même titre que la vaccination par exemple, qui pourrait déjà être considérée comme une forme d'amélioration aux conséquences irréversibles. Plus généralement, les enjeux de l'édition génomique paraissent dépendre en définitive d'une balance bénéfices / risques, que seule une libéralisation des recherches permettrait de bien établir et d'affiner. En outre, les risques nous semblent davantage se poser sur un plan moral, politique et social que biologique : la présentation des outils d'édition génomique, par certains de ses promoteurs et par voie de presse généraliste notamment, tend à conforter une conception géno-centrée de l'identité – faisant de la moindre des caractéristiques humaines l'effet d'un gène que l'on pourrait un jour modifier à loisir. Elle tend également à induire une conception normative de ce que devrait devenir tout embryon : un individu intelligent, fort, productif aussi longtemps que la technologie le permettrait, etc. S'il faut lutter contre cette aspiration au bébé parfait, pouvant véhiculer de sourdes discriminations eugénistes à l'encontre des individus réels et pluriels qui composent le tissu social, ce ne peut être en sacralisant à nouveau une conception de la nature humaine devant a priori s'appliquer à tous. Permettre à des parents d'éviter à leurs enfants de souffrir de pathologies héréditaires, ou de risques bien établis de troubles du développement, ne devrait pas non plus revenir à imposer une vision de ce que devrait être un individu ou de ce à quoi

l'humanité devrait aspirer. Mais ce combat paraît, encore une fois, plus politique que scientifique – l'outil ne prescrivant pas l'usage de notre point de vue.

Nous espérons ainsi avoir montré qu'une conception géno-centrée de l'identité et l'humanité est extrêmement critiquable, et peut être véhiculée tant par des promoteurs que des détracteurs de l'édition génomique. Nous souhaitons de cette façon renvoyer ces deux parties dos à dos, en récusant toute réduction de l'humanité à son génome, et ainsi encourager l'essor d'analyses plus spécifiques de l'édition génomique. De ce point de vue, seule une libéralisation de la recherche fondamentale paraît à même d'établir le réel potentiel et les limites d'une manipulation de la lignée germinale. Tant que ces progrès n'auront pas la possibilité – le droit – d'être mis en œuvre, le champ sera laissé libre aux fantasmes et aux discours géno-centrés, qu'ils soient hostiles ou favorables aux manipulations génétiques. Notre pari, dans l'hypothèse où la recherche serait libéralisée, revient à penser que l'édition génomique pourrait paradoxalement désacraliser le génome. De la même façon que le HGP n'a en définitive rien révélé sur la nature humaine, de futures découvertes en édition génomique pourraient confirmer que le propre de l'humanité n'est pas encodé dans un gène ni susceptible d'être ainsi édité. En outre, même si l'on procédait à des manipulations germinales, permettant par exemple à une famille de se libérer de la Chorée de Huntington ou de la mucoviscidose, l'humanité resterait composée d'individus capables de parler, de rire, de rêver ou encore de faire de la politique. La crainte que des pratiques thérapeutiques n'encouragent des dérives eugénistes est certes fondée à de nombreux égards. Mais cette peur paraît confondre ce qui relève d'une part d'un encadrement de la science et des techniques, et d'autre part d'un combat politique pour l'égalité et la dignité humaine. Aujourd'hui déjà, il n'est nul besoin que l'édition génomique ne soit autorisée pour que des discriminations ne frappent des personnes différentes ou déviant d'une norme. Nous avons également évoqué, à plusieurs reprises, la résurgence de débats sur les origines génétiques supposées de l'intelligence ou de l'appartenance à une race, et la tentation de trier ou d'éditer des embryons sur cette base. À l'heure où nous terminons ce mémoire, des publicités sont diffusées à la télévision pour connaître ses origines supposées grâce à un simple test ADN. Ce géno-centrisme diffus et radical – “mes gènes, mes origines, mon potentiel” – nous semble faire davantage écho aux premières heures de l'eugénisme que les velléités scientifiques ou thérapeutiques des chercheurs travaillant sur Crispr-Cas9. Nous plaidons en résumé pour ne pas jeter le bébé édition génomique avec l'eau du bain géno-centriste – qui certes l'accompagne en l'état actuel des choses, mais ne lui est pas nécessairement corrélé sur un plan théorique.

Évidemment, mille autre questions connexes à ce travail de mémoire aurait permis d'enrichir et d'affiner notre propos ; nous mentionnerons ici seulement trois aspects majeurs. D'une part, la critique du déterminisme génétique rejoint des débats plus larges sur la causalité : dans quelle mesure une entité – le gène en l'occurrence – peut-elle être considérée comme la cause par excellence d'un phénomène ? Notre critique du géno-centrisme nous amènerait probablement à récuser toute conception de la cause comme entité unique, singulière et suffisante, au profit de l'idée d'un ensemble de facteurs distribués, plus ou moins influents, modulant les chances d'obtenir une gamme d'effets considérés selon le contexte – une conception proche donc de Woodward (2010, 2016). D'autre part, notre présentation du débat bioéthique pourrait être élargie au statut de la bioéthique elle-même, ainsi qu'à la question des rapports entre les sciences et les processus de régulation sociale. Pour le dire simplement, il existe à l'évidence un abîme entre les concepts biologiques sous-tendus dans la législation et ceux faisant consensus au sein de la recherche. Ce constat remet en question la capacité des législateurs à encadrer des pratiques complexes, même avec l'aide de comités d'experts ou de bioéthiciens. Nous n'avons aucune piste à ce stade de nos interrogations, mais il nous paraît évident que quelque chose ne fonctionne pas dans l'élaboration des lois de bioéthique : celles-ci sont tout à la fois extrêmement coercitives et en décalage complet avec la réalité, au moins dans le cas de l'édition génomique. Enfin, nous avons défendu l'idée qu'une description biologique – celle du génome en l'occurrence – ne pouvait donner lieu à aucune prescription normative ou morale. Une présentation plus complète nous aurait conduit à nous développer la question de la norme en biologie : certaines fonctions peuvent-elles être considérées comme normales, sans que cela ne se résume à un jugement subjectif de l'humanité sur la nature ? Pour développer ce point, il serait nécessaire d'aller bien plus en avant dans la littérature de tendance évolutionniste – tandis que nous avons ancré l'essentiel de notre propos dans le champ de la biologie moléculaire. Cet aspect pourrait néanmoins être le plus sensible de notre travail : si, contrairement à ce que nous avons défendu, des normes existent dans la nature, à l'échelle de l'évolution notamment, une certaine configuration du génome pourrait être prescriptive dans les débats sur l'édition génomique ; notre réduction des enjeux à un balance bénéfices / risques deviendrait de ce fait extrêmement critiquable. Nous persistons cependant à penser, faute d'être allé plus loin, que la nature ne porte pas de jugement.

