

**Texte de la 1^{ère} conférence de l'Université de tous les savoirs réalisée le 1^{er} janvier 2000
par François Jacob**

Qu'est-ce que la vie

Pour inaugurer dignement l'an 2000, qui ne signifie rien, sinon un salut à la gloire des zéros, on m'a demandé de répondre à la question : Qu'est-ce que la vie ? Cette question me paraît d'autant plus appropriée qu'elle n'a pas de réponse. Depuis qu'il y a des hommes et qui pensent, ils ont dû se poser une telle question. Chacun apprend rapidement qu'il est, tôt ou tard, destiné à mourir. Chacun a vu des animaux ou des humains morts. Chacun sait que la vie est un état éphémère. Chacun voudrait bien savoir en quoi il consiste. Le malheur est qu'il est particulièrement difficile, sinon impossible, de définir la vie. C'est un peu comme le temps. Chacun a une idée intuitive de ce qu'est le temps. Mais quand il faut le définir, on y arrive rarement.

Mais si chacun parle de la vie en relation avec la mort, rares sont ceux qui en parlent en relation avec les choses inanimées, avec les montagnes, les rochers, le sable, l'eau, etc. En effet, en science, la division entre vivant et non vivant est relativement récente. Jusqu'à la fin du XVIII^{ème} siècle, on étudiait les animaux et les plantes. On comparait leur morphologie. On les classait. On faisait de l'histoire naturelle.

C'est seulement au début du XIX^{ème} siècle que plusieurs auteurs, dont Lamarck, s'intéressent aux propriétés des êtres vivants, par opposition aux objets inanimés et utilisent le mot biologie. Il est intéressant de noter que l'avènement de la biologie survient avec celui du romantisme. On commence à parler du vivant au moment du premier suicide de la littérature : celui du jeune Werther.

Longtemps savants et philosophes ont cherché à élucider la nature de la vie. L'idée de vie suggérait l'existence de quelque substance ou de quelque force spéciale. On pensait que la "matière vivante", comme on disait alors, différait de la matière ordinaire par une substance ou une force qui lui donnait des propriétés particulières. Et pendant des siècles, on a cherché à découvrir cette substance ou cette force vitale. En réalité la vie est un processus, une organisation de la matière. Elle n'existe pas en tant qu'entité indépendante qu'on pourrait caractériser. On peut donc faire l'étude du processus ou de l'organisation, mais pas de l'idée abstraite de la vie. On peut tenter de décrire, on peut tenter de définir ce qu'est un organisme vivant. On peut chercher à établir la ligne de démarcation entre vivant et non vivant. Mais il n'y a pas de "matière vivante". Il y a de la matière qui compose les êtres vivants et cette matière n'a pas de propriété particulière que n'aurait pas ce qui compose les corps inertes.

Si le vitalisme a duré si longtemps, si jusqu'au début du XX^{ème} siècle, beaucoup de biologistes ont encore invoqué une force mystérieuse pour animer les êtres vivants, c'est que de toute évidence la théorie qu'on leur opposait ne pouvait suffire. Ceux, en effet, qui considéraient que les êtres vivants ne sont pas fondamentalement de nature différente de la matière inanimée, estimaient avec Descartes que tous les organismes – à l'exception peut-être de l'homme – ne sont que des machines. Bien évidemment le modèle de la machine appliqué aux organismes est très insuffisant : on n'a jamais vu de machine s'autoconstruire, s'autorépliquer, ou se procurer toute seule l'énergie dont elle a besoin. Cependant cette idée n'a été finalement abandonnée que récemment.

Le premier et important coup a été porté au vitalisme par les chimistes. Comme les corps vivants et les corps inanimés semblaient être de nature différente, on estimait que les chimistes ne pouvaient fabriquer les constituants du vivant, appelés corps organiques. Mais en 1828, Frederik Wöhler réussit en laboratoire la synthèse d'une substance organique, l'urée, à partir de composants minéraux. C'était la preuve qu'il est possible au laboratoire de convertir les composés inorganiques en une molécule organique.

La fin du XIX^{ème} siècle a été pour la biologie une période d'exceptionnelle fécondité. C'est l'époque des grandes théories :

- La théorie des germes avec Pasteur. Les microorganismes avaient été découverts à la fin du XVII^{ème} siècle, grâce à l'invention du microscope. Mais pendant longtemps on n'a su ni qu'en faire ni où les ranger. C'est seulement avec Pasteur que fut mis en évidence le rôle de ces petits êtres vivants dans les maladies de l'homme et des animaux ainsi que dans certaines industries, comme celles du vin et de la bière. En outre, Pasteur démontra que les microbes naissent des microbes et que la génération spontanée n'existe pas.

- La théorie cellulaire avec Schleiden chez les végétaux et Schwann chez les animaux. Tous les organismes sont faits de cellules. La cellule est l'unité du vivant. C'est le plus petit élément ayant toutes les propriétés du vivant. La reproduction se fait par la fécondation, c'est-à-dire la fusion de deux cellules sexuelles : spermatozoïde et ovule. Le développement de l'embryon se fait à partir de l'œuf ainsi formé, par la multiplication des cellules et leur différenciation en cellules spécialisées (musculaires, nerveuses, hépatiques, etc.).

- La théorie de l'évolution avec Darwin. Le monde vivant tel que nous le voyons autour de nous, y compris nous-mêmes les humains, est le résultat de l'histoire de la Terre. Les espèces dérivent les unes des autres par un mécanisme imaginé par Darwin et appelé sélection naturelle. En fin de compte, tous les êtres vivants descendent de un –ou d'un très petit nombre- d'organismes initiaux. Ce qui conduit à poser la question de l'origine de cet organisme, c'est-à-dire l'origine du vivant.

Au début du XX^{ème} siècle ce sont développées deux disciplines nouvelles : la biochimie et la génétique. La biochimie cherche à analyser les constituants et les réactions de la cellule. C'est avec elle que l'expérimentation trouve un accès à la chimie du vivant. Elle analyse un nombre considérable de réactions relativement simples. Elle suit les transformations par quoi se constituent les réserves d'énergie et s'élaborent les matériaux de construction.

Quand on analyse les composants de la cellule, on constate que celle-ci est formée de molécules de deux types : des petites molécules et de très grosses molécules. Les petites molécules sont formées par une chaîne de réactions successives. A chaque étape un petit groupe d'atomes est ajouté ou retranché. Chaque réaction est catalysée de manière spécifique par un enzyme particulier.

Les grosses molécules sont fabriquées de manière très différente. Ce sont des polymères formés par la répétition d'une même réaction. A chaque étape est ajouté un même type de petite molécule. Ces polymères peuvent ainsi contenir des centaines, voire des milliers de résidus. Il en existe deux sortes qui jouent chacune un rôle primordial dans la cellule :

- les acides nucléiques sont des polymères de ce que les chimistes appellent des bases puriques et pyrimidiques, présentes au nombre de quatre ; il en existe deux types : l'acide

désoxyribonucléique (ADN) qui assure la conservation et la reproduction de l'information cellulaire ; l'acide ribonucléique (ARN) qui sert surtout aux transferts d'information.

- les protéines sont des polymères d'acides aminés dont il existe vingt sortes. Les protéines servent à déterminer les structures de la cellule et à former les enzymes, les catalyseurs des réactions chimiques.

Plus se précisent la composition des êtres vivants et les réactions dont elles sont le siège, moins elles se distinguent de celles réalisées au laboratoire. L'originalité des êtres vivants réside surtout dans les enzymes, dans leur fonction de catalyseurs. C'est grâce à la précision, à l'efficacité et à la spécificité de la catalyse enzymatique que peut se tisser le réseau de toutes les opérations chimiques dans l'espace minuscule de la cellule. Ces activités enzymatiques sont associées à la présence de protéines. Si la chimie des êtres vivants a un secret, c'est dans la nature et les qualités des protéines qu'il faut le chercher.

L'autre domaine nouveau, la génétique est née avec le siècle et a grandi avec lui. Les travaux de Mendel, exécutés et publiés dans les années 1860, n'avaient pas retenu grande attention. Ils sont "redécouverts" au début du siècle par plusieurs biologistes simultanément. Ils conduisent à l'idée que le "caractère", ce qu'on voit, est sous-tendu par une "particule" qu'on ne voit pas, qui est cachée au cœur de la cellule. Cette particule a été appelée "gène". Depuis lors, la génétique a poursuivi une recherche inlassable pour tenter de comprendre ce qu'est un gène, son fonctionnement, ses propriétés. Et plus nous avons appris, plus il est apparu clairement que les gènes se situent au cœur de toute cellule, de tout organisme, que la génétique sous-tend toute la biologie.

Le premier tiers du siècle a été occupé par une recherche de mutations chez divers animaux et végétaux ainsi que par des croisements entre organismes différant par plusieurs mutations. La démonstration qu'un gène donné occupe une position précise, qu'on peut lui assigner une place sur un chromosome particulier, date de 1910. L'arrangement linéaire des gènes sur un chromosome et la première carte génétique avec plusieurs marqueurs furent publiés en 1913.

Tant que les généticiens ont circonscrit leurs recherches à l'étude d'organismes complexes, ils ont surtout repéré des gènes gouvernant des traits de morphologie ou de comportement. Mais à la fin des années 1930 est apparu, chez les généticiens, un intérêt nouveau pour la biochimie. L'analyse génétique a été étendue aux microorganismes. Elle a permis de déceler des gènes déterminant des réactions biochimiques. Il est ainsi devenu possible de disséquer les voies métaboliques, d'établir l'ordre des réactions successives, de montrer que la catalyse de chaque étape, dont la protéine qui sert de catalyseur, est sous la dépendance d'un gène spécifique.

Pendant toute cette période, les gènes apparaissaient comme des "êtres de raison", des structures imaginaires requises pour rendre compte des faits connus. Personne n'en avait jamais vu. On ne pouvait ni les purifier, ni les mettre en bouteille. On les représentait le plus souvent comme d'hypothétiques perles enfilées sur d'hypothétiques fils, correspondant aux chromosomes. Avec les travaux montrant que c'est l'acide désoxyribonucléique, l'ADN, qui est porteur des traits héréditaires chez les bactéries et les virus, le gène jusque-là pure construction mentale, commençait à prendre de l'épaisseur, de la consistance.

Au milieu de ce siècle, survint un changement nouveau dans la manière de considérer les organismes vivants. Cette transformation, qui correspondait à la naissance de la biologie

moléculaire, est partie d'une idée que l'expérimentation est venue étayer seulement après coup. L'idée était que les propriétés des êtres vivants doivent nécessairement s'expliquer par la structure et les interactions des molécules qui les composent. Cette conception était due à un groupe de physiciens notamment Bernal, Niels Bohr, Delbrück, Schrödinger pour qui toute explication biologique devait avoir une base moléculaire. Quitte à trouver des lois nouvelles qui, sans échapper à la physique, auraient pu n'être découvertes que chez les êtres vivants. Ce qui, jusqu'à ce jour n'a pas été observé.

C'est en pathologie qu'a été obtenue la première explication moléculaire avec l'étude de l'hémoglobine dans l'anémie falciforme. Mais c'est surtout la connaissance de la structure moléculaire de l'ADN qui devait prouver de façon éclatante le bien-fondé de la manière de voir des physiciens et donner un fondement à la biologie moléculaire. Avec la structure proposée par Watson et Crick venait se résoudre, dans les propriétés d'une molécule, l'une des plus grandes questions posées à l'humanité, l'hérédité.

La biologie moléculaire a tout d'abord centré ses recherches sur les structures les plus simples : bactéries et virus. L'avantage des bactéries, c'est que, à partir d'un individu, on peut, en quelques heures, obtenir une population homogène de quelques milliards d'individus. Et inversement, à partir d'une population de milliards d'individus, on peut isoler un mutant particulier pour peu que l'on sache imaginer un milieu sélectif permettant la multiplication de ce seul mutant. D'où l'intérêt de ces bactéries pour les biochimistes et les généticiens. Après les travaux de Pasteur, on ne s'est intéressé aux microbes que pour leur rôle dans les maladies des hommes et des animaux ou dans l'industrie. Telle était leur importance dans ces domaines que leur étude biologique en fut éclipsée. Au milieu de ce siècle, il devint clair que les bactéries étaient formées des mêmes composés chimiques que tous les organismes vivants. Et aussi que, comme les autres organismes, ils possédaient des gènes localisés sur un chromosome.

Les travaux effectués au milieu de ce siècle démontrèrent ainsi l'unité de structure et de fonction du monde vivant. Et pour l'étude de nombreux problèmes les bactéries apparurent alors comme un matériel particulièrement favorable. Quant aux virus, ils sont si petits qu'on peut les voir, non au microscope optique, mais seulement au microscope électronique. On s'est longtemps demandé si les virus étaient vivants. Aujourd'hui, la réponse est clairement non. Ce ne sont pas des organismes vivants. Placés en suspension dans un milieu de culture, ils ne peuvent ni métaboliser, ni produire ou utiliser de l'énergie, ni croître, ni se multiplier, toutes fonctions communes aux êtres vivants. Les virus sont dépourvus de tout équipement enzymatique. Ils ne peuvent se multiplier qu'au sein d'une cellule où ils ont pénétré par infection, en utilisant à leur profit l'équipement enzymatique de la cellule.

La biologie moléculaire est longtemps restée confinée à l'étude des bactéries et des virus. Les organismes multicellulaires demeuraient hors d'atteinte d'une telle analyse. Leur ADN présentait une complexité qui défiait les possibilités de la génétique moléculaire. Et puis, peu à peu, on a appris à manier cet ADN. On a trouvé le moyen d'en couper les longs filaments en des points choisis, d'en raccorder les fragments, d'en insérer des segments dans un chromosome. Toutes ces manipulations connues sous le nom de génie génétique. Il est ainsi devenu possible de manipuler les énormes quantités d'ADN contenus dans le génome des organismes complexes.

En quelques années, ce fut alors une transformation totale de la manière de considérer et d'étudier les êtres vivants, leur fonctionnement, leur évolution. L'exigence d'explication

moléculaire a gagné les branches les plus diverses de la biologie, la biologie cellulaire, la virologie, l'immunologie, la physiologie, la neurobiologie, l'endocrinologie, etc. Dans la période qui a suivi, et dans laquelle nous sommes encore, cette nouvelle manière de voir le monde vivant a apporté, dans la plupart des domaines de la biologie, une extraordinaire moisson de données nouvelles. C'est une période de raffinement et d'exploitation. Un effort technologique sans précédent a permis d'affiner les méthodes en jeu dans l'analyse des macromolécules, acides nucléiques et protéines. Pour un étudiant commençant aujourd'hui et pénétrant pour la première fois dans un laboratoire, il est difficile d'imaginer ce qu'était, il y a encore vingt ou vingt-cinq ans, l'étude des protéines et surtout des acides nucléiques. Aujourd'hui, ce même étudiant apprend en quelques semaines à découper en morceaux le génome de n'importe quel organisme ; à isoler des fragments et purifier des gènes ; à en produire des grammes, à en faire la séquence ; à réassortir avec n'importe quel autre fragment d'ADN n'importe quel gène ou n'importe quelle séquence ; à injecter un gène dans une cellule et même dans le noyau d'un œuf fécondé. Bref en quelques semaines, il apprend à bricoler en laboratoire, comme un vulgaire moteur de 2 CV, la molécule même de l'hérédité. La stupéfaction a été de constater que les chromosomes, ces structures naguère encore considérées comme pratiquement intangibles, sont en réalité l'objet de remaniements permanents, que la molécule de l'hérédité est rabotée, modifiée, coupée, rallongée, raccourcie, retournée. Bref que notre présence sur cette terre est le résultat d'un immense bricolage cosmique.

Car aujourd'hui, aucun biologiste ne met plus en doute que le monde vivant, tel que nous le voyons autour de nous, est le résultat d'une évolution qui a duré plusieurs milliards d'années. C'est un fait aujourd'hui admis même par l'Église catholique. Rien de ce que l'on a appris depuis 100 ans, et en particulier les résultats de la biologie moléculaire, ne peuvent s'expliquer sans la théorie de l'évolution. Il y a en biologie un grand nombre de généralisations mais fort peu de théories. Parmi celles-ci, la théorie de l'évolution l'emporte de beaucoup en importance sur les autres parce qu'elle rassemble, dans les domaines les plus variés, une masse d'observations qui sans elle resteraient isolées ; parce qu'elle lie entre elles toutes les disciplines qui s'intéressent aux êtres vivants ; parce qu'elle instaure un ordre dans l'extraordinaire variété des organismes et les unit étroitement au reste de la terre ; bref parce qu'elle fournit une explication causale du monde vivant et de son hétérogénéité. Mais si tout le monde biologique admet aujourd'hui le rôle de l'évolution dans la genèse du monde vivant, des désaccords subsistent sur certains aspects des mécanismes en jeu. C'est le propre d'une théorie scientifique d'être discutée dans ses détails et de donner lieu à de nouvelles recherches.

La biologie moléculaire permet d'éclairer plusieurs des questions qui se posent à propos de l'évolution. Ici je voudrais en évoquer seulement deux. La première est la question de savoir si –et comment– les molécules des différents organismes sont différentes. On a longtemps pensé qu'elles étaient entièrement différentes. Et même que c'était la nature de leurs molécules qui donnait aux organismes leurs propriétés et particularités. En d'autres termes que les chèvres avaient des molécules de chèvre et les escargots des molécules d'escargot. Que c'étaient les molécules de chèvre qui donnaient à la chèvre ses particularités.

Peu à peu, à mesure que s'amélioraient les moyens d'analyse des protéines et des gènes, à mesure qu'on étudiait des organismes plus nombreux, on s'est aperçu que certaines molécules, comme l'hémoglobine par exemple, ou les hormones, étaient les mêmes ou presque, chez les organismes très différents. Progressivement, il est ainsi apparu que tous les animaux, tous les êtres vivants sont apparentés à un point naguère encore soupçonnable. Gènes et protéines ne sont plus chacun des objets uniques, des idiosyncrasies propres à une espèce. On retrouve des

structures extrêmement voisines d'une espèce à une autre. Mieux, dans une même espèce, on retrouve souvent des structures extrêmement voisines assurant des fonctions très différentes. En outre, on voit souvent des segments de séquence commune insérés parmi des séquences différentes. Gènes et protéines sont pour la plupart des sortes de mosaïques formées par l'assemblage de quelques éléments, de quelques motifs portant chacun un site de reconnaissance. Ces motifs existent en nombre limité, mille ou deux mille. C'est la combinatoire de ces motifs qui donne aux protéines leur infini variété. C'est la combinaison de quelques motifs particuliers qui donne à une protéine ses propriétés spécifiques.

L'élément de base, celui qui est directement impliqué dans la chimie de la cellule, c'est le site de reconnaissance contenu dans un domaine protéique. La reconnaissance moléculaire avait semblé, tout d'abord, limitée à l'interaction entre enzyme et substrat ou entre antigène et anticorps. On lui attribue maintenant le premier rôle dans toute une série de phénomènes : polymérisation des protéines pour former des structures telles que les protéines du muscle, le cytosquelette, les ribosomes, les capsides des virus ; interaction protéine-ADN dans la régulation de l'activité des gènes ; interaction récepteur-ligand dans toute une série de phénomènes, telle la transduction des signaux ou les interactions de cellules, l'adhérence cellulaire, etc. Nombre de sites de reconnaissance moléculaire persistent sans changement à travers toute l'évolution. De sorte qu'on les retrouve à peu près identiques chez les organismes les plus variés.

On voit les changements apportés ainsi dans la manière de considérer l'évolution biochimique. Tant que chaque gène, donc chaque protéine, était regardé comme un objet unique, résultat d'une séquence unique de nucléotides ou d'acides aminés, chacun d'eux ne pouvait se former que par une création nouvelle, de toute évidence hautement improbable. Mais l'existence d'importantes familles de protéines de structures identiques, la formation de protéines en mosaïque formées de motifs retrouvés dans de nombreuses protéines, ce fait surprenant que, au cours de l'évolution, les protéines conservent leurs motifs spécifiques et leurs sites actifs malgré une énorme diversification morphologique, tout cela montre bien que l'évolution procède de manière bien différente de ce qu'on avait cru jusque-là. En fait, l'évolution biochimique paraît fonctionner selon deux principes, concernant l'un la création de molécules nouvelles, l'autre leur sélection.

La part créative de l'évolution biochimique ne se fait pas à partir de rien. Elle consiste à faire du neuf avec du vieux. C'est ce que j'ai appelé le "bricolage moléculaire". Les premiers gènes ont dû se former à partir de courtes séquences de nucléotides, trente ou quarante. Ces segments se sont ensuite agrandis, soit en s'aboutant les uns aux autres, soit en se dédoublant chacun une ou plusieurs fois. On trouve, en effet, dans de nombreux gènes la trace de une, deux, trois ou même plusieurs duplications successives suivies de diversifications plus ou moins importantes. La duplication soit de segments d'ADN, soit de gènes entiers paraît être l'un des grands modes de bricolage moléculaire. C'est par duplications successives que se sont formées les nombreuses familles de gènes comme ceux des hémoglobines, de nombreux facteurs de régulation ou les gènes de la famille des immunoglobulines qui remplissent des fonctions voisines, reconnaissance d'antigènes, adhérence cellulaire ou guidage des axones.

Second mode de production des gènes : le réassortiment de fragments préexistant pour former des gènes mosaïques. Là intervient aussi l'aspect sélection. Une formidable surprise a été de constater, chez les protéines, la persistance, presque l'intangibilité, au cours de l'évolution, des motifs de reconnaissance spécifiques. Cette stabilité, malgré l'énorme variété des espèces, s'explique par les fortes contraintes pesant sur ces sites de reconnaissance, base de toutes les

interactions moléculaires ; donc de toutes les activités chimiques de la cellule. Il est nécessaire de conserver la spécificité des interactions moléculaires. D'où une inertie, à travers l'évolution, des structures en jeu. Cette inertie s'applique au segment d'un gène, un segment codant ou exon, qui détermine ce site de reconnaissance. Elle ne s'applique pas aux segments non codant du gène ou introns. Ni au voisinage, à la nature des segments qui jouxtent l'exon en cause. Introns et segments d'ADN voisins peuvent donc varier librement. D'où le second mode de bricolage moléculaire : le réassortiment de fragments d'ADN, d'exons, pour former des molécules mosaïques.

Une fois encore, c'est donc une combinatoire d'éléments en nombre limité qui produit une énorme variété de structures pour former les principaux constituants cellulaires. L'évolution biochimique ne repose que secondairement sur des mutations comme on l'avait longtemps cru. Elle est due avant tout à la duplication de segments d'ADN et à leur réassortiment. Dans cette évolution existent de véritables points fixes, des îlots formés par les sites de reconnaissance spécifique. Autour des segments d'ADN qui les codent, s'échangent plus ou moins librement, comme une sorte de ballet, d'autres fragments d'ADN. Dans ces conditions, les structures de base, les sites de reconnaissance se retrouvent dans tous les organismes dans des contextes qui peuvent être à chaque fois différents. L'ensemble du monde vivant ressemble ainsi à une sorte de Meccano géant. Les mêmes pièces peuvent être démontées et remontées de façon différente, de manière à produire des formes différentes. Mais à la base, ce sont toujours les mêmes éléments qui sont utilisés.

La structure en mosaïque des gènes et des protéines donne à celles-ci des possibilités d'interactions multiples. La formation de complexes protéiques, parfois très volumineux, accroît encore des possibilités. C'est ainsi que pour réaliser certaines opérations de base de la cellule, comportant des réactions et interactions multiples, des ensembles spécifiques sont mis en œuvre. C'est le cas notamment d'opérations impliquées dans la division de la cellule ou d'interactions cellules-cellules ou de certaines étapes de morphogenèse. Les gènes d'un ensemble qui assure de telles opérations sont liés par les reconnaissances cellulaires qui associent étroitement leurs produits. L'ensemble des gènes qui gouvernent la division de la cellule sont les mêmes chez la levure et chez l'homme. Ils ont conservé leurs fonctions et une bonne part de leurs structures au long d'une évolution qui s'étend sur plus de cinq cent millions d'années. De tels ensembles ont été baptisés "syntagmes" par Antonio Garcia-Bellido. Ils fonctionnent comme des sortes de modules utilisés dans l'architecture de toutes les cellules.

C'est aussi une construction en modules régis par des ensembles de gènes que l'on observe dans le développement embryonnaire de nombreuses espèces. Peut-être même de toutes. Les organismes, insectes notamment, paraissent se développer sous forme de segments répétés, c'est-à-dire de modules multicellulaires. Tout d'abord identiques, ces modules se différencient secondairement de manière spécifique sous l'effet d'ensembles de gènes régulateurs, tels les homéogènes. Le rôle de ces gènes est de modifier les règles qui régissent le développement du module type. Ils définissent ainsi un territoire bien défini et donnent à chaque segment une identité particulière. Chacun de ces territoires, de ces segments est défini par la combinaison de plusieurs homéogènes qui fonctionnent en parallèle dans les mêmes cellules. De la même façon, la différenciation terminale, qui produit les différents types cellulaires observés dans le corps, utilise des ensembles de gènes conservés qui opèrent de concert. Par exemple, pour produire cellules musculaires ou cellules nerveuses chez tous les organismes étudiés, du nématode à l'être humain. Le monde vivant comprend des bactéries et des baleines, des virus et des éléphants, des organismes vivants dans les régions polaires à -20°C . Mais tous ces

organismes présentent une remarquable unité de structures et de fonctions. Ce qui distingue un papillon d'un lion ou une poule d'une mouche, c'est moins une différence dans les constituants chimiques que dans l'organisation et la distribution de ces constituants. Parmi les groupes voisins, les vertébrés, par exemple, la chimie est la même. Ce qui rend un vertébré différent d'un autre, c'est plus un changement dans le temps d'expression et dans les quantités relatives des produits des gènes au cours du développement de l'embryon que les petites différences observées dans la structure de ces produits.

Dans la nature, la complexité naît souvent d'une combinatoire : combinatoire de particules pour former les atomes, combinatoires d'atomes pour former les molécules, combinatoire de cellules pour former les organismes. C'est aussi le processus qui sous-tend la formation des gènes et des protéines : combinatoire de fragments ayant chacun une fonction spécifique et qui se réassortissent à l'infini pour jouer des rôles variés. Un petit nombre de ces fragments d'ADN suffit ainsi à former un nombre considérable de gènes.

Une surprise a été de découvrir à quel point les molécules sont conservées au cours de l'évolution. Pas seulement les protéines de structure comme les hémoglobines des globules rouges, les actines et les myosines des muscles ou les kératines des cheveux et des ongles. Pas seulement les enzymes comme la pepsine et la trypsine qui interviennent dans la digestion ou les cytochromes qui interviennent dans la respiration. Mais aussi les protéines de régulation qui dirigent par exemple le développement de l'embryon et déterminent la forme de l'animal. Deux exemples suffisent à montrer cette surprenante conservation des molécules. Chez la mouche, qui jouit d'un long passé génétique, ont été mis en évidence les gènes qui assurent, dans l'œuf, la mise en place des axes du futur embryon, puis ceux qui déterminent le destin et la forme de chacun de ces segments. A la stupéfaction générale, ces mêmes gènes ont été retrouvés chez tous les animaux examinés : coup sur coup, grenouille, ver, souris et homme. Qui eut dit, il y a encore quinze ans, que les gènes qui mettent en place le plan d'un être humain sont les mêmes que ceux fonctionnant chez une mouche ou un ver. Il faut admettre que tous les animaux existant aujourd'hui sur cette terre descendent d'un même organisme ayant vécu il y a six cent millions d'années et possédant déjà cette batterie de gènes.

Autre exemple non moins saisissant : les yeux. Il existe, chez les animaux, toute une série d'yeux bâtis sur des principes très différents. Notamment l'œil à facettes des insectes et l'œil à cristallin des céphalopodes et des vertébrés. Si différents que puissent être ces deux types d'œil, ils utilisent pour leur construction, les mêmes gènes bricolés de façon différente pour produire des organes remplissant une même fonction mais d'architectures très différentes. Au cours de ce demi-siècle, on est ainsi allé de surprise en surprise. Au point que dans les quinze dernières années a émergé du monde vivant une vision complètement nouvelle.

Je voudrais discuter ici d'un autre problème, un redoutable problème qui vient en corollaire à la théorie de l'évolution. C'est la question de l'origine du vivant, de l'origine de la vie. D'un côté, Pasteur a montré une bonne fois pour toutes que la génération spontanée n'existe pas. Après lui, il n'y a plus de mouches qui naissent de vieux chiffons. Le vivant vient du vivant. Toute cellule vient d'une cellule. D'autre part, après Darwin, les espèces dérivent les unes des autres. Elles dérivent toutes de un ou d'un très petit nombre d'organismes très simples. D'où la question : comment s'est formé le premier organisme vivant ?

On estime aujourd'hui que la Terre s'est formée il y a quatre milliards et demi d'années. Combien de milliers d'évènements, totalement indépendants dont chacun aurait pu ne pas avoir lieu, ont dû se produire pour que se créent l'univers, notre galaxie, le système solaire et

la Terre avec les conditions nécessaires à la vie, conditions qui n'existent pas sur les autres planètes du système solaire : l'eau, la distance au soleil qui permet juste de n'avoir ni trop chaud, ni trop froid. Pour évoquer l'origine de la vie, les biologistes doivent déployer toutes les ressources de leur imagination.

Le vivant semble être apparu assez vite, probablement moins d'un milliard d'années après la formation de la Terre, sous forme de ce qu'on pourrait appeler une "protobactérie". Qui dit vivant dit reproduction. Mais l'appareil de reproduction tel qu'on l'observe aujourd'hui chez l'organisme le plus simple, chez la bactérie la plus modeste se relève déjà d'une redoutable complexité. Car la seule duplication de l'ADN met en jeu un grand nombre de protéines. La synthèse de chacune de celles-ci exige un nombre et une diversité de macromolécules plus considérables encore. Cela pour la seule duplication de l'ADN. Sans parler de toutes les autres fonctions et réactions chimiques qui s'accomplissent au sein de la cellule bactérienne moderne. Il est donc exclu qu'un tel système soit sorti ainsi tout armé de la cuisse de Jupiter. D'où la nécessité d'imaginer des scénarios plus ou moins plausibles dans lesquels se serait progressivement construite une telle complexité.

Selon le scénario actuel, le monde vivant tel que nous le connaissons et que domine l'ADN aurait été précédé par un monde où c'était l'ARN qui l'emportait en fonctionnant aussi bien pour la reproduction que pour la catalyse de certaines réactions. Inutile de dire que la mise en place de ce monde à ARN et le passage à un monde à ADN impliquent un nombre considérable d'étapes toutes plus improbables l'une que l'autre. Il est vraisemblable que l'on pourra préciser certains aspects de ce scénario, affiner certaines des hypothèses. Mais beaucoup de celles-ci ne se prêtent ni à une reconstruction en laboratoire, ni à une vérification expérimentale. En d'autres termes, s'il paraît clair que microbes, champignons, plantes, animaux, humains, bref nous autres vivants, nous descendons tous de quelque protobactérie initiale, nous ne sommes pas près de connaître dans le détail le véritable visage que présentait notre ancêtre commun.

Quand on considère l'origine de la vie, il faut admettre que, en quelque huit ou neuf cent millions d'années, des milliers d'évènements, chacun fortement improbable, se sont succédés pour permettre le passage d'une Terre sans vie à la vie d'un monde à ARN puis à un monde à ADN. De toute évidence, une pareille histoire paraît aux non initiés aussi difficile à accepter que la Création racontée par la Théogonie d'Hésiode, ou par les Upanishads ou par la Bible. Et encore, les récits mythiques semblent-ils bien souvent plus près du sens commun que les discours des biochimistes et des biologistes moléculaires.

Quant à ces derniers, placés devant les difficultés d'un problème qui risque de ne pas recevoir avant longtemps de solution, ils ont recours à trois hypothèses possibles. Les uns, et parmi les plus grands, considèrent l'apparition de la vie sur la Terre comme tellement improbable qu'ils préfèrent, mi par jeu, mi-sérieusement invoquer une sorte de panspermie. Des germes vivants seraient arrivés sur la terre à bord d'un vaisseau spatial envoyé d'une planète lointaine par une civilisation plus évoluée que la nôtre. Ce qui, bien entendu, ne fait que reculer le problème d'un cran. C'est l'opinion la plus rare.

D'autres considèrent que l'apparition du vivant sur la Terre était tellement improbable qu'elle ne s'est sans doute produite qu'une seule fois. Elle résulte d'une suite d'évènements, dont chacun aurait pu ne pas se produire, qu'il aurait aussi bien pu ne jamais y avoir de monde vivant sur la Terre. Les mêmes scientifiques ont également tendance à croire qu'il n'y a

probablement pas d'autres habitants, et notamment pas d'autres habitants conscients dans l'univers.

Enfin, une troisième catégorie de scientifiques montre une attitude toute différente. Ils considèrent que toutes les étapes impliquées dans l'avènement d'un monde à ARN, puis dans le passage à un monde à ADN, sont des réactions chimiques ordinaires. Elles ne peuvent donc manquer de se produire si suffisamment d'occasions, donc de temps, leur sont données. Pour eux, le vivant ne pouvait donc pas ne pas se former sur la Terre. En outre, sensibles aux arguments des astrophysiciens pour qui l'univers contient un grand nombre de planètes dont les propriétés doivent être semblables à celles de la Terre, ils considèrent qu'il doit exister, dans l'univers, un grand nombre de foyers de vie et même probablement de vie consciente.

En l'état actuel des connaissances, le choix entre ces deux dernières options est avant tout une question de goût. Certains préfèrent cultiver l'exception que représenterait une vie restreinte à la Terre et, comme conséquence, l'unicité de la conscience humaine pour réfléchir sur l'univers et ce qui l'habite. Les autres, au contraire, préfèrent croire à la banalité du vivant dont ils pensent que les propriétés sur d'autres planètes ne pourraient être très différentes de celles observées sur la Terre. Convaincus, d'autre part, qu'une fois mise en route la vie doit nécessairement conduire à la conscience, ils s'efforcent de trouver des moyens d'entrer en contact avec les autres civilisations qui, d'après eux, doivent occuper d'autres régions de l'univers.

Jusqu'ici, toutefois, aucune trace d'un signal venu de la galaxie ou d'autres galaxies n'a pu être obtenu. Dans une série d'observatoires distribués à travers le monde on s'efforce de déceler un tel signal en utilisant les longueurs d'ondes les plus variées. Jusqu'ici en vain. Il faut dire qu'il y a des questions de distance ! Récemment l'attention a été attirée sur une météorite qui *pourrait* venir de la planète Mars et qui *pourrait* contenir une structure rappelant celle des plus vieilles structures vivantes trouvées sur la Terre. Mais les arguments avancés ne sont guère convaincants. Cette affaire paraît relever de la publicité pour la NASA en vue de ses prochains vols spatiaux vers Mars.

On voit ainsi que la science a, depuis un ou deux siècles, considérablement réduit ses ambitions par les questions qu'elle pose et les réponses qu'elle cherche. De fait, le début de la science moderne date du moment où aux questions générales se sont substituées des questions limitées. Où au lieu de se demander : "Comment l'univers a-t-il été créé ? De quoi est faite la matière ? Qu'est-ce que la vie ?", on a commencé à se demander : "Comment tombe une pierre ? Comment l'eau coule-t-elle dans un tube ? Quel est le cours du sang dans le corps ?". Ce changement a eu un résultat surprenant. Alors que les questions générales ne recevaient que des réponses limitées, les questions limitées se trouvèrent conduire à des réponses de plus en plus générales. Cela s'applique encore à la science d'aujourd'hui. C'est pourquoi on n'interroge plus la vie aujourd'hui dans les laboratoires. On ne cherche plus à en cerner les contours. On s'efforce seulement d'analyser des systèmes vivants, leurs structures, leurs fonctions, leur histoire.

Il ne faut donc pas demander au scientifique de définir la vie. Mais chacun de nous sait ce qu'est la vie. Chacun de nous sait combien elle est fragile. Chacun de nous en connaît l'infini du possible et la merveilleuse diversité. Chacun de nous sait qu'il n'est pas sur la terre de bien plus précieux que la vie. Que c'est même le seul bien de ce monde. Que de donner la vie, ou plutôt transmettre la vie à un enfant, est l'acte le plus profond que puisse accomplir un être humain. "La vie ne vaut rien, disait Malraux, mais rien ne vaut la vie".