Mutations du mythe de l'ADN, étapes de matérialisation du gène

Sonia Dheur, Sven J Saupe

▶ **To cite this version:**

Sonia Dheur, Sven J Saupe. Mutations du mythe de l'ADN, étapes de matérialisation du gène. Tracés : Revue de Sciences Humaines, 2021, Matières vivantes, 40, pp.85-107. 10.4000/traces.12265 . halshs-03255632

HAL Id: halshs-03255632
https://shs.hal.science/halshs-03255632

Submitted on 6 Dec 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Mutations du mythe de l'ADN, étapes de matérialisation du gène

Titre traduit : Mutations of the DNA myth, milestones of the materialisation of the gene

Titre court (6 à 10 mots) : Mutations du mythe de l'ADN, étapes de matérialisation du gène

Titre courant (6 mots max) : Étapes de matérialisation du gène

Sonia Dheur et Sven J. Saupe

Nom du contact si plusieurs auteurs : Sven J. Saupe

Adresse mail de chaque auteur : sonia.dheur@cnrs.fr ; sven.saupe@ibgc.cnrs.fr

Adresse postale de chaque auteur :

Sonia Dheur

UMR5319 Passages CNRS – Université Bordeaux Montaigne

Maison des Suds, 12 Esplanade des Antilles, 33607 Pessac, France

Sven J. Saupe

Reconnaissance du non-soi chez les champignons

Institut de Biochimie et Génétique Cellulaires

UMR5095 CNRS – Université de Bordeaux

1 rue Camille Saint Saëns, 33077 Bordeaux, France

Compte Twitter de chaque auteur : pas de comptes Twitter

Résumé

Le patrimoine génétique définit pour partie ce que sont et ce que font les vivants. Cet héritage matériel est l'objet d'un récit qui présente une double temporalité : l'une tournée vers le passé et l'ascendance, l'autre vers la détermination de ce qui est à venir. Nous proposons une historiographie de la génétique composée à l'aune des étapes scientifiques qui ont permis de caractériser et de matérialiser les entités qui la sous-tendent. Nous tentons de montrer ainsi comment la notion d'hérédité génétique subit différentes phases de matérialisation, mais aussi de quelle façon cette matérialisation, en prise avec un contexte politique particulier ou une appropriation sociale, reflue à divers moments de son histoire pour laisser la place à une forme d'idéalisation et parfois un certain lyrisme. Dans un deuxième temps, nous nous arrêtons sur la période actuelle qui voit l'émergence d'une hybridation entre la discipline génomique et la sociologie et la psychologie, dans le contexte d'une prise en compte complexifiée du déterminisme génétique.

Mots clefs : Matérialité, ADN, déterminisme génétique, symbole

Abstract

In the last century, biology has established DNA as the material basis of heredity. This molecule is characterized by a dual temporality as mold of past environments and as a mold of organisms to come. We aim at a brief description of the history of this substance as scientific and cultural object to point out key events of materialization along this trajectory but also more paradoxical moments of re-idealization. Human genomics now claim a form of exhaustivity in the characterization of the genetic material causing a rebirth of the notion of genetic determinism but in a complexified form. Interdisciplinary approaches are required to analyze the social and political consequences of this social intrusion of genomics via private GAFA-related biotech firms or public programs in medicine and academic sociology and psychology.

Keywords : Materialism, DNA, genetic determinism, symbol

Dans *Après nous le déluge* (*Die schrecklichen Kinder der Neuzeit*), Peter Sloterdijk (2016) présente la modernité comme marquée par une tendance anti-généalogique et retrace les étapes déterminantes de ce refus des héritages et des filiations dans l'histoire de l'Occident. Sa perspective, si on y souscrit, permet de ressaisir avec quelle ambiguïté sont reçus les héritages biologiques et culturels : en une tension constante entre deux mythes, celui de l'inscription généalogique et celui de son refus au profit d'un projet de table rase (Dobzhansky, 1976). Depuis un peu plus d'un demi-siècle, l'ADN comme patrimoine génétique est une substance qui, à un niveau matériel et symbolique, est un vecteur puissant de la notion d'héritage. L'intégration de cet acronyme scientifique au langage ordinaire témoigne de cette empreinte symbolique. Le 24 octobre 1967, Miles Davis enregistre pour l'album *Miles Smiles* le titre « Dolores » typique du *controlled freedom* (la liberté encadrée) qui caractérise alors la musique du quintet. Sur ce titre, les improvisations sont si libres que les musicologues ne s'accordent pas sur leur structure. Wayne Shorter, le compositeur de ce titre, explique : « En fait, nous nous confrontions à quelque chose qu'on appelle ADN, dans la musique, dans un thème. Chaque thème a son ADN. Alors, tu joues juste l'ADN, pas le thème dans son entièreté. Tu joues les caractéristiques » (Szwed, 2004, p. 259). Ce type de métaphore est devenu courant dans la langue ordinaire, les discours publicitaires et politiques. On parle de l'ADN d'une marque, d'un parti, d'un club de football. Il ne s'agit pas de relever cet usage ordinaire comme le fruit d'une méconnaissance scientifique, mais tout au contraire de suggérer qu'il traduit une compréhension lucide des propriétés structurales et fonctionnelles de cette molécule. Ces usages véhiculent d'une part une notion d'héritage historique (généalogique) et d'autre part une notion de déterminisme partiel. Ils traduisent cette double temporalité façonnée par le vivant passé et projetée vers le vivant à venir ; ADN à la fois livre d'histoire et livre de recette. « Les gens » savent que l'ADN est hérité et détermine – pour partie – les formes et les actes des organismes. Il reste que, dans cet usage langagier, l'ADN est pris comme un objet hybride, matériel et déterminé sur un versant, immatériel et indéfini sur l'autre : une molécule-symbole. En suivant Jean-Jacques Wunenburger, on dira que cette molécule fait symbole car s'y juxtaposent « deux niveaux de signification, un littéral et un figuré, un sensible et un intelligible, dont le premier appelle le second » (Wunenburger, 2001, p. 207).

Dans *New Materialisms*, Diana Coole et Samantha Frost (éd., 2010) invitent à une nouvelle prise en compte de la matérialité qui éviterait une opposition devenue stérile entre positivisme et constructivisme radical, pour se pencher à nouveaux frais sur la façon dont les propriétés et la structure de la matière tissent organismes et sociétés. Nous voulons ici, avec cet agenda, interroger la trajectoire historique de la notion d'ADN, comme molécule-symbole qui a évolué au cours de son histoire scientifique et sociale en plusieurs étapes de matérialisation mais aussi d'idéalisation, pour insister dans un deuxième temps sur certains développements très récents de la sociogénomique. Au cœur de la tension associée à cette molécule, il y a la notion de déterminisme génétique. L'appréhension du déterminisme génétique est actuellement plus complexe qu'à la fin du XX^{ème} siècle et il ne suffit plus pour penser ce déterminisme, de simplement déconstruire des discours caricaturaux qui associeraient tel ou tel trait complexe à un gène discret. Nous verrons que les conceptions matérielles de l'hérédité génétique reposent sur des déterminations de plus en plus précises – et en même temps complexes – de la nature des entités matérielles à l'origine des traits observables des vivants (phénotypes). À chaque matérialisation de l'hérédité génétique correspond une phase de lyrisme ou d'idéalisation de son support (le gène, l'ADN, le génome…). Nous rappellerons ainsi que le gène commence son histoire scientifique comme entité purement conceptuelle avant d'être matérialisé sous la forme de la double-hélice d'ADN et que cette structure si tôt découverte a été idéalisée et essentialisée, y compris dans les discours scientifiques. Le séquençage complet du génome humain constitue une deuxième étape de matérialisation qui s'accompagne elle-même d'une nouvelle forme d'idéalisation et d'essentialisation. L'ère post-génomique actuelle correspond à une phase de matérialisation sociale des usages de l'ADN qui se diffusent et se banalisent, jusqu'à s'offrir comme des outils analytiques pour la sociologie et la psychologie.

Trois périodes dans l'histoire scientifique de l'ADN

Si la biologie est étymologiquement un discours sur le vivant, depuis un demi-siècle « ADN » est le terme qui a dominé ce discours. On peut ici proposer trois temps dans cette histoire de l'ADN, une

période archaïque (celle du gène avant l'ADN), la période classique de la biologie moléculaire et la période post-génomique actuelle. Ces périodes sont connectées par deux articulations dialectiques successives. La première correspondrait à l'établissement de l'ADN comme support matériel de l'hérédité en 1944 avec les travaux d'Oswald Avery, la deuxième au moment de l'achèvement du séquençage du génome humain en 2003.

