

Université de Montréal

Titre :

La nécessité d'une multiplicité de concepts de gène en biologie

Par : Pier-Yves Larouche Maltais

Département de philosophie, Faculté des arts et des sciences

Mémoire présenté dans le cadre du programme de maîtrise en philosophie pour
l'obtention du grade de maître ès arts (M.A.)

Septembre 2015

© Pier-Yves Larouche Maltais 2015

Résumé:

Le concept de gène est central en biologie. Certains ont avancé (Ruse (1971, 1976)) que la génétique classique pouvait être réduite à la génétique moléculaire. Dans le même ordre d'idée, Richard Dawkins, dans *The Extended Phenotype*, offre une double définition de son concept de gène qui présuppose qu'il soit possible d'opérer cette réduction. Nous comptons montrer que la génétique moléculaire et la génétique des populations ont chacune leurs problématiques propres en reconstituant l'histoire de la génétique depuis Darwin. Ensuite, nous expliciterons la position de Dawkins et soulignerons les contradictions auxquelles il parvient en raison de cette réduction infondée. À la suite de quoi, nous nous attarderons aux nouvelles découvertes moléculaires qui montrent qu'il n'est pas possible d'opérer la réduction d'un des concepts à l'autre. Nous terminerons en soulignant que la thèse génocentriste de Dawkins n'est pas mise en péril par l'abandon de la réduction, mais qu'il est nécessaire de tempérer ces prétentions. La conclusion globale de ce mémoire est qu'il est possible d'admettre le concept de Dawkins, mais pas la manière dont il l'utilise. Le concept est bon, il n'est tout simplement pas dans le bon cadre théorique.

Mots-clés : Philosophie de la biologie, gènes, génétique, réductionnisme, Richard Dawkins.

Abstract:

The concept of gene is of great importance in biology. Some philosophers asserted (Ruse (1971, 1976)) that classical genetics can be reduce to molecular genetics. Similarly, in *The Extended Phenotype*, the definition of the gene Richard Dawkins is giving presupposes such a reduction. By reconstituting the history of genetics since Darwin, we will show that population genetics and molecular genetics are interested in problems of their own. Then, we will explain Dawkins' position and stress contradictions which follow from that illegitimate reduction. Afterward, we'll show that new molecular researches refute the possibility of reducing the concept of population genetics to a concept of molecular genetics. One of our conclusion is that the gene's eye view has not to be dropped out. It is only necessary to temper these claims. The most important conclusion of this memoire is that the concept Dawkins is using is legitimate, but not the way he is using it. The concept does not fit in Dawkins' conceptual framework.

Keywords: Philosophy of biology, genes, genetics, reductionism, Richard Dawkins.

Table des figures

Figure 1	67
----------------	----

Table des matières

Résumé:.....	i
Abstract:.....	ii
Table des figures.....	iii
Table des matières.....	iv
Liste des abréviations:.....	vi
Introduction.....	1
Chapitre 1 : Les deux génétiques.....	8
Introduction.....	8
Darwin : les origines.....	9
Les deux génétiques.....	11
La génétique des populations : la question évolutive.....	11
Galton : Naissance de la biométrie.....	11
Redécouverte des lois de Mendel par De Vries.....	13
Johannsen et la distinction génotype phénotype.....	16
Morgan et les cartes génétiques.....	17
Mendéliens, biométriciens et la génétique des populations.....	19
La génétique moléculaire : la question de la nature physique du gène.....	21
Watson et Crick : la structure de l'ADN.....	21
Schrödinger et le code génétique.....	23
Conclusion.....	25
Chapitre 2 : Là où il n'y a pas de gène, il n'y a pas de plaisir.....	27
Introduction.....	27
Le replicateur : le nouveau gène.....	28
L'ontologie de Dawkins et ses conséquences.....	28

Quelle définition pour le gène ?	30
La distinction génotype/phénotype.....	37
Conclusion.....	45
Chapitre 3 : Le gène-information.....	47
Introduction	47
Le gène comme information	47
Schrödinger, les origines	47
Modèle ou métaphore ?	52
Insuffisance du concept révélé par les processus épigénétiques	58
Membrane, ô membrane, qui est le plus organisé ?	58
Marquage chromosomique et néo-weismanisme.....	61
Épissage	63
Source de la confusion.....	68
Gène P et gène D.....	68
Quatre explications d'un trait biologique	70
Conclusion.....	73
Chapitre 4 : Synthèse	74
Introduction	74
Épigénétique et préformationnisme.....	74
Le double statut de l'« environnement ».....	78
Évolution et développement	81
D'autres réplicateurs ?.....	83
Conclusion.....	86
Conclusion générale.....	88
Références bibliographiques.....	93

Liste des abréviations:

A: Adénine

T: Thymine

C: Cytosine

G: Guanine

ADN: Acide désoxyribonucléique

ARN: Acide ribonucléique

ARNm: Acide ribonucléique messenger

ARNr: Acide ribonucléique ribosomal

ARNt: Acide ribonucléique de transfert

AGLR: *Active germ-line replicator*

Introduction

La réduction théorique d'une science, ou d'une partie d'une science, à une autre est vue tantôt comme un but à atteindre, tantôt comme un projet irréalisable voire indésirable. Cette question est particulièrement brûlante dans le domaine de la biologie où, depuis le dernier siècle, se sont multipliées et ont pris de l'ampleur différentes sous-disciplines à la limite entre chimie et biologie. La génétique, en particulier, s'est grandement développée du point de vue moléculaire depuis les 75 dernières années. À tel point que certains (Ruse 1971; 1976) ont annoncé la réduction effective de la génétique classique à la génétique moléculaire. Bien de l'eau a passé sous les ponts depuis, mais la question de l'indépendance de ses deux disciplines demeure actuelle. Parlent-elles de la même chose lorsqu'elles évoquent le concept de gène? La question à laquelle nous tenterons de répondre dans ce mémoire est celle-ci : doit-on opter pour une multitude de concepts de gène en biologie? Afin de répondre à cette question, nous examinerons la position de Dawkins (2008) qui tente de réduire le concept phénotypique de gène à un concept moléculaire. Dans le premier chapitre, nous retracerons l'histoire du concept à partir de Darwin jusqu'à la génétique moléculaire et la génétique des populations. Dans le second chapitre, il sera question de l'utilisation que fait Richard Dawkins dans *The Extended Phenotype* du concept de gène. Le troisième chapitre passera en revue les différentes critiques de Dawkins que Lenny Moss (2003) et Paul Griffiths et Karola Stoltz (2013) ont formulées. Finalement, le quatrième chapitre fera office de synthèse dans laquelle nous ferons subir un examen final à la conception génétique de Dawkins en évaluant les critiques qui lui sont faites et les différentes manières de sauver son concept. À la fin de ce mémoire, nous comptons démontrer que si Dawkins (2008) a raison sur beaucoup de choses, il a toutefois tort sur certains points fondamentaux. Il a raison sur le fait que son concept de gène est le même que celui de Mendel, de Morgan et, de façon plus importante, de la génétique des populations. Conséquemment, on ne peut pas rejeter son concept simplement sans jeter l'ensemble de la génétique des populations. Il a toutefois tort dans la manière dont il l'utilise. Dawkins (2008) présuppose qu'il est possible de réduire toute explication évolutive à une explication génétique. De manière très explicite, il affirme : « *Given that our field of interest is adaptive behavior, we cannot talk about Darwinian evolution of the objects of interest without postulating a genetic basis for them* » (Dawkins, 2008, p.29). Nous comptons montrer, tout au

long de ce mémoire, que cette réduction explicative n'est pas possible en raison de l'existence de mécanismes épigénétiques permettant de transmettre de l'ordre biologique susceptible de faire l'objet de la sélection naturelle et, conséquemment, de produire des adaptations. Par contre, nous voulons souligner que le concept qu'utilise Dawkins (2008) n'est pas, en lui-même, problématique. C'est l'utilisation qu'il en fait qui pose problème : le fait qu'il utilise les deux concepts de façon interchangeable. Voici de quelle manière nous comptons nous y prendre.

Comme nous l'avons brièvement mentionné, le premier chapitre constitue un survol historique du concept de gène en biologie. Darwin constituera le point de départ de notre étude historique. Comme nous voulons faire de Dawkins (2008) une étude de cas, il est nécessaire, pour ce faire, de comprendre la théorie de l'évolution. Or, si quelqu'un a fortement contribué à la théorie de l'évolution, c'est bien Darwin. Ce premier chapitre vise précisément à montrer que l'histoire de la génétique se dédouble. D'une part, il y a la génétique des populations qui s'intéresse à des caractères phénotypiques et, d'autre part, il y a la génétique moléculaire qui s'intéresse aux mécanismes moléculaires sous-jacents à l'hérédité. Or, pour comprendre cette double tâche de la génétique (ou plutôt des génétiques), il importe de comprendre comment celle-ci s'est formée en science autonome et comment les questions qu'elle s'est posées diffèrent radicalement. Nous aborderons rapidement la théorie darwinienne de l'hérédité de manière à illustrer de quelle manière le problème de l'hérédité devient urgent avec la théorie de l'évolution par sélection naturelle. Cette première théorie, la théorie pangénétique de l'hérédité darwinienne, constitue une tentative de réponse à la question de l'origine des variations sur lesquelles la théorie de l'évolution se base. Les critiques furent nombreuses contre cette théorie. Francis Galton (1889), cousin et proche de Darwin, représentera la première attaque contre la pangenèse. Contrairement aux idées reçues, c'est Galton qui, le premier, récuse ce qu'on appelle souvent l'« hérédité des caractères acquis ». Ils étaient fondamentaux dans la pangenèse darwinienne et furent mis de côté avec les travaux subséquents de Galton, Weismann et De Vries. Plus qu'un critique et membre de la famille de Darwin, Galton constitue la figure de proue de la biométrie, une discipline qui permettra à la génétique des populations de naître plusieurs décennies plus tard. Les travaux de Mendel, redécouverts au début du 20^e siècle, seront à la fois fondamentaux pour les fondements de la

généétique, mais également source de conflits. Si les darwiniens défendent une vision gradualiste de l'évolution, les mendéliens, pour leur part, voient dans les lois de Mendel la preuve que l'évolution ne peut se produire que par bonds discontinus. Cela prendra du temps et des affrontements d'égos inutiles avant qu'on se rende compte que les deux perspectives sont compatibles et que la génétique des populations est une extension logique des lois de Mendel (en conjonction avec le darwinisme et la méthode de la biométrie). Entre temps, Wilhelm Johannsen (1911), en fondant la distinction maintenant universellement connue en génétique entre génotype et phénotype, permet d'établir des bases solides à la fois pour la constitution de la génétique des populations, mais également pour départager sa tâche de celle de la génétique moléculaire qui ne verra le jour que dans les années 40. C'est à lui que nous devons le terme « gène ». Il faut se souvenir qu'à l'époque de Johannsen, on ignore pratiquement tout de la nature matérielle du support de l'hérédité. C'est avec Morgan et ses collaborateurs qu'on découvre que les chromosomes jouent un rôle fondamental comme support d'hérédité. Morgan se situe à la limite entre la génétique des populations qui étudie les caractères extérieurs héréditaires et la génétique moléculaire qui se concentre sur le support physique de ces traits. En un sens, Morgan est très proche de Dawkins (2008). En effet, le laboratoire de Morgan travaillera plusieurs années à la cartographie des chromosomes. Cartographier des chromosomes consiste à tenter de déterminer la position, sur les chromosomes, des « facteurs mendéliens » responsables des traits extérieurs. Un gène, à ce moment de l'histoire, est un atome (au sens étymologique du terme). C'est une entité indivisible permettant d'expliquer les phénomènes héréditaires. Si nous disons que Morgan est proche de Dawkins, ce n'est certes pas en raison de cette conception dépassée, mais par la manière dont Morgan définit le gène. Il s'agit d'un segment de chromosome qui peut être identifié à un caractère phénotypique (un trait d'intérêt). Nous verrons que cette double définition du gène est au cœur de ce mémoire pour comprendre la thèse de Dawkins et les inconvénients qu'elle implique. Morgan, de par la manière dont il traite des gènes, se situe à mi-chemin entre la génétique moléculaire et la génétique des populations. S'il traite indéniablement de la nature physique du support de l'hérédité, les connaissances génétiques de son époque se limitent aux lois mendéliennes. Conséquemment, il ne peut comprendre les gènes que par rapport à leurs effets phénotypiques. C'est avec les expériences d'Avery et al. (1944), Harvey et Chase, la découverte des lois de Chargaff et finalement l'élucidation de la structure de l'ADN par Watson et Crick (1953) que

naît la génétique moléculaire en tant que discipline autonome dont l'objet de recherche n'est plus du tout phénotypique et devient purement moléculaire. Nous verrons, à l'apogée de ce premier chapitre, que la génétique, en tant que nous la faisons remonter à Darwin, n'est préoccupée que par l'aspect phénotypique de l'hérédité jusqu'à l'arrivée de la génétique moléculaire. Nous nous retrouvons, à partir des années 40-50, avec deux génétiques dont les projets sont radicalement différents. La génétique des populations cherchent à étudier les caractéristiques extérieures des organismes biologiques et les mettre en relation avec leur support chromosomique. La génétique moléculaire, pour sa part, se concentre sur l'élucidation des mécanismes moléculaires sous-jacents et n'est, en elle-même, plus concernée par les produits extérieurs des gènes. Pour nous guider dans cette étude historico-philosophique, nous nous baserons sur les travaux de Provine (2001), de Schwartz (2009) et particulièrement de Pichot (1999). Ce dernier nous semble particulièrement à propos par son exactitude historique, mais également par les distinctions qu'il utilise. La distinction entre génétique absolue et génétique différentielle sera fondamentale pour la compréhension de la problématique dont nous venons de faire état.

C'est avec ce constat que nous aborderons le second chapitre. Celui-ci sera consacré à la tentative de Dawkins (2008) de réduire l'objet de la génétique des populations à celui de la génétique moléculaire. La raison pour laquelle nous étudions Dawkins (2008) est son importance dans la littérature évolutive contemporaine comme le fondateur de ce qui est maintenant appelé le *gene's eye view* en évolution (voir Hull, 2001; Haig, 2012). Bien que l'intérêt de Dawkins soit porté vers la théorie de l'évolution, il n'en demeure pas moins que la composante génétique est fondamentale et occupe une place de premier plan dans ses considérations. Dans le second chapitre, nous expliciterons le concept de gène de Dawkins et nous tâcherons de montrer que le projet réductionniste est plus limité que certains le croient. Il ne s'agit pas de réduire l'organisme biologique à ses gènes pour pouvoir tout expliquer. La réduction que Dawkins (2008) opère est une réduction explicative et non ontologique. La question qui préoccupe Dawkins est celle de l'unité de sélection. Il croit que ce qui est sélectionné par l'évolution ce sont les gènes et non les organismes ou les groupes d'organisme. Par conséquent, on ne peut dire que les organismes sont réduits à leurs gènes que dans la mesure où on se pose la question de l'adaptation : l'adaptation est pour le bien de qui? Ce

faisant, il met de côté les questions développementales qui ont une importance, bien que ce ne soit pas une importance évolutive. Ainsi donc, nous expliciterons ce qu'il entend exactement par « gène » pour constater que sa double définition est celle qu'utilise Morgan (1964) dans son projet de cartographie des chromosomes. Le projet de Dawkins est de montrer que les deux définitions différentes du gène (en tant qu'adaptation et en tant que segment de chromosome) renvoient à la même entité. La manière dont nous nommons le gène (par exemple le gène du cancer du sein ou le gène des yeux bleus) est sans importance. Il ne s'agit que d'une commodité pour nous comprendre. Lorsque nous évoquons un tel gène, nous renvoyons à un (ou des) segment(s) chromosomique(s). Nous soulignerons également que les prétentions de Dawkins (2008) ne sont pas d'offrir un seul concept de gène au sens moléculaire. Il réfère, dès le départ, à Benzer (1957) et affirme que son concept est un autre concept complémentaire aux trois autres (le cistron, le muton et le recon). S'il admet une multiplicité de gènes moléculaires, il réduit néanmoins le concept mendélien à un concept moléculaire. Nous montrerons que cette façon de définir doublement le gène a des impacts conceptuels importants, particulièrement en ce qui a trait à la distinction introduite par Johannsen en 1911 entre génotype et phénotype. Nous dirons donc que si *The Extended Phenotype* étend le phénotype en dehors des limites de ce qui est généralement considéré comme un organisme, du point de vue génétique, il intériorise également le phénotype à l'intérieur même du noyau pour y inclure la structure des chromosomes et leur organisation. Nous passerons ensuite au troisième chapitre qui tente de tracer un parallèle entre le concept de Dawkins (2008) et celui de Schrödinger (1967) et en examinant les critiques d'une telle manière de faire.

Le troisième chapitre constitue donc l'antithèse de Dawkins. Nous examinerons des critiques de la perspective et de la réduction de Dawkins (2008). En premier lieu, il sera question du parallèle entre le concept de gène-information utilisé par Schrödinger (1967) dans son livre *What is Life?* et le concept de Dawkins (2008). Cette analyse de Moss (2003) a été retenue, car elle permet d'établir le parallèle entre deux thèses a priori fort différentes, mais de toute évidence très proches conceptuellement. De surcroît, sa distinction entre gène P et gène D vient mettre le doigt sur le cœur du problème : la relation entre adaptation et génétique moléculaire. À la suite de cette analyse, nous examinerons le statut explicatif des métaphores

de façon générale en les comparant aux modèles selon la classification de Marry Hesse (1966). Le but est d'offrir une étude de cas en analysant le gène-information en tant que métaphore dans un contexte plus général de philosophie des sciences. Le gène comme information résulte, selon les propos de Moss, d'une confusion entre deux concepts de gènes: le gène P et le gène D. Il s'agit, en fait, des deux concepts dont nous ferons état au premier chapitre en distinguant les buts de la génétique des populations et de la génétique moléculaire. Griffiths et Stotz (2013), pour leur part, accusent cette manière de faire de confondre deux types d'explication : l'explication évolutive et l'explication développementale. De manière à expliciter le problème, nous examinerons les nouvelles découvertes épigénétiques. Tout cela aura pour but de montrer que la spécificité biologique héritable pouvant donc faire l'objet de sélection naturelle ne peut être réduite au seul génome et qu'il faut élargir notre conception des mécanismes héréditaires. Moss (2003) parle du réseau de membrane avec leur dynamique et du marquage chromosomique. Nous montrerons que ces mécanismes, loin d'être secondaires, permettent de donner au génome sa pertinence biologique. Sans eux, il ne peut y avoir d'expression et, plus encore, ils affectent de façon importante le développement des organismes ainsi que l'évolution de leurs lignées. Dans un même ordre d'idée, Griffiths et Stotz (2013) mettent l'accent sur les processus d'épissage pour montrer que le génome, en lui-même, n'est pas l'unique porteur d'information. La cellule peut disposer de cette matière de nombreuses façons et on ne peut certes pas a priori connaître le phénotype qui sera produit par la séquence seul du génome d'un organisme.

Dans le quatrième et dernier chapitre, il sera question de la synthèse finale et de l'analyse des résultats. Nous montrerons que Moss (2003) et Griffiths et Stotz (2013) ont raison d'associer le gène de Dawkins au gène de Schrödinger malgré l'opposition de Dawkins (2008). Il sera ensuite question du double statut de l'environnement chez Dawkins comme étant interne et externe pour expliciter de quelle manière il semble possible de rendre compte des objections du troisième chapitre. Si la thèse de Dawkins n'est pas correcte, ce n'est pas en raison de son génocentrisme. En fait, en comparant sa thèse avec celle de Haig (2012), nous constatons que la même perspective est défendue et pour des raisons solides. Là où réside le problème de Dawkins (2008) est dans la réduction totale de l'explication évolutive à l'explication génétique. Haig (2012), pour sa part, se contente d'affirmer que le génome est très important et qu'il faut

considérer l'entière contribution du génome aux traits adaptatifs. S'il est nécessaire d'adopter la perspective géocentriste, elle n'est pas suffisante et c'est pourquoi Haig (2012) admet qu'il est nécessaire de considérer la sélection au niveau organismique et au niveau du groupe. Nous terminerons ce dernier chapitre en soulignant que la tentative de réduction de Dawkins (2008) échoue non seulement au regard des nouvelles découvertes épigénétiques, mais le conduit à une contradiction dès 1982 où il contredit, sans s'en rendre compte, ses propres présupposés. Il semble donc que la réduction que Dawkins tente d'opérer ne peut s'effectuer et qu'il faille abandonner ce projet. Par contre, nous remarquons que la contribution de Dawkins à la théorie de l'évolution n'est aucunement négligeable, comme en atteste la tradition de près d'un demi-siècle de perspective géocentriste. Il semble toutefois, comme il arrive souvent en la matière, que la tentative de réduire l'hérédité à sa simple expression génétique soit un cul-de-sac philosophique et scientifique et nous tâcherons donc de le démontrer.