Pour terminer, signalons qu'il n'est jamais anodin, en philosophie, de s'interroger sur la nature humaine, l'identité et ce que nous sommes en définitive. Ce travail de mémoire interroge en filigrane la possibilité de réduire des concepts à connotation spirituelle, métaphysique ou religieuse, à des entités matérielles, biologiques et empiriques. Il rejoint ainsi une ensemble de questions en

philosophie de l'esprit par exemple, s'interrogeant sur la possibilité de réduire l'esprit ou l'âme au cerveau et aux réseaux de neurones. Cela nous conduit à nous demander si l'identité peut-être réduite à un corps ou à un organisme, et plus largement si la vie peut se résumer à la biologie. Nous n'avons évidemment aucune réponse préétablie à des questions aussi abyssales, mais nous avons été frappé, au fil de la rédaction, par certains traits saillants de notre lexique et nos arguments. À ceux qui défendaient une nature humaine pensée sur le modèle – presque platonicien – de l'être, de l'un et de l'éternel, nous avons opposé une réalité plurielle, diversifiée et dynamique, paraissant échapper à toute catégorisation théorique trop rigide. Cette perspective fait à certains égards écho à la critique – souvent attribuée à Nietzsche par exemple – de la philosophie idéaliste et métaphysique. Plus près de nous, notre critique du concept de génome humain pourrait être envisagée comme une extension d'un ensemble de critiques portant sur l'humanisme : contre une représentation toute à la fois abstraite, unificatrice et impérative de ce que nous sommes, nous avons eu tendance à défendre l'idée que l'humanité ne devrait pas être inféodée à de telles prescriptions – la liberté individuelle primant sur un certain moralisme. Si nous n'avons pas intentionnellement cherché à nous ancrer dans un courant de pensée, l'affiliation de ce notre argumentaire à ce que l'on appelle parfois le constructivisme ou le post-modernisme peut sembler manifeste. Cela revient en l'occurrence à penser que l'identité ne nous est pas donnée, qu'elle n'est en aucune façon sacrée, mais qu'elle est avant tout ce que nous en faisons.

## Bibliographie

- Ackerman, A. (2017). *Golem. Avatars d'une légende d'argile*. Hazan/ Musée d'art et d'histoire du judaïsme. Consulté à l'adresse <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01491985>
- Agar, N. (2004). *Liberal Eugenics: In Defence of Human Enhancement*. Oxford: Wiley-Blackwell.
- Agius, E. (Éd.). (1998). Patenting life : our responsibilities to present and future generations. In *Germ-Line Intervention and Our Responsibilities to Future Generations*. Springer Netherlands.
- Anderson, W. F. (1989). Human Gene Therapy: Why Draw a Line? *Journal of Medicine and Philosophy*, 14(6), 681–693.
- Annas, G. J., Andrews, L. B., & Isasi, R. M. (2002). Protecting the endangered human: toward an international treaty prohibiting cloning and inheritable alterations. *American Journal of Law & Medicine*, 28(2-3), 151-178.
- Aristote. (1995). *La politique*. (J. Tricot, Trad.). Paris: Vrin.
- Baker, B. (2016). The Ethics of Changing the Human Genome. *BioScience*, 66, 267–273.
- Baltimore, D., Berg, P., Botchan, M., Carroll, D., Charo, R. A., Church, G., ... Yamamoto, K. R. (2015). A prudent path forward for genomic engineering and germline gene modification. *Science*, 348(6230), 36-38.
- Barberousse, A. (2014). La connaissance des espèces. In Hoquet, T., & Merlin, F. (Éd.), *Précis de philosophie de la biologie*. Paris, France: Vuibert.
- Barrangou, R., & Doudna, J. A. (2016). Applications of CRISPR technologies in research and beyond. *Nature Biotechnology*, 34, 933-941.
- Barrangou, R., Fremaux, C., Deveau, H., Richards, M., Boyaval, P., Moineau, S., ... Horvath, P. (2007). CRISPR Provides Acquired Resistance Against Viruses in Prokaryotes. *Science*, 315(5819), 1709-1712.
- Bateman, S., & Gayon, J. (2012). L'amélioration humaine. Trois usages, trois enjeux. *médecine/sciences*, 28(10), 1-5.
- Bateman, S., Gayon, J., Allouche, S., Goffette, J., & Marzano, M. (2015). *Inquiring into Human Enhancement*. New York: Palgrave MacMillan.