Le gène comme idéalité

C'est dans les années 1930 que la biologie pose le cadre théorique dans lequel elle se déploie encore aujourd'hui, cette *modern synthesis* qui désigne l'intégration en un modèle théorique commun de l'évolution darwinienne et de l'hérédité mendélienne. Il reste remarquable que les bases fondamentales de ces deux piliers théoriques, la génétique classique et la théorie de l'évolution, aient été posées « à l'aveugle », sans connaissance matérielle de l'ADN. La biochimie de l'ADN et la génétique ont eu des histoires parallèles, assez étanches l'une à l'autre, avant que ces deux trajectoires ne se croisent enfin à la moitié du XX^{ème} siècle. La biochimie de l'ADN commence en 1869 avec les travaux du chimiste suisse Friedrich Miescher qui purifie pour la première fois cette substance qu'il appelle *nuclein*. Cette propédeutique à la matérialisation du gène est sous-valorisée dans les récits de l'histoire de la génétique et Miescher a été présenté comme le grand oublié de l'histoire scientifique de l'ADN (Lamm *et al*., 2020). La génétique pour s'établir comme discipline scientifique s'est apparemment volontairement détournée – pour un temps – de la question de la base matérielle (chimique) de l'hérédité. Le Danois Wilhelm Johannsen, un des pères fondateurs de la génétique (à qui l'on doit les termes *gène*, *génotype* et *phénotype*) met en 1913 directement en garde contre cette ambition : « Nous touchons ici à une notion au plus haut point dangereuse... celle du gène considéré comme une structure matérielle, morphologiquement caractérisée, notion contre laquelle nous devons ici mettre en garde » (Rostand, 1952, p. 163). De même, l'Américain Thomas Morgan qui a pourtant établi la base chromosomique de l'hérédité (qui constitue un pas majeur vers une matérialisation du gène) dit se soucier peu de savoir si un gène est une pure fiction ou une particule matérielle :

> Quelle est la nature des éléments qui définissent l'hérédité dont Mendel a postulé l'existence en tant qu'unités purement théoriques ? Que sont les gènes ? Maintenant que nous pouvons les localiser sur les chromosomes, est-il justifié de les considérer comme des unités matérielles ; comme des corps chimiques d'un ordre supérieur aux molécules ? Franchement, il s'agit de questions qui ne concernent pas le généticien dans sa pratique, excepté de temps en temps pour spéculer sur la nature de ces éléments théoriques. Il n'y a pas de consensus d'opinion parmi les généticiens sur ce que sont les gènes, pour dire s'ils sont réels ou purement fictionnels, car au niveau où se situe l'expérience génétique, cela ne fait pas la moindre différence que le gène soit une unité hypothétique ou que le gène soit une particule matérielle. (Morgan, 1934, p. 315)

La génétique classique est d'abord une cartographie d'entités formelles (figure 1A), une géographie qui dresse des cartes avec des positions relatives et des distances (génétiques et non métriques) entre des unités théoriques, les gènes, qui ne sont pas connus pour eux-mêmes mais confusément, à travers ce qu'ils expriment perceptiblement : le phénotype (et comme le rappelle à juste titre le biologiste français Jean Rostand (1952), les gènes ne sont connus que par leur variation, un gène ne prenant d'existence pour la génétique formelle qu'à la condition qu'il y en ait des variants). En France où la tradition positiviste était très forte, cette abstraction a longtemps empêché l'épanouissement de la génétique classique comme discipline académique (Gayon et Burian, 2004). La notion de gène devient aussi (et notamment en France) une question hautement politique dans le contexte de l'« affaire Lyssenko ». Dominique Lecourt rappelle le titre d'un article paru en 1948 en première page des *Lettres françaises* sous la plume de Jean Champenois : « Un grand événement scientifique : l'hérédité n'est pas commandée par de mystérieux facteurs », qui présente la génétique classique comme métaphysique et idéaliste et comme constituant « avant et après Hitler le fond des doctrines de tout racisme » (Lecourt, 1995, p. 24). Cependant, des généticiens marxistes comme le Britannique J. B. S. Haldane défendent au contraire la génétique morgano-mendélienne au nom du matérialisme et la décrivent comme étant « du point de vue du marxisme même, un très grand progrès scientifique » (Rostand, 1952, p. 168). Venons-en donc à ce moment clef du tournant matérialiste de la génétique.

Le gène comme matière et comme forme

Le développement de la science de l'hérédité (perçue on l'a vu comme idéaliste par ses détracteurs) peut être décrit comme une histoire de la matérialisation du gène dont la théorie chromosomique de l'hérédité est une étape importante. Mais le moment décisif de la matérialisation chimique du gène se produit lorsque le biologiste américain Oswald Avery publie en 1944, avec Macleod et McCarty, l'acte de naissance de l'ADN comme support de l'information héréditaire (Avery *et al*., 1944). Ces chercheurs montrent que les acides nucléiques sont le support matériel de la transmission d'un caractère génétique particulier chez le pneumocoque[1]. De façon remarquable, cette découverte s'inscrit à contre-courant de la *doxa* de l'époque qui supposait que les protéines, chimiquement diverses, soient le matériel génétique et non les acides nucléiques jugés trop simples pour rendre compte de cette fonction[2]. Ainsi, l'Américain Linus Pauling, double prix Nobel et décrit comme le père de la biologie moléculaire, dira : « Je connaissais l'assertion selon laquelle l'ADN était le matériel héréditaire mais je ne l'acceptais pas » (Fry, 2016, p. 212). La période classique de la biologie moléculaire qui s'ouvre alors est généralement racontée comme une saga, avec ses jeunes héros arrogants (Watson et Crick), ses perdants magnifiques (Pauling et son modèle de structure incorrect) et ses femmes bafouées (Rosalind Franklin dont la contribution empirique a été minorée) (Chargaff, 1978). Cette période donne non seulement matière mais aussi forme au gène. Le moment iconique de cette séquence historique est la publication de la structure de la double-hélice en 1953 par les enfants terribles James Watson (biologiste américain) et Francis Crick (biophysicien britannique) (figure 1B).

---

[1] Cet article d'Avery qui représente peut-être l'expérience la plus déterminante de toute la biologie de XX^e^ siècle s'offre pourtant comme un exercice d'extrême prudence et d'*understatement*. Le biochimiste austro-américain Erwin Chargaff écrit à son propos : « Rarement plus n'a été dit en si peu de mots » (Chargaff, 1978, p. 85) et pourtant il passe largement inaperçu. Chargaff précise : « Au moment où la publication est parue, cependant, la plupart des gens y compris le comité Nobel tel qu'il était alors constitué, n'y ont prêté la moindre attention » (*ibid*.). Remarquable aussi est l'utilisation par le bactériologue anglais Frederick Griffith (à l'origine des expériences de transformation utilisées par Avery) du terme de *pabulum* pour définir cette substance support d'hérédité, le principe transformant. D'origine latine, le terme désigne une nourriture, un fourrage, mais il prend en anglais une forme péjorative pour désigner une information sans valeur, une niaiserie (Lagnado, 2005, p. 33).

[2] Si des biologistes célèbres comme l'Américain Edmund B. Wilson sont persuadés du rôle clef des acides nucléiques dans l'hérédité au tournant du siècle, dans les décennies qui suivent cette vue devient largement oubliée au profit d'une attribution aux protéines du rôle de support matériel de l'hérédité (Taylor éd., 1965, p. 154). Chargaff décrit cette perspective avec l'image suivante : « Les acides nucléiques n'étaient considérés que comme les porte-manteaux pour les protéines, elles de première importance » (Chargaff, 1978, p. 88).

Il s'agit là peut-être de la plus connue des structures moléculaires, si familière qu'elle peut être utilisée comme icône publicitaire. Cette structure en double-hélice se prête à l'idéalisation, dans le sens où elle contribue à surestimer et porter à la perfection la valeur et les qualités de l'ADN. Elle est régulière, elle présente un axe de symétrie, c'est une architecture, une échelle de Jacob (figure 1C). Selon le biologiste français Jacques Monod : « Les espoirs des "platoniciens" les plus convaincus étaient mieux que comblés » (Monod, 1970, p. 119), et selon Max Delbrück (biophysicien germano-américain) : « Toute l'affaire était comme un jouet pour les enfants qu'on peut acheter dans un magasin à quatre sous, toute construite de cette merveilleuse façon qu'on peut expliquer dans *Life Magazine*, d'une telle façon qu'un enfant de cinq ans comprenne vraiment de quoi il retourne […]. C'était la plus grande surprise pour tout le monde » (Judson, 1996, p. 41). La structure de l'ADN est comme une forme platonicienne. Watson écrira que cette structure était « trop jolie pour ne pas être vrai » (Watson, 1968, p. 78)[3] et il décrit comment, dans sa quête de cette structure, Crick était à la recherche d'une forme de perfection biologique, « le principe biologique parfait » (*ibid*., p. 46). On note aussi à ce moment une essentialisation de la molécule (qui perdure parfois aujourd'hui) et qui se traduit par l'usage du singulier : il est question de « l'ADN » là où on devrait dire « les ADNs » (puisque ces molécules présentent une extrême diversité sous une apparente monotonie). Le biochimiste austro-américain Erwin Chargaff détecte cette essentialisation dans les papiers fondateurs de la biologie moléculaire qui, contre toute tradition scientifique, ne mentionnent pas la source biologique de l'ADN étudié (de quelle espèce, de quel organe provient-il ?). Cette essentialisation (des ADNs en l'ADN) est décrite par Chargaff comme « un saut d'une telle audace qu'il étonnerait même un acrobate de cirque » (Chargaff, 1950, p. 202). Il faut d'ailleurs se reporter au papier de Watson et Crick de 1953 pour réaliser l'absence de données expérimentales ; à ce stade, la double-hélice est une idée et un dessin à l'encre (figure 1B).