Chapitre 1 : Les deux génétiques

Introduction

L'histoire de la génétique est avant tout l'histoire de l'hérédité. C'est ce qui est au fondement de la question. Dès Darwin, il y eut une multitude de théories de l'hérédité, visant, entre autre, à éclaircir ce que Darwin avait laissé dans l'ombre avec son *Origine des espèces* (1859) : la manière dont les espèces varient et les mécanismes par lesquels les individus qui se ressemblent transmettent leurs ressemblances. Nous passerons en revue les différentes solutions proposées à ce problème tel qu'il se pose chez Darwin. Nous brosserons rapidement le portrait de la solution darwinienne avec la pangenèse. Le propos de ce premier chapitre étant de retracer l'histoire du concept de gène, nous n'exposerons pas en profondeur la thèse de Darwin, mais bien la transformation que celle-ci a subie durant les décennies qui suivirent. Par la suite, nous examinerons la pangenèse intracellulaire de De Vries et sa redécouverte des lois de Mendel. Nous examinerons ensuite les tenants et aboutissants de la querelle entre mendéliens et biométriciens. Un événement de grande importance se produisit en 1911. Wilhelm Johannsen écrivit *Genotype conception of heredity*, une critique de la génétique de son époque et qui vient instaurer une distinction cruciale toujours actuelle en génétique entre génotype et phénotype. À la suite de ces écrits, commence à s'opérer une scission en génétique. D'une part, il y aura ce qui conduira à la génétique moléculaire et, d'autre part, un prolongement de la thèse Mendel-De Vries jusqu'à la génétique des populations.

Ces deux entreprises sont encore toutes les deux confondues dans le travail de Morgan (1964) et son entreprise de cartographie des gènes de la drosophile. Dans son livre, *Histoire de la notion de gène*, André Pichot (1999) introduit une distinction entre l'hérédité différentielle et l'hérédité absolue. La première serait propre à la génétique classique dont Morgan est un illustre représentant. La seconde serait plutôt propre à la génétique moléculaire contemporaine. Ce que nous voudrions souligner, c'est que l'hérédité différentielle est toujours bien utilisée dans la discipline de la génétique des populations et que, si elle n'a pas le même objet que la génétique moléculaire, elle n'en est pas moins importante pour comprendre le phénomène de l'hérédité. À la fin de ce chapitre, nous aurons démontré que les deux approches possèdent leurs concepts respectifs et cela nous aidera, d'une part, à exposer et comprendre la

conception de Dawkins (2008) du gène et, d'autre part, à souligner les confusions qu'il commet dans les chapitres ultérieurs.

Darwin : les origines

De nombreuses critiques ont été faites à la théorie de la sélection naturelle de Charles Darwin. Parmi les bonnes critiques, il y avait la question de savoir la manière dont les caractères favorisés par la sélection naturelle étaient transmis de génération en génération : la question de l'hérédité. Darwin lui-même était très préoccupé par ce problème et c'est en 1868, près d'une décennie après la parution de *l'Origine des espèces*, qu'il publie son ouvrage *Variation of Animals and Plants under Domestication* dans lequel il expose les grands traits de sa théorie de la pangenèse. Les « particules de l'hérédité » de la pangenèse darwinienne sont les gemmules. Ces composantes élémentaires circulent librement dans tout l'organisme et sont transmises lors de la reproduction. Selon ses mots, « *it is not the reproductive elements nor the buds, which generate new organism, but the cells themselves through the body* » (Darwin, 1968, p.374). Chez les organismes supérieurs (les organismes pluricellulaires), les cellules sexuelles n'ont pas de spécificité particulière, mais servent uniquement à transmettre les gemmules qui circulent dans tout le corps. Cette théorie vise également à expliquer la source des variations. Effectivement, comme Darwin suppose que la progéniture est un mélange (*blend*) des deux parents, et que les caractéristiques de ceux-ci forment une sorte de moyenne entre les deux, il s'ensuit qu'en l'espace de quelques générations, une population donnée devrait tendre vers une valeur moyenne à partir de laquelle la sélection n'aurait plus aucun pouvoir (Schwartz, 2009, p.3). Bien au-delà de la question de la manière dont sont transmis les caractères héréditaires, il y a l'inquiétude de rendre compte de la variation sur laquelle peut agir la sélection naturelle. Un aspect important de ces gemmules est qu'elles ne sont pas localisées à un endroit particulier de la cellule (ou de l'organisme pluricellulaire). Cela permet à Darwin d'introduire ce dont il a besoin : la possibilité de nouvelles variations. Ces variations se produisent durant la vie de l'organisme et influent sur les gemmules (qui sont localisées partout dans le corps).

Cousin et ami de Darwin, Francis Galton fut l'un des premiers à critiquer la thèse darwinienne de la pangenèse. Fort enthousiaste de la lecture de cette thèse, Galton y vit ce qui permettait de rendre compte de ces propres thèses en ce qui a trait à l'héritabilité des facultés mentales.

Inventeur du concept « eugénisme », Galton croyait qu'il était possible de sélectionner artificiellement les individus ayant les facultés intellectuelles les plus élevées en vue d'améliorer les traits d'une population. Cette position (étrangement partagée par nombre de généticiens subséquents) ne sera pas examinée en profondeur ici. Toutefois, comme elle est à l'origine de l'intérêt de Galton pour la théorie de la pangenèse, elle conserve son importance. Elle sera donc exposée brièvement dans ce qui suit. Galton, attiré par la thèse de Darwin, souhaitait néanmoins la mettre à l'épreuve. Il mit au point une expérience visant à démontrer ou réfuter la présence de ces gemmules. Comme nous l'avons mentionné plus haut, une caractéristique principale des gemmules est qu'elles circulent librement dans tout l'organisme. Or, le raisonnement de Galton était le suivant : si les gemmules circulent librement dans tout le corps, il est plus que probable que, pour les organismes supérieurs, il soit possible d'en trouver dans le système circulatoire (des mammifères par exemple). Raisonnement difficilement contestable, avouons-le. Effectivement, le contraire impliquerait un système circulatoire distinct du système sanguin. C'est ainsi que Galton décida de prélever du sang de lapin hybride pour l'injecter dans un lapin de race pure (Schwartz, 2009, p.13). Conséquemment, si les particules porteuses de l'hérédité existaient et circulaient bel et bien dans tout l'organisme, il devrait être possible de transmettre selon ce moyen lesdites particules d'un organisme à un autre et ce dernier devrait donner naissance à une progéniture mixte : certains étant de race pure et d'autres hybrides. Après de nombreuses tentatives, les résultats se révélèrent négatifs. La progéniture de chaque croisement n'était en aucune façon influencée par la transfusion sanguine. Convaincu d'avoir porté un coup fatal à la théorie de la pangenèse, Galton publia ses résultats dans les *Proceedings of the Royal Society*. Choqué, Darwin répliqua dans une lettre publiée par *Nature* dans laquelle il réfutait la thèse selon laquelle la théorie de la pangenèse impliquait de façon nécessaire la présence de gemmules dans le sang. Dans ses mots, il riposte :

« It is, indeed, obvious that the presence of gemmules in the blood can form no necessary part of my hypothesis; for I refer in illustration of it to the lowest animals, such as the Protozoa, which do not possess blood or any vessels; and I refer to plants in which fluid, when present in vessels, cannot be considered as true blood » (Darwin, 1871, pp.502-503).

Bien que cette réponse constitue, certes, une défense (car il est vrai qu'il peut exister un autre moyen par lequel les gemmules puissent circuler dans les tissus), les résultats de l'expérience de Galton s'avèrent tout de même décisifs. En réponse, Darwin affirma qu'il existait un autre mécanisme circulatoire que la circulation sanguine, absolument distinct de celle-ci (sans quoi les gemmules se seraient inmanquablement retrouvées dans le sang et aurait donc donné des résultats positifs à l'expérience de Galton), ce qui constitue une hypothèse biologique difficile à soutenir. Pour des raisons surtout personnelles, c'est-à-dire pour montrer sa bonne volonté à Darwin, Galton continua pendant des années des expériences de transfusion sanguine avec des lapins. Trois ans après les premières expériences de transfusion, Darwin ne tenait plus à sa théorie de la pangenèse. Cette renonciation constituait un recul de la thèse de l'influence des variations ontogénétiques dans une perspective phylogénétique et orientait la recherche ailleurs.

Les deux génétiques

La génétique des populations : la question évolutive

Galton : Naissance de la biométrie

Galton contribua grandement à l'essor de la génétique, en particulier la génétique des populations, et ce malgré des lacunes en mathématiques (Schwartz, 2009, pp.4-13). D'abord, soulignons que Galton prend d'emblée ses distances avec Darwin. Dans *Natural Inheritance* (1889), Galton se montre très critique vis-à-vis l'« héritabilité des caractères acquis » et affirme à leur propos :

« There is very little direct evidence of its influence in the course of a single generation, if the phrase of Acquired Faculties is used in perfect strictness and all inheritance is excluded that could be referred to some form of Natural Selection, or of Infection before birth, or of peculiarities of Nurture and Rearing. Moreover, a large deduction from the collection of rare cases must be made on the ground of their being accidental coincidences » (Galton, 1889, p.14).

Il s'agit d'une conséquence de sa thèse selon laquelle les particules héréditaires ne diffusent pas librement dans tout le corps, mais ne sont présentes que dans les cellules sexuelles. Il s'agit des *stirps*. La *stirp* contient tous les germes pouvant se développer en caractères distincts (Pichot, 1999, p.87). Elle contient tous les germes des parents, mais également des générations

antérieures et seulement une partie est utilisée lors du développement de l'individu. Le reste demeure en réserve et pourra être réutilisé lors de la prochaine génération. Cette dimension « physique » de l'hérédité est rapidement mise de côté et l'accent est mis sur les aspects phénotypiques et les mécanismes évolutifs. Sur ce point, Galton se distingue également de Darwin.

L'évolutionnisme darwinien est fondamentalement gradualiste. Galton s'y oppose en proposant une alternative ponctualiste. Deux raisons poussent Galton à s'opposer à Darwin : le principe de régression et la stabilité des *sports* (Provine, 2001, p.19). D'abord, le principe de régression stipule : « *In a population whose general characters remain constant over a period of generations, each character nevertheless exhibits some variability each generation. Yet the range of this variability does not change from generation to generation* » (Provine, 2001, p.19).¹ Conséquemment, il n'est pas vrai que les individus très distants de la moyenne auront des enfants aussi distants. En fait, la progéniture tend à se rapprocher sans cesse de la moyenne, un phénomène que Galton nomme « *regression towards mediocrity* » (Schwartz, 2009, p.39), trahissant quelque peu ses aspirations eugénistes. C'est par une étude de la taille des hommes qu'il en inféra la loi de la régression. Le contenu même des lois et la manière quelque peu lacunaire dont Galton les dérive n'ont qu'une importance secondaire. Comme le dit William Provine : « *If Galton's derivations of his regression coefficients and his law of ancestral heredity were questionable, he nevertheless opened the door to a statistical analysis of correlations of characters, an analysis which was to have immense influence upon evolutionary thought* » (Provine, 2001, pp.22-23), et c'est précisément ce qui importe dans la démarche de Galton dont les biométriciens se revendiquent. Pour ce qui est de ce que nous avons appelé les « *sports* », il s'agit là d'une distinction importante chez Galton pour comprendre les subtilités de la théorie de l'évolution. D'une part, il y a les *sports* qui représentent un réarrangement organique majeur et, d'autre part, il y a les simples variations. Ce sont les *sports* qui sont importantes pour l'évolution. De son point de vue,

« Natural Selection acts upon variations proper, just as it does upon sports, by preserving the best to become parents, and eliminating the worst, but its action upon mere variation can, as I conceive it, be of no permanent value to evolution,

¹ Nous soulignons

because there is a constant tendency in the offspring to "regress" towards the parental type » (Galton, 1892, p.20).

La raison en est que les *sports* sont plus stables que les variations en ceci précisément qu'il n'y a pas qu'une différence de degré comme les variations (différences qui tendent à s'amoinrir en raison de la régression vers la moyenne), mais une différence de nature (de nouvelles structures ou une nouvelle forme typique sur lesquelles peut réellement agir la sélection naturelle).

Un second élément important pour Galton est l'hérédité ancestrale. Selon cette thèse, la contribution des parents n'est pas suffisante pour expliquer les caractéristiques de la progéniture. Conséquemment, il affirmera que chaque ancêtre contribue au bagage génétique de la descendance. Les taux sont ceux-ci : « *The influence, pure and simple, of the Mid-Parent may be taken as 1/2, and that of the Mid-Grand-Parent as 1/4, and so on* » (Galton, 1889, p.136). L'hérédité ancestrale trouve sa « justification » chez Galton en ce phénomène : « *Another fact in heredity [...] [is] that the child often resembles an ancestor in some feature or character that neither of his parents personally possessed* » (Galton, 1889, p.11). C'est ce que nous appelons aujourd'hui des caractères récessifs. Il est possible de posséder un caractère que ne possèdent ni nos parents ni nos grands-parents. Pour Galton, il est possible d'expliquer ce phénomène grâce à l'hérédité ancestrale. Comme tous les ancêtres contribuent au bagage génétique de la progéniture, il est possible qu'un trait qu'on ne retrouve que plusieurs générations dans le passé réapparaisse soudainement. Plus tard, ces considérations se transposeront dans le débat opposant biométriciens et mendéliens. Il faut se souvenir que la question fondamentale derrière la quête de l'hérédité est celle de l'évolution. Comment procède l'évolution ? Ce questionnement allait bientôt diviser la communauté scientifique entre darwiniens, partisans de l'évolution continue, et mendéliens, partisans de l'évolution discontinue. Avant d'aborder ce débat, nous exposerons la redécouverte des lois de Mendel par De Vries dans les années 1900-1901 et apporterons quelques éclaircissements sur ce que sont devenus les biométriciens après Galton.

Redécouverte des lois de Mendel par De Vries

Bien que Gregor Mendel eût, quelques années seulement après la parution de la première édition de *l'Origine des espèces*, accompli un travail remarquable en ce qui a trait aux

mécanismes de l'hérédité, la communauté scientifique ne connut pas tout de suite son existence. Il fallut attendre jusqu'au tout début du 20^e siècle pour connaître la redécouverte de ses résultats, présentés dès 1865 dans *Experiments in Plants Hybridation*. Cette découverte fut attribuée à Hugo de Vries.² Le mémoire de Mendel est une étude quantifiée de caractères héréditaires chez les pois de jardin (*Pisum*) (Mendel, 1965, pp.9-10). Examinons d'abord les concepts mobilisés par Mendel dans son explication de l'hérédité, à la suite de quoi nous soulignerons les ressemblances entre les travaux de Mendel et ceux de De Vries.

Mendel utilise des « formes constantes ». Il s'agit de lignées de plantes dont l'autofécondation produit des individus dont certains caractères préalablement choisis sont identiques à ceux de leurs « parents ». Ces individus seront appelés homozygotes. Pour ses expérimentations, Mendel croise ensemble des formes constantes ne différant que par un seul caractère. À titre d'exemple, des plants produisant des graines lisses sont hybridées avec des plants produisant des graines ridées. Le résultat de ce croisement est un plant ne produisant que des graines lisses. Une fois que ce plant de seconde génération est croisé avec lui-même, on obtient à la fois des plants produisant des graines lisses et d'autres produisant des graines ridées dans une proportion de 3 pour 1 (3 plants à graines lisses pour 1 à graines ridées). Ce plant de deuxième génération est dit hétérozygote. Ces résultats permettent à Mendel de parler de phénomène de dominance et de récessivité. Considérant que les deux gamètes contribuent également aux traits de la progéniture, chaque plant possède deux « facteurs mendéliens » pour un trait. Notons, comme le fait Pichot, qu'« il est vrai qu'on savait déjà, et Mendel le rappelle dans son mémoire, qu'il y a conjonction d'une cellule ovulaire et d'une cellule pollinique lors de la fécondation » (Pichot, 1999, p.33). Conséquemment, on pouvait bien se douter de la contribution égale des deux parents. Les plants de forme constante possèdent deux facteurs identiques (car leur croisement produit toujours le même type d'individus). Le trait comporte deux versions, les allèles. Dans cet exemple, il y a la forme lisse et la forme ridée. Un trait est donc dominant s'il est exprimé lorsque l'organisme possède au moins un de ces facteurs. Un trait est dit récessif s'il n'est exprimé que lorsqu'un organisme possède uniquement ce facteur en deux copies (Pichot, 1999, pp.25-28). Mendel formule deux lois importantes : la

² Bien que cette redécouverte ce soit plutôt faite parallèlement par De Vries, Carl Correns et Erich Tschermak von Seysenegg. Voir, Pichot p. 25.

ségrégation indépendante et l'assortiment indépendant. La ségrégation indépendante stipule que les facteurs mendéliens sont transmis indépendamment les uns des autres lors de la formation des gamètes. Les gamètes sont les cellules reproductrices portant la moitié du contenu génétique total d'une cellule. Leur union formera le zygote qui constitue un nouvel organisme en devenir. Dans le cas d'un organisme hétérozygote, on doit donc s'attendre à voir 50% des gamètes porter un facteur et 50% porter l'autre (les gamètes ne portent que la moitié des facteurs, donc un seul par trait). La seconde loi, l'assortiment indépendant, stipule que les différents facteurs s'associent indépendamment pour former un individu. Parallèlement à la première loi, cette seconde implique que, lors d'un croisement, il faut envisager toutes les possibilités de combinaison de facteurs (Watson et al., 2009, pp.6-8).

La façon dont Mendel, d'une part, a quantifié son travail et, d'autre part, ne s'est intéressé qu'aux traits des plants et ne s'est pas attardé à la nature physique des facteurs qu'il postulait, n'est pas sans rappeler Galton. C'est sans doute pourquoi De Vries, ayant lu Galton, a redécouvert ces lois. À une époque où Galton avait en quelque sorte préparé le terrain à ce genre de travail, il devenait plus facile de reprendre ces recherches. Deux ouvrages majeurs caractérisent l'œuvre de De Vries : *Intracellular Pangenesis* (1889) et *The Mutation Theory* (1909-1911). Deux propositions importantes composent la théorie de la pangénèse de De Vries : « [...] *the specific characters are regarded in the light of the theory of descent it soon becomes evident that they are composed of single factors more or less independent of each other* » (De Vries, 1910, p.11) et « *For each hereditary character of a species there existed in the germ cell a definite material particle which determined that character* » (Provine, 2001, pp.65-66). Cette particule est appelée « pangène » en mémoire de la pangénèse darwinienne (Pichot, 1999, p.46). Ce qui est fort ironique, c'est que la théorie de De Vries est en contradiction avec la thèse darwinienne, à la fois sur le plan génétique et sur le plan évolutif. En effet, les pangènes sont situés dans le noyau de chaque cellule du corps et ne circulent donc pas librement à travers l'organisme. Ils migrent vers le cytoplasme où ils se développent ce qui permet ainsi de développer les traits phénotypiques selon un mécanisme qui ne sera pas élaboré ici. De surcroît, la théorie des mutations de De Vries est ponctualiste, à l'instar de celle de Galton. Il établit une distinction analogue entre « fluctuation » et « mutation » : « Les fluctuations sont insignifiantes du point de vue de l'évolution, car ce sont des variations "en

plus et en moins" de qualités déjà existantes, et qu'elles n'apportent rien de nouveau » (Pichot, 1999, p.81). Les mutations, en contrepartie, doivent être entendues au sens phénotypique : il s'agit de grandes différences structurales (comme les *sports* de Galton) qualitativement distinctes des variations. L'argument est le même que Galton : les simples variations se représentent dans une courbe en forme de cloche et, en raison de la régression, elles ne suffisent pas à expliquer la variation et l'évolution, car elles tendront toutes à se confondre dans la moyenne.