- Baylis, F., & Robert, J. S. (2004). *The Inevitability of Genetic Enhancement Technologies* (SSRN Scholarly Paper No. ID 513344). Rochester, NY: Social Science Research Network.
- Berg, P., Baltimore, D., Boyer, H. W., Cohen, S. N., Davis, R. W., Hogness, D. S., ... Zinder, N. D. (1974). Potential Biohazards of Recombinant DNA Molecules. *Science*, 185(4148), 303-303.
- Besnier, J.-M. (2010). *Demain les posthumains: le futur a-t-il encore besoin de nous?* Paris: Fayard.
- Bird, A., & Tobin, E. (2018). Natural Kinds. In E. N. Zalta (Éd.), *The Stanford Encyclopedia of Philosophy* (Spring 2018). Stanford: Metaphysics Research Lab, Stanford University.  
Consulté à l'adresse <https://plato.stanford.edu/archives/spr2018/entries/natural-kinds/>
- Birnbacher, D. (2008). Posthumanity, Transhumanism and Human Nature. In *Medical Enhancement and Posthumanity* (p. 95-106). Dordrecht: Springer.
- Blasimme, A., & Rial-Sebbag, E. (2013). Regulation of Cell-Based Therapies in Europe: Current Challenges and Emerging Issues. *Stem Cells and Development*, 22(Suppl 1), 14-19.
- Borun, D. (2018, mai 24). « Is Genome Editing the Next Biotech Breakthrough? » Consulté 12 juin 2018, à l'adresse <https://www.nasdaq.com/article/is-genome-editing-the-next-biotech-breakthrough-cm968613>
- Bourgain, C. (2017). Agir sur les gènes est-ce suffisant ? In Association française de philosophie du droit. Organisation du congrès (Éd.), *Vers de nouvelles humanités ? : l'humanisme juridique face aux nouvelles technologies*. Paris, France: Dalloz.
- Bourgain, C., & Darlu, P. (2013). *ADN superstar ou superflic ? : les citoyens face à une molécule envahissante*. Paris, France: Seuil
- Braunstein, J.-F. (2014). Bioéthique ou philosophie de la médecine ? *Revue de métaphysique et de morale*, (82), 239-256.
- Buchanan, A. (2009). Human Nature and Enhancement. *Bioethics*, 23(3), 141-150.
- Buchanan, A., Brock, D. W., & Daniels, N. (2000). *From chance to choice: genetics and justice*. Cambridge, UK: Cambridge University Press.
- Byk, C. (1998). A map to a new treasure island: the human genome and the concept of common heritage. *The Journal of Medicine and Philosophy*, 23(3), 234-246.



- Canguilhem, G. (1966). *Le normal et le pathologique* (2009<sup>e</sup> éd.). Paris, France: Presses universitaires de France.
- Caplan, A. L. (2009). Good, Better or Best. In J. Savulescu & N. Bostrom (Éd.), *Human Enhancement* (p. 199–209). Oxford: Oxford University Press.
- Cavazzana-Calvo, M., Hacein-Bey-Abina, S., & Fischer, A. (2010). Dix ans de thérapie génique. *Réflexions. médecine/sciences*, 26(2), 115-118.
- Chaumette, B. (2018, mai 15). « L'intelligence humaine n'est pas réductible à la génétique ». *The Conversation*. Consulté à l'adresse <https://theconversation.com/lintelligence-humaine-nest-pas-reductible-a-la-genetique-95684>
- Chemillier-Gendreau, M. (2002). The Idea of the Common Heritage of Humankind and its Political Uses. *Constellations*, 9(3), 375–389.
- Chneiweiss, H. (2017). Pour un groupe international d'experts du génome, GIEC. In *Vers de nouvelles humanités ? : l'humanisme juridique face aux nouvelles technologies*. Paris, France: Dalloz.
- Clark, A. (2007). Re-Inventing Ourselves: The Plasticity of Embodiment, Sensing, and Mind. *Journal of Medicine and Philosophy*, 32(3), 263-282.
- Coenen, C., Schuijff, M., Smits, M., Klaassen, P., Hennen, L., Rader, M., & Wolbring, G. (2009). *Human enhancement study* (No. IPOL-JOIN\_ET(2009)417483). European parliament, Science and Technology Options Assessment.
- Cohen, J. (2017). How the battle lines over CRISPR were drawn. *Science*. Consulté le 3 mars 2018, à l'adresse : <http://www.sciencemag.org/news/2017/02/how-battle-lines-over-crispr-were-drawn>
- Collectif de chercheurs. (2018, avril 25). « Halte aux “fake news” génétiques ». *Le Monde*.
- Connor, S. (2017, juillet 26). First human embryos edited in U.S., using CRISPR. Consulté 31 mai 2018, à l'adresse <http://ow.ly/JndV30kgzjD>
- Convention pour la protection des Droits de l'Homme et de la dignité de l'être humain à l'égard des applications de la biologie et de la médecine: Convention sur les Droits de l'Homme et la biomédecine, STE n° 164 § (1997).

- Council of Europe, P. A., 33 Sess., Pt III, Texts Adopted, Recommendation 934 (1982) on Genetic Engineering, s. 4(i)
- Crick, F. (1958). On protein synthesis. *Symposia of the Society for Experimental Biology*, 12, 138-163.
- Crick, F. (1970). Central Dogma of Molecular Biology. *Nature*, 227(5258), 561-563.
- Crispo, M., Mulet, A. P., Tesson, L., Barrera, N., Cuadro, F., Santos-Neto, P. C. dos, ... Menchaca, A. (2015). Efficient Generation of Myostatin Knock-Out Sheep Using CRISPR/Cas9 Technology and Microinjection into Zygotes. *PLOS ONE*, 10(8), e0136690.
- Cyranoski, D. (2016). Chinese scientists to pioneer first human CRISPR trial. *Nature News*, 535(7613), 476.
- Darrason, M. (2014). *Y a-t-il une théorie génétique de la maladie ?* (phdthesis). Université Paris 1 Panthéon-Sorbonne.
- Dawkins, R. (1976). *The selfish gene*. Oxford: Oxford University Press.
- Déchaux, J.-H. (2017). L'hypothèse du « bébé sur mesure ». *Revue française des affaires sociales*, (3), 193-212.
- Déchaux, J.-H. (2018, juin 5). Un bébé presque parfait, Génétique, procréation et eugénisme. *La vie des idées*. Consulté à l'adresse <http://www.laviedesidees.fr/Un-bebe-presque-parfait.html>
- Devitt, M. (2008). Resurrecting Biological Essentialism. *Philosophy of Science*, 75(3), 344–382.
- Devitt, M. (2010). Species Have (Partly) Intrinsic Essences. *Philosophy of Science*, 77(5), 648-661.
- Diogène Laërce. (1995). *Vies, doctrines des philosophes illustres*. (R. Genaille, Trad.). Paris: GF-Flammarion.
- Doudna, J. A., & Charpentier, E. (2014). The new frontier of genome engineering with CRISPR-Cas9. *Science*, 346(6213), 1258096.
- Dulbecco, R. (1986). A turning point in cancer research: sequencing the human genome. *Science (New York, N.Y.)*, 231(4742), 1055-1056.
- Durkheim, É. (1912). *Les formes élémentaires de la vie religieuse: le système totémique en Australie*. (J.-P. Willaime, Trad.) (Presse universitaire de France, 2013). Paris.
- Dworkin, R. (2000). Playing God: genes, clones, and luck. In his: *Sovereign Virtue: The Theory and Practice of Equality*. Cambridge, Mass.: Harvard University Press; 2000: 427-452.