[3] Il faut cependant noter que si Watson et Crick ne font pas eux-mêmes de travail empirique et utilisent les données de collègues (notamment celles de la physico-chimiste britannique Rosalind Franklin qui est évoquée avec une misogynie crasse dans les mémoires de Watson), leur travail s'appuie sur la construction de modèles matériels en métal, un procédé utilisé précédemment avec succès par le chimiste américain Linus Pauling pour l'établissement de la structure secondaire de protéines. Il y a donc dans leur travail, une forme de re-matérialisation. Erwin Chargaff décrira ses propres efforts et échecs dans la construction de ces « maquettes » moléculaires : « Malheureusement, les modèles atomiques dont je disposais à l'époque étaient peu nombreux et très encombrants et malaisés à manier ; à peine un nucléotide était construit qu'il tombait en morceau à une ou plusieurs de ces nombreuses liaisons. Après avoir fait un trinucléotide, j'avais épuisé mes atomes et plus encore ma patience » (Chargaff, 1978, p. 98).

L'idéalité de la structure si évidente dans ce premier dessin publié en 1953 se perd un peu dans les modèles de biologie structurale actuels figurant la molécule enroulée sur les histones, telle qu'elle se trouve dans nos cellules. L'architecture, les symétries, les régularités, sont moins évidentes, et ce que Chargaff nomme « le dégout de l'amorphe » menace.

Cette architecture est immédiatement réinvestie au niveau symbolique comme pour compenser la transgression prométhéenne qui vient d'avoir lieu, puisqu'on prétend avoir percé « le secret de la vie » (Watson, 1968, p. 71). Pauling disait en 1953 avec des accents qui rappellent certaines conceptions pré-scientifiques du rôle des fluides corporels humains dans les représentations de l'hérédité : « Il semble certain que les acides nucléiques sont le merveilleux fluide qui sert d'architecte à nos corps et transmet notre héritage » (Barton, 1953)[4]. Rapidement, notamment avec la découverte du code génétique, cet investissement symbolique se fait au moyen de métaphores textuelles (qui se seraient préférentiellement développées dans le sillage des sciences de l'information et de l'informatique naissante, comme détaillé dans l'ouvrage de Lily Kay, historienne des sciences, *Who wrote the book of life ?* (2000)). Ces métaphores textuelles peuvent aussi être le moyen de réinjecter un peu de transcendance dans l'objet qu'on vient de « démystifier ». Lily Kay dans cet ouvrage montre, à partir du texte extrait de l'Évangile selon Saint-Jean, « Au commencement était le Verbe, et le Verbe était avec Dieu […] En lui était la vie […] Et le Verbe s'est fait chair […] », que la textualité de l'ADN peut être invoquée pour restaurer un lien avec le divin (Kay, 2000, p. 31). Chargaff, toujours incisif, dira que la double-hélice a été élevée au rang d'un symbole remplaçant la croix : « De la même façon que la *Legenda aurea* contient la charmante légende de l'*Inventio sanctae crucis,* nous avons ici le récit de l'invention de la double-hélice. D'un point de vue mytho-poétique, cette comparaison n'est pas déplacée, puisque la double-hélice, en dépit de ses nombreuses et indéniables qualités scientifiques, est devenue un puissant symbole : elle a remplacé la croix comme signature des analphabètes de la biologie » (Chargaff, 1976, p. 290). Ce que souligne ce sarcasme, c'est qu'à ce moment la biologie moléculaire se propose de réduire tout le vivant à un petit nombre de propositions explicatives, loin du temps long et de la complexité foisonnante de la

[4] On est ainsi passé grâce à la structure en double-hélice du *pabulum* de Griffith au fluide merveilleux de Pauling.

biologie naturaliste[5] ; Chargaff ne peut pas se résoudre à cette réduction[6]. L'ADN est recopié à l'identique, transcrit en un message puis traduit d'un alphabet de quatre lettres (A, C, G et T pour adénosine, cytosine, guanine et thymine, désignant les unités ou nucléotides formant l'ADN) en un autre alphabet de vingt lettres (désignant les vingt acides aminés, unités formant les protéines) pour produire « le corps vivant » ; les gènes sont des propositions, des ordres. L'économie de l'information dans ce processus, Crick l'a résumée par le fameux « dogme central » de la biologie moléculaire qui dit que l'information va de l'ADN vers les protéines (Crick, 1958, p. 152). Monod lui a demandé semble-t-il un jour pourquoi il avait utilisé le terme dogme pour désigner cette théorie. Crick en toute désinvolture répond : « Je ne savais tout simplement pas ce que *dogme* signifiait. Et j'aurai pu tout aussi bien l'appeler *"*hypothèse centrale*"* ou autre chose, vous savez, puisque c'est ce que je voulais dire » (Judson, 1996, p. 333). Ce choix de terme est-il vraiment si candide ? Ne serait-on pas plutôt ici dans l'exercice d'un réinvestissement symbolique ? La simplicité « biblique » de cette structure et du dogme central de la biologie moléculaire a sans doute été déterminante dans « l'effort publicitaire » qui a permis que cette conception de la base matérielle de l'hérédité s'impose largement et rapidement aux mondes scientifiques et à la société en général (Chargaff, 1978 ; Judson, 1996, p. 41). On peut proposer que ce sentiment de transgression prométhéenne de la biologie moléculaire s'illustre aussi dans les mises en garde formulées à l'époque par les protagonistes mêmes de cette révolution scientifique (Nirenberg, 1967 ; Beckwith, 1970 ; Berg, 2008). Certains biologistes moléculaires étaient des physiciens déjà actifs dans le projet *Manhattan* pour l'élaboration de la bombe atomique. Chargaff utilisera l'image double de dévoilement des secrets du *noyau* (de l'atome et de la cellule) pour illustrer le pouvoir destructeur potentiel de la génétique moléculaire (Chargaff, 1978, p. 83).

---

[5] « Se sortir du marécage de faits s'entremêlant pour poser des questions simples et s'attendre à des solutions rapides » (Taylor éd., 1965, p. 154). Il y a dans cette période un des hiatus générationnels évoqués par Sloterdijk et personnifiés par les figures antagonistes de Chargaff l'ancien et Watson le moderne, nés à une génération d'écart. Le premier moque la vulgarité et l'arrogance du second, et en retour le jeune Watson persifle la courte vue de son besogneux aîné. Pourtant Watson est l'héritier direct des travaux scientifiques de Chargaff, les fameuses règles de complémentarité des bases de l'ADN qui sont absolument déterminantes dans l'établissement du modèle de la double-hélice et dont l'importance est curieusement minimisée dans l'article de 1953.

[6] « Je rêvais de quelque chose de bien plus grandiose qu'un simple ruban portant un code. Ce que je ne voulais pas admettre, c'est que la nature est aveugle et qu'elle lit le braille. En fait, même à présent je ne m'y suis pas totalement résigné » (Chargaff, 1978, p. 98).

Une vue assez radicale mais défendable serait de dire que rien de fondamentalement nouveau n'a été produit en biologie depuis le tournant des années 1970 et l'établissement du code génétique. Il n'y a pas eu depuis de rupture équivalente à celle opérée au cours des cinquante années précédentes. C'est alors un moment de réduction, de simplification, et la période qui suit voit vite le retour de l'accumulation « d'un marécage de faits » (Taylor éd., 1965, p. 154). Mais ce moment invite certains biologistes à produire des sentences définitives sur ce qu'il en est vraiment du vivant. Monod écrit ainsi dans *Le hasard et la nécessité* :

> Il n'y a pas de mécanisme possible par quoi la structure et les performances d'une protéine pourraient être modifiées et ces modifications transmises, fût-ce partiellement à la descendance, si ce n'est comme conséquence d'une altération des instructions représentées par un segment de séquence de l'ADN. Le système tout entier, par conséquent, est totalement, intensément conservateur, fermé sur soi-même et absolument incapable de recevoir quelque enseignement que ce soit du monde extérieur. Comme on le voit, ce système par ses propriétés d'horlogerie microscopique qui établit entre ADN et protéine, comme aussi entre organisme et milieu, des relations à sens unique, défie toute description "dialectique". Il est foncièrement cartésien et non-hégélien : la cellule est bien une machine (*ibid*.) (Monod, 1970, p. 125).