Johannsen et la distinction génotype phénotype

Fort impressionné par la théorie de De Vries était le botaniste danois Wilhelm Johannsen. Cet homme a beaucoup contribué à la génétique, autant moléculaire que populationnelle. C'est à lui que nous devons le mot « gène ». Il a, d'une part, critiqué les théories existantes et, d'autre part, fondé la distinction par excellence en génétique entre le génotype et le phénotype. Il s'agit de l'équivalent génétique de la distinction entre *explanans* et *explanandum*. La génétique, pour Johannsen, se concentre sur la transmission du génotype. Le génotype est l'ensemble des gènes, c'est-à-dire l'ensemble des facteurs causaux héréditaires permettant d'expliquer le phénotype. C'est une constante et, bien au courant de l'importance des facteurs environnementaux, il affirme « *the essential point in the whole matter is, of course, that a special genotypical constitution always reacts in the same manner under identical conditions—as all chemical or physical structures must do* » (Johannsen, 1911, p.146). Cette position illustre bien la nécessité épistémologique dont Johannsen est pleinement conscient : établir les fondements d'une discipline sur des bases solides. Il est nécessaire de rechercher les mécanismes sous-jacents et de postuler les entités théoriques nécessaires à cette explication. Une autre manière de le dire serait : tel génotype induit tel phénotype, *toutes choses étant égales par ailleurs*. Examinons les thèses de Johannsen et sa distinction.

Un élément important du travail de Johannsen est qu'il rompt avec la tradition. Il est doté d'un esprit vif et désire clarifier les choses. À titre d'exemple, il a bien compris que le nom même de la théorie de De Vries, la pangenèse intracellulaire, est inapproprié. Il ne s'agit pas d'une pangenèse comme l'appelait Darwin (étymologiquement, « pangenèse » signifie « genèse par le tout »). Ayant voulu se rapprocher de Darwin pour des raisons plus ou moins rationnelles, De Vries introduisait des contresens dans sa théorie. Ce faisant, Johannsen rejette le concept

de « pangène » pour le remplacer par celui de « gène ». Comme nous l'avons vu, la tradition de Darwin à De Vries postulait une entité physique caractérisée de différentes façons, mais dont le rôle principal était de porter les caractères héréditaires. En forgeant le mot « gène », Johannsen désire mettre de côté son aspect matériel et en faire une « unité de calcul » (Pichot, 1999, p.111). Il affirme :

« Le mot *gène* est complètement libre de toute hypothèse. Il exprime seulement le fait certain que de nombreux caractères de l'organisme sont déterminés, d'une manière ou d'une autre, par des conditions et des fondements spéciaux, séparables et par conséquent indépendants, soit des dispositifs présents dans les gamètes - en bref, par ce que nous souhaitons maintenant désigner comme gènes » (Pichot, 1999, p.111).

Mais que fait-on du trait rattaché à cette entité théorique ? Comment définir le gène si ce n'est par rapport à ce qu'il produit ? La question est d'autant plus importante que la nature physique du gène est complètement éludée. Ici, il faut se référer à la distinction entre génotype et phénotype. Le gène produit causalement (d'une manière inconnue à l'époque) les caractères (le phénotype). Il est situé dans les gamètes et l'ensemble de tous les gènes constitue le génotype. Très impressionné par l'aspect « expérimental » du travail de De Vries, il accuse de spéculation les théories tentant de donner une substance au gène et renvoie cette tâche aux développements futurs de la discipline.

Morgan et les cartes génétiques

Thomas Hunt Morgan a participé, à l'instar de Wilhelm Johannsen, à la fois à l'essor de la génétique moléculaire et à la génétique des populations. Lui et ses collaborateurs, Muller, Sturtevant et les autres ont apporté, grâce à leurs études sur la drosophile, des contributions immenses à la génétique. D'une part, et presque malgré lui, il a grandement participé à l'établissement de la théorie chromosomique de l'hérédité (théorie à laquelle il s'opposait au départ). À la suite de quoi, Morgan et son groupe « cartographièrent » de nombreux gènes chez la drosophile et nous lui devons l'unité de mesure « centimorgan ». Cette unité est une unité de distance entre les gènes. Un centimorgan (cM) correspond à un événement de recombinaison par 100 générations. La génétique morganienne, que Pichot appelle la génétique formelle, est à mi-chemin entre la génétique des populations et la génétique moléculaire. En effet, on pressent un passage des considérations phénotypiques vers les

processus moléculaires sous-jacents et donc biochimiques. Or, ce passage est loin d'être pleinement accompli. En effet, le concept de gène de Morgan est toujours celui de gène défini de manière différentielle. En d'autres termes, un gène n'est défini que comme ayant rapport avec un trait phénotypique précis et ses différentes versions (allèles phénotypiques). Ce n'est pas strictement le caractère qui importe, mais bien la différence de caractère. À titre d'exemple on nommera un tel gène « gène des yeux blancs » (chez la drosophile), car il s'agit d'une mutation du « gène des yeux rouges » beaucoup plus fréquent chez cette espèce. Un corollaire de la cartographie a été l'étude de la liaison génique. Certains gènes sont plus près les uns des autres et donc ne satisfont pas tous à la deuxième loi de Mendel, la ségrégation indépendante. Cela avait déjà été étudié, contrairement à ce que propose Morgan, mais ces travaux n'avaient pas l'envergure de ceux de Mendel (Pichot, 1999, p.121). La génétique mendélienne suppose des traits qui ségréguent indépendamment. Ceux-ci existent chez Morgan, mais ils ne sont pas tous de cette espèce. En effet, deux gènes situés sur deux chromosomes différents sont nécessairement indépendants. Il en va de même pour deux gènes dont la distance les séparant est supérieure ou égale à 50 cM. Effectivement, la limite théorique est de 50cM, car aucun gène ne peut se retrouver plus éloigné. La raison en est fort simple. Une autre contribution de Morgan a été de découvrir le phénomène de *crossing-over*. Pendant la méiose, les chromosomes se forment et se croisent, échangeant ainsi du matériel génétique : c'est ce que nous appelons une recombinaison. À une distance suffisamment grande, il est très probable qu'un *crossing-over* se produise et donc que les deux gènes ayant été sur le même chromosome se retrouvent séparés dans des gamètes différents. Cette probabilité ne peut jamais dépasser 50%, car il y a toujours la possibilité que plusieurs *crossing-over* surviennent sur un même chromosome, limitant l'échange génique à un espace entre les deux gènes.

Une autre contribution importante de l'équipe de Morgan a été la découverte de failles dans la manière de définir un gène. Effectivement, il peut sembler à la fois simple et intuitif de nommer un gène par son effet phénotypique le plus important. Or, le problème réside précisément dans le fait qu'il s'agit du caractère phénotypique le plus important et non le seul effet phénotypique. Morgan en était bien conscient, car, à titre d'exemple, le « gène des yeux blancs » chez la drosophile était également corrélé à une vivacité amoindrie et une plus courte espérance de vie de l'insecte (Pichot, 1999, p.237). Ce faisant, on commençait à envisager la

possibilité de redéfinir le gène et que ce nouveau gène serait investi d'un pouvoir causal plus étendu qu'on ne pouvait le croire. Physiquement, le gène devient un endroit sur un chromosome et ses différents allèles seront considérés selon ce locus. Il convient toutefois de rappeler que « ce gène-locus est défini en tant qu'il est localisé en tel point de tel chromosome c'est [...] l'emplacement de quelque chose dont on ne connaît ni la nature ni le mode de fonctionnement » (Pichot, 1999, p.131)³. Il faudra attendre les développements subséquents de la génétique moléculaire pour accomplir les recherches sur la nature et le fonctionnement du gène.

Mendéliens, biométriciens et la génétique des populations

Ironiquement, dans la querelle opposant les mendéliens et les biométriciens, ces derniers seront opposés à la thèse de Galton. Ayant surtout retenu sa mathématisation, certains le louèrent pour ses méthodes en disant « *It was Galton who first freed me from the prejudice that sound mathematics could only be applied to natural phenomena under the category of causation* » (E. S. Pearson, 1938, p.19) tout en se détachant des conclusions que ce dernier tirait en avançant ailleurs « *the reason which made Galton the pioneer in advocating discontinuous evolution was a misinterpretation of his own discovery of "regression"* » (Pearson, 1930, p.79). C'est donc sur la nature du processus évolutif que la querelle fondamentale opposant mendéliens et biométriciens portait. Les mendéliens croyaient que le processus ne pouvait se produire que de manière discontinue pour les raisons évoquées ci-haut par Galton et De Vries, alors que les biométriciens se proclament darwiniens et donc gradualistes. Cette opposition dura un peu plus d'une décennie (de 1906 à 1918) (Provine, 2001, p.90-129) pendant laquelle les personnes impliquées tâchaient de faire valoir leurs thèses en assumant que les deux positions étaient incompatibles.

Rétrospectivement, cette querelle peut avoir semblé presque superflue. Effectivement, Mendel lui-même s'était demandé s'il pouvait rendre compte des traits continus. À cette question, il avait répondu par l'affirmative : « *Even these enigmatic results, however, might probably be explained by the law governing Pisum if we might assume that the colour of the flowers and seeds of Ph. multiflorus is a combination of two or more entirely independent colours* »

³ En italique dans le texte.

(Mendel, 1965, p.40)⁴. Dans le cas de traits continus, il suffit de considérer une pluralité de facteurs mendéliens. En effet, au lieu de considérer chaque trait comme possédant un et un seul facteur, il suffit de supposer que le trait est le produit d'une pluralité de facteurs, chacun contribuant selon une certaine proportion à la production du trait et respectant ses lois. La source du conflit entre biométriciens et darwiniens semble plutôt reposer sur la méthodologie utilisée par Mendel dans ses expériences consistant à ne tenir compte que des traits discontinus. De l'avis de Pichot (1999) : « Si Mendel ne se préoccupe que de ces caractères unitaires variant de manière discontinue, c'est tout simplement parce qu'ils sont faciles à étudier expérimentalement ; c'est la seule raison de leur choix » (Pichot, 1999, p.34). Mendel souligne lui-même l'importance de ce type de caractères pour assurer la validité des résultats obtenus (Mendel, 1965, p.9). Ce n'est toutefois pas tout. Yule (1902), avant même le « début des hostilités », avait démontré que les lois de Mendel et la loi de l'hérédité ancestrale de Galton n'était pas nécessairement incompatibles : dans certains cas elles étaient équivalentes. Selon Provine (2001, p.81), « *Yule suggested that the assumption of complete dominance should be dropped and the effect of the environment upon the expression of gametic characters should be taken into account* ». Il démontra ensuite mathématiquement que la théorie mendélienne et la loi de l'hérédité ancestrale pouvaient être consistantes. Ces événements qui se produisirent entre 1906 et 1918 contribuent à démontrer ce que Provine (2001) avance : « *it is evident that personality clashes were as important as scientific arguments in sustaining the conflict* » (Provine, 2001, p.64). Plus encore, il semble que le principe de Hardy-Weinberg ait presque été découvert par Mendel. Il faut dire que ce principe constitue une conséquence logique des travaux de Mendel. Le principe de Hardy-Weinberg stipule que la fréquence des allèles dans une population idéale est constante. Il y a certains présupposés ce principe : 1) Les organismes étudiés sont diploïdes 2) la reproduction est sexuée 3) les générations ne se chevauchent pas 4) les gènes considérés ont deux allèles 5) les fréquences alléliques sont les mêmes pour les mâles et les femelles 6) l'accouplement se fait au hasard 7) la taille de la population est très grande (infinie en théorie) 8) la migration est négligeable 9) les mutations peuvent être ignorées et 10) la sélection naturelle n'affecte pas les allèles considérés (Hartl et Clark, 2007, p.48). Il en découle l'équilibre suivant : $p^2 + 2pq + q^2$

⁴ En italique dans le texte.

= 1, où p représente la fréquence allélique d'un des allèles (A) et q représente la fréquence allélique de l'autre allèle (a)⁵. Dans l'équation, p^2 représente donc la fréquence des homozygotes (AA), $2pq$ représente la fréquence des hétérozygotes (Aa) et q^2 la fréquence des autres homozygotes (aa). Là où nous affirmons que Mendel avait presque trouvé cette loi, c'est qu'il avait déterminé les conséquences de l'autofécondation de ses pois. À la n^{ième} fertilisation, Mendel avait déterminé que le ratio était : $(2^n-1)AA$ pour $2 Aa$ et $(2^n-1)aa$. Arrivant ainsi à la conclusion : « *Continued self-fertilization clearly led to increasing reversion to the parental types AA and aa, and to the decrease of heterozygotes* » (Provine, 2001, p.132)⁶. Si on est loin du principe de Hardy-Weinberg, de tels résultats s'expliquent par le fait que Mendel s'intéressait à une population où la reproduction ne se faisait pas au hasard, mais est dirigée par l'expérimentateur. En modifiant ses pratiques expérimentales, Mendel serait facilement arrivé au ratio 1:2:1 du principe de Hardy-Weinberg. C'est en 1917, avec la parution de l'article de Warren (1917) concernant la compatibilité du mendélisme et du darwinisme que l'on comprit que l'un pouvait apporter le modèle dont l'autre avait besoin : « *Warren's conclusion was that Mendelism and selection together formed a likely basis for evolutionary change* » (Provine, 2001, p.139). À partir de ces conclusions, on comprit qu'il était possible de travailler ensemble et s'érigea la génétique des populations. Il ne manquait, après le darwinisme et le mendélisme, que la méthodologie quantitative de la biométrie pour constituer les fondements de la discipline.

La génétique moléculaire : la question de la nature physique du gène

Watson et Crick : la structure de l'ADN

Parallèlement à la question évolutive, il y a la question de la nature physique de l'hérédité. Mise de côté par Galton, Mendel et la génétique des populations, cette problématique, à laquelle on avait souvent tenté de répondre, fut reprise par la génétique moléculaire à partir des années 40. De nombreuses théories ont spéculé sur la nature chimique du gène. On a longtemps cru que les protéines étaient le support de l'hérédité en raison de leur extrême diversité due à la vingtaine de constituants primitifs : les acides aminés. Or, cette supposition reposait plus sur une intuition partagée par l'ensemble de la communauté scientifique que sur

⁵ Nous faisons fi de la dominance dans cet exemple.

⁶ En italique dans le texte.

les recherches exhaustives dans ce domaine. Les premières indications que le support physique des gènes était les acides nucléiques vinrent d'Oswald Avery, Colin McLeod et Maclyn McCarty en 1944. Ils parvinrent à transformer une souche non-virulente de *Streptococcus pneumoniae* en souche virulente en y ajoutant des extraits d'acides nucléiques provenant d'une souche virulente. Déjà en 1928, Frederick Griffith avait découvert que la propriété de virulence était transmissible de manière verticale (héréditaire), mais également horizontale (recombinaison). Il fallut cependant attendre Hermann Muller, en 1945, pour comprendre le parallèle entre les *crossing-over* ayant lieu pendant la méiose et les acides nucléiques. Toutefois, ce n'est qu'avec Avery et ses collaborateurs qu'on entrevoyait la nature chimique des composantes génétiques : les acides nucléiques. Pour renforcer cette idée, Alfred Hershey et Martha Chase réalisèrent, en 1952, une expérimentation dans laquelle ils marquaient à l'aide d'isotopes radioactifs les deux composantes d'un virus : ses protéines et ses acides nucléiques. Sachant que les virus contiennent du matériel génétique, il serait possible, grâce à ce marquage, de tracer les deux substances lors d'une contamination et ainsi d'identifier celle responsable de la transmission des caractères. Il s'avéra que les protéines ne formaient qu'une capsule transportant les acides nucléiques et que seuls ces derniers entraient dans les cellules infectées pour s'y dupliquer. Ce fut une démonstration assez claire que la nature physique du gène résidait dans l'ADN.

Pendant ce temps, James Watson et Francis Crick tentaient de résoudre la structure de l'ADN. Un élément essentiel de la découverte de la double hélice de l'ADN fut la photographie aux rayons X que Rosalind Franklin prit au King's College, sous la supervision de Wilkins (Schwartz, 2009, pp.277-290). Le cliché bien connu en forme de X indique qu'il s'agit d'une hélice. Il reste à savoir combien de brins sont impliqués. Grâce aux règles de Chargaff (1950), ils parvinrent à conclure qu'il y avait deux brins, que les groupements phosphates étaient orientés vers l'extérieur et que les bases azotées orientées vers l'intérieur et liées ensemble de manière non-covalente. Pour bien comprendre ces règles, il importe de connaître les constituants de l'ADN. Une molécule d'ADN (acide désoxyribonucléique) est constituée de groupements phosphates liés à un ribose (un sucre formant un cycle) lui-même lié à une base azotée (adénine, thymine, cytosine ou guanine). Les règles de Chargaff stipulent que la proportion d'adénines sur les thymines est égale à la proportion de guanine sur cytosine et

qu'elle est de 1. Autrement dit, il y a autant d'adénine que de thymine et autant de guanine que de cytosine (bien que les 4 bases ne soient pas présentes en quantité égale). De surcroît, la proportion de purine sur les pyrimidines est également de 1. Cela signifie que chaque purine est liée à une pyrimidine. Cela résolvait le problème de l'asymétrie entre les purines et les pyrimidines, car n'étant pas de taille égale (en raison de la présence d'un anneau chez les pyrimidines contre deux pour les purines), il était difficile de rendre compte de la largeur constante de l'hélice (0,3-0,4 nm) (Watson, 2009, p.21).

Schrödinger et le code génétique

Si les véritables débuts de la génétique moléculaire peuvent être datés de la découverte du rôle de l'ADN comme support de l'hérédité, un autre événement marquant est la parution du livre de Schrödinger *What is life ?* Dans ce cours livre apparaît la notion d'information génétique qui s'avèrera essentielle aux futurs développements de la discipline. Ces deux événements permettront l'élucidation des mécanismes de réplication, de transcription et de traduction fondamentaux pour l'hérédité absolue. Nous reviendrons sur la conception de Schrödinger de l'hérédité et du concept d'information dans le troisième chapitre, mais nous devons présenter sommairement sa position.

Pour ce qui est de la notion d'information génétique, Schrödinger en parle de cette façon : « *It had often been asked how this tiny speck of material, the nucleus of the fertilized egg, could contain an elaborate code-script involving all the future development of the organism* » (Schrödinger, 1967, p.61)⁷. Cette conception, assez répandue même aujourd'hui dans le public non-spécialiste, a subi de nombreuses altérations au cours de l'histoire. Cette thèse a été une grande source d'inspiration pour des chercheurs même si les avancées théoriques directement liées à ce programme furent limitées (voir Chapitre 3 de ce mémoire). L'apport de Schrödinger consiste essentiellement en la « transmission d'un ordre » (Pichot, 1999, p.177) biologique. Il s'agit, après Morgan, d'un retour à la recherche de la nature du gène et de son fonctionnement. Si Morgan procédait du phénotype vers le génotype et cartographiait les gènes considérés comme des mutations, Schrödinger, en bon physicien, met en place une théorie permettant de comprendre la relation entre génotype et phénotype. Pichot l'explicite bien dans son ouvrage :

⁷ Nous soulignons.

« Si l'on devait résumer la principale différence entre la génétique morganienne et celle de Schrödinger, il faudrait dire que la première cherche à comprendre comment les caractéristiques telles que la couleur des yeux sont transmises de génération en génération, alors que la seconde pose, dans le cadre physique, le problème de la transmission d'une organisation biologique » (Pichot, 1999, p.181).

Il s'agit, pour Pichot, d'un passage de l'étude de ce qu'il appelle l'hérédité différentielle à l'hérédité absolue. L'hérédité différentielle utilise le concept de gène comme mutation (Mendel, De Vries, Morgan), alors que l'hérédité absolue tente de trouver ce qui est transmis au niveau physiologique. Si les deux se complètent bien, elles ne se confondent pas. Si le concept d'hérédité différentielle est fort utile pour les études en génétique des populations, c'est le concept d'hérédité absolue qui occupera la place du concept moléculaire de gène. En génétique moléculaire, il est plutôt question du cistron. Le cistron est défini par rapport à ce qui est physiologiquement hérité : la protéine. Selon les mots de Pichot, « Le gène est alors considéré comme un segment d'ADN présidant à la synthèse d'une protéine (séquence et régulation) » (Pichot, 1999, p.207). Pour comprendre exactement de quoi il en retourne, il faut revenir sur le dogme central de la biologie moléculaire.