- Egli, D., Zuccaro, M., Kosicki, M., Church, G., Bradley, A., & Jasin, M. (2017). Inter-homologue repair in fertilized human eggs? *BioRxiv*, E8-E9.
- Engelhardt, T. (Éd.). (1998). Human nature genetically re-engineered: moral responsibilities to future generations. In *Germ-Line Intervention and Our Responsibilities to Future Generations*. Dordrecht: Springer Netherlands.
- Ereshefsky, M. (2017). Species. In E. N. Zalta (Éd.), *The Stanford Encyclopedia of Philosophy* (Fall 2017). Metaphysics Research Lab, Stanford University. Consulté à l'adresse <https://plato.stanford.edu/archives/fall2017/entries/species/>
- Fagot-Largeault, A. (1985). *L'homme bio-éthique: Pour une déontologie de la recherche sur le vivant*. Paris: Maloine.
- Fagot-Largeault, A. (1991). Respect du patrimoine génétique et respect de la personne. *Esprit* (1940-), (171 (5)), 40-53.
- Fernández, A., Josa, S., & Montoliu, L. (2017). A history of genome editing in mammals. *Mammalian Genome*, 28(7-8), 237-246.
- Fondation Jérôme Lejeune. (2018, mars 17). « Discours de Frank Stephens, porteur de trisomie 21, à l'ONU ! » [Plateforme de vidéos]. Consulté 14 juillet 2018, à l'adresse <https://youtu.be/BJ8hoiD8Vps>
- Fox, D. (2007). The illiberality of « liberal eugenics ». *Ratio*, 20(1), 1-25.
- Fukuyama, F. (2009, octobre 23). Transhumanism. Consulté 14 avril 2018, à l'adresse <https://foreignpolicy.com/2009/10/23/transhumanism/>
- Gaj, T., Gersbach, C. A., & Barbas, C. F. (2013). ZFN, TALEN, and CRISPR/Cas-based methods for genome engineering. *Trends in Biotechnology*, 31(7), 397-405.
- Galton, F. (1904). Eugenics: Its Definition, Scope, and Aims. *Philosophical Explorations*, 10(1), 1–25.
- Gannett, L. (2003). The Normal Genome in Twentieth-Century Evolutionary Thought. *Studies in History and Philosophy of Science Part C*, 34(1), 143–185.
- Gannett, L. (2016). The Human Genome Project. In E. N. Zalta (Éd.), *The Stanford Encyclopedia of Philosophy* (Summer 2016). Stanford: Metaphysics Research Lab, Stanford University. Consulté à l'adresse <https://plato.stanford.edu/archives/sum2016/entries/human-genome/>

- Gayon, J. (1992). Galton : “hérédité”. In *Darwin et l’après-Darwin. Une histoire de l’hypothèse de sélection naturelle* (p. 116-155). Paris: Editions Kimé.
- Gayon, J. (1994). De la mesure à l’ordre ; histoire philosophique du concept d’hérédité. In Porte M. *Passion des formes : dynamique qualitative, sémiophysique et intelligibilité : à René Thom*, ENS Éditions, p.629-645, Theoria : Fontenay-aux-Roses.
- Gelbart, W. M. (1998). Databases in Genomic Research. *Science*, 282(5389), 659-661.
- Gilbert, W. (1992). A Vision of the Grail. In D. J. Kevles & L. E. Hood (Éd.), *The code of codes: scientific and social issues in the Human Genome Project*. Cambridge (Mass.), USA.
- Gilgenkrantz, H. (2014). La révolution des CRISPR est en marche. *Médecine sciences : M/S*, 30, 1066-1069.
- Goering, S. (2014). Eugenics. In E. N. Zalta (Éd.), *The Stanford Encyclopedia of Philosophy* (Fall 2014). Stanford: Metaphysics Research Lab, Stanford University. Consulté à l’adresse <https://plato.stanford.edu/archives/fall2014/entries/eugenics/>
- Gould, S. J., & Lewontin, R. C. (1979). The Spandrels of San Marco and the Panglossian Paradigm: A Critique of the Adaptationist Programme. *Proceedings of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences*, 205(1161), 581-598.
- Gould, Stephen Jay. (2014). *Le pouce du panda: les grandes énigmes de l’évolution*. (J. Chabert, Trad.). Paris, France: Points.
- Greely, H. T. (2018). *The end of sex and the future of human reproduction*. Cambridge (Mass.), USA: Harvard University Press.
- Green, R. M. (2007). *Babies by design: the ethics of genetic choice*. New Haven, Etats-Unis d’Amérique: Yale University Press.
- Greshko, M. (2018, février 19). Des hybrides mouton-humain ont été développés en laboratoire. Consulté le 3 mars 2018 à l’adresse <https://www.nationalgeographic.fr/sciences/2018/02/des-hybrides-mouton-humain-ont-ete-developpees-en-laboratoire>
- Griffiths, P. E., & Gray, R. D. (1994). Developmental Systems and Evolutionary Explanation. *Journal of Philosophy*, 91(6), 277-304.