Dans ces lignes, Monod choisit de produire une vue simplifiée, machinique et intelligible du vivant qui sonne encore comme une réponse appuyée au lyssenkisme[7]. Il est intéressant de mettre ces lignes en rapport avec un article de la même période, intitulé « *Molecules as documents of evolutionary history* »,

---

[7] Monod insiste ici sur la dimension extramondaine du gène, l'ADN est en quelque sorte hors du monde. Il pense clore de façon définitive la dispute sur l'hérédité des caractères acquis. Les phénomènes épigénétiques (définis selon D. L. Nanney en 1958, comme des modifications de la fonction des gènes, au moins partiellement héritables et qui n'impliquent pas de modifications de la séquence des acides nucléiques) peuvent être vus comme un exemple d'héritabilité de caractères acquis (lamarckisme). Ces lignes ne leur laissent ainsi aucune place. Spécifiquement, la première phrase (« il n'y a pas de mécanisme possible… ») qui devrait être « on ne connaît pas de mécanisme par quoi... » n'échappe pas à une forme de dogmatisme, et elle s'est vue directement invalidée par la découverte de protéines prions de micro-organismes dont la modification structurale se transmet à la descendance mitotique et méiotique (Wickner *et al*., 2004). Formellement ces protéines sont des gènes. Nous pensons que ce paragraphe de Monod est cependant totalement orthodoxe vis-à-vis de la biologie contemporaine comme description du cas général de l'hérédité. Epigénétique ne s'oppose pas à génétique comme ont pu s'opposer lyssenkisme et morgano-mendelisme. On dirait plutôt que – du point de vue de l'hérédité transgénérationelle chez les mammifères – l'épigénétique tient de l'épiphénomène, ce qui n'enlève rien à son existence et à son intérêt (Bošković et Rando, 2018).

dans lequel le biologiste austro-français Emile Zuckerkandl et Linus Pauling présentent le concept d'« horloge moléculaire » déterminant pour le champ de l'évolution moléculaire. Ils écrivent :

> De tous les systèmes naturels, la matière vivante est celui qui, confronté à de grandes transformations, préserve la plus grande part de sa propre histoire passée inscrite dans son organisation. En utilisant l'expression d'Hegel, on pourrait dire qu'il n'y a pas de système mieux *aufgehoben* (constamment aboli et en même temps préservé) (Zuckerkandl et Pauling, 1965, p. 357).

Pour eux, il existe bien une dialectique entre ADN et environnement mais celle-ci s'établit sur le temps long. L'horloge évoquée par Monod et celle de Zuckerkandl et Pauling n'ont pas la même cadence. Dans leur vue, l'ADN est ce qui se conserve *et* change. Il est universel dans le vivant et y détermine la singularité. C'est tout à la fois un moulage d'environnements passés et un moule d'organismes à venir, une dualité que regroupe le terme anglais *mold*. Doit-on le craindre pour sa permanence parce qu'il reconduit les sédimentations passées ou pour sa fluence, car la nature humaine même génétiquement définie n'est pas fixe mais fuyante ? Pour que cette dimension dialectique de l'ADN comme document historique et comme instruction puisse passer d'un niveau conceptuel à un niveau effectif, le déchiffrement massif des génomes était requis.

Le génome et les génomes, *the Human Genome Project changed everything*[8]

La véritable caractérisation matérielle de l'ADN, sa dé-essentialisation en « des ADNs » repose sur le séquençage. Cette technique, encore balbutiante dans les années 1970 a connu depuis des progrès valant rupture. Ces progrès sont à fois la cause et la conséquence du projet du séquençage complet du génome humain en 2003. Et pour justifier l'investissement financier (trois milliards de dollars) qui sous-tend le *Human Genome Project*, on a à nouveau essentialisé et mythifié le génome comme on l'a fait précédemment pour la structure de l'ADN. Pour Watson, il s'agit d'avoir *le* génome (« get the genome ») et pour le biologiste américain Walter Gilbert, un pionnier du séquençage : « séquencer le

[8] Voir Gibbs (2020).

génome humain, c'est comme poursuivre la quête du Saint Graal » (Watson, 1992 ; Lee, 1991, p. 9, cités par Gannett (2019)). La complétion de ce programme, un des plus coûteux jamais engagé, est apparu à certains comme un paradoxal *anticlimax*. Devant les promesses du décryptage complet (quasi-complet faudrait-il dire puisqu'il existe des portions de génome qui échappent encore aujourd'hui au séquençage), les moissons immédiates paraissent au début des années 2000 bien maigres. L'identification de gènes responsables de telle ou telle maladie commune se fait attendre, ce qui fait dire à la philosophe américaine des sciences Evelyn Fox Keller (2000), critique du réductionnisme génétique, que le projet de génome humain a paradoxalement « radicalement sapé » le génocentrisme (*gene-talk*)[9], une position partagée par le généticien américain Richard Lewontin (2003). Les « échecs » de la génomique humaine se multiplient et fréquemment les résultats d'associations de maladies humaines, comme la dépression, à des gènes candidats ne sont pas reproduites dans des publications ultérieures (Border *et al*., 2019).

Il en est de la génomique comme de la génétique, de la même façon qu'un gène n'est connu que par sa variation, un génome n'est « connu » que par comparaison avec de très nombreux autres génomes. Ainsi, la *data hubris* se poursuit et la quantité de données génomiques double à l'heure actuelle tous les deux ans. Les capacités de séquençage projetées pour 2025 équivalent au décryptage de plusieurs milliards de génomes humains. Tenter de décrire l'ère post-génomique actuelle, c'est entrer dans un éventail de pratiques qui voient les usages de l'ADN se diffuser et se banaliser. On peut distinguer ici deux grands ensembles : la génomique récréative d'une part, et les grands programmes institutionnels réalisés dans le contexte de la médicine génomique personnalisée d'autre part, comme la *UK BioBank*, le plan *France Médecine Génomique 2025* ou le projet porté par la société *deCODE* qui couvre plus de la moitié de la population islandaise. La génomique récréative (qui propose au consommateur des informations d'ancestralité, de prédisposition à des pathologies et concernant certains traits complexes) est un mode de socialisation des données génomiques, qui sortent maintenant des seuls circuits académiques pour être diffusés aux consommateurs et internautes. Comme les données génomiques ne sont informatives

---

9 *Ibid*.

que par comparaison, il y a une relation particulière entre le client et les entreprises de génomique. En effet, le consommateur paye alors qu'il permet au prestataire d'augmenter la valeur de sa base de données. La prise en compte de cette valeur économique conduit à l'heure actuelle au développement d'un espace marchand dit *DNA data marketplace* où sont mis en relation vendeurs et acheteurs de données génomiques (Ahmed et Shabani, 2019). Ces nouveaux usages sont le résultat revendiqué d'une hybridation entre génomique et internet (Yuan *et al*., 2018). En effet, dans la tentation de réduction du vivant humain à de l'information, la génomique et le numérique (par le biais du *digital phenotyping*, c'est-à-dire l'analyse de l'activité du sujet dans la sphère numérique) sont des alliés naturels[10]. Ces activités commerciales et de sciences participatives font aussi retour sur la sphère académique qui reçoit par ce biais des outils informatiques, des données et des financements[11]. Une forme de banalisation et de désacralisation de l'ADN se produit aussi dans des projets utilitaristes qui assignent une fonction à l'ADN hors du vivant. Cet usage roturier correspond par exemple au développement de l'ADN comme support de stockage informatique[12].

Le programme même de la science de l'ADN s'est modifié. Les promesses des années 1950 et 1960 étaient explicitement de percer « le secret de la vie », une ambition encore affichée à l'engagement du *Human Genome Project*. Il y avait dans le génome non encore déchiffré une promesse qui s'est perdue dans l'ère post-génomique, comme un livre dont on anticipe la lecture ou dont on ne connaît qu'un court extrait peut fasciner plus que ce même livre qu'on repose après avoir tourné la dernière page. Le programme de la génomique reste exorbitant, mais il s'agit plus à présent d'une prospective d'une part, et d'une narration de l'histoire de la vie d'autre part, que du dévoilement de son secret. Il y a un chemin

---

[10] L'entreprise de génomique *23andme* est co-fondée et dirigée par Anne Wojcicki, la sœur de Susan Wojcicki qui dirige *YouTube* et l'ex-épouse de Sergey Brin co-fondateur de Google.

[11] Par exemple, *23andme* a financé une étude académique basée sur l'analyse de ses propres données, intitulée « *Genetic consequences of transatlantic slave trade in the Americas* » (Micheletti *et al*., 2020). Cette étude se propose de comparer les données historiques avec les informations démographiques et géographiques issues de l'analyse des génomes de populations américaines, européennes et africaines actuelles. De telles études scientifiques visent aussi à promouvoir *23andme* comme un outil pour les sciences historiques.

[12] Le projet récent *DNA-of-things* rapporte l'impression 3D d'un lapin de plastique qui contient dans le matériau qui le compose de l'ADN dans lequel est encodé le fichier informatique permettant après extraction, re-séquençage et décodage d'imprimer à nouveau le même lapin. Les auteurs proposent que « *DNA-to-things pourrait être utilisé pour archiver des dossiers médicaux dans des implants, ou pour dissimuler des données dans des objets de tous les jours (steganographie) ou fabriquer des objets contenant leurs propres plans de constructions* » (Koch *et al*., 2020).

qui fait passer le matériel génétique d'une entité théorique dans la génétique formelle (un point sur une ligne, un élément euclidien) à une forme platonicienne et finalement à un objet commun, différencié, mondain et utile. Nous avons proposé une division de l'historicité des discours et des pratiques touchant à l'ADN en trois temps et avons évoqué les deux premiers temps comme une période archaïque, d'une génétique sans ADN qui bascule en 1944 avec Avery dans la période classique de la biologie moléculaire, à laquelle fait suite après 2003 l'ère post-génomique actuelle. Nous avons conclu que ces deux premiers moments étaient marqués par une idéalisation de la molécule d'ADN. La génétique classique n'a à faire qu'avec des entités formelles dont la matérialité dans un premier temps importe peu. Une fois que ce matériel héréditaire est identifié et sa structure élucidée, il est apparu que sa structure simple, architectonique et symétrique se prêtait à un rebond d'idéalisation. Dans le même temps, la substance chimique qui le compose, l'ADN, s'est vue « anoblie » par l'attribution de cette nouvelle fonction. La réification du gène (il devient enfin un objet matériel) s'est accompagnée d'un réinvestissement symbolique qui a procédé notamment par l'usage de métaphores textuelles et religieuses. Le mouvement vers l'idéel diffère ainsi dans ces deux moments : l'idéalisation génétique relève d'une mathématique, quand l'idéalisation de la double-hélice relève d'une mystique. La période post-génomique actuelle semble correspondre quant à elle à une nouvelle étape de matérialisation de l'ADN dans l'espace social, avec une mise en place et un usage accru de l'ADN hors de la sphère académique de la biologie. C'est un aspect spécifique de cette matérialisation que nous aimerions rapidement aborder maintenant, pour nous demander si cette étape pourrait également précéder ou s'accompagner d'un mouvement d'idéalisation de la question de l'hérédité.

Les scores polygéniques, la sociogénomique et la génomique comportementale

La portée politique et sociale de la génétique tient pour une large part à la question du déterminisme génétique et d'autce concept sert de base aux doctrines eugénistes (Berlivet, 2018). Les liens directs entre la génétique académique et les doctrines eugénistes sont à certaines périodes historiques patents (Barnett, 2004). Karl Pearson et Ronald Fisher ont été les éditeurs successifs du journal *Annals of*

Eugenics devenu en 1954 *Annals in Human Genetics*. Comme avancé par Keller et Lewontin, on a pu penser que les promesses non-tenues du projet de génome humain avaient finalement mis un point d'arrêt à la perspective d'associer tel ou tel gène à un trait humain complexe (Zwart, 2016). Cependant, depuis 2015, l'augmentation de la taille des cohortes utilisées pour réaliser des études d'association pangénomiques (ou GWAS pour *genome-wide association studies*) augmente leur puissance statistique et conduit à de nouvelles délibérations avec la notion de déterminisme génétique (figure 1D). Les études d'association pangénomiques visent à déterminer l'existence d'associations de certaines variations génétiques avec des traits complexes (Dheur et Saupe, 2020 ; Tam *et al*., 2019 ; Mills et Tropf, 2020). Elles correspondent conceptuellement à l'extension génomique d'approches classiques de génétique des traits quantitatifs. Les premières études GWAS chez l'homme datent de 2005 environ, et pendant des années leur succès était pour le moins mitigé avec beaucoup d'identification de variants qui s'avéraient non reproductibles faute d'une puissance statistique suffisante. Mais, au cours des dernières années, la taille des cohortes utilisées a augmenté de manière considérable pour atteindre parfois plus d'un million d'individus aujourd'hui ; de la même façon, le nombre de variants (polymorphismes génétiques) détectés a aussi considérablement augmenté. Une tendance générale se dessine dans ces études : sous cette forme (très grandes cohortes, très grand nombre de variants analysés) elles deviennent capables d'identifier un très grand nombre de régions chromosomiques (disons abusivement de gènes) contribuant chacune de manière faible voire minime (mais effective) au trait complexe considéré. Pour le dire autrement, le constat actuel est que la plupart des traits complexes sont fortement polygéniques dans leur déterminisme et que des centaines voire des milliers de gènes contribuent chacun de manière minime au trait. Cette prise en compte du caractère hautement polygénique du déterminisme génétique conduit même à la notion d'« omnigénomisme » (Boyle *et al*., 2017), où finalement c'est l'ensemble des variations du génome qui participe à la variabilité d'un trait. Ce glissement polygénique et la prise en compte des interactions entre gène et environnement (noté GxE) dans les études d'héritabilité et d'association, et de l'épistasie (c'est-à-dire les interactions non additives entre gènes), conduisent finalement par un processus de complexification à une sorte de relève (*Aufhebung*) de la notion de déterminisme génétique. Cette évolution d'une perspective monogénétique ou oligogénique (le gène de l'alcoolisme, le gène de l'homosexualité…) vers une perspective hautement polygénique dans le

déterminisme génétique est décisive. Elle participe au fait que, dans bien des cas, il ne s'agit plus par les approches génétiques de chercher le lien causal entre telle variation génétique (tel gène) et tel caractère, mais plutôt d'utiliser la génomique comme outil prédictif « aveugle » permettant de « génétiser » à l'échelle moléculaire tel ou tel trait[13]. L'outil-clef développé dans ces approches est le concept de score polygénique (ou PGS pour *polygenic score*). Il s'agit pour un génome donné (une personne) d'agréger en une valeur numérique unique l'ensemble des associations variant-trait identifiées dans une étude GWAS. On pourrait dire qu'il s'agit de définir en une valeur la propension d'un génome donné à réaliser un trait déterminé. On dispose de cette façon d'une quantité mesurable, mais pas d'une connaissance des bases physiologiques causales qui la sous-tendent. Ces scores sont des outils qui sont alors utilisés notamment pour mesurer des corrélations génétiques entre traits (Dheur et Saupe, 2020 ; Tam *et al*., 2019 ; Mills et Tropf, 2020).

Outre la médecine générale, les champs qui utilisent de manière croissante ce type d'approche sont la psychiatrie, la psychologie et la sociologie, conduisant à l'avènement de nouvelles disciplines comme la sociogénomique et la génomique comportementale (*behavioural genomics*). Une revue récente sur ce thème est parue non pas dans un journal de génétique humaine mais dans l'*Annual Review of Sociology* (Mills et Tropf, 2020). Les études de ce type abondent et couvrent un spectre de « phénotypes » extrêmement large, parfois politiquement et socialement très sensibles comme le niveau d'éducation, l'orientation sexuelle, le quotient intellectuel, l'addiction, la conduite à risque, etc. Certains psychiatres et psychologues voient dans l'utilisation des approches de mesure de corrélations génétiques entre traits, un moyen de réviser les cadres théoriques de définition de certaines affections[14]. Au moins dans la sphère anglo-saxonne, la critique sociologique a commencé à analyser et à tenter de déconstruire ces pratiques

---

[13] Cet abandon de projet de recherche causale fait dire au psychologue américain Eric Turkheimer : « les scores polygéniques ont ramené la génétique comportementale à ses origines comme science sociale » (Turkheimer, 2019a, p. 46).

[14] On lit ainsi dans un article récent sur la base génétique du comportement impulsif (qui au passage a « *the 23andme research team* » dans la liste des auteurs) : « Ces résultats […] montrent comment la mesure de marqueurs génétiques peut être utilisée pour nourrir les théories de la psychologie et de la personnalité (Gustavson *et al*., 2020, p. 1025).

(Bliss, 2018), comme elle le fait aussi dans le cadre du retour de la question de la race dans l'ère post-génomique (voir par exemple Morning *et al*. (2019) et Nelson (2016)).

On a tenté de dire ici que, depuis un petit nombre d'années, l'ADN entre dans une phase nouvelle de matérialisation effective dans l'espace social et culturel. Cette matérialisation se produit à travers les offres commerciales de services de génomique récréative et les programmes génomiques institutionnels. De façon décisive, par l'intermédiaire des études pangénomiques et des scores polygéniques qui y sont associés, c'est la question du déterminisme génétique qui fait un grand retour en médecine, mais aussi en psychologie et en sociologie. La figure emblématique et controversée dans ces entreprises est le psychologue américain Robert Plomin, auteur de nombreuses études sur la génomique du niveau d'éducation et grand défenseur dans son livre grand public *Blueprint : How DNA makes us what we are* de l'usage, notamment dans le système éducatif, des PGS (qu'il préfère appeler GPS – *genome-wide polygenic scores* – comme pour faire de ces valeurs un moyen de localiser les individus dans l'espace social) (Plomin, 2018). Il prône une éducation personnalisée, inspirée de la médecine personnalisée. Le psychologue américain Eric Turkheimer à l'initiative du projet *Genetics and Human Agency* se démarque de manière tranchée des positions radicales et cyniques de Plomin (Turkheimer, 2019b). Il offre une perspective plus nuancée endossant la notion de déterminisme génétique mais en expliquant bien à quel point l'abandon du projet de recherche causale qui accompagne l'établissement des scores polygéniques revient en fait à une défaite des défenseurs d'un déterministe génétique caricaturé[15]. On lit sous la plume des sociologues Melinda Mills et Felix Tropf (qui propose un cours intitulé *Social Science Genetics* à l'École Nationale de Statistique et de l'Administration Économique de Palaiseau) : « les sociologues ne peuvent plus ignorer la génétique et […] la génétique a besoin de la pensée sociologique » (Mills et Tropf, 2020, p. 574). Dans cet horizon de réconciliation entre sciences

[15] « La leçon tirée de l'échec du projet de découverte de gènes est que l'écart entre l'action biologique de gènes individuels et le comportement humain, complexe et incontrôlé restera en fait permanent. Les scores polygéniques représentent peut-être l'abandon d'un rêve d'une science du comportement enfin basé sur la biologie » (Turkheimer, 2019a, p. 46).

biologiques et sciences humaines et sociales, au-delà de la querelle entre positivisme et constructivisme radical[16] évoquée aussi par Diana Coole et Samantha Frost, les sciences humaines ne pourront pas être le parent pauvre mais devront, fortes de leurs méthodes et de leurs théories, esquisser des pistes permettant une prise en compte éthique et sociale de l'existence d'une part de déterminisme génétique. Mais il reste possible que la perspective de l'utilisation de la génomique (il faut comprendre ici la prise en compte du déterminisme génétique partiel de traits psychosociaux) comme un outil de politique sociale représente une nouvelle mutation du mythe de l'ADN, un fantasme de l'ADN comme un nouvel outil *big data* hybridant enfin sciences naturelles explicatives et sciences humaines interprétatives. L'abondance des études relevant de cette hybridation et parues ces toutes dernières années, oblige en tous cas à prendre cette tendance comme une réalité de la sociologie des sciences (voir par exemple Kong *et al*., 2017 ; Belsky *et al*., 2018 ; Bliss, 2018 ; Harden et Koellinger, 2020 ; Janssens, 2020 ; Morris *et al*., 2020 ; Aarøe *et al*., 2021).

Enfin, l'exhaustivité de l'approche génomique, parce qu'elle se propose de définir la constitution génétique complète de l'individu, pourrait paradoxalement en fait minorer l'importance de l'inscription généalogique ; d'une part, comme évoqué plus haut, parce que la notion de polygénicité (voire omnigénicité), qui tient aussi compte de l'interaction entre gènes (épistasie), réduit la contribution de chaque gène pris individuellement, réduisant ainsi ce que Rostand appelle l'atomisme biologique, pour refaire un tout organique du patrimoine génétique ; mais aussi car la génomique met l'accent sur le patrimoine biologique effectif et montre que le fils diffère du père. Si l'ADN porte une double temporalité, les approches pangénomiques du type score polygénique insistent (peut-être pour le pire) sur la dimension prospective, pas sur l'ascendance ou la filiation. Une définition exhaustive du patrimoine génétique effectif de l'individu prise comme émancipation de l'individu par rapport à un atavisme fantasmé, une façon de solder l'héritage. Le mouvement anti-généalogique qui se défie des

[16] « Oui, il y a toujours des philosophes qui pensent que toute implication de la génétique dans le comportement est réductionniste, déterministe ou raciste, et il y a toujours des scientifiques qui ne voient l'acquisition de plus de données comme le seul chemin pouvant conduire à une compréhension plus profonde du comportement. Leur nombre cependant diminue tout le temps, et le travail introduit ici illustre de façon décisive qu'une nouvelle synthèse est arrivée » (Turkheimer, 2019b, p. 124).

héritages, décrit par Sloterdijk et évoqué à l'entame de ce texte, subit selon lui à l'époque actuelle une auto-amplification. Peut-être en un paradoxe seulement apparent, les développements récents de la génomique et des scores polygéniques participent en fait de ce mouvement anti-généalogique.

Bibliographie

AHMED Eman et SHABANI Mahsa, 2019, « DNA data marketplace : An analysis of the ethical concerns regarding the participation of the individuals », *Frontiers in Genetics*, 10, p. 1107.

AARØE Lene, APPADURAI Vivek, HANSEN Kasper M., SCHORK Andrew J., WERGE Thomas, MORS Ole, BØRGLUM Anders D., HOUGAARD David M., NORDENTOFT Merete, MORTENSEN Preben B., *et al*., 2021, « Genetic predictors of educational attainment and intelligence test performance predict voter turnout », *Nature Human Behaviour*, vol. 5, n° 2, p. 281-291.

AVERY Osvald T., MACLEOD Colin M. et MCCARTY Maclyn, 1944, « Studies on the chemical nature of the substance inducing transformation of pneumococcal types : induction of transformation by a desoxyribonucleic acid fraction isolated from Pneumococcus type III », *The Journal of Experimental Medicine*, vol. 79, n° 2, p. 137-158.

BARNETT Richard, 2004, « Eugenics », *The Lancet*, vol. 363, n° 9422, p. 1742.

BARTON William S., 1953, « British scientist here tells of heredity study », September 30, 1953, The Los Angeles Times, Los Angeles ; http://scarc.library.oregonstate.edu/coll/pauling/dna/newsclips/bio6.006.40-19530930-article.html (consulté le 15 mars 2021).

BECKWITH Jonathan R., 1970, « Gene expression in bacteria and some concerns about the misuse of science », *Bacteriological Reviews*, vol. 34, n° 3, p. 222-227.

BELSKY Daniel W., DOMINGUE Benjamin W., WEDOW Robbee, ARSENEAULT Louise, BOARDMAN Jason D., CASPI Avshalom, CONLEY Dalton, FLETCHER Jason M., FREESE Jeremy, HERD Pamela *et al*., 2018, « Genetic analysis of social-class mobility in five longitudinal studies », *Proceeding of the National Academy of Sciences of the United States of America*, vol. 115, n° 31, p. E7275-E7284.

BERG Paul, 2008, « Meetings that changed the world: Asilomar 1975 : DNA modification secured », *Nature*, vol. 455, n° 7211, p. 290-291.

BERLIVET Luc, 2018, « "Chassez le naturel...". Les sciences sociales aux prises avec le déterminisme biologique (note critique) », *Annales. Histoire, Sciences Sociales*, vol. 73, n°2, p. 443-473.

BLISS Catherine, 2018, *Social by nature : The promise and peril of sociogenomics*, Stanford, Stanford University Press, 2018.

BORDER Richard, JOHNSON Emma C., EVANS Luke M., Andrew SMOLEN, Noah BERLEY, Patrick F. SULLIVAN et Matthew C. KELLER, 2019, « No support for historical candidate gene or candidate gene-by-interaction hypotheses for major depression across multiple large samples », *American Journal of Psychiatry*, vol. 176, n° 5, p. 376-387.

BOŠKOVIĆ Ana et RANDO Oliver, 2018, J. « Transgenerational epigenetic inheritance », *Annual Reviews in Genetics*, 52, p. 1-41.

BOYLE Evan A., LI Yang I. et PRITCHARD Jonathan K., 2017, « An expanded view of complex traits: from polygenic to omnigenic », *Cell*, vol. 169, n° 7, p. 1177-1186.

CHARGAFF Erwin, 1950, « Chemical specificity of nuleic acids and mechanism of their enzymatic degradation », *Experientia*, vol. 6, n° 6, p. 201-209.

CHARGAFF Erwin, 1976, « Review of *The path to the double helix* by Robert Olby », *Perspectives in Biology and Medicine*, vol. 19, n° 2, p. 289–290.

CHARGAFF Erwin, 1978, *Heraclitean fire. Sketches from a life before nature*, New York, Rockefeller University Press.

COOLE Diana et FROST Samantha éd., 2010, *New materialisms : Ontology, agency, and politics*, Durham, Duke University Press.

CRICK Francis H. C., 1958, « On protein synthesis », *Symposia of the Society for Experimental Biology*, 12, p. 138-163.

DHEUR Sonia et SAUPE Sven J., 2020, « Les scores polygéniques pangénomiques comme nouvelle forme de mesure de l'humain », *Bulletin d'histoire et d'épistémologie des sciences de la vie*, vol. 27, n° 1, p.71-88.

DOBZHANSKY Theodosius, 1976, « The myths of genetic predestination and of tabula rasa », *Perspectives in Biology and Medicine*, vol. 19, n° 2, p. 156-170.

FINCHAM John R. S. et DAY Peter R., 1963, *Fungal genetics*, Oxford, Blackwell Scientific Publications.

FRY Michael, 2016, *Landmark experiments in molecular biology*, Amsterdam, Academic Press.GANNETT Lisa, 2019 [2008], « The human genome project », in ZALTA Edward N. éd., *The Stanford Encyclopedia of Philosophy*, Stanford, Stanford university ; https://plato.stanford.edu/archives/win2019/entries/human-genome/ (consulté le 15 mars 2021).

GAYON Jean et BURIAN Richard M., 2004, « National traditions and the emergence of genetics : the French example », *Nature Reviews Genetics*, vol. 5, n° 2, p. 150-156.

GIBBS Richard A., 2020, « The human genome project changed everything », *Nature Reviews Genetics*, 21, p. 575-576.

GUSTAVSON Daniel E., FRIEDMAN Naomi P., FONTANILLAS Pierre, ELSON Sarah L., the 23andMe Research Team, PALMER Abraham A. et SANCHEZ-ROIGE Sandra, 2020, « The latent genetic structure of impulsivity and its relation to internalizing psychopathology », *Psychological science*, vol. 31, n° 8, p. 1025-1035.

HARDEN K. Paige et KOELLINGER Philipp D., 2020, « Using genetics for social science », *Nature Human Behaviour*, vol. 4, n° 6, p. 567-576.

HU Youna, SHMYGELSKA Alena, TRAN David, ERIKSSON Nicholas, TUNG Joyce Y. et HINDS David A., 2016, « GWAS of 89 283 individuals identifies genetic variants associated with self-reporting of being a morning person », *Nature communications*, 2016, vol. 7, n° 1, p. 1-9.

JANSSENS Cecile, 2020, « It is time to get real when trying to predict educational performance », *eLife*, 9, p. e55720.