Énoncé par Crick en 1958, le dogme central de la biologie moléculaire a fait beaucoup de chemin et continue à en faire. Il stipule que l'information génétique circule en sens unique allant de la molécule d'ADN vers les protéines. Le processus par lequel l'ADN se copie lui-même est appelé répllication. Lorsque l'ADN est exprimé en protéine, il doit d'abord être transcrit en ARNm (acide ribonucléique messenger). Cette transcription se fait par un appariement avec les bases de l'ADN. La seule chose qui distingue l'ADN de l'ARN (hormis le fait que l'ARN est un brin simple) est la présence d'un groupement oxyde sur son ribose (d'où le nom d'acide désoxyribonucléique). Conséquemment, il est possible pour l'ARN de se lier de façon non-covalente à un brin d'ADN exactement de la même manière que le ferait un autre brin d'ADN. Une fois transcrite en ARNm, la molécule subit quelques modifications et est rejetée dans le cytoplasme pour être traduite en protéine (ou utilisée en tant qu'ARN pour d'autres fonctions (ARNr, ARNt, etc.)). Une fois dans le cytoplasme, l'ARNm est « lu » par une machinerie cellulaire appelée « ribosome » et est traduit en protéine. La non-réversibilité du dogme implique que l'ordre des acides aminés dans les protéines ne puisse être retranscrit en ARN ou en ADN. Quoi qu'il puisse survenir dans l'environnement moléculaire, il n'y a aucun

mécanisme de transcription inverse qui permet de modifier la séquence d'ADN à partir d'une séquence protéique. Ce faisant, on vient bannir, ce qui avait été fait par Galton, la possibilité d'héritabilité des caractères acquis et cela est expliqué biochimiquement.

Dans ce qui précède, le « code » tient essentiellement à la spécification des acides aminés à partir de la séquence de nucléotides. Il existe une vingtaine d'acides aminés. Or, il y a seulement 4 nucléotides (A, T, G et C). Chaque nucléotide ne peut donc, à lui seul, coder pour un acide aminé. Les ribosomes « lisent » les ARNm par codon de 3 nucléotides. Conséquemment, il existe 64 (4^3) codons possibles auxquels peuvent correspondre des acides aminés qui composent les protéines. Cela signifie que le code est dégénéré, c'est-à-dire qu'il est redondant. Un codon peut coder pour plus d'un acide aminé. Il s'agit du seul aspect « codifié » de la mécanique moléculaire. Autrement, il s'agit de reconnaissance moléculaire par affinité chimique et on ne peut parler d'information de manière spécifique.

Conclusion

Nous avons brossé à grands traits les origines de la génétique des populations et de la génétique moléculaire. Si la question de base de la génétique est celle de l'hérédité, nous avons vu que l'hérédité dérive de la question de l'évolution biologique. À peine quelques années après la parution de *l'Origine des espèces*, Darwin ressentit le besoin de répondre à la question de la transmission des caractères et de l'origine des variations sur lesquelles peut agir la sélection naturelle. Francis Galton ne tarda pas à reprendre la pangenèse de Darwin et à la réfuter pour arriver au résultat que les caractères acquis ontogénétiquement ne jouent pas un rôle d'importance dans l'hérédité. Il élaborait une théorie de l'hérédité pour rendre compte du phénomène de régression et mit au point une méthode mathématique pour traiter des problèmes évolutifs. Au début du vingtième siècle furent redécouvertes les lois de Mendel par Hugo De Vries (en plus de Correns et Tschermak von Seysenegg) inspiré par Galton et par sa théorie ponctualiste de l'évolution. Quelques années plus tard, Wilhelm Johannsen introduisit une distinction fondamentale entre génotype et phénotype et ainsi amorçait la scission entre génétique des populations et génétique moléculaire. Il s'ensuivit un débat houleux entre mendéliens et biométriciens qui s'acheva par la synthèse de la génétique des populations contemporaine. Parallèlement à ce débat, Morgan effectuait une redéfinition du gène en en

faisant un locus sur un chromosome, mais tout en conservant le gène défini comme une mutation. Dans les années 40 débuta la génétique moléculaire avec les recherches expérimentales d'Avery, Hershey et Chase et Crick et Watson de même que les fondements théoriques de Schrödinger avec une redéfinition du gène comme unité d'information. Si la génétique des populations est une discipline plus fermement axée sur l'aspect évolutif et adaptatif du gène, il n'en demeure pas moins qu'elle sert entre autre, de nos jours, à élucider la relation entre le gène moléculaire et le gène phénotypique. En effet, la génétique des populations constitue un ensemble de théories ainsi qu'un appareillage mathématique sophistiqué visant à établir des corrélations entre les caractères phénotypiques et des séquences d'acides nucléiques. D'autre part, la génétique moléculaire vise à approfondir notre connaissance de la nature et du fonctionnement du gène. On voit ici qu'il s'agit de deux projets radicalement différents. Dans le prochain chapitre, nous examinerons le concept de gène que Richard Dawkins utilise dans *The Extended Phenotype*. Nous verrons qu'il tente d'unifier ses deux projets en réduisant celui de la génétique des populations (projet évolutif) à celui de la génétique moléculaire (projet moléculaire).

Chapitre 2 : Là où il n'y a pas de gène, il n'y a pas de plaisir

Introduction

Dans le précédent chapitre, nous avons brièvement examiné l'histoire de la génétique et en avons tiré la conclusion que la tâche de la génétique était double : d'une part, la génétique des populations s'intéresse aux différences phénotypiques (à ce que Pichot (1999) appelait la génétique différentielle) et, d'autre part, la génétique moléculaire s'intéresse à ce qui est effectivement transmis de génération en génération (ce que Pichot (1999) appelait la génétique absolue). Dans ce chapitre, nous examinerons la question de l'identité du gène telle qu'elle se pose pour le scientifique Richard Dawkins. Dans un ouvrage datant de 1976, *Le gène égoïste*, Dawkins met de l'avant une nouvelle interprétation de la théorie de l'évolution selon laquelle ce n'est pas l'individu, mais bien le gène, qui est l'unité de sélection. Cet ouvrage, destiné surtout à un public de non-spécialiste, fonde ce qui est maintenant appelé le point de vue du gène (*gene's eye view*). Quelques années plus tard, Dawkins publie un nouvel ouvrage, *The extended Phenotype*, dans lequel il explicite plusieurs choses qu'il avait laissées dans l'obscurité avec *Le gène égoïste*. Effectivement, dans la deuxième édition de *Le gène égoïste*, publiée en 1989, Dawkins n'opère pas de changements au texte, mais ajoute de nombreuses notes servant à clarifier certains points. Dans ces notes, il renvoie le lecteur à de nombreuses reprises à son autre ouvrage, *The Extended Phenotype* (dont la première édition date de 1982). Nous utiliserons ces deux ouvrages pour situer la problématique, mais nous concentrerons davantage notre analyse sur *The Extended Phenotype* pour les raisons évoquées. Nous commencerons par expliquer le projet de Dawkins dont le dessein n'est pas de contribuer à la génétique, mais bien à la théorie de l'évolution. Pour ce faire, il mobilise un concept de gène et c'est ce qui nous intéressera particulièrement ici. Par la suite, nous exposerons l'ontologie de Dawkins et ses extensions logiques. Ce que nous désirons montrer, c'est que Dawkins désire unifier les deux concepts de gène dont nous avons fait état à la fin du premier chapitre et ce même s'il affirme qu'il désire ajouter un nouveau concept (l'optimon) à côté des trois autres de Benzer (1957) : le muton, le recon et le cistron.

Le réplicateur : le nouveau gène

Le projet de Dawkins est d'abord évolutionniste et non génétique. Il s'intéresse à la manière dont l'évolution se produit, les mécanismes impliqués et surtout les entités concernées. Selon lui, il faut remettre en question un dogme selon lequel l'entité qui serait l'unité de sélection serait l'individu. Il propose que les véritables unités de sélection ne sont ni les individus ni les groupes ou les espèces, mais que ce sont les gènes. Dawkins (2008) commence son livre en affirmant que ce qu'il propose, ce n'est pas une thèse scientifique, mais bien un point de vue : « *What I am advocating is a point of view, a way of looking at familiar facts and ideas, and a way of asking new questions about them* » (Dawkins, 2008, p.1). Nous avons terminé le premier chapitre en soulignant l'aspect dual du gène. Ce que nous montrerons, c'est que Dawkins poursuit le projet de Morgan. Effectivement, si Morgan avait redirigé le problème de l'hérédité vers son support physique tout en conservant la définition différentielle du gène, Dawkins persévère dans cette direction en approfondissant les conséquences logiques de cette définition grâce aux nouvelles connaissances moléculaires. En fait, son projet est de montrer qu'il est possible de réduire l'explication adaptative en explication génétique en prenant pour acquis qu'être une adaptation, c'est être un segment chromosomique sélectionné compétitivement par rapport à ses allèles. C'est ce que nous allons expliciter en commençant par exposer l'ontologie de Dawkins.

L'ontologie de Dawkins et ses conséquences

L'ontologie fondamentale de Dawkins compte deux entités : les réplicateurs et les véhicules. Un réplicateur est d'abord défini comme une entité dont des copies peuvent être produites. Il existe une double classification des réplicateurs. Ils peuvent être actifs ou passifs et appartenir à la lignée germinale ou à la lignée somatique. Dans le premier cas, ils sont dits « *germ-line* » et « *dead-end* » dans le second. Un réplicateur *germ-line* peut être la source d'une lignée potentiellement infinie, alors que le *dead-end* est un cul-de-sac du point de vue évolutif (Dawkins, 2008, pp.82-83). Par exemple, un chromosome situé dans une cellule germinale (ou sexuelle) est *germ-line*, car il sera transmis potentiellement indéfiniment. Au contraire, un chromosome situé dans une cellule somatique (une cellule de peau par exemple) est *dead-end*, car il ne pourra jamais être transmis et ne peut absolument pas permettre une lignée indéfinie. Un réplicateur actif influence sa probabilité d'être copié, alors qu'un réplicateur passif n'a pas

ce pouvoir. À titre d'exemple de répliqueur actif, Dawkins (2008) mentionne l'ADN. Il est actif, car il influence sa probabilité d'être copié via ses effets phénotypiques. En ce qui a trait à un répliqueur passif, Dawkins cite une feuille photocopiée. S'il est possible de débattre sur l'effective passivité d'une photocopie (du point de vue de son impact sur sa probabilité d'être copié), nous pouvons admettre cet exemple et nous concentrer sur le type de répliqueur le plus important pour notre propos, le *active germ-line replicator* (que nous nommerons AGLR à partir de maintenant). L'AGLR se caractérise par trois propriétés fondamentales : fécondité, fidélité et longévité (Dawkins, 2008, p.84). Sa fécondité est sa capacité à produire des copies de lui-même à un certain taux (plus il en produit, plus il est fécond). Sa fidélité est sa capacité à produire des copies identiques de lui-même. Rigoureusement parlant, un répliqueur qui produit une seule erreur dans sa copie vient de produire un autre répliqueur qui est différent (structurellement) de lui-même. Effectivement, la structure du répliqueur est ce qui importe, car c'est là que réside sa capacité à se répliquer (via les effets phénotypiques par exemple)⁸. La longévité du répliqueur est sa capacité à persister intact dans le monde. Si un AGLR est potentiellement immortel, chaque copie matérielle ne l'est pas. Notons donc que ce qui compte le plus pour l'identification d'un répliqueur, c'est sa forme, car c'est elle qui est transmise d'une génération à l'autre. En opposition au répliqueur, il y a le véhicule. Le véhicule, pour sa part, représente à la fois ce qui contient le répliqueur et ce qui est produit par celui-ci. C'est ce grâce à quoi les répliqueurs peuvent se répliquer. Dawkins les nomme également « machines à survie » (Dawkins, 2003, p.73) dans *Le gène égoïste* et c'est ce que nous pourrions appeler « l'organisme ».⁹

Cette ontologie vise à permettre à Dawkins d'expliquer l'évolution. En effet, certains concepts biologiques sont sous-jacents à ces brèves définitions. Premièrement, par la distinction entre *germ-line* et *dead-end*, Dawkins pose les bases de ce qui formera sa position qu'il nomme « weismannisme extrême » (*extreme Weismannism*) (Dawkins, 2008, p.164). Il s'agit, en fait, de la thèse opposée à celle souvent nommée le Lamarckisme, c'est-à-dire l'hérédité des caractères acquis. Nous aborderons la question du lamarckisme plus en profondeur dans le dernier chapitre. Une compréhension superficielle suffira pour le moment. Cet aspect de sa

⁸ Il en sera plus longuement question dans les sections subséquentes.

⁹ Nous n'aborderons pas la question de l'individualité biologique dans ce mémoire. Voir Méthot (2008).

doctrine est fondamental pour comprendre exactement la manière dont il entend l'expression « gène » dans tout l'ouvrage. Deuxièmement, la distinction fondamentale entre réplicateur et véhicule lui permet, d'une part, de mettre en place ce qu'il veut démontrer, à savoir que la véritable unité de sélection est le réplicateur et non l'organisme, l'espèce ou le groupe, et d'autre part, de poser les éléments nécessaires pour parvenir à expliciter les conséquences de sa position en ce qui a trait à la distinction entre phénotype et génotype instaurée en 1911 par Johannsen. Troisièmement, ces distinctions permettent à Dawkins de définir son concept de gène comme AGLR. Toutefois, il complexifie cette définition et, parfois la précise, parfois l'obscurcit, de telle sorte qu'on ne sait plus trop quelle est la définition du gène. Dans la prochaine section, nous passerons en revue les diverses tentatives de définition du gène de Dawkins (2008).

Quelle définition pour le gène ?

La forme la plus courante sous laquelle on retrouve l'expression « gène » dans *The Extended Phenotype* est celle du « gène pour » ou « gène de » (*gene for*). Du gène des yeux rouges chez la drosophile au gène de l'homosexualité en passant par le gène pour lire ou attacher ses chaussures, il vient un temps où on ne sait plus si ce terme réfère réellement à quoi que ce soit. C'est sous cette forme imprécise que Dawkins utilise d'abord son concept dans les premières pages du livre. Pour éclaircir sa signification, il affirme « "*genetic variation in the population for*" a trait *X* is exactly what we mean when we talk, for brevity, of "*gene for*" *X* » (Dawkins, 2008, p.20). Bref, il est ici question de variabilité. Plus exactement, on parle de différence, ce que Pichot (1999) caractérisait d'hérédité différentielle en parlant de Mendel, Morgan, etc. et lorsqu'il les accusait de s'intéresser aux différences et non à l'hérédité absolue (ce qui est transmis de génération en génération). Nous avons vu que ce concept est également mobilisé par la génétique des populations et Dawkins est conscient de cela. Effectivement, dans le premier chapitre du livre, il traite de son sélectionnisme génétique (*genetic selectionism*) qui n'est autre que sa thèse selon laquelle le gène doit constituer l'unité de sélection. Pour ce faire, il traite de certaines critiques et affirme « *if you object to [our speaking of gene for specific dyslexia], you must also object to our speaking of a gene for tallness in Mendel's peas, because the logic of the terminology is identical in the two cases* » (Dawkins, 2008, p.23)¹⁰. Et

¹⁰ Nous soulignons.

ailleurs, sur le même ton : « *but this challenge, if it is a real challenge at all, should be directed at the whole of the neo-Darwinian "modern synthesis" and the whole of population genetics* » (Dawkins, 2008, p.22)¹¹. Ce que nous voulons montrer, c'est que Richard Dawkins tente d'unifier les deux concepts de gène dont nous faisons état dans le premier chapitre (le gène moléculaire et le gène phénotypique) en un seul concept : son AGLR. Il désire opérer une réduction, non pas la réduction dont beaucoup l'accuse et dont il se défend bien dès les premiers chapitres (Dawkins, 2008, pp.9-30), mais bien d'une réduction explicative. Il tente de réduire l'explication évolutive à l'explication génétique comme nous ne tarderons pas à le démontrer.

À l'instar de Morgan, Dawkins peut situer ses gènes sur les chromosomes par les mêmes techniques de recombinaisons que Morgan (et d'autres techniques plus modernes). Par contre, Morgan et Dawkins sont séparés de plus d'un demi-siècle et les connaissances moléculaires ont beaucoup progressé. Conséquemment, bien qu'il utilise la définition du gène par le locus comme le faisait Morgan, il est plus à même d'élucider certaines obscurités que Morgan ne parvenait pas à résoudre, non pas en raison, comme le dit Pichot (1999, p.130), de l'utilisation du concept différentiel (ou phénotypique) de gène, mais bien en raison du manque de connaissances moléculaires sur le sujet. À titre d'exemple, Morgan sait qu'il y a une part importante d'arbitraire, par exemple, à « nommer » les gènes en fonction du phénotype produit et ce pour deux raisons. D'une part, chaque trait n'est pas déterminé par un seul locus et, d'autre part, un locus peut causer plus d'un phénotype. Il s'agit, en fait, du phénomène de pléiotropie. La relation du génotype au phénotype n'est pas une relation un à un (*one-one*), mais bien une relation de plusieurs à plusieurs (*many-many*). Pour rappeler l'exemple du premier chapitre, Morgan avait remarqué que le « gène des yeux blancs » était également responsable d'une espérance de vie et d'une vivacité amoindries chez la drosophile. Si une pareille nomenclature avait une certaine utilité pratique, elle semblait un peu arbitraire. Dawkins, pour sa part, souligne l'aspect arbitraire du nom donné à un gène : « *our way of labelling a phenotypic trait is a matter of arbitrary convenience* » (Dawkins, 2008, p.202) sans pourtant y voir là un véritable problème. La manière dont on parle d'un gène provient du fait qu'on tente d'expliquer une adaptation. Cela explique pourquoi on parle du gène de tel ou

¹¹ Nous soulignons.

tel trait. En effet, il affirme « *given that our field of interest is adaptive behaviour, we cannot talk about Darwinian evolution of the objects of interest without postulating a genetic basis for them* » (Dawkins, 2008, p.29). Bref, ce n'est pas grave si nous nommons un gène de la manière dont nous le nommons, ce n'est qu'une commodité pour pouvoir parler d'adaptations. De toute façon, il est possible de le définir plus précisément de manière moléculaire et chromosomique. En ce qui a trait à la pléiotropie, Dawkins écrit

« *When we use single-gene language in our adaptive hypotheses, we do not intend to make a point about single-gene models as against multi-gene models. We are usually making a point about gene models as against non-gene models, for example as against "the good of the species" models* » (Dawkins, 2008, p.21)¹².

En d'autres mots, il n'est pas pertinent de savoir combien de segments chromosomiques sont impliqués dans la production d'un phénotype d'intérêt lorsqu'on réfère à une adaptation en nommant un gène. C'est qu'il n'est pas possible a priori de connaître l'origine génétique (unique ou multiple) d'un trait adaptatif. On peut seulement, selon Dawkins (2008), savoir qu'il est génétique et c'est du ressort de la génétique moléculaire d'en déterminer les spécificités. À l'expression « un gène pour X », il faut entendre « au moins un gène pour ». De toute façon, il est également possible de caractériser moléculairement le gène. En effet, par des méthodes de recombinaison et de mutation, il est relativement aisé de déterminer la position d'un gène sur un chromosome. Cela fera donc office de seconde définition. À ce propos, il convient de noter à quel point Morgan et Dawkins se ressemblent. Pichot (1999) écrit à propos de Morgan : « les différentes formes du gène (qui font que l'oeil sera blanc, rouge ou ésonine) ne sont pas connues, mais en revanche l'emplacement sur le chromosome l'est parfaitement. Si bien que c'est lui qui va définir le gène » (Pichot, 1999, p.131). Il est clair que Dawkins tente une réduction du concept évolutif de gène au concept moléculaire.

S'il est possible de localiser physiquement un gène sur un chromosome, il demeure la question de savoir quelle est sa taille. Sur ce sujet, Dawkins est malencontreusement imprécis. D'une part, il affirme « *where there is sexual reproduction, these fragments must not be defined too large if they are to retain the property of self-duplication. And they must not be defined too*

¹² En italique dans le texte.

small if they are to be usefully regarded as active » (Dawkins, 2008, p.95) et, d'autre part, « *if there is no sex we can, by the same token, treat the entire genome of an asexual organism as a replicator* » (Dawkins, 2008, p.95). Le nœud du problème provient du phénomène de recombinaison génétique (*crossing-over*). À chaque méiose, il y a un risque qu'un segment soit brisé en deux (ou plus) et qu'il soit formé des parties de deux allèles différents. À titre d'exemple extrêmement simple, si un gène de trois nucléotides existe en deux versions (AAA) et (TTT) et qu'il y a *crossing-over* à l'intérieur du gène, alors un nouvel allèle sera formé (AAT, ATT, TTA ou TAA). Il est possible qu'il n'existe pas de gène aussi court, mais le principe demeure inchangé. Ainsi, nous dit Dawkins, plus la longueur du segment chromosomique est grande, plus la probabilité de *crossing-over* est grande et, ainsi, plus la longévité du AGLR est amoindrie. En résumé, « *we must choose our arbitrary portion of chromosome so that it is small enough to last, at least potentially, for many generations before being split by crossing-over; small enough to have a "frequency" that can be changed by natural selection* » (Dawkins, 2008, p.88). La question de la longueur du AGLR ne préoccupe que peu Dawkins. Il affirme : « *I have previously used the word "gene" in the same sense as I would now use "genetic replicator", to refer to a genetic fragment which, for all that it serves as a unit of selection, does not have rigidly fixed boundaries* » (Dawkin, 2008, p.85). Le gène de Dawkins est défini de manière essentiellement fonctionnelle. Un gène (sélecton) est le porteur des adaptations. Il n'est pas nécessaire, dans ses conditions, de spécifier exactement la taille paradigmatique d'un gène. Prenons l'exemple du cistron de la génétique moléculaire. Un cistron peut mesurer plusieurs kilobases, être divisé en de multiples segments et son produit protéique peut être de longueur également très variable. Ce qui importe, ce n'est pas la longueur de AGLR (qu'il est possible de déterminer), mais bien ce qui en fait un gène : sa capacité à se répliquer et à influencer sa probabilité de réplification. Dawkins (2008) rappelle toutefois que, pour se mériter le titre de AGLR, si la taille n'est pas un critère premier, il est tout de même indirectement important : « *but a candidate should be regarded as an actual replicator only if it possesses some minimum degree of longevity/fecundity/fidelity (there may be trade-off among the three)* » (Dawkin, 2008, p.87)¹³. Conséquemment, plus le segment chromosomique est long, plus la probabilité de *crossing-over* est grande et moins le réplicateur

¹³ En italique dans le texte.

a de chance de perdurer plus de quelques générations. Il existe toutefois certaines exceptions à cette règle. La reproduction des organismes peut s'effectuer de deux manières : sexuée ou asexuée. Dans la reproduction sexuée, il faut deux organismes pour produire la descendance. Chacun contribue à la moitié du matériel génétique de la progéniture. Lors de la formation des gamètes, la méiose induit des *crossing-over* et ce sont ces *crossing-over* qui sont les plus responsables de la segmentation des réplicateurs. C'est ce procédé qui permet de produire une plus grande diversité génétique dans une population en recombinant les chromosomes et en produisant des génomes nouveaux (de nouvelles combinaisons de gènes). Lors de la reproduction asexuée, toutefois, le matériel génétique n'est pas segmenté. Chaque individu se reproduit en produisant des clones de lui-même : chaque individu d'une même lignée possède (à peu de chose près) le même génome. Ce faisant, Dawkins ajoute : « *if there is no sex we can, by the same token, treat the entire genome of an asexual organism as a replicator* » (Dawkins, 2008, p.95). Avant de continuer il nous faut apporter quelques précisions. Le génome des organismes dont la reproduction est asexuée n'est pas nécessairement toujours absolument identique. En pratique, on peut affirmer qu'il est beaucoup moins changeant que le génome des organismes dont la reproduction est sexuée, car il n'y a pas de *crossing-over*. Il y a toutefois une autre source de variation, ce sont les mutations. La modification spontanée et aléatoire de fragments chromosomiques (du nucléotide seul allant jusqu'au chromosome entier) influence la fidélité des réplicateurs selon la même règle : plus un réplicateur est long, moins il est fidèle. Il n'en demeure pas moins que, toutes choses étant égales, le génome des organismes dont la reproduction est asexuée est plus fidèle que le génome des autres organismes, car ils ne sont pas soumis aux *crossing-over*. Les chromosomes sexuels des organismes dont la reproduction est sexuée peuvent également faire office de réplicateur. Chez l'humain, par exemple, le mâle possède un chromosome Y et un chromosome X, alors que la femelle possède deux chromosomes X. Conséquemment, le chromosome Y ne peut jamais subir de *crossing-over*. Il peut donc être considéré comme un réplicateur. Maintenant, si le chromosome (voire le génome entier) constitue la limite supérieure de ce qui peut être considéré comme un réplicateur, quelle est la limite inférieure ? Ultimement, serait-il possible de considérer un simple nucléotide comme un réplicateur ? Dawkins aborde cette question, mais y répond par la négative. Il commence par affirmer « *it becomes downright misleading if it suggests to the student that adenine at one loci is, in some sense, allied with adenine at other*

loci, pulling together for adenine team » (Dawkin, 2008, p.90-91). En effet, le sens de l'argument n'est pas que les nucléotides, en tant qu'adénine, luttent avec les autres adénines pour prendre plus de place dans le génome. Affirmer que le nucléotide est le plus petit réplicateur possible, c'est affirmer qu'il affronte ses différentes allèles à un locus bien précis. Si, toutes choses étant égales, le remplacement d'un A par un C à un locus déterminé induit des différences phénotypiques, alors on peut le considérer comme un réplicateur. Ce curieux argument à la forme d'une mise en garde pédagogique. Il souligne que cela pourrait suggérer, aux étudiants, une mauvaise compréhension. Il est juste qu'il est important d'être clair, mais cela ne signifie pas qu'il faille rejeter des thèses, parce que des gens pourraient les comprendre de travers. Dawkins a une assez longue expérience en la matière... À la suite de ce premier argument, Dawkins en avance un second pour refuser le titre de réplicateur à des nucléotides. Le nucléotide, en lui-même, n'aurait aucun potentiel phénotypique. Dawkins (2008) affirme :

« While it is undoubtedly meaningful to speak of a single nucleotide as exerting power in this sense, it is much more useful, since the nucleotide only exerts a given type of power when embedded in a larger unit, to treat the larger unit as exerting power and hence altering the frequency of its copies » (Dawkin, 2008, p.91).

Toutefois, Griffiths et Neumann (1999) soulignent un problème avec cette manière de refuser le titre de réplicateur au nucléotide. Le fond de l'argument consiste à affirmer que le nucléotide est trop dépendant du contexte dans lequel il est (*context-dependent*). Or, la réplique de Griffith et Neumann (1999) est pour le moins déconcertante. Ils affirment :

« A long DNA sequence that is not a molecular gene is probably more, not less, context dependent than a single nucleotide. The effect of inserting a single base will be the same in many different places in the genome. For, example, inserting guanine between uracil and adenine will consistently produce a stop codon in one reading frame » (Griffith et Neumann, 1999, p.660).

Cette objection laisse poindre ce qui suivra dans la section suivante : l'idée que le génome est beaucoup plus *context-dependent* qu'on ne pourrait le croire. Elle consiste à affirmer qu'un segment chromosomique plus long n'est pas nécessairement plus autonome qu'un segment plus court. Dans tous les cas, Dawkins affirme : *« it is a fundamental truism, of logic more than genetics, that the phenotypic "effect" of a gene is a concept that has meaning only if the context of environmental influences is specified, environment being understood to include all genes in the genome »* (Dawkins, 2008, p.38). Conséquemment, on voit difficilement

comment un segment plus long pourrait être plus indépendant. Dawkins ne peut pas affirmer qu'un segment de bonne longueur contient un message indépendant de ce qui l'entoure sans contredire la citation que nous venons de souligner. Pour que cela soit plus évident, nous n'avons qu'à utiliser l'exemple de Griffith et Neumann. Si ledit segment de bonne longueur est contenu dans un cistron et précédé d'un codon d'arrêt (*stop codon*) en raison de l'introduction d'un nucléotide, alors il n'a plus aucune signification pour le produit protéique qui en résultera, car il ne sera jamais transcrit dans l'ARNm. Ainsi, il semble que les arguments de Dawkins (2008) à l'encontre du nucléotide-réplicateur soient basés sur l'intuition selon laquelle il ne serait pas utile de considérer un nucléotide comme un authentique réplicateur. Or, comme nous n'avons que faire des intuitions, nous devons nous limiter aux conséquences logiques de sa théorie selon laquelle, s'il est sensé de parler de nucléotide-réplicateur, alors il est certain que le nucléotide constitue la limite inférieure en ce qui a trait à la taille du réplicateur. Or, puisque ses arguments ne sont que pédagogiques et pragmatiques, nous ne voyons aucune objection à considérer le nucléotide comme pouvant former un réplicateur. Il convient de noter que *tous* les nucléotides ne sont pas nécessairement des réplicateurs, de la même manière que tous les segments chromosomiques (du nucléotide au génome des organismes dont la reproduction est asexuée) ne sont pas nécessairement des réplicateurs. On se souvient que le réplicateur doit posséder des effets phénotypiques et posséder des allèles, ce qui n'est peut-être pas le cas de l'entièreté du génome.

Nous avons accusé Dawkins (2008) de vouloir réduire le concept phénotypique de gène à un concept moléculaire. Or, dans son ouvrage, il affirme très clairement : « *my unit of selection, whether I called it gene [...] or replicator [...] never had any pretensions to unitariness anyway* » (Dawkins, 2008, p.86). Au début du cinquième chapitre où il définit et explicite son concept de gène, il fait référence à Benzer (1957). Dans cet article de 1957, Benzer propose de diviser le concept de gène en trois : le muton, le recon et le cistron. Il affirme « *the classical "gene", which served at once as the unit of genetic recombination, of mutation, and of function, is no longer adequate. These units require separated definition* » (Benzer, 1957, p.70). Dans une étude du phage T4 (un virus bactériophage), Benzer tente de montrer que ces trois concepts renvoient à des résultats expérimentaux spécifiques. Si nous nous replaçons dans le contexte historique, une « mutation » doit être comprise en un sens phénotypique

(comme le comprenait De Vries). En fait, c'est précisément ce sens qu'utilise Dawkins lorsqu'il dit : « *the biochemist's "neutral mutation" are more than neutral. As far as those of us who look at gross morphology, physiology and behavior are concerned, they are not mutation at all* » (Dawkins, 2008, p.32).¹⁴ Aux trois concepts de Benzer (1957), Dawkins veut en ajouter un quatrième : l'optimon. Son optimon n'est nul autre que AGLR. Il le définit ici comme « *the optimon (or selecton) is the "something" to which we refer when we speak of an adaptation as being "for the good of " something* » (Dawkins, 2008, p.81). C'est ainsi qu'il place son gène dans le cadre conceptuel de la théorie de l'évolution. Maintenant que nous avons explicité sa position et que nous l'avons mise en parallèle avec celle de Benzer (1957), peut-on toujours affirmer que Dawkins opère une réduction ? Nous répondrons par l'affirmative. Effectivement, la réduction dont il est question n'est pas une réduction intrathéorique. Il n'est pas question d'unifier les différents gènes moléculaires sous un seul concept unificateur. Le projet de Dawkins est de réduire le gène défini en tant que trait adaptatif à un gène défini en tant que segment chromosomique. Pour lui, il s'agit de deux façons de définir une même entité. Il s'agit plutôt d'une réduction interthéorique. Si toute adaptation implique un segment chromosomique, c'est donc qu'on peut réduire la génétique des populations à une partie de la génétique moléculaire. C'est pourquoi Dawkins répond fort bien aux objections (Dawkins, 2008, p.86-87) qui prennent pour acquis que le gène de Dawkins est le cistron. Il postule un nouveau type de gène (moléculaire) et tente de réduire le concept phénotypique à ce concept. Les autres concepts moléculaires (recon, muton et cistron) appartiennent à un tout autre objectif théorique. Ils sont d'autres concepts pour comprendre le génome, mais ils n'ont rien à voir avec la démarche de Dawkins (2008). À présent que nous sommes arrivés à une définition relativement cohérente du gène et que nous avons explicité en quoi consiste la réduction qu'opère Dawkins, examinons quelles en sont les conséquences sur la conception du phénotype.

La distinction génotype/phénotype

La distinction entre phénotype et génotype est rudement mise à l'épreuve par *The Extended Phenotype*. Comme l'indique le titre du livre, le phénotype est étendu en dehors des limites de ce qui est traditionnellement conçu comme un organisme (le véhicule). Toutefois, ce que

¹⁴ Nous soulignons.

Dawkins ne dit pas explicitement, c'est qu'il étend également le phénotype jusqu'au matériel génétique lui-même. En d'autres mots, nous dirions que Dawkins n'applique pas seulement le phénotype à des objets distants de plusieurs kilomètres en dehors des cellules (comme nous le verrons), mais il va même jusqu'à inclure les activités du noyau et le matériel génétique comme produit des gènes ce qui va beaucoup plus loin que ses thèses de 1976 dans *Le gène égoïste*. Commençons par rappeler l'origine de la distinction et son utilité pour les biochimistes.

Pour Johannsen (1911), le phénotype est tout simplement ce qui est visible et demande une explication :

« All "types" of organisms, distinguishable by direct inspection or only by finer methods of measuring or description, may be characterised as "phenotypes". Certainly phenotypes are real things; the appearing (not only apparent) "types" or "sorts" of organisms are again and again the objects for scientific research »
(Johannsen, 1911, p.134).

Ce terme, nouvellement forgé par l'auteur, vise à s'opposer au génotype. Il est produit à la fois par l'action du génotype et des facteurs environnementaux. Cette définition peut sembler imprécise, mais elle sert simplement à caractériser un phénomène qui requiert une explication génétique (à tout le moins partiellement génétique). Le phénotype est un *explanandum* et le génotype son *explanans*. C'est de cette manière que Dawkins (2008) utilise l'expression. Si n'importe quel trait peut constituer un phénotype, seules les adaptations le préoccupent et méritent d'être liées à un « gène ». Cependant, il compte démontrer qu'une adaptation n'appartient pas nécessairement à l'organisme qui manifeste ce trait. Déjà en 1976, Dawkins avait formulé le « théorème central du phénotype étendu » : « *Le comportement d'un animal a tendance à optimiser la survie des gènes qui "favorisent" le comportement de survie, que ces gènes se trouvent ou non dans le corps de l'animal qui a ledit comportement* » (Dawkins, 2003, p.339). Cette déclaration s'éclaircit avec la distinction entre réplicateur et véhicule. Un trait (comportemental ou autre) adaptatif présuppose nécessairement une entité génique. Or, dans un monde peuplé de différents véhicules, certains réplicateurs peuvent utiliser des voies « non orthodoxes » pour parvenir à leurs fins. Nous l'avons vu au premier chapitre, le moyen par lequel les gènes sont traduits en protéines représente le passage de l'information génétique à l'ordre biologique. La protéine produite est, pourrait-on dire, le premier phénotype. Son

activité catalytique et ses interactions avec les différents constituants de la cellule ou l'environnement de la cellule constituent un phénotype de premier « niveau ». S'il est possible de prédire la nature de la protéine produite à partir d'un code génétique, il n'est guère possible de déduire les phénotypes complexes produits par l'activité de la protéine avec son milieu. S'il n'est pas possible de la déduire a priori, cela ne signifie pas que cette relation est inintelligible. Il est possible de la comprendre par diverses analyses biochimiques. Le point que nous voulons souligner est que la nature de la protéine ne mérite pas plus le titre de phénotype qu'un comportement ou tout ce qui contribue à la survie des gènes. Prenons un exemple. Supposons un gène X qui cause la couleur verte des yeux. Selon Dawkins (2008), nous appellerions ce gène le « gène des yeux verts ». Supposons que la protéine produite par ce gène (disons la protéine X_1) synthétise un pigment vert dans la rétine. Il s'agirait d'une voie assez directe menant du gène au phénotype. Mais supposons que le gène des yeux verts ne produise pas de protéines catalysant la synthèse de pigment, mais conduise l'individu à se nourrir d'aliments contenant une forte concentration en molécules conférant la couleur verte et que le métabolisme de l'organisme utilise directement ses molécules dans les yeux. Le résultat serait le même dans les deux cas : des yeux verts. Ce que nous dit Dawkins (2008), c'est que nous n'avons aucune raison de considérer le gène dont le fonctionnement est le plus direct comme un meilleur candidat au statut de « gène des yeux verts ». Plus encore, puisque toute adaptation doit impérativement comporter une dimension génétique (toujours selon Dawkins), s'il existe une adaptation dont l'existence est distincte de l'organisme, il n'y a aucune raison pour que nous n'admettions pas ce trait comme un phénotype. L'exemple de prédilection de Dawkins est celui du castor. Les castors construisent des barrages pour augmenter le niveau d'eau d'une rivière afin de pouvoir y circuler plus sécuritairement. Or, cela constitue assurément une adaptation. Il existe donc un gène déterminant la nature du barrage (sa taille, sa forme, sa composition, etc) et plusieurs allèles pour ce gène. Souvenons-nous que Dawkins (2008) parle de génétique différentielle. Par conséquent, le gène du barrage doit avoir différents allèles n'ayant pas tous la même valeur adaptative. Dans l'exemple du barrage, les différents allèles pourraient en influencer la taille. Un barrage plus grand permettrait d'élever davantage le niveau d'eau et, conséquemment de produire un lac plus grand. Ce faisant, il devient possible à l'animal d'accroître la superficie du lac et donc la superficie sur laquelle il peut se déplacer en toute sécurité. Nous pouvons ainsi considérer un objet inanimé distinct du

« véhicule » (car les gènes ne sont pas détruits en même temps que le barrage, il ne s'agit donc pas d'un véhicule) comme une adaptation et, donc, comme un phénotype.

Dawkins poursuit sa démarche en considérant d'autres véhicules comme des adaptations de gènes n'étant pourtant pas contenues dans ceux-ci. L'exemple par excellence est celui des parasites. Un parasite est un véhicule dont les réplicateurs « utilisent » le véhicule d'autres réplicateurs afin d'atteindre leur but (se multiplier) et cela se fait généralement au détriment des réplicateurs de l'hôte. Par exemple, supposons un parasite dont la reproduction dépend de deux hôtes : un insecte et un oiseau. Si ce parasite pousse un insecte à rechercher le soleil afin que ce dernier soit dévoré par un oiseau, ce comportement sera certes délétère pour les gènes de l'insecte, mais permettra aux gènes du parasite d'atteindre leur objectif (leur hôte final) et de se reproduire. Ce faisant, les gènes du parasite n'ont pas besoin d'utiliser des ressources à tenter de trouver un moyen de passer de l'insecte à l'oiseau (en volant par exemple), mais n'a qu'à agir directement sur le système nerveux de l'insecte et le travail se fait tout seul. Nous voyons donc que les phénotypes des gènes (car c'est bien aux gènes qu'appartiennent les phénotypes (voir Méthot, 2008)) peuvent comprendre des entités biologiques distinctes de leur propre véhicule.

Si Dawkins, d'une part, étend le concept de phénotype à des objets inanimés et des organismes distant de plusieurs kilomètres des réplicateurs concernés, il affaiblit également la distinction en considérant le génome lui-même comme un phénotype. Plus précisément, il considère certains événements chromosomiques comme étant des conséquences des réplicateurs. Sans les appeler « phénotypes », il considère néanmoins de pareils événements comme des conséquences directes des réplicateurs et, plus encore, comme des conséquences ayant comme effet d'augmenter leur taux de réplication. En d'autres mots, il les considère comme des adaptations de gènes. Dans les chapitres 8 et 9, Dawkins traite des gènes de manière plutôt moléculaire et en vient à considérer le génome lui-même comme un phénotype qu'il est possible d'expliquer grâce aux réplicateurs. Il déclare : « *it is a fundamental truism, of logic more than genetics, that the phenotypic "effect" of a gene is a concept that has meaning only if the context of environmental influences is specified, environment being understood to include all genes in the genome* » (Dawkins, 2008, p.38). Ce faisant, il souligne l'importance de ne pas considérer les gènes un à un, mais bien comme un tout, et il suggère que les différents gènes

s'influencent entre eux. En effet, au-delà de la compétition entre les allèles d'un gène dont les effets sur son véhicule sont sélectionnés par la sélection naturelle, il est possible que ces allèles, au niveau moléculaire, s'affrontent pour un locus. Il le souligne en affirmant : « [...] *a gene might promote its own survival while harming the survival chances of most of the rest of the genome. [...] I shall call such genes outlaws* » (Dawkins, 2008, p.133)¹⁵. Ici, la caractérisation du gène demeure différentielle, mais devient toutefois moléculaire. Il sera question du gène en tant que molécule luttant pour son locus à la fois contre ses propres allèles, mais également contre les autres locus. Il existe deux types de *outlaws* : les *outlaws* alléliques et les *outlaws* à diffusion latérale (*laterally spreading outlaws*). Selon la définition, les *outlaws* s'opposent au reste du génome. De quelle façon ? Un exemple est celui des « *meiotic drives* ». Leur caractéristique est de « contrer » les mécanismes habituels de la méiose de façon à être transmis plus de 50% du temps dans les gamètes. Ce faisant, ils acquièrent un avantage certain sur les autres allèles. En déjouant le processus de transmission des gènes, un gène *outlaws* n'a pas besoin d'utiliser le chemin phénotypique usuel en étant traduit en protéine et en interagissant avec les différentes parties de l'organisme. Toutefois, il n'est pas clair que c'est un problème pour les gènes aux autres *loci*. En quoi cela vient-il nuire au reste du génome ? Dawkins (2008) répond qu'en soi, il n'y a pas de conflit avec les autres locus. Seulement, si nous admettons que chaque gène a plusieurs effets phénotypiques (pléiotropie), alors l'émergence d'un nouveau gène *outlaw* par mutation aurait comme effet d'induire certains autres effets imprévisibles. Si le *outlaw* est produit à partir d'un gène déjà existant, alors il risque d'y avoir modification des effets de ce gène. Or, selon Dawkins, la plupart des modifications sont délétères pour l'organisme. En conséquence de quoi, si un *outlaw* émerge, nous avons toutes les raisons de croire que sa capacité à s'imposer dans la descendance implique également des effets délétères sur l'organisme dans son ensemble et, donc, pour le reste du génome. Dans une pareille situation, la sélection favorisera des gènes qui contreront les effets des *outlaws*. Ces nouveaux gènes sont nommés par Dawkins des *modifiers*. Dawkins justifie assez peu sa position selon laquelle les effets « collatéraux » des gènes *outlaws* seront vraisemblablement néfastes Il affirme simplement « [...] *it is reasonable to expect that most such pleiotropic effect will be deleterious - mutational effects usually are* »

¹⁵ En italique dans le texte.