- Griffiths, P. E., & Stotz, K. (2006). Genes in the Postgenomic Era. *Theoretical Medicine and Bioethics*, 27(6), 499-521.
- Griffiths, P. E., & Stotz, K. (2013). *Genetics and philosophy: an introduction*. Cambridge, UK: Cambridge University Press.
- Groll, D., & Lott, M. (2015). Is There a Role for 'Human Nature' in Debates About Human Enhancement? *Philosophy*, 90(4), 623–651.
- Gutting, G., & Oksala, J. (2018). Michel Foucault. In E. N. Zalta (Éd.), *The Stanford Encyclopedia of Philosophy* (Summer 2018). Metaphysics Research Lab, Stanford University. Consulté à l'adresse <https://plato.stanford.edu/archives/sum2018/entries/foucault/>
- Guttinger, S., & Dupré, J. (2016). Genomics and Postgenomics. In E. N. Zalta (Éd.), *The Stanford Encyclopedia of Philosophy* (Winter 2016). Metaphysics Research Lab, Stanford University. Consulté à l'adresse <https://plato.stanford.edu/archives/win2016/entries/genomics/>
- Habermas, J. (2002). *L'avenir de la nature humaine: vers un eugénisme libéral ?* (C. Bouchindhomme, Trad.). Paris, France: Gallimard, impr. 2015.
- Harris, J. (2007). *Enhancing evolution: the ethical case for making better people*. Princeton: Princeton University Press.
- Harris, J. (2010). Enhancements Are A Moral Obligation. In J. Savulescu & N. Bostrom (Éd.), *Human Enhancement*. Oxford: Oxford University Press.
- Heard, J., Danos, O., & Peschanski, M. (2012). Réflexions sur l'avenir de la thérapie génique. *médecine/sciences*, 16, 1305-1309.
- Hoquet, T., & Merlin, F. (Éd.). (2014). *Précis de philosophie de la biologie*. Paris, France: Vuibert.
- Hottois, G., & Goffi, J.-Y. (2017). *Philosophie et idéologies trans-posthumanistes*. Paris, France: Librairie philosophique J. Vrin.
- Hull, D. L. (1964). The Effect of Essentialism on Taxonomy—Two Thousand Years of Stasis. *British Journal for the Philosophy of Science*, 15(60), 314–326.
- Hull, D. L. (1980). On Human Nature. *Environmental Ethics*, 2(1), 81–88.
- Huxley, A. (1932). *Le meilleur des mondes*. (J. Castier, Trad.). Paris: Pocket, 1977.
- Inserm. (2016). *Saisine concernant les questions liées au développement de la technologie CRISPR (clustered regularly interspaced short palindromic repeat)-Cas9* (Note du Comité

d'éthique). Consulté à l'adresse [https://www.inserm.fr/sites/default/files/2017-10/Inserm\\_Saisine\\_ComiteEthique\\_Crispr-Cas9\\_Fevrier2016.pdf](https://www.inserm.fr/sites/default/files/2017-10/Inserm_Saisine_ComiteEthique_Crispr-Cas9_Fevrier2016.pdf)

- Ishino, Y., Shinagawa, H., Makino, K., Amemura, M., & Nakata, A. (1987). Nucleotide sequence of the iap gene, responsible for alkaline phosphatase isozyme conversion in *Escherichia coli*, and identification of the gene product. *Journal of Bacteriology*, 169(12), 5429-5433.
- Jaarsma, P., & Welin, S. (2012). Autism as a Natural Human Variation: Reflections on the Claims of the Neurodiversity Movement. *Health Care Analysis*, 20(1), 20–30.
- Jablonka, E., & Raz, G. (2009). Transgenerational epigenetic inheritance: prevalence, mechanisms, and implications for the study of heredity and evolution. *The Quarterly Review of Biology*, 84(2), 131-176.
- Jacob, F. (1970). *La logique du vivant: une histoire de l'hérédité*. Paris, France: Gallimard.
- Jeffery, C. J. (1999). Moonlighting proteins. *Trends in Biochemical Sciences*, 24(1), 8-11.
- Jinek, M., Chylinski, K., Fonfara, I., Hauer, M., Doudna, J. A., & Charpentier, E. (2012). A Programmable Dual-RNA–Guided DNA Endonuclease in Adaptive Bacterial Immunity. *Science*, 337(6096), 816-821.
- Jinks, J. L. (1964). *Extrachromosomal inheritance*. Englewood Cliffs, N.J: Prentice-Hall.
- Johannsen, W. (1911). The Genotype Conception of Heredity. *The American Naturalist*, 45(531), 129-159.
- Jolie, A. (2013, mai 14). Opinion | My Medical Choice by Angelina Jolie. *The New York Times*. Consulté à l'adresse <https://www.nytimes.com/2013/05/14/opinion/my-medical-choice.html>
- Jordan, B. (2015a). CRISPR-Cas9, une nouvelle donne pour la thérapie génique. *médecine/sciences*, 31, 1035-1038.
- Jordan, B. (2015b). Thérapie génique germinale, le retour ? *médecine/sciences*, 31(6-7), 691-695.
- Jouannet, P. (2016). *Modifications du génome des cellules germinales et de l'embryon humains*. Académie nationale de médecine. Consulté le 5 mai 2017 à l'adresse <http://www.academie-medecine.fr/modifications-du-genome-des-cellules-germinales-et-de-lembrion-humains-2>
- Juth, N. (2016). Germline genetic modification, CRSIPR, and human identity: Can genetics turn you into someone else? *Ethics, Medicine and Public Health*, 2(3): 416-425.

- Kamm, F. (2006). *What is and is Not Wrong with Enhancement?*. Rochester, NY: Social Science Research Network.
- Kant, I. (1785). *Fondements de la métaphysique des moeurs*. P. Bonet, Éd. (Nathan, 2010). Paris, France.
- Keller, E. F. (1992). Nature, Nurture, and the Human Genome Project. In D. J. Kevles & L. E. Hood (Éd.), *The code of codes: scientific and social issues in the Human Genome Project*. Cambridge (Mass.), USA.
- Keller, E. F. (2003). *Le siècle du gène*. (S. Schmitt, Trad.). Paris, France: Gallimard, DL 2003.
- Keller, E. F. (2011). Genes, Genomes, and Genomics. *Biological Theory*, 6(2), 132–140.
- Keller, E. F. (2014a). De l'action des gènes au génome réactif. In Hoquet, T., & Merlin, F. (Éd.), *Précis de philosophie de la biologie*. Paris, France: Vuibert.
- Keller, E. F. (2014b). From gene action to reactive genomes: From gene action to reactive genomes. *The Journal of Physiology*, 592(11), 2423-2429.
- Kevles, D. J., & Hood, L. E. (Éd.). (1992). *The code of codes: scientific and social issues in the Human Genome Project*. Cambridge (Mass.), USA.
- Kitcher, P. (1994). Who's Afraid of the Human Genome Project? *PSA: Proceedings of the Biennial Meeting of the Philosophy of Science Association*, 1994(2), 313-321.
- Kleinpeter, E. (Éd.). (2013). *L'humain augmenté*. Paris, France: CNRS Éditions.
- Knoppers, B. M. (1991). *Human dignity and genetic heritage : a study paper prepared for the Law Reform Commission of Canada*. Ottawa, Canada: The Commission.
- Kopelman, L. M. (2006). Bioethics as a second-order discipline: who is not a bioethicist? *The Journal of Medicine and Philosophy*, 31(6), 601-628.
- Kostyrka, G. (2014). Définir la vie en biologie : trois problèmes. In Hoquet, T., & Merlin, F. (Éd.), *Précis de philosophie de la biologie*. Paris, France: Vuibert.
- Kuhn, T. S. (1972). *La structure des révolutions scientifiques*. (L. Meyer, Trad.). Paris, France: Flammarion, 2008.
- La Mettrie, J. O. de. (1748). *L'homme-machine* (Gallimard, 1999). Paris.
- Lanphier, E., Urnov, F., Haecker, S. E., Werner, M., & Smolenski, J. (2015). Don't edit the human germ line. *Nature News*, 519(7544), 410.

- Lappé, Marc. (1991). Ethical Issues in Manipulating the Human Germ Line. *Journal of Medicine and Philosophy*, 16(6), 621–639.
- Lappé, Martine, & Landecker, H. (2015). How the genome got a life span. *New Genetics and Society*, 34(2), 152-176.
- Lederberg, J., & McCray, A. T. (2001, avril 2). `Ome Sweet `Omics--A Genealogical Treasury of Words. *The Scientist*. Consulté le 3 avril 2017 à l'adresse <https://www.the-scientist.com/?articles.view/articleNo/13313/title/-Ome-Sweet--Omics---A-Genealogical-Treasury-of-Words/>
- Lewens, T. (2012). Human Nature: The Very Idea. *Philosophy and Technology*, 25(4), 459–474.
- Lewontin, R. C. (1991). *Biology as ideology: the doctrine of DNA*. New York, USA: HarperPerennial.
- Lewontin, R. C. (1992). *Le rêve du génome humain*. (B. Louart, Trad.) (Août 2007). Paris: Notes et morceaux choisis.
- Lewontin, R. C. (2002). It Ain't Necessarily So: The Dream of the Human Genome and Other Illusions. *Science and Society*, 66(2), 274–282.
- Lewontin, R. C. (2003). *La triple hélice: les gènes, l'organisme, l'environnement*. (N. Witkowski, Trad.). Paris, France: Seuil.
- Lewontin, R. C., Rose, S. P. R., & Kamin, L. J. (1984). *Not in our genes: biology, ideology, and human nature*. New York, USA: Pantheon Books.
- Liang, P., Xu, Y., Zhang, X., Ding, C., Huang, R., Zhang, Z., ... Huang, J. (2015). CRISPR/Cas9-mediated gene editing in human tripronuclear zygotes. *Protein & Cell*, 6(5), 363-372.
- Liu, Z., Cai, Y., Wang, Y., Nie, Y., Zhang, C., Xu, Y., ... Sun, Q. (2018). Cloning of Macaque Monkeys by Somatic Cell Nuclear Transfer. *Cell*, 172(4), 881-887.e7.
- LOI no 94-653 du 29 juillet 1994 relative au respect du corps humain, 94-653
- Maher, B. (2008). Personal genomes: The case of the missing heritability. *Nature*, 456(7218), 18-21.
- Mary, C. (2018, juillet 10). « “Race” : la génétique face à ses démons ». *Le Monde*. Consulté à l'adresse [https://www.lemonde.fr/sciences/article/2018/07/10/race-la-genetique-face-a-ses-demons\\_5328964\\_1650684.html](https://www.lemonde.fr/sciences/article/2018/07/10/race-la-genetique-face-a-ses-demons_5328964_1650684.html)



- Mayr, E. (1969). *Principles of systematic zoology*. New York, USA: McGraw-Hill Book Company.
- McClintock, B. (1984). McClintock B.. The significance of responses of the genome to challenge. *Science (New York, NY)* 226: 792-801. *Science (New York, N.Y.)*, 226, 792-801.
- McGuinness, D., McGlynn, L. M., Johnson, P. C., MacIntyre, A., Batty, G. D., Burns, H., ... Shiels, P. G. (2012). Socio-economic status is associated with epigenetic differences in the pSoBid cohort. *International Journal of Epidemiology*, 41(1), 151-160.
- McKusick, V. A. (1989). Mapping and Sequencing the Human Genome. *New England Journal of Medicine*, 320(14), 910-915.
- Meloni, M. (2015). Epigenetics for the social sciences: justice, embodiment, and inheritance in the postgenomic age. *New Genetics and Society*, 34(2), 125-151.
- Meloni, M., & Testa, G. (2014). Scrutinizing the epigenetics revolution. *BioSocieties*, 9(4), 431-456.
- Merlin, F. (2014). L'hérédité au-delà du tout génétique : problèmes et enjeux. In Hoquet, T., & Merlin, F. (Éd.), *Précis de philosophie de la biologie*. Paris, France: Vuibert.
- Miah, A. (2013). Justifying Human Enhancement. In *The Transhumanist Reader* (p. 291-301). Oxford: Wiley-Blackwell.
- Monod, J., & Jacob, F. (1961). General Conclusions: Teleonomic Mechanisms in Cellular Metabolism, Growth, and Differentiation. *Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology*, 26, 389-401.
- Morange, M. (1998). *La part des gènes*. Paris, France: O. Jacob.
- Morange, M. (2001). 1. L'eugénisme aujourd'hui. In *Juger la vie* (p. 16-34). Paris: La Découverte.
- Morange, M. (2015a). What history tells us XXXIX. CRISPR-Cas: From a prokaryotic immune system to a universal genome editing tool. *Journal of Biosciences*, 40(5), 829-832.
- Morange, M. (2015b). What history tells us XXXVII. CRISPR-Cas: The discovery of an immune system in prokaryotes. *Journal of Biosciences*, 40(2), 221-223.
- Morange, M. (2017a). Le pouvoir des gènes : analyse historique et épistémologique. In Association française de philosophie du droit. Organisation du congrès (Éd.), *Vers de nouvelles humanités ? : l'humanisme juridique face aux nouvelles technologies*. Paris, France: Dalloz.
- Morange, M. (2017b). *Une histoire de la biologie*. Paris, France: Points.

- Nemudryi, A. A., Valetdinova, K. R., Medvedev, S. P., & Zakian, S. M. (2014). TALEN and CRISPR/Cas Genome Editing Systems: Tools of Discovery. *Acta Naturae*, 6(3), 19-40.
- Neumann-Held, E. M. (2002). Can we find Human Nature in the Human Genome? In *On Human Nature* (p. 141-161). Berlin: Springer.
- Niccol, A. (1997). *Bienvenue à Gattaca*. Columbia Pictures.
- Noguera-Solano, R., Ruiz-Gutierrez, R., & Rodriguez-Caso, J. M. (2013). Genome: twisting stories with DNA. *Endeavour*, 37(4), 213-219.
- Noguera-Solano, R., Ruiz-Gutierrez, R., & Rodriguez-Caso, J. M. (2017). The Genomization of Biology: Counterbalancing Radical Reductionism. In *History of Human Genetics* (p. 115-131). Cham: Springer.
- Nozick, R. (1974). *Anarchy, state, and utopia*. Oxford, USA: Blackwell.
- O'Keefe, M., Perrault, S., Halpern, J., Ikemoto, L., Yarborough, M., & UC North Bioethics Collaboratory for Life & Health Sciences. (2015). « Editing » Genes: A Case Study About How Language Matters in Bioethics. *The American Journal of Bioethics: AJOB*, 15(12), 3-10.
- Ormond, K. E., Mortlock, D. P., Scholes, D. T., Bombard, Y., Brody, L. C., Faucett, W. A., ... Young, C. E. (2017). Human Germline Genome Editing. *The American Journal of Human Genetics*, 101(2), 167-176.
- Ossorio, P. N. (2007). The Human Genome as Common Heritage: Common Sense or Legal Nonsense? *Journal of Law, Medicine & Ethics*, 35(3), 425-439.
- Oyama, S. (1985). *The ontogeny of information: developmental systems and evolution*. London: Cambridge University Press.
- Oyama, S. (2000). Causal Democracy and Causal Contributions in Developmental Systems Theory. *Philosophy of Science*, 67, S332-S347.
- Parens, E. (1995). Should We Hold the (Germ) Line? *The Journal of Law, Medicine & Ethics*, 23(2), 173-176.
- Pennisi, E. (2013). The CRISPR Craze. *Science*, 341(6148), 833-836.
- Perec, G. (1969). *La disparition*. Paris, France: Gallimard, 1989.

- Porter, A. (2017). Bioethics and Transhumanism. *The Journal of Medicine and Philosophy: A Forum for Bioethics and Philosophy of Medicine*, 42(3), 237-260.
- Powell, R. (2010). The Evolutionary Biological Implications of Human Genetic Engineering. *Journal of Medicine and Philosophy*, 37(1), 22.
- Powell, R. (2012). The Future of Human Evolution. *British Journal for the Philosophy of Science*, 63(1), 145–175.
- Powell, R. (2015). In Genes We Trust: Germline Engineering, Eugenics, and the Future of the Human Genome. *The Journal of Medicine and Philosophy: A Forum for Bioethics and Philosophy of Medicine*, 40(6), 669-695.
- Powell, R., & Buchanan, A. (2011). Breaking Evolution's Chains: The Prospect of Deliberate Genetic Modification in Humans. *Journal of Medicine and Philosophy*, 36(1), 6-27.
- Press Association. (2014, août 21). « Richard Dawkins: "immoral" not to abort if foetus has Down's syndrome ». *The Guardian*. Consulté à l'adresse <https://www.theguardian.com/science/2014/aug/21/richard-dawkins-immoral-not-to-abort-a-downs-syndrome-foetus>
- Rabelais, F. (1534). *Gargantua*. (M. Marrache-Gouraud, Trad.) (Flammarion, 2016). Paris: Flammarion.
- Ranisch, R. (2014). Morality (of Transhumanism and Posthumanism). In *Post- and Transhumanism: An Introduction* (p. 149-172). Frankfurt am Main et al.: Peter Lang.
- Rehmann-Sutter, C. (2002). Genetics, Embodiment and Identity. In *On Human Nature* (p. 23-50). Springer, Berlin, Heidelberg.
- Resnik, D. B. (2005). The human genome: common resource but not common heritage. *Frontis*, 197-210.
- Rheinberger, H.-J., Müller-Wille, S., & Meunier, R. (2015). Gene. In E. N. Zalta (Éd.), *The Stanford Encyclopedia of Philosophy* (Spring 2015). Stanford: Metaphysics Research Lab, Stanford University. Consulté à l'adresse <https://plato.stanford.edu/archives/spr2015/entries/gene/>
- Richardson, S. S., & Stevens, H. (Éd.). (2015). *Postgenomics: perspectives on biology after the genome*. Durham: Duke University Press.

- Rijlaarsdam, J., Cecil, C. A. M., Walton, E., Mesirow, M. S. C., Relton, C. L., Gaunt, T. R., ... Barker, E. D. (2016). Prenatal unhealthy diet, insulin-like growth factor 2 gene (IGF2) methylation, and attention deficit hyperactivity disorder symptoms in youth with early-onset conduct problems. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 58(1), 19-27.
- Rothman, D. J. (1991). *Strangers At The Bedside: A History Of How Law And Bioethics Transformed Medical Decision Making*. New-York: Basic Books.
- Sachse, C. (2011). *Philosophie de la biologie: enjeux et perspectives*. Lausanne, Suisse: Presses polytechniques et universitaires romandes.
- Sandberg, A. (2013). Morphological Freedom – Why We Not Just Want It, but Need It. In *The Transhumanist Reader* (p. 56-64). Oxford: Wiley-Blackwell.
- Sandel, M. (2007). *The Case Against Perfection: Ethics in the Age of Genetic Engineering*. Cambridge, USA: Harvard University Press.
- Sarkar, S., & Plutynski, A. (Éd.). (2008). *A companion to the philosophy of biology*. Malden (Ma.),USA: Wiley-Blackwell
- Sarrett, J. C. (2016). Biocertification and Neurodiversity: The Role and Implications of Self-Diagnosis in Autistic Communities. *Neuroethics*, 9(1), 23–36.
- Sass, H.-M. (1998). Introduction: Why Protect the Human Genome? *Journal of Medicine and Philosophy*, 23(3), 227-233.
- Savulescu, J. (2001). Procreative beneficence: why we should select the best children. *Bioethics*, 15(5-6), 413-426.
- Savulescu, J., Pugh, J., Douglas, T., & Gyngell, C. (2015). The moral imperative to continue gene editing research on human embryos. *Protein & Cell*, 6(7), 476-479.
- Schrödinger, E. (1962). *What is life ? : The physical aspect of the living cell*. Cambridge, UK: University Press.
- Science News. (2015, décembre 17). « And Science's 2015 Breakthrough of the Year is... » Consulté le 2 novembre 2017 à l'adresse <http://www.sciencemag.org/news/2015/12/and-science-s-2015-breakthrough-year>

- Sève, R. (2017). Le transhumanisme, une utopie utile. In Association française de philosophie du droit. Organisation du congrès (Éd.), *Vers de nouvelles humanités ? : l'humanisme juridique face aux nouvelles technologies*. Paris, France: Dalloz.
- Shapiro, J. A. (2011). *Evolution: a view from the 21st century*. Upper Saddle River (N.J.), USA: FT Press Science.
- Shelley, M. W. (1831). *Frankenstein ou Le Prométhée moderne*. (J.-P. Naugrette, Éd., J. Ceurvorst, Trad.) (Librairie générale française, 2009). Paris, France.
- Sheridan, C. (2017, janvier 10). CRISPR therapeutics push into human testing. *Nature Biotechnology*, 35, p. 3-5
- Sober, E. (1980). Evolution, Population Thinking, and Essentialism. *Philosophy of Science*, 47(3), 350-383.
- Stent, G. S. (1968). That Was the Molecular Biology That Was. *Science*, 160(3826), 390-395.
- Stock, G., & Campbell, J. (Éd.). (2000). *Engineering the Human Germline: An Exploration of the Science and Ethics of Altering the Genes We Pass to Our Children*. New York: Oxford University Press.
- Tauber, A., & Sarkar, S. (1992). The Human Genome Project: Has Blind Reductionism Gone Too Far? *Perspectives in Biology and Medicine*, 35(2), 220–235.
- Tauber, A., & Sarkar, S. (1993). The ideology of the human genome project. *Journal of the Royal Society of Medicine*, 86, 537-540.
- Testart, J. (2014). *Faire des enfants demain: révolutions dans la procréation*. Paris, France: Seuil.
- Testart, J., & Rousseaux, A. (2018). *Au péril de l'humain: les promesses suicidaires des transhumanistes*. Paris: Seuil.
- UNESCO. (1997). *Déclaration universelle sur le génome humain et les droits de l'homme*. Consulté à l'adresse [http://portal.unesco.org/fr/ev.php-URL\\_ID=13177&URL\\_DO=DO\\_TOPIC&URL\\_SECTION=201.html](http://portal.unesco.org/fr/ev.php-URL_ID=13177&URL_DO=DO_TOPIC&URL_SECTION=201.html)
- Urnov, F. D., Rebar, E. J., Holmes, M. C., Zhang, H. S., & Gregory, P. D. (2010). Genome editing with engineered zinc finger nucleases. *Nature Reviews. Genetics*, 11(9), 636-646.
- Vincent, C. (2018, juin 2). Axel Kahn : « Impossible de savoir quels seront les bons gènes dans deux siècles ». *Le Monde*. Consulté le 2 juin 2018 à l'adresse

[http://www.lemonde.fr/idees/article/2018/06/01/axel-kahn-impossible-de-savoir-quels-seront-les-bons-genes-dans-deux-siecles\\_5308154\\_3232.html](http://www.lemonde.fr/idees/article/2018/06/01/axel-kahn-impossible-de-savoir-quels-seront-les-bons-genes-dans-deux-siecles_5308154_3232.html)

- Waters, C. K. (2007). Causes That Make a Difference: *Journal of Philosophy*, 104(11), 551-579.
- Watson, J. D. (1992). A Personal View on the Project. In D. J. Kevles & L. E. Hood (Éd.), *The code of codes: scientific and social issues in the Human Genome Project*. Cambridge (Mass.), USA.
- Watson, J. D., & Berry, A. J. (2003). *DNA: the secret of life* (1st ed). New York: Alfred A. Knopf.
- Watson, J. D., & Crick, F. H. C. (1953). Molecular Structure of Nucleic Acids: A Structure for Deoxyribose Nucleic Acid. *Nature*, 171(4356), 737-738.
- Wells, H. G. (1896). *L'Île du docteur Moreau*. (H.-D. Davray, Trad.). Paris: Gallimard, 1997.
- Williams, G. C. (1957). Pleiotropy, Natural Selection, and the Evolution of Senescence. *Evolution*, 11(4), 398-411.
- Winkler, H. (1920). *Verbreitung und Ursache der Parthenogenesis im Pflanzen- und Tierreiche [The Spread and Cause of Parthenogenesis in the Plant and Animal Kingdoms]*. Jena: G. Fischer.
- Winkler, H. (1924). Über die Rolle von Kern und Plasma bei der Vererbung. [On the Role of the Nucleus and Cytoplasm in Heredity]. *Zeitschrift für induktive Abstammungs- und Vererbungslehre*, 33, 238-253.
- Woodward, J. (2010). Causation in biology : stability, specificity and the choice of levels of explanation. *Biology & Philosophy*, 25(3), 287-318.
- Woodward, J. (2016). Causation and Manipulability. In *The Stanford Encyclopedia of Philosophy*. Edward N. Zalta. Consulté à l'adresse <https://plato.stanford.edu/entries/causation-mani/>
- Yang, H., Jaeger, M., Walker, A., Wei, D., Leiker, K., & Weitao, T. (2018). Break Breast Cancer Addiction by CRISPR/Cas9 Genome Editing. *Journal of Cancer*, 9(2), 219-231.
- Zang, S. (2018, février 20). « A Biohacker Regrets Publicly Injecting Himself With CRISPR ». *The Atlantic*. Consulté à l'adresse <https://www.theatlantic.com/science/archive/2018/02/biohacking-stunts-crispr/553511>
- Zayner, J. (2017, octobre 6). « DIY Human CRISPR Myostatin Knock-Out » [Plateforme de vidéos]. Consulté 19 décembre 2017, à l'adresse <https://youtu.be/o6A9bbDI6fo>