JONES Samuel E., LANE Jacqueline M., WOOD Andrew R., VAN HEES Vincent T., TYRRELL Jessica, BEAUMONT Robin N., JEFFRIES Aaron R., DASHTI Hassan S., HILLSDON Melvyn, RUTH Katherine S., *et al.*, 2019, « Genome-wide association analyses of chronotype in 697 828 individuals provides insights into circadian rhythms », *Nature communications*, 2019, vol. 10, n°1, p. 1-11.

JUDSON Horace F., 1996, *The eighth day of creation. Makers of the revolution in biology*, New York, Cold Spring Harbor Press.

KAY Lily E., 2000, *Who wrote the book of life ? A history of the genetic code*, Stanford, Stanford University Press.

KELLER Evelyn Fox, 2000, *The century of the gene*, Cambridge, MA and London, Harvard University Press.

KOCH Julian, GANTENBEIN Silvan, MASANIA Kunal, STARK Wendelin J., ERLICH Yaniv et GRASS Robert N., 2020, « A DNA-of-things storage architecture to create materials with embedded memory », Nature *Biotechnology*, vol. 38, n° 1, p. 39-43.

KONG Augustine, FRIGGE Michael L., THORLEIFSSON Gudmar, STEFANSSON Hreinn, YOUNG Alexander I., ZINK Florian, JONSDOTTIR Gudrun A., OKBAY Aysu, SULEM Patrick, MASSON Gisli, *et al.*, 2017, « Selection against variants in the genome associated with educational attainment », *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, vol. 114, n° 5, E727-E732.

LAGNADO John, 2005, « Past times: From pabulum to prions (via DNA) : a tale of two Griffiths », *The Biochemist*, vol. 27, n° 4, p. 33-35.

LAMM Ehud, HARMAN Oren et VEIGL Sophie Juliane, 2020, « Before Watson and Crick in 1953 came Friedrich Miescher in 1869 », *Genetics*, 215, p. 291-296.

LECOURT Dominique, 1995 [1976], *Lyssenko, histoire réelle d'une « science prolétarienne »*, Paris, Quadrige/PUF.

LEE Thomas F., 1991, *The human genome project : Cracking the genetic code of life*, New York, Plenum Press.

LEWONTIN Richard C., 2003, *La triple hélice*, Paris, Seuil, collection Science ouverte.

MICHELETTI, Steven J., BRYC Kasia, ESSELMANN Samantha G. Ancona, FREYMAN William A., MORENO Meghan E., POZNIK G. David, SHASTRI Anjali J., 23andMe Research Team, BELEZA Sandra et MOUNTAIN Joanna L., 2020, « Genetic consequences of the transatlantic slave trade in the Americas », *The American Journal of Human Genetics*, vol. 107, n° 2, p. 265-277.

MILLS Melinda C. et TROPF Felix C., 2020, « Sociology, genetics, and the coming of age of sociogenomics », *Annual Review of Sociology*, 46, p. 553-581.

MONOD Jacques, 1970, *Le hasard et la nécessité. Essai sur la philosophie naturelle de la biologie moderne,* Paris, Seuil.

MORGAN Thomas H., 1934, *The relation of genetics to physiology and medicine*, Nobel Lecture, June 4, 1934 ; https://www.nobelprize.org/uploads/2018/06/morgan-lecture.pdf (consulté le 15 mars 2021).

MORNING Ann, BRÜCKNER Hannah et NELSON Alondra, 2019, « Socially desirable reporting and the expression of biological concepts of race », *Du Bois Review : Social Science Research on Race*, vol. 16, n° 2, p. 439-455.

MORRIS Tim T., DAVIES Neil M. et SMITH George Davey, 2020, « Can education be personalised using pupils' genetic data ? », *eLife*, 9, p. e49962.

NELSON Alondra, 2016, *The social life of DNA : Race, reparations, and reconciliation after the genome*, Boston, Beacon Press.

NIRENBERG Marshall W., 1967, « Will society be prepared ? », *Science*, vol. 157, n° 3789, p. 633.

PLOMIN Robert, 2018, *Blueprint : How DNA makes us who we are*, Cambridge, MIT Press.

ROSTAND Jean, 1952, « Esquisse d'une histoire de l'atomisme en biologie », *Revue d'histoire des sciences et de leurs applications,* vol. 5, n° 2, p. 155-170.

SLOTERDIJK Peter, 2016 [2014], *Après nous le déluge : les temps modernes comme expérience antigénéalogique*, Paris, Éditions Payot.

SZWED John, 2004 [2002], *So what : The life of Miles Davis*, New York, Simon & Schuster Paperbacks.

TAM Vivian, PATEL Nikunj, TURCOTTE Michelle, BOSSÉ Yohan, PARÉ Guillaume et MEYRE David, 2019, « Benefits and limitations of genome-wide association studies », *Nature Reviews Genetics*, vol. 20, n° 8, p. 467-484.

TAYLOR J. Hebert éd., 1965, *Selected Papers on Molecular Genetics*, New York, Academic press.

TURKHEIMER Eric, 2019a, « The social science blues », *Hastings Center Report*, vol. 49, n°3, p. 45-47.

TURKHEIMER Eric, 2019b, « Genetics and human agency : The philosophy of behavior genetics introduction to the special issue », *Behavior Genetics*, vol. 49, n°2, p. 123-127.

WATSON James D. et CRICK Francis H., 1953, « Molecular structure of nucleic acids : a structure for deoxyribose nucleic acid », *Nature*, vol. 171, n° 4356, p. 737-738.

WATSON James D., 1968, *The double helix. A personal account of the discovery of the structure of DNA*, New York, Atheneum.

WATSON James D, 1992, « A personal view of the project », in KEVLES Daniel J. et HOOD Leroy éd., *The code of codes : Scientific and social issues in the human genome project*, Cambridge, Harvard University Press, p. 164-173.

WICKNER Reed B., EDSKES Herman K., ROBERTS B. Tibor, BAXA Ulrich, PIERCE Michael M., ROSS Eric D. et BRACHMANN Andreas, 2004, « Prions : proteins as genes and infectious entities », *Genes & Development*, vol. 18, n° 5, p. 470-85.

WUNENBURGER Jean-Jacques, 2001 [1997], *Philosophie des images*, Coll. Thémis, Paris, P.U.F.

YUAN Jie, GORDON Assaf, SPEYER Daniel, AUFRICHTIG Richard, ZIELINSKI Dina, PICKRELL Joseph et ERLICH Yaniv, 2018, « DNA. Land is a framework to collect genomes and phenomes in the era of abundant genetic information », *Nature genetics*, vol. 50, n° 2, p. 160-165.

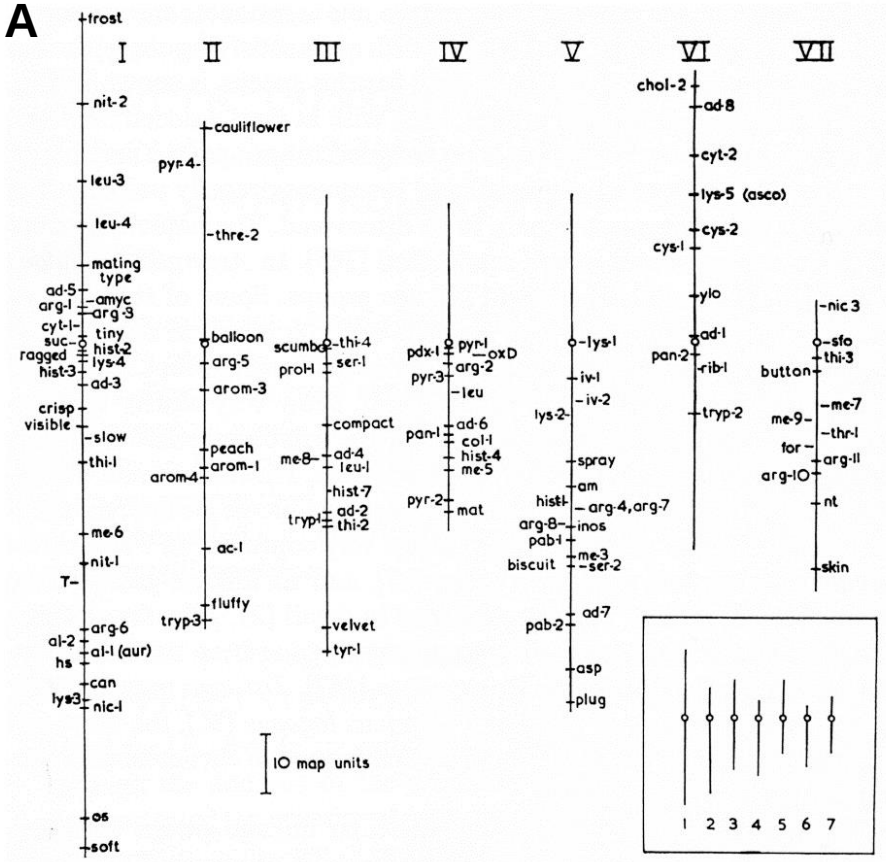
ZUCKERKANDL Emile et PAULING Linus, 1965, « Molecules as documents of evolutionary history », *Journal of Theoretical Biol*ogy, vol. 8, n°2, p. 357-366.

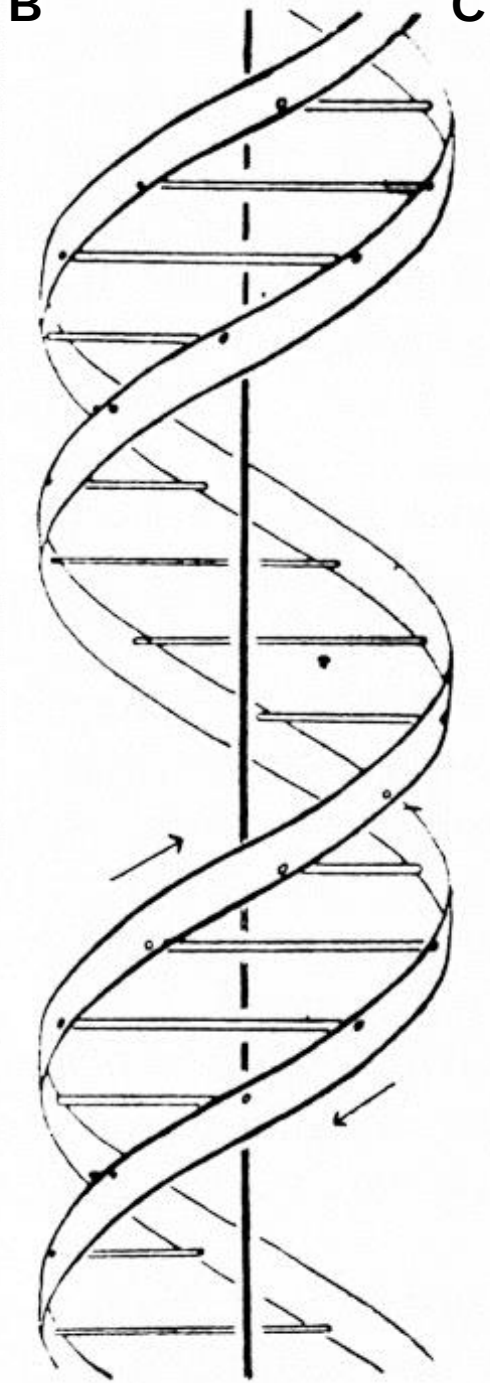
ZWART Hub, 2016, « Genetic determinism », *Encyclopedia of Global Bioethics*, TEN HAVE Henk éd., New York, Springer Publishing.

Figure 1 Images et génétique

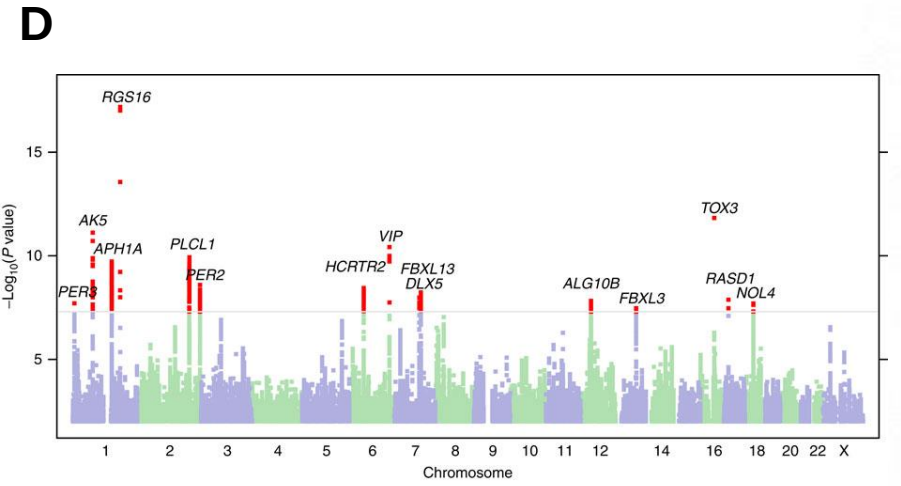
La partie A présente une carte génétique établie pour le champignon *Neurospora crassa*, un des organisme modèle utilisé en génétique depuis le milieu des années 1920. Elle comprend une centaine de gènes (sur les 10 000 environ connus aujourd'hui). Chaque ligne verticale représente un « groupe de liaison », c'est-à-dire une entité sur laquelle il est possible de définir la position relative d'une série de *gènes* qui sont « liés entre eux génétiquement » (c'est-à-dire qui ne sont pas transmis de façon indépendante à la descendance). Chaque point identifié sur cette ligne correspond à un gène désigné par le phénotype qui lui est associé. Par exemple, une série de gènes correspond à des modifications morphologiques ; leurs noms se veulent une évocation de cette modification (*frost*, *cauliflower*, *balloon*, *peach*, *fluffy*, *compact*, *velvet*, *button*, *skin*…). Le court segment est une barre d'échelle des distances génétiques. Les sept groupes de liaison sont numérotés avec des chiffres romains. Le petit encadré de droite est une représentation schématique de l'observation directe au microscope des chromosomes de *N. crassa* et de leur longueur (métrique) respective (que l'on doit initialement à Barbara McClintock en 1945). Les sept chromosomes sont numérotés en chiffres arabes. Dans les deux cas, le petit cercle représente le centromère, une structure particulière qui assure la distribution des chromosomes lors des divisions cellulaires. Notez que le nombre égal de groupes de liaison (entités formelles) et de chromosomes (entités matérielles) suggère que ces entités sont congruentes, mais il n'était pas établi au moment de la production de cette carte à quel chromosome correspondait chaque groupe de liaison. Ce point ne pourra être établi que 15 ans plus tard. Cette figure représente ainsi une matérialisation du gène prise au milieu du gué, partiellement réalisée (d'après Fincham et Day (1963)). La partie B est une reproduction de la figure de l'article proposant le modèle de double-hélice de Watson et Crick (1953). La partie C est une reproduction de l'aquarelle *Jacob's ladder* (1799-1806) de William Blake du British Museum qui rend compte de la ressemblance entre la double-hélice d'ADN et les représentations de l'échelle de Jacob (qui permet au prophète de s'élever vers le ciel) (https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Blake_jacobsladder.jpg). La partie D est une reproduction d'une figure dite *Manhattan plot* typique des études d'association pangénomiques (GWAS). Cette figure est issue d'une étude portant sur la base génétique de la chronobiologie et est basée sur des données de

l'entreprise de génomique récréative *23andme*. Chaque participant s'est défini comme étant « du matin ou du soir » (*early bird or night owl*). Chaque point représente un variant ponctuel de séquence de l'ADN génomique (ou SNP pour *single nucleotide polymorphism*) aligné le long de l'axe des abscisses sur les 22 autosomes et le chromosome X. En ordonnée est reportée une valeur statistique traduisant une association du variant génétique en question avec le trait « *morning person* ». La barre grisée horizontale correspond au seuil statistique généralement utilisé pour définir une association significative à l'échelle du génome entier ($P < 5x10^{-8}$). Dans cet exemple, 15 régions chromosomiques (*loci*) atteignent ce seuil et les noms de gènes qui s'y trouvent sont donnés (d'après Hu *et al*., 2016 ; https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Manhattan_plot_of_the_GWAS_of_self-reporting_of_being_a_morning_person.jpg). Pour illustrer le caractère polygénique de la plupart des traits complexes, ajoutons qu'une étude plus récente menée sur une cohorte de près de 700 000 individus (huit fois plus importante) a permis d'identifier une association de ce caractère chronobiologique à plus de 300 loci (Jones *et al*., 2019). Notons enfin que dans les approches de type score polygénique, on agrège la contribution de tous les variants au trait étudié, c'est-à-dire même ceux dont l'association n'atteint pas ce seuil statistique conservatif.


A
I
II
III
IV
V
VI
VII
frost
nit-2
leu-3
leu-4
mating type
ad-5
arg-1
amyc
arg-3
cyt-1
suc-
tiny
ragged
hist-2
hist-3
lys-4
ad-3
crisp
visible
slow
thi-1
me-6
nit-1
T-
arg-6
al-2
al-1 (aur)
hs
can
lys3
nic-1
os
soft
cauliflower
pyr-4
thre-2
balloon
arg-5
arom-3
peach
arom-1
arom-4
ac-1
fluffy
tryp-3
scumbo
thi-4
pro-1
ser-1
compact
me-8
ad-4
leu-1
hist-7
ad-2
tryp-1
thi-2
velvet
tyr-1
pdx-1
pyr-1
oxD
arg-2
pyr-3
leu
pan-1
ad-6
col-1
hist-4
me-5
pyr-2
mat
lys-1
iv-1
iv-2
lys-2
spray
am
hist-1
arg-4, arg-7
arg-8
inos
pab-1
me-3
biscuit
ser-2
ad-7
pab-2
asp
plug
chol-2
ad-8
cyt-2
lys-5 (asco)
cys-2
cys-1
ylo
ad-1
pan-2
rib-1
tryp-2
nic-3
sfo
thi-3
button
me-7
me-9
thr-1
for
arg-11
arg-10
nt
skin
10 map units
1 2 3 4 5 6 7


B

C
Genesis XXVIII c. 12 v


D
RGS16
AK5
APH1A
PLCL1
PER2
PER3
VIP
HCRTR2
FBXL13
DLX5
ALG10B
FBXL3
TOX3
RASD1
NOL4
15
10
5
−Log10(P value)
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 14 16 18 20 22 X
Chromosome