(Dawkins, 2008, p.137). Pour comprendre cette affirmation, il faut comprendre le fonctionnement des mutations chromosomiques. En biologie, structure et fonction vont de pair. Or, pour qu'un gène *outlaws* apparaisse, il doit vraisemblablement posséder un allèle qui n'est pas *outlaw*. Si cet allèle existe, c'est probablement qu'il occupe une fonction dans l'organisme. Une mutation est, comme le dit Dawkins, rarement bénéfique. Par conséquent, si, par chance, une mutation venait à produire un gène *outlaw*, les probabilités sont telles qu'il induirait des conséquences fâcheuses quelque part dans l'organisme, nuisant ainsi aux chances de survie de tous les réplicateurs qu'il renferme. Voilà une explication qui pourrait rendre compte des propos de Dawkins. Cette affirmation (et l'explication qui la sous-tend) est sujette à controverse. En effet, sur cette base, Dawkins déduit que les *modifiers* seront favorisés par la sélection naturelle, car :

« since any gene's phenotypic effects may be subject to modifications by genes at other loci, and since outlaws, by definitions, work to the detriment of the rest of the genome, we should expect selection to favour genes that happen to have the effect of neutralizing the outlaws' deleterious effects on the body as a whole » (Dawkins, 2008, pp.137-138).

Or, ce que cela implique, simplement, c'est que, d'une part, les *outlaws* sont des phénomènes transitoires (*transient phenomena*) (Dawkins, 2008, p.134) et, d'autre part, que ces phénomènes sont pratiquement impossibles à identifier. Effectivement, un gène n'étant défini que comme sa capacité à produire une adaptation, si l'adaptation est complètement invisible, il devient impossible de constater le phénomène. Les gènes *outlaws* peuvent exister (Dawkins en donne quelques exemples), mais ce sont les *modifiers* qui demeurent totalement spéculatifs. Bien que leur existence découle logiquement de l'ontologie de Dawkins, nous émettons des réserves sur le statut épistémologique de telles entités. Notons ici que le problème réside dans le présupposé que les mutations sont, toutes choses étant égales, le plus souvent délétères. Indépendamment de savoir si cela est vrai, si l'argument en faveur des *modifiers* (selon lequel ils seraient favorisés par la sélection naturelle) tient, alors les *modifiers* doivent être rares, car ils doivent également être produits d'une manière similaire aux *outlaws*. Or, si une mutation est le plus souvent délétère, alors les *modifiers*, en vertu du fait qu'ils ont certainement plusieurs effets sur l'organisme (pléiotropie), doivent occasionner des coûts pour l'organisme et donc pour le génome en entier. Ce faisant, il n'est absolument pas certain qu'un *modifier* soit

plus favorisé qu'un *outlaw* et que, conséquemment, les *outlaws* soient des phénomènes transitoires. Passons par-dessus ces quelques difficultés et poursuivons notre propos. Nous reviendrons sur ces quelques incongruités en conclusion.

Nous en arrivons au second type de *outlaws*. Pour citer Dawkins, « *these are outlaws unruly enough to break away altogether from the discipline of allelic competition within the confines of locus. They spread to other loci, even create new loci for themselves by increasing the size of the genome. They are conveniently discussed under the heading of "Selfish DNA" [...]* » (Dawkins, 2008, p.155). Le neuvième chapitre du livre aborde la question de ce qu'il est coutume d'appeler le « junk DNA » : les segments d'ADN qui n'ont aucune fonction connue et ne codent pour aucun produit protéique. Toutefois, il faut se souvenir que nous travaillons dans la perspective de l'AGLR qui prime ontologiquement sur l'organisme :

« The selfish DNA hypothesis is based on an inversion of that assumption : phenotypic characters are there because they help DNA to replicate itself, and if DNA can find quicker and easier ways to replicate itself, perhaps bypassing conventional phenotypic expression, it will be selected to do so » (Dawkins, 2008, p.158).

En conséquence, ces segments chromosomiques non-traduits ne constituent pas nécessairement un phénomène incompréhensible. Notons qu'il était surtout question de AGLR jusqu'à maintenant et que l'ADN n'était utilisé que comme exemple à des fins d'illustration. À partir de maintenant, on assiste à un traitement du gène davantage comme une molécule que comme un trait. Dawkins (2008) s'en rend compte et précise : « *Here we are not dealing with the relative success of alleles at one locus in a gene-pool, but with the spreadability of certain kinds of DNA to different loci or the creation of new loci* » (Dawkins, 2008, p.161). Notons que la nature même de l'AGLR faisait en sorte qu'on pouvait le placer sur un chromosome. Plus encore, le locus faisait partie intégrante de sa définition. En effet, s'il n'était pas grave de nommer le gène en faisant référence à un trait choisi « arbitrairement », c'est qu'il s'agissait d'une commodité qu'on pouvait toujours remplacer par une description chromosomique (ou moléculaire). Or, ici on ne peut plus comparer des allèles. Pourtant Dawkins affirme le contraire lorsqu'il dit « *Here we are recognizing that the deletion itself, the absence of the selfish DNA, is itself a replicating entity (a replicating absence!), which can be favoured by*

selection » (Dawkins, 2008, p.164).¹⁶ Cette affirmation est problématique pour deux raisons. D'abord, on ne peut considérer la non-existence comme une entité (répliquative ou autre). En second lieu, Dawkins lui-même, quelques pages auparavant, exclut cette possibilité! Alors qu'il est question de savoir quelle est la fonction de ce « *junk DNA* », il considère la possibilité (proposée par Cohen (1977)) de le voir comme une « zone tampon » entre les gènes qui pourrait les protéger de *crossing-over*. Ce à quoi il répond : « *it would not, however, be compatible with conventional usage to describe a length of spacer DNA as equivalent to a "gene for" a given recombination rate. To qualify for this title, a gene must have an effect on recombination rate in comparison to its allele* » (Dawkins, 2008, p.157). Il semble donc que Dawkins (2008) arrive à une contradiction en bonne et due forme en affirmant une chose et son contraire. Quel énoncé est le bon, dans le cadre de sa théorie ? À en croire Griffith et Neumann (1999), on ne peut effectivement pas utiliser une absence de réplicateur comme un réplicateur. Ils écrivent : « *Thus, to Dawkins a sequence is an active replicator and thereby an evolutionary gene only if substituting some other sequence of equal length would change the fitness of the organism that contains it or the capacity of this DNA sequence to compete directly with other sequences, as in meiotic drive* » (Griffiths et Neumann, 1999, pp.659-660)¹⁷. Les allèles de ce que Griffith et Neumann appellent un *evolutionary gene* (l'équivalent pour Dawkins d'un optimon) doivent être de même longueur. Conséquemment, il est certain qu'un gène (quel que soit sa taille), ne peut avoir comme allèle l'absence de matériel génétique. Ce type de contradiction nous semble être dû au présupposé de Dawkins selon lequel toute adaptation est, ultimement, génétique. Dans le prochain chapitre, nous mettrons à l'épreuve directement cette présupposition en abordant les mécanismes épigénétiques. Pour le moment, nous constatons que, pour tirer certaines de ses conclusions, Dawkins (2008) doit jouer avec le double statut de son gène : en tant qu'adaptation et en tant que segment chromosomique. La dernière contradiction que nous venons de relever est causée par l'utilisation simultanée des deux définitions qui, de toute évidence, ne renvoient pas à la même chose. Plus précisément, ayant affaibli la distinction entre génotype et phénotype, il en arrive à confondre le génome (en tant que l'ensemble des gènes) et le matériel génétique (en tant que support des gènes). Nous avons souligné le passage du gène en tant que trait au gène en tant que molécule dans le

¹⁶ En italique dans le texte.

¹⁷ Nous soulignons.

traitement que fait Dawkins (2008) des *outlaws* et des *modifiers*. En soi, les gènes différentiels présupposent des allèles de même longueur, comme le rappellent Griffiths et Neumann (1999). Or, il n'en va pas de même pour les segments chromosomiques. Le matériel chromosomique, en tant que molécule, ne présuppose pas une telle chose. C'est que le gène phénotypique est lié de près à ses autres allèles. La raison pour laquelle Dawkins (2008) en arrive à affirmer une chose et son contraire réside précisément dans la double définition du gène qui en tant qu'adaptation, présuppose des allèles et, en tant que molécule, ne les présuppose pas. En étendant le phénotype jusqu'à y introduire le génome lui-même, Dawkins (2008) brouille des distinctions fondamentales entre génotype et phénotype (Johannsen, 1911), mais également entre génétique absolue et génétique différentielle (Pichot, 1999) de telle sorte qu'on ne sait plus (et lui non plus), de quoi il est question. De cela, il s'ensuit qu'on ne peut effectivement plus utiliser le même concept que Dawkins utilise depuis le début. Il semble avoir trop étiré l'élastique conceptuel et se trouve dans une situation telle qu'il doit s'en trouver un autre.

Conclusion

Dans ce chapitre, nous avons explicité les définitions que Dawkins (2008) offre de son concept de gène. Celui-ci n'est certainement pas sans rappeler le concept de gène de la génétique des populations. Toutefois, l'utilisation qui en est faite va beaucoup plus loin. En brouillant la distinction entre génotype et phénotype, Dawkins (2008) en vient à appliquer confusément son concept au matériel génétique. La confusion réside précisément dans la double définition du gène en tant qu'adaptation et en tant que segment chromosomique. Il tente d'opérer le raisonnement inverse du reste de son ouvrage. Si, d'abord il infère l'existence nécessaire de segments chromosomiques lorsqu'il est question d'adaptation, il tente, par la réciproque, d'inférer l'existence d'adaptations à partir d'existence de segments chromosomiques. Si la procédure n'est pas justifiée a priori (en effet ce n'est pas une transformation logique), elle l'est d'autant moins a posteriori à la lumière des contradictions que cela implique. Si Dawkins croit qu'il ne fait que contribuer à la génétique en ajoutant un concept aux trois autres de Benzer (muton, recon et cistron), il présuppose une réduction de tout le phénomène héréditaire aux seuls concepts moléculaires. L'utilisation qu'il fait de son concept le montre bien. De surcroît, il va même jusqu'à affirmer « *The pure geneticist is concerned with end products, and in particular with differences between alleles in their effects*

on end products. Natural selection's concerns are precisely the same, for natural selection "works on outcomes" » (Dawkins, 2008, p.197). Si l'entreprise de Dawkins d'unifier les deux génétiques n'est pas le succès qu'il pouvait espérer, on ne peut certes pas le blâmer d'avoir essayé. Dans le prochain chapitre, nous aborderons les critiques de Dawkins et tâcherons de montrer en quoi ces critiques sont applicables et pertinentes.

Chapitre 3 : Le gène-information

Introduction

Dans ce chapitre, il sera question de critiques pouvant être adressées au concept de gène de Dawkins (2008) conçu comme « réplicateur ». Nous examinerons les positions de Lenny Moss (2003) et de Paul Griffiths et Karola Stotz (2013). Ceux-ci considèrent que le traitement que Dawkins fait du gène peut être assimilé au gène de Schrödinger (1967), considérant le gène comme un code, un mode d'emploi ou un plan détaillé de l'organisme vivant. Nous examinerons le statut de ce concept chez Schrödinger pour ensuite aborder les critiques qu'en font les auteurs. Dans un second temps, nous aborderons les processus épigénétiques en tant que porteurs d'information héritable (*Crick-information*) ou d'ordre biologique transmissible. Moss (2003) concentre son exposé sur les structures membranaires et leurs dynamiques ainsi que sur le marquage chromosomique. Griffiths et Stotz (2013), pour leur part, exposent le fonctionnement de l'épissage de l'ARNm (ARN messenger) contribuant à déterminer la nature du produit protéique. Avant de conclure, nous examinerons le statut du concept ainsi que les causes potentielles de la confusion sous-jacente. À la suite de cet exposé, nous verrons, dans le chapitre suivant, les réponses potentielles de Dawkins face à de telles critiques.

Le gène comme information

Schrödinger, les origines

Moss (2003) débute en exposant ce qui a constitué un des programmes de recherche les plus importants en génétique : le programme de recherche de Schrödinger qui considère le gène comme une unité d'information. Ce programme de recherche, fort fructueux et qui, en fait, serait aux fondements de la génétique moléculaire des années 40 jusqu'à nos jours, ne repose en fin de compte pas uniquement sur son extraordinaire valeur heuristique, mais également sur une rhétorique qui tente de justifier ce qui ne peut plus l'être selon les propos de Moss.

Au début de son second chapitre, Lenny Moss souligne « *my analysis of the double meaning of genes is meant to serve as a counterpoint to what I take as an attempt to have it both ways, that is, to understand genes as simultaneously both discrete segments of DNA and causally*

privileged determinants of phenotypic outcome » (Moss, 2003, p.52). C'est précisément ce qui constituait la position de Dawkins (2008). En effet, s'il existe un trait héritable, c'est qu'il existe un gène pour ce trait. Or, on peut le nommer d'après ses effets phénotypiques ou son emplacement sur un chromosome. Il s'agit de deux manières (intension) de renvoyer à une même chose (extension). Cette position consiste à traiter le génome comme une ressource textuelle : un programme, un plan, un code, le livre de la vie, etc. (Moss, 2003, p.52). Cette conception, encore très courante aujourd'hui même dans les manuels destinés aux étudiants, remonte à Schrödinger et à son ouvrage *What is Life ?* Dans cet ouvrage, Schrödinger « *was attempting to show that the quantum theory of the chemical bond could account for the requisite stability of biological order in a way which classical statistical physics could not* » (Moss, 2003, p.55). Selon Moss (2003), le problème central pour Schrödinger est de comprendre la constance de l'ordre biologique qui semble contredire la seconde loi de la thermodynamique : tout système tend vers le maximum d'entropie (ou de désordre). Or, la vie persiste. Au lieu de se désagréger, elle demeure, se reproduit, conserve son ordre. Ne voyant dans le phénomène biologique fondamental que forme la cellule qu'un sac d'atomes désorganisés (Moss, 2003, p.56), il suppose qu'il doit exister une molécule stable dont la cellule puisse tirer sa propre stabilité. Ainsi « *Schrödinger's solution to this problem is to be found in the new explanatory insights into the stability of the solid state which quantum mechanics claims to provide and in the specific form of the 1926-1927 Heitler-London theory of the chemical bond* » (Moss, 2003, p.56). Il suffit d'ajouter à cette molécule source d'ordre la transmission d'information et c'est alors qu'on se retrouve avec le *hereditary code-script*.

L'argument de Schrödinger se fonde sur une distinction entre la production d'ordre à partir d'ordre (*order-from-order*) et d'ordre à partir du désordre (*order-from-disorder*). L'ordre produit par l'ordre repose sur la stabilité de l'état solide, alors que l'ordre produit par le désordre repose sur la mécanique statistique. Dans ce second cas, les lois de la physique ne tiennent que pour des quantités considérables de molécules. En effet, il n'est pas nécessaire de connaître le comportement des molécules prises individuellement pour pouvoir en inférer le comportement de l'ensemble. Plus l'ensemble considéré est grand, plus l'incertitude est faible. Or, selon Schrödinger, le fonctionnement des organismes vivants (particulièrement les phénomènes héréditaires), sont trop complexes, mais surtout trop précis, pour être le résultat

d'interactions aléatoires pouvant être décrites par la mécanique statistique. Effectivement, Schrödinger (1967, p.17) estime la taille d'un gène à environ un millier d'atomes. L'incertitude liée à un tel système est de l'ordre de $1/\sqrt{n}$ (où n est le nombre d'atomes) donc $1/\sqrt{1000} = 0,0316$. Il s'agit d'une erreur relative de plus de 3%. Il s'agit d'un taux de mutation beaucoup trop élevé pour ce qui est observé. Effectivement, en moyenne la fidélité de la réplication atteint une erreur pour 10^{10} bases (Watson et al., 2009, p.166). À partir de ce constat, Schrödinger en conclut que « *For though a million is a reasonably large number, an accuracy of just 1 in 1,000 is not overwhelmingly good, if a thing claims the dignity of being a "Law of Nature"* » (Schödinger, 1967, p.18). Il faut chercher ailleurs la source de la stabilité biologique. Après tout, comme le rappelle Moss, « [...] *it is the very idea that there are such new laws to be found which Schrödinger asserts is the principal motivation for writing his book What is Life ?* » (Moss, 2003, p.60). Schrödinger, en bon physicien, croit trouver la solution dans la mécanique quantique. Celle-ci permet de passer d'une ontologie de la continuité à une ontologie discontinue. Quel en est l'avantage ? Les systèmes variant sur un continuum sont moins stables. Chaque perturbation fait osciller le système vers le plus ou vers le moins. Dans un système discontinu, seule une perturbation d'une ampleur suffisante peut influencer le système. Conséquemment, seul un sous-ensemble de toutes les perturbations déstabilise le système, il est donc plus stable. L'exemple utilisé est celui des isomères. Deux molécules sont des isomères si elles ont la même composition chimique, mais ne forment néanmoins pas la même molécule. En d'autres mots, elles divergent par l'organisation spatiale de leurs atomes : il n'est pas possible de les superposer parfaitement. Cet exemple est intéressant, car il souligne bien la discontinuité chère à Schrödinger. Comme le dit Moss : « [...] *two isomers may be fairly close with respect to their lowest energy state, and yet the transition from one to another may still be highly constrained* » (Moss, 2003, p.59). À l'instar d'une réaction chimique, il est nécessaire, pour passer de l'état initial à l'état final, d'investir une certaine quantité d'énergie : l'énergie d'activation. Une réaction chimique peut être représentée par une équation comme celle-ci : $\alpha X + \beta Y (+E) \rightarrow \mu Z + \pi W (+E)$, où α , β , μ et π représentent des entiers positifs, où X, Y, Z et W représentent des molécules et où E représente une quantité d'énergie. Les éléments situés du côté gauche de la flèche sont appelés les réactifs et ceux à droite sont nommés les produits. Une réaction est dite endothermique si

elle absorbe de la chaleur, c'est-à-dire si l'énergie est du côté des réactifs. À l'inverse, une réaction est dite exothermique si elle produit de l'énergie, c'est-à-dire si l'énergie est du côté des produits. Que la réaction soit endothermique ou exothermique, il existe une barrière énergétique qui limite la transition des réactifs vers les produits : l'énergie d'activation. Cette barrière implique une certaine quantité d'énergie. Cette quantité peut être plus ou moins grande, mais elle doit absolument être atteinte pour que la réaction s'amorce. Un exemple simple serait celui de la combustion. À température ambiante, la combustion du bois ne s'effectue pas. Mais lorsqu'on fournit suffisamment d'énergie pour amorcer la réaction (en grattant une allumette par exemple), la réaction s'enclenche et s'alimente elle-même. Plusieurs réactions sont favorisées dans un sens ou dans l'autre (dans le cas de la combustion, c'est la transformation des réactifs produits qui est favorisée). La réaction tend dans un sens ou dans l'autre en fonction de l'entropie du système. Selon la seconde loi de la thermodynamique, tout système tend inmanquablement vers un maximum de désordre. Or, dans le cas de la transformation d'un isomère en un autre, la réaction n'est favorisée dans aucun sens (les deux formes sont également stables). Ce qui empêche l'uniformisation de la quantité des deux isomères, c'est l'énergie d'activation. Effectivement, il n'existe pas de forme stable intermédiaire entre les deux.¹⁸ C'est l'énergie d'activation qui permet à la molécule de demeurer stable. Enfin, quelle est la nature du cristal aperiodique de Schrödinger ? Moss nous dit :

« The notion of Schrödinger's celebrated aperiodic crystal is simply that of a molecule which enjoys this stability and is sufficiently lengthy and sufficiently heterogeneous in its composition to be the putative bearer of coded information which allows for the sustenance and reproduction of organized life-form » (Moss, 2003, p.59).

À la suite de cette présentation du concept de Schrödinger (1967), Moss émet quelques réserves ou, à tout le moins, nous prévient de l'importance de certaines présuppositions que le physicien prend pour acquises qui ne devraient pas nous échapper. Par exemple, d'où vient la nécessité de faire intervenir de l'information codée ? Sa réponse, *« His views requires, among other things, the assumption that no other aspects of the cell are capable of "standing on their own" with respect to preserving high level of order »* (Moss, 2003, p.59), laisse présager ce

¹⁸ Il peut exister plus de 2 isomères, mais le principe est le même, les formes intermédiaires ne sont pas stables.

qui suivra : sa critique de l'importance démesurée accordée au génome. En fait, un peu plus loin, il rappelle que « *It is exactly because the aperiodic crystal is secured and sequestered from the hurley-burley of chemical dynamics, in this more ethereal notion of a code, that the idea of a "translation" from the code of the crystal to the chemistry of the cell would seem to follow* » (Moss, 2003, p.61). À cela, il convient d'apporter quelques précisions. La notion même de traduction n'est pas utilisée par Schrödinger. Elle appartient plutôt, comme le souligne Moss en note de fin, à la « rhétorique » du code qui a acquis une existence indépendante après sa naissance dans *What is Life ?* Cette présupposition est intrinsèque à la distinction qu'il fait entre *order-from-order* et *order-from-disorder*. Si l'état solide de la molécule est garante d'ordre, ce n'est qu'en vue d'expliquer l'ordre de la cellule (et ultimement de tout l'organisme). Or, pour ce faire, il est impératif qu'il existe un « code » permettant le passage du cristal aperiodique à l'organisme dont il assure l'ordre. Un autre aspect sur lequel Moss (2003) tient à nous mettre en garde est le glissement selon lequel « *The organism [...] becomes replaced by its phenotypic "pattern," and the phenotypic pattern, in turn, is replaced by its code-script* » (Moss, 2003, p.62). Moss emprunte cette critique à Richard Doyle (1997) qui la dirige directement contre Schrödinger. Contrairement à Doyle (1997), Moss est plutôt tenté de la diriger vers ceux qui ont repris le programme en omettant d'examiner les présuppositions qui y sont rattachées. De quel glissement s'agit-il ? Schrödinger, dans *What is Life ?*, aborde certains problèmes biologiques traditionnels avec sa nouvelle compréhension du gène. Parmi eux, il y a celui de la pluricellularité (le passage de l'état d'unicellulaire à celui de pluricellulaire). La manière dont il traite le problème illustre bien le genre de glissement dont Doyle et Moss se font les critiques. Comme seule explication de ce phénomène complexe, il utilise une métaphore : « *Since we know the power of this tiny central office has in the isolated cell, do they not resemble stations of local government dispersed through the body, communicating with each other with great ease, thanks to the code that is common to all of them?* » (Schrödinger, 1967, p.79). Le problème ici, selon Moss, est qu'aucun argument n'est apporté qui nous justifierait d'étendre la portée du code au-delà de la cellule. La question de l'ordre à partir du désordre et de l'ordre à partir de l'ordre se pose d'une tout autre manière lorsque le contexte est intracellulaire ou intercellulaire. Si, pour Schrödinger, il était nécessaire de postuler l'existence d'un cristal aperiodique, c'était pour rendre compte de l'extraordinaire organisation du vivant et pour souligner la nécessité de trouver de nouvelles lois. Or, cette

dernière métaphore ne vise pas une explication du phénomène, mais n'a comme seul but que de mettre de l'avant la nécessité de nouvelles lois :

« However, it needs no poetical imagination but only clear and sober scientific reflection to recognize that we are here obviously faced with events whose regular and lawful unfolding is guided by "mechanism" entirely different from the "probability mechanism" of physics » (Schrödinger, 1967, p.79).

Si, à l'instar de Moss, il nous est permis de douter de l'interprétation de Doyle selon laquelle on retrouve déjà en Schrödinger cette tendance à remplacer l'organisme par son « *code-script* », c'est que l'utilisation de métaphore ne vise pas en elle-même à expliquer un phénomène, mais à souligner la nécessité de nouvelles lois. Toutefois, si nous suivons effectivement l'argumentaire de Moss, il n'en demeure pas moins que « *The rhetorical progeny of Schrödinger's metaphor slip into various public media expositions of heredity, carrying the image of a detached, and thus preformed, genetic determinism with them* » (Moss, 2003, p.63). Il convient de souligner que, dans son exposition, Moss (2003) ne fait référence à Dawkins qu'à deux reprises (Moss, 2003, pp.7-8 et pp.194-195) et n'est pas très clair sur ce qu'il lui reproche. Nous verrons dans le prochain chapitre si les accusations qu'il porte envers le concept de gène-information s'appliquent à ce dernier. Toutefois, nous avons certaines raisons de croire que Moss (2003) a Dawkins en tête lorsqu'il critique le gène-information, il cite le réplicateur en guise d'exemple de confusion (Moss, 2003, p.49). Griffiths et Stotz (2013) associent très rapidement le gène-information avec Richard Dawkins : « [...] *the idea of abstracting away from the physical nature of the genes to focus on the information they contain [...] was popularised by Richard Dawkins (1976) with his idea of the gene as a "replicator"* » (Griffiths et Stotz, p.144). Dawkins utiliserait le même concept que Schrödinger en véhiculant la métaphore informationnelle. Mais, en fin de compte, quelle est la véritable valeur de la métaphore ? Ne sert-elle qu'à signifier, comme le souhaitait Schrödinger, l'importance de nouvelles lois, est-elle intrinsèque au discours scientifique ou peut-elle porter atteinte à la valeur de ce discours ? C'est ce que nous aborderons dans la prochaine section.

Modèle ou métaphore ?

Griffiths et Stotz (2013) introduisent une distinction importante lorsqu'ils abordent le concept de gène-information. Il s'agit de distinguer entre un modèle et une analogie (ou métaphore). Quel est le statut du gène-information ? N'est-ce qu'une façon de parler ou bien peut-on

réellement parler d'information au même sens que l'utilise la science de l'information, développée depuis les années 70 ? Plusieurs positions philosophiques s'opposent en ce qui a trait à la valeur des métaphores, mais ce qui demeure crucial, c'est de distinguer les métaphores des modèles. Dans ce but, Griffiths et Stotz (2013) mentionnent la classification de Mary Hesse. Selon Hesse (1966), il est possible de faire une triple classification des analogies : analogies positives, négatives et neutres. Selon les mots de Griffiths et Stotz, « *Positive analogies are features of the source that are known to be shared with the target. Negative analogies are known not to be shared. Neutral analogies are those that have yet to be settled* » (Griffiths et Stotz, 2013, p.147). Les analogies ici possèdent un rôle heuristique. Elles servent à orienter la recherche grâce aux analogies neutres afin d'identifier de nouvelles caractéristiques communes entre la source (la métaphore) et sa cible (le phénomène à expliquer). Nous allons toutefois approfondir les thèses de Hesse pour mieux comprendre cette caractérisation des métaphores, leur fonction et leur statut. L'utilisation d'une métaphore, en science, comporte les trois aspects ci-dessus (analogies positives, négatives et neutres) (Hesse, 1966, p.8). La thèse qu'elle compte défendre, c'est que les métaphores sont fort utiles en science. Afin d'illustrer son propos, elle débute l'ouvrage par un dialogue mettant en scène un Duhemiste et un Campbellien (Pierre Duhem (1914) et Norman Robert Campbell (1920)) défendant respectivement une perspective systématique (ou axiomatique) et une perspective en faveur des métaphores. Pour le Duhemiste, « *the ideal physical theory would be a mathematical system with deductive structure similar to Euclid's, unencumbered by extraneous analogies or imaginative representation* » (Hesse, 1966, p.3), alors que pour le Campbellien « [...] *without models theories cannot fulfil all the functions traditionally required of them, and in particular that they cannot be genuinely predictive* » (Hesse, 1966, p.5). Sans grande surprise, Hesse compte défendre une position du second type. C'est pour cette raison qu'elle proposera une caractérisation assez large des métaphores que nous allons exposer. Hesse distingue entre deux types d'analogies : les analogies formelles (*formal analogies*) et les analogies matérielles (*material analogies*). Une analogie formelle est une correspondance entre une théorie formelle et ses différentes interprétations. L'analogie matérielle, pour sa part, est une analogie préthéorique entre différents énoncés d'observation (Hesse, 1966, p.68). L'analogie à laquelle veut s'attarder Hesse est l'analogie matérielle. En effet, sa thèse consiste à affirmer la valeur des métaphores en tant que méthode de sélection

d'hypothèses (*methods of selecting hypothesis*) dans un contexte de découverte (Hesse, 1966, p.76). La métaphore peut se diviser selon deux axes : l'axe vertical et l'axe horizontal (Hesse, 1966, p.77). L'axe horizontal est la relation de similarité entre les termes. À titre d'exemple, si nous comparons deux corps célestes (la Terre et une exoplanète) pour savoir si l'exoplanète abrite la vie, nous tenterons de comparer les deux objets et de souligner leurs similarités et leurs différences : proximité d'une étoile, taille, masse, couleur, composition de l'atmosphère, vitesse de rotation/révolution, etc. Les similarités se trouvent à être les analogies positives et les différences sont leurs analogies négatives. Or, si nous voulons pouvoir inférer la présence de vie sur l'exoplanète (analogie neutre), il ne suffit pas de compter mécaniquement les analogies positives et négatives et de faire le compte. Certaines analogies sont plus importantes que d'autres. La couleur d'une planète n'est certainement pas déterminante pour l'existence de la vie. Cela nous mène au second axe : l'axe vertical. L'axe vertical peut représenter plusieurs types de relations (partie/tout, organisme/organe, protecteur-de/sous-la-protection-de, etc.) (Hesse, 1966, p.77). Dans le cas plus spécifique de l'analogie en contexte scientifique, la relation importante est celle de causalité. Ainsi, dans notre exemple, nous dirons que les propriétés « composition de l'atmosphère » et « proximité d'une étoile » ont plus de valeur que « couleur » en raison de la relation causale sous-jacente qui les lie au phénomène de vie. Donc, là où la pertinence de la triple caractérisation des analogies est importante, c'est qu'à partir des analogies positives, nous inférons l'existence de propriétés correspondant aux analogies neutres. Comme nous l'avons mentionné précédemment, la pertinence des métaphores est dans la sélection d'hypothèses à examiner. Lorsqu'il faut expliquer un nouveau phénomène, il convient d'en connaître le plus possible à son sujet pour pouvoir en apporter une explication satisfaisante. Or, ce que permettent les métaphores, c'est de prédire, à partir des analogies neutres, de nouvelles caractéristiques de notre objet. Le type de causalité impliqué n'est pas traité longuement par Hesse (1966). Elle se contente de dire qu'il y a un « *requirement of "an acceptable interpretation of causality"* » (Hesse, 1966, p.80). Si la question mérite qu'on s'y attarde, le but de Hesse est plutôt de souligner « *it is only necessary to point out that the [analogical] argument, if valid, carries over the same sense of causal relations* » (Hesse, 1966, p.79)¹⁹. Car, en effet, le but de la métaphore est de permettre

¹⁹ En italique dans le texte.

la prédiction de nouvelles caractéristiques. Ici une autre distinction s'impose. L'objet de la métaphore (les analogies neutres) n'est pas un terme théorique ou une cause, mais bien des propriétés observables (*observables*). La raison pour laquelle l'utilisation de la métaphore est justifiée, pour Hesse (1966), c'est qu'elle permet de prédire des caractéristiques *observables*. Dans notre exemple, le but de la métaphore est de découvrir la présence de vie sur l'exoplanète, pas un mécanisme quelconque permettant de produire la vie (bien que l'observation puisse y mener). En opposition aux métaphores, il y a les modèles. Ceux-ci possèdent un statut complètement différent. Dérivée de la perspective sémantique des théories (*semantic view of the theory*), « *the linguistic or mathematical expression of a scientific theory serves to define an abstract structure. It is this structure which is the subject of the theory* » (Griffiths et Stotz, 2013, p.148). À titre d'exemple, l'espace euclidien est un modèle pour la géométrie euclidienne. Ce qui distingue un modèle et une métaphore, dans la perspective de Hesse (1966), c'est que la métaphore (analogie matérielle) sert dans un contexte préthéorique, alors que le modèle (analogie formelle) est le résultat de l'application de la théorie. Cette caractérisation nous permet d'éclairer certains points. Effectivement, si le concept de gène comme information peut être fort utile pour orienter la recherche, il est clair qu'il ne s'agit pas d'un modèle. On n'a jamais affaire, à tout le moins chez Schrödinger, à une théorie complète du cristal aperiodique comme une unité d'information qui se comporterait comme telle, suivant une caractérisation rigoureuse, voire mathématique. Il est facile de concevoir ce à quoi peut ressembler une métaphore et l'appliquer ainsi à la démarche de Schrödinger, mais la question se pose également en ce qui a trait au modèle. À quoi peut bien ressembler un modèle de la génétique comme théorie de l'information ? Pour répondre à cette question, Lenny Moss nous trace l'histoire de George Gamow, physicien et fer de lance de ce que deviendra le programme de recherche peu de temps après Schrödinger. Nous avons dit que si le concept de traduction n'est pas chez Schrödinger lui-même, cela est présupposé d'une manière : « *By placing the locus of biological order on the side of a code-script embedded in the entropy-resistant calm of the solid state, Schrödinger's model begged for some transitional principles with which to bridge the chasm between code-script calm and the moving part of the cell* » (Moss, 2003, p.64). La solution proposée par Gamow était le « *diamond code* ». C'était l'ensemble des configurations des quatre « lettres » de l'ADN qui correspondaient chacune à un acide aminé. Il est à noter que le nombre de configurations différentes est exactement de 20 (lorsqu'on

n'utilise chaque lettre qu'une seule fois). Il s'agit du nombre exact d'acides aminés différents qu'on retrouve dans les protéines. Plus précisément, « *Gamow's idea was that each diamond configuration, defined by the arrangement of four bases, one at each of the vertices, resulted in 20 unique rhomb-shaped holes into which each of the amino acids would fit* » (Moss, 2003, p.65). Notons que la traduction opérée est directe, il n'y a aucun intermédiaire entre la molécule d'ADN et la protéine. L'aspect le plus important du programme de Gamow n'arrivait pas à trouver de corroboration empirique. Le groupe de recherche de Gamow s'employa à tenter de trouver les contraintes de la traduction. Effectivement, « *approaching the coding problem as one of analyzing a language meant looking for the kinds of restrictions which are characteristic of natural languages* » (Moss, 2003, p.65)²⁰. Prenant pour acquis le *diamond code*, ils abordèrent la question du chevauchement des séquences codantes. À titre d'exemple, si une séquence ATGC apparaissait dans le génome, alors il était possible que ATG code pour un acide aminé et TGC pour un autre. Il s'agissait du problème du chevauchement des codons. Là encore, le groupe de Gamow ne produisit que peu de résultats concluants. Certes, de nombreuses hypothèses empiriques étaient produites et testées, mais les hypothèses de départ n'étant jamais remises en doute (en plus d'être fausses), ce programme ne fit jamais que d'étendre les concepts de la linguistique dans le domaine de la génétique moléculaire sans jamais contribuer positivement à l'élaboration de théories ou de modèles basés sur les présuppositions que le génome fonctionnait comme une ressource linguistique. À la lumière de cet exemple, nous pourrions dire que la différence marquante entre la métaphore et le modèle est que la première est une condition préalable au second. Elle est moins complexe et s'inscrit dans ce que nous pourrions appeler un « programme de recherche » dont l'objectif est la formulation du modèle en termes clairs et précis. Or, dans le cas de Gamow, la quête d'un modèle, guidée par une métaphore, ne s'est pas révélée féconde. Il s'agit d'un cas où l'analogie n'a pas porté fruit, scientifiquement parlant. Toutefois, comme le rappelle Moss (2003), « *despite the fruitlessness of the efforts of Gamow and his theoretically minded collaborators, their stylization of the relationship between DNA and everything else in terms of linguistic and cryptographic metaphors was successful* » (Moss, 2003, p.67). Ce « succès » dont il est question réfère à l'aspect rhétorique dont il était question à la fin de la précédente section.

²⁰ En italique dans le texte.

Une critique que Griffiths et Stotz (2013) adressent aux partisans du gène-information est l'utilisation abusive de l'expression « gène pour » non pas pour renvoyer à une protéine, mais bien à un phénotype. Cela n'est certainement pas sans rappeler l'utilisation qu'en fait Dawkins dans *The Extended Phenotype*. Pour Griffiths et Stotz (2013), un gène ne peut pas littéralement coder pour un phénotype. Afin d'illustrer la problématique, ils renvoient à l'argumentaire de Peter Godfrey-Smith (2000) et affirment : « *When I issue an instruction, many causal consequences may follow, connected to the instruction by more or less long and convoluted processes. But only some of the consequences correspond to what I instructed* » (Griffiths et Stotz, 2013, p.155). Le concept de « code » contient en lui-même une spécificité causale que nous pourrions même qualifier d'intentionnelle. Une action peut causer un événement sans être destinée à le causer en premier lieu. Par exemple, si un politicien accorde systématiquement des contrats gouvernementaux à une firme d'ingénieurs avec laquelle il a des affinités, une conséquence attendue de cette action est de permettre à la firme de s'enrichir et parfois même aux détriments des contribuables. Par contre, une conséquence non-intentionnelle pourrait être d'avoir à comparaître à une commission d'enquête ou bien de devoir aller en prison. Même si cette conséquence découle assez directement de l'action, elle n'était pas visée par celle-ci. L'octroi de contrat ne visait pas à se retrouver avec des démêlés avec la justice de la même manière qu'un segment chromosomique ne code pas pour une adaptation, mais strictement pour l'ordre des acides aminés dans une protéine. Ainsi, Griffiths et Stotz ajoutent, « *although substituting one nucleotide for another may cause a change in my behaviour, as long as we are speaking strictly about genetic code the change in my behaviour is not coded in the RNA transcribed from that locus* » (Griffiths et Stotz, 2013, p.155).²¹ Si l'utilisation de l'analogie de l'information peut avoir certains avantages, il est abusif d'employer cette expression. D'abord, parce que cela réfère à un programme de recherche dégénéré (celui de Gamow) et, de plus, parce qu'il s'agit d'un abus d'attribuer à la séquence le pouvoir de causer quelque chose au-delà de la séquence protéique. Il est maintenant temps de présenter les différents processus épigénétiques impliqués dans le développement des organismes vivants et les manières par lesquelles ces processus contribuent à l'apport d'ordre biologique héritable.

²¹ En italique dans le texte.

Insuffisance du concept révélé par les processus épigénétiques

Moss (2003) comme Griffiths et Stotz (2013) considèrent que le concept de gène-information résulte d'une confusion (voir section suivante) et ne peut être suffisant pour saisir toute l'étendue des processus héréditaires. Pour appuyer cette thèse, ils mentionnent l'existence de nombreux processus épigénétiques qui contribuent à la transmission d'ordre biologique. Lenny Moss expose une double caractérisation de processus épigénétiques : les structures organisées (*organizational structure*) et le marquage chromosomique (*chromosome marking*). La critique de Moss, divisée en deux temps, se résume à tenter de nier les deux conditions nécessaires à l'argument :

« The standard rationale for speaking of genes [as information] is that DNA provides the template for synthesizing proteins and that proteins, as enzymes, regulated all the chemical reactions of the cell. For this rationale to hold up it must be the case that either (1) spatial arrangement of enzymes in the cell are of no great consequences or (2) that spatial arrangement is somehow prefigured and predetermined by the one-dimensional array of nucleic acids in the genes » (Moss, 2003, p.94).

Paul Griffiths et Karola Stotz, pour leur part, soulignent l'importance des processus d'épissage dans la transformation du concept moléculaire traditionnel de gène vers le nouveau concept de gène post-génomique. Nous débuterons par la présentation de Moss (2003).

Membrane, ô membrane, qui est le plus organisé ?

Dans le troisième chapitre de *What Genes Can't Do*, en guise de critique du concept de gène-information, Moss subsume sous deux catégories les différents processus épigénétiques. Le fond de l'argument repose sur le fait que le gène n'a de pertinence causale que lorsqu'il se situe dans un contexte cellulaire très précis. De surcroît, de nombreux processus épigénétiques fournissent un matériau sur lequel peut agir la sélection naturelle, allant à l'encontre des prétentions de Dawkins (2008). Un de ceux-ci concerne plus précisément les membranes cellulaires. De très nombreux processus transitent par les membranes. La structure fondamentale de toutes les membranes cellulaires est la bicouche de phospholipides. Le phospholipide (aussi appelé phosphoglycérolipide) est une molécule amphiphile (Alberts et

al., 2008, p.618), c'est-à-dire à la fois hydrophile et hydrophobe. Il a une « tête » hydrophile et une « queue » hydrophobe. Lorsque placées en milieu aqueux, ces molécules forment spontanément des bicouches. Les « têtes » sont orientées vers l'eau et les « queues » sont orientées vers l'intérieur de la membrane primitive. De cette manière, la structure est plus stable thermodynamiquement. À cette structure de base s'ajoutent différentes molécules (protéines, stéroïdes, etc.) permettant de réguler la fluidité de la membrane, certaines réactions chimiques et le transfert de molécules organiques. Dans une cellule, il existe de nombreuses membranes à commencer par la membrane cytoplasmique et la membrane nucléaire auxquelles s'ajoutent tous les organites (appareil de Golgi, réticulum endoplasmique, mitochondries, etc.). En étudiant les membranes, Moss compte démontrer que l'ordre héréditaire contenu dans les membranes ne provient ultimement pas du génome, mais qu'il s'agit d'une authentique source d'ordre biologique indépendante et complémentaire au génome (Moss, 2003, pp.79-80). Moss affirme : « [...] *the differentiated structure of the membrane system constitutes the template for its own renewal. Genetically coded target information is only meaningful in the context already existing template of the differentiated membrane system which interpret it* » (Moss, 2003, p.82). Si, d'une part, le génome est dépourvu de signification en dehors du contexte de la cellule, il ne faut pas non plus oublier, d'autre part, que le système de membranes en lui-même est porteur d'information et d'ordre biologique. En effet, il existe toute une panoplie de structures dont la fonction est de permettre aux protéines issues de la traduction d'ARNm de se rendre à destination. Certaines protéines ne servent à la cellule que si elles sont emboîtées dans une membrane. Or, pour se faire, il est nécessaire de traverser tout le cytoplasme, à l'intérieur de vésicules, de même que tout un réseau de membranes, pour y arriver. Une vésicule est comme une microcellule. Il s'agit d'une double membrane fermée transportant un contenu biologique. Certaines protéines sont modifiées dans l'appareil de Golgi ou le réticulum endoplasmique. C'est que, non seulement la séquence d'ADN ne spécifie pas l'emplacement de la protéine dans la cellule, mais elle ne spécifie pas les modifications dont la protéine fait l'objet dans les différents organites et qui ont un effet sur sa fonction. En fait, structure et fonction sont étroitement liées dans le monde biologique. L'ensemble de toutes les protéines, lipides et glucides enchâssés dans la membrane cellulaire s'appelle le « glycocalyx » et est impliqué dans de nombreuses fonctions, dont la reconnaissance cellulaire et la transmission de signaux. Moss affirme que cette entité est porteuse d'information, ce qui va à

l'encontre de l'ordre établi selon lequel le modèle de la membrane cellulaire serait celui de la mosaïque fluide. Selon ce modèle, chaque composant de la membrane diffuse librement (bien que partiellement contraint par la nature de la membrane et de ses constituants) comme sur une surface en deux dimensions. Moss avance que le cytosquelette pourrait avoir une influence sur la fluidité de la membrane et, ce faisant, contredirait la prémisse que toute information est nécessairement génétique en établissant l'existence d'information dans la membrane même (Moss, 2003, pp.87-88). Le cytosquelette constitue un réseau organisationnel important dans la cellule. Cette dernière n'est pas qu'un « sac d'atomes désorganisés », mais est hautement organisée par des polymères protéiques (le cytosquelette) de tailles diverses qui structurent, entre autre, le transport des molécules. Ces dernières ne font pas que flotter librement dans le cytoplasme en quête de leur destination. Elles suivent les réseaux que forme le cytosquelette afin d'atteindre plus efficacement leur objectif. En ce qui a trait aux membranes, Moss affirme que certaines protéines emboîtées dans la membrane ne diffusent pas de la même façon que les lipides, stérols, et autres constituants. Ces protéines seraient moins mobiles, ayant un taux de diffusion jusqu'à 1000 fois inférieur à celui des autres constituants (Moss, 2003, p.90). Il conclut « *this difference lends support to the idea that membrane proteins, but not lipids, become associated with cytoskeletal structures which limit their mobility* » mais ajoute « *What is not immediately evident however, is whether and to what extent the membrane protein-cytoskeletal interactions are biologically specific and information-rich in nature* » (Moss, 2003, p.90). C'est là toute la question. En quoi cette variation de taux de diffusion est source d'information ? Pour ce faire, il attire notre attention sur un phénomène intéressant relevé dans une étude (Schlessinger, J., 1978). Dans cette dernière, « *It was reported that for both insulin and EGF receptors [membrane proteins] that raising the temperature from 23°C to 37°C resulted in a complete loss of diffusional mobility* » (Moss, 2003, p.91). Ce vers quoi il veut attirer notre attention, c'est qu'il s'agit d'un non-sens thermodynamiquement parlant. L'augmentation d'énergie dans un système doit se traduire par une augmentation d'entropie (donc de désordre) ce qui est l'exact opposé de ce qui est observé. Or, ce mécanisme remplit parfaitement le rôle que Schrödinger attribuait au cristal a périodique. Il conclut « *The cell's system of membrane-based compartmentalization, post-translational modification, and the transport provides perhaps the best sub-cellular analogue to Schrödinger's clockwork mechanism that operates as if it were invulnerable to thermal*

fluctuations » (Moss, 2003, p.92). Toutefois, il convient de souligner certaines distinctions pour bien comprendre cette critique. Au début de la section, nous avons rapporté les propos de Moss (2013) selon lesquels la conception du gène comme information ne peut tenir que s'il présuppose que l'emplacement des protéines est, ou bien non-pertinent, ou bien prédéterminé dans la séquence d'ADN. Or, l'emplacement des protéines dans la membrane, en tant qu'elles sont liées au cytosquelette, est aléatoire et ne peut être transmis de génération en génération. Effectivement, si tout un appareillage est nécessaire pour déplacer les protéines du cytoplasme à la membrane, la croissance du cytosquelette, elle, est à la fois changeante et aléatoire. C'est un polymère constitué de tubuline (un dimère protéique) qui peut prendre trois formes : les filaments d'actine, les filaments intermédiaires et les microtubules. Une des caractéristiques du cytosquelette est son instabilité dynamique (Alberts et al., 2008, p.981, fig. 16-16). Selon la concentration de tubuline, le filament croît et décroît rapidement. Il ne se stabilise que lorsque d'autres protéines viennent se fixer à ses extrémités, stabilisant son état. Ce qu'il importe de retenir, c'est que le résultat final, la structure du cytosquelette et ses amarres dans la membrane, sont, d'une part, essentiellement aléatoires et, d'autre part, que cette structure, cruciale pour le bon fonctionnement de la cellule, n'est en aucune façon transmise de génération en génération. Cela ne peut donc pas faire l'objet de la sélection naturelle. Ce qui est transmis, ce sont les séquences permettant de produire de la tubuline, sans plus. Et donc, il est nécessaire de distinguer entre une source de spécificité biologique comme la résistance à la chaleur qui peut être comprise comme une plasticité de l'organisme, et le système membranaire de la cellule qui, lui, est transmis de génération en génération. Par conséquent, l'intérêt de cette critique n'est pas de souligner la plasticité de la cellule comme phénomène pleinement héréditaire, mais bien de montrer que ce qu'il y a d'héréditaire dans le phénomène en question n'est pas réductible au seul génome. La membrane sert de modèle (*template*) pour sa propre réplication et les dynamiques peuvent remplacer fonctionnellement le cristal aperiodique de Schrödinger.

Marquage chromosomique et néo-weismannisme

Si le premier argument en faveur de l'héritabilité extra-génomique n'est pas directement adressé à Dawkins (2008), celui-ci est une attaque directe contre ce qui est très cher à ce dernier : le weismannisme. Si Weismann confinait la lignée germinale en dehors de l'influence

de l'expérience individuelle des organismes, « *In its place orthodox neo-Darwinian theory has substituted the idea that DNA is impervious to the effects of organismic experience; this has been referred to as "molecular Weismannism"* » (Moss, 2003, p.110). L'argument repose sur le marquage des chromosomes. Le marquage chromosomique consiste à ajouter, enzymatiquement, un groupement méthyle (CH₃) à certaines bases dans le génome (par exemple, à l'adénine dans le motif GATC) (Watson et al., 2009, p.209). Il s'agit d'une modification covalente de l'ADN n'affectant pas sa séquence. Même si la séquence n'est pas altérée, plusieurs effets intéressants s'ensuivent. En premier lieu, la méthylation de l'ADN agit sur son taux de transcription. En empêchant les transcriptases (enzymes servant à transcrire l'ADN en ARN) de se fixer efficacement à l'ADN, il diminue le taux de transcription. Or, cette modification est héritable et se transmet assez simplement. Lors de la réplication, chaque brin d'ADN est utilisé pour produire deux nouveaux brins complémentaires. Les bases méthylées sont reconnues par des enzymes spécifiques qui viennent méthyler les bases du brin nouvellement synthétisé (Watson et al., 2009, pp.207-210). Par exemple, dans le cas du motif GATC, les bases correspondantes sont CTAG (mais lu en sens 3`-5`). Si l'adénine du motif GATC est méthylée, l'enzyme reconnaît ce marquage et méthyle à son tour l'adénine du motif (CTAG). Conséquemment, le marquage peut être transmis de génération en génération (dès lors que ce marquage se produit dans la lignée germinale). Le taux de transcription n'est pas le seul effet que le marquage chromosomique occasionne. Effectivement, si tel était le cas, il serait possible d'affirmer qu'il ne s'agit pas d'information supplémentaire, que tout est dans le génome, mais que l'organisme est influencé par son environnement pour sélectionner ce dont il a besoin dans son génome. Or, ce n'est pas tout. Moss (2003) ajoute « *In addition to influencing transcriptional activation, the methylation state is also found to affect the susceptibility of DNA toward mutation, translocation, and meiotic recombination* » (Moss, 2003, p.111). Or, cette dernière caractéristique peut certainement faire l'objet de pression de sélection. Cela peut permettre de garder intacte une séquence ADN lors de recombinaison et produire ce qu'on appelle des « blocs de recombinaison ». En favorisant du déséquilibre de liaison, ce mécanisme peut certainement permettre à des séquences plus longues de cohabiter et éviter des recombinaisons importunes. Le marquage chromosomique peut affecter le génome de deux manières différentes. La première façon a lieu durant la gamétogenèse (la production de gamètes). La seconde se produit durant la vie d'un organisme. Étant donné que

nous ne nous concentrons que sur le problème de l'héritabilité, nous omettrons la discussion concernant la deuxième manière de procéder. Effectivement, si les deux types de marquage ont leur importance, il n'en demeure pas moins que le marquage d'une cellule somatique ne peut faire l'objet de sélection, car il n'est pas transmis à la descendance « potentiellement infinie ». Parce que le marquage chromosomique peut avoir des effets phénotypiques notables, un nouveau terme a été inventé. Il s'agit « épiallèle ». Parallèlement aux allèles, « *Two epialleles can be associated with different phenotypes - not because of differences in their nucleic acid sequence but rather because of differences in their pattern of [...] methylation* » (Moss, 2003, p.112). Il est donc indéniable que le marquage chromosomique, d'une part, influence les caractéristiques d'un organisme et donc constitue une source d'ordre biologique et, d'autre part, que ce procédé transmissible de génération en génération peut constituer une force évolutionnaire non-négligeable (Voir Jablonka et Lamb, 1998). Moss (2003) parle d'un système parallèle (Moss, 2003, p.113) et il est important de le souligner. Effectivement, il n'est pas question de récuser le génome comme facteur causal dans la transmission d'ordre biologique, mais bien de lui refuser le monopole de l'information biologique, ce que nous conduit à faire le concept de gène-information. De la même manière qu'une protéine, en elle-même, ne peut produire un phénotype complexe, le gène n'est qu'un facteur causal parmi tant d'autres pour rendre compte des phénomènes biologiques et c'est une part importante de l'hérédité qui nous est obscurcie lorsqu'on tente de s'y limiter.

Épissage

Griffiths et Stotz (2013) mettent de l'avant les processus d'épissage (Griffiths et Stotz, 2013, p.56 et pp.66-107) pour souligner l'évolution de ce qu'ils appellent le concept « *material gene* ». Leur démonstration consiste à étudier comment le concept matériel de gène a émergé et en examiner les transformations l'ayant mené au concept de gène « post-génomique » qui s'éloigne de plus en plus de ce que Morgan (1964) et Dawkins (2008) pouvaient considérer comme tel. La scission du concept et la répartition à travers tout le génome de ce qui, jadis, était considéré comme un seul gène, vient compliquer les choses. Si Moss (2003) parle de façon plus générale d'organisation biologique ou d'information héréditaire, Griffiths et Stotz (2013) parlent de « *Crick information - the ability to causally specify the linear sequence of a gene product* » (Griffiths et Stotz, 2013, p.5). Cette décomposition du gène en exons et introns

visé à démontrer que les gènes sont mieux conçus sous la forme d'une ressource que la cellule peut utiliser et assembler selon ses besoins que comme de l'information prédéterminée qu'elle n'aurait qu'à décoder pour en trouver *le* message caché. L'essentiel de leur argument consiste à démontrer que la *Crick-information* n'est pas contenue uniquement dans les séquences d'ADN, mais repose également sur de nombreux mécanismes épigénétiques. Débutons par expliciter la transformation du concept moléculaire traditionnel vers le concept de la post-génomique pour ensuite examiner la manière dont est transformée une séquence quelconque par la cellule en dehors du génome en y contribuant de la *Crick-information*.

Griffiths et Stotz (2013) débutent en décrivant la révolution qu'a représentée la génétique moléculaire et en soulignant que « *the result of the molecular revolution in genetics was not that a previously defined causal role (the Mendelian gene) was filled by a newly discovered material occupant (the molecular gene). The molecular gene had a new role of its own* » (Griffiths et Stotz, 2013, p. 33). Dans la conception traditionnelle du gène moléculaire, deux hypothèses sont d'une importance cruciale. Le dogme central et l'hypothèse de séquence (*sequence hypothesis*). Le dogme central, tel qu'établi au premier chapitre, stipule simplement que le transfert d'« information » génétique passe de l'ADN à la protéine et non l'inverse. Ce dogme fut formulé par Crick (1958) et est très cher à la thèse de Dawkins. L'hypothèse de séquence stipule « *that the specificity of a piece of nucleic acid is expressed solely by the sequence of its bases, and that this sequence is a (simple) code for the amino acid sequence of a particular protein* » (Griffiths et Stotz, 2013, p.40). Il s'agit, dans cette dernière hypothèse, de spécifier la nature de ce que nous avons appelé plus haut la « *Crick information* » comme linéaire. Dans une pareille perspective, le gène n'est pas une unité de mutation ou de recombinaison, pour reprendre la terminologie de Benzer (1957), mais bien une unité de fonction. De surcroît, « *the only role with respect to which the molecular gene is the unit of function is that of producing a product. So the functional role of the gene was reduced to this alone* » (Griffiths et Stotz, 2013, p.44). La colinéarité, dans cette perspective, est centrale. C'est ce qui permet d'identifier les molécules en question et d'attribuer le titre de « gène pour » une protéine donnée à un segment chromosomique. Il s'agit d'établir une correspondance entre la séquence protéique et la séquence nucléique. Comme nous l'avons mentionné plus haut, il est question, dans cette perspective, de trouver *le* message. Relativement simple, un gène

début par une région promotrice, suivi par un codon de départ et se termine avec un codon d'arrêt. Entre ces deux codons, il y a la séquence qu'il ne reste qu'à traduire à partir du code génétique en séquence protéique. Cette conception du gène sera peu à peu remise en question par certaines découvertes, dont la première est celle de l'opéron lactose de Jacob et Monod.

Le modèle de l'opéron *lac* est dû au travail de Jacques Monod et François Jacob (1961). Il s'agit d'une grande contribution à notre compréhension de la régulation génétique. L'opéron *lac* est un ensemble de trois gènes concomitants dans le génome de la bactérie *E. Coli*. Ces trois gènes, *lacZ*, *lacY* et *lacA*, sont précédés par leur promoteur *lac* (Watson et al., 2009, pp.430-431). Un promoteur est une région précédant un gène et qui a pour fonction d'en réguler l'expression. Deux protéines sont impliquées dans la régulation de l'expression des gènes : CAP et Lac. CAP est un activateur de transcription et Lac un répresseur. Ces protéines se lient à l'ADN pour modifier l'expression du gène. Lac se lie à l'ADN en absence de lactose et empêche l'expression des gènes. CAP, pour sa part, se lie seulement en absence de glucose. L'effet optimal est atteint en absence de glucose et en présence de lactose. La fonction des trois gènes, grosso modo, est de dégrader le lactose en ces constituants. En effet, le lactose est un sucre complexe (formé d'une molécule de glucose liée à une molécule de galactose) qui ne peut être utilisé directement par la cellule. Conséquemment, lorsque le glucose est présent dans un état simple (non-lié), il est utilisé directement par la cellule. Toutefois, lorsqu'il n'y a que du lactose, il est nécessaire de produire les enzymes qui permettront de dégrader cette molécule pour la rendre utilisable. C'est là que les différents gènes de l'opéron entrent en jeu. Le modèle de l'opéron est important à la fois parce qu'il a permis à la génétique de devenir ce qu'elle est devenue, mais également parce qu'il ouvre la porte à la nécessité d'une transition entre le gène moléculaire et le gène post-génomique. En premier lieu, il vient corroborer le dogme central de la biologie moléculaire postulé par Crick dès 1958. En ce sens, il consolide les bases du gène moléculaire. En second lieu, ce modèle prouve l'existence de gènes régulateurs. La fonction de leur produit protéique se réduit à contrôler l'expression génétique. En ce sens, cela consolide l'idée que l'information biologique n'est réductible qu'au génome. Effectivement, non seulement il semble qu'on peut y trouver toutes les fonctions biochimiques de la cellule, mais également les fonctions d'autorégulation du génome. En troisième lieu, et parallèlement au deuxième point, ils soulignent l'importance de processus de régulation

extérieurs au génome. Si les gènes régulent l'expression d'autres gènes ce n'est que grâce à des protéines. Ce faisant, soulignent Griffiths et Stotz (2013), l'existence de ces protéines régulatrices « [...] *added a feedback dimension to the simple linear figure drawn by Crick (DNA → RNA → protein), with an arrow for "regulation" rather than "transfer of sequence information" from protein back to DNA* » (Griffiths et Stotz, 2013, p.50). En quatrième lieu, par l'intermédiaire de « séquences régulatrices » (promoteur, répresseur, etc.), Jacob et Monod soulignent l'existence de séquences d'ADN qui ne contiennent pas de *Crick-information*. En ce sens, ils permettent de concevoir l'ADN, non comme un message, mais bien comme une ressource dont la cellule peut disposer de différentes manières. En cinquième lieu, leur travail permet de renouer entre l'embryologie et la génétique. En permettant d'appréhender la nécessité d'aller à l'extérieur du génome pour comprendre la fonction du génome, on opère un déplacement vers le développement de la cellule. Enfin, certainement la plus importante et la plus simple, « *their model described a mechanism by which the organism is open to environmental influences* » (Griffiths et Stotz, 2013, p.51). Plus encore, le génome lui-même s'ouvre aux influences extérieures à la fois en ce qui a trait à sa régulation et en ce qui a trait à la spécificité de ses produits (*Crick-information*). À la suite de cette découverte, les recherches montrèrent que le génome des organismes supérieurs (eucaryotes) était bien plus fragmenté que nous pouvions le croire. En effet, tout ARNm (issu de la transcription de l'ADN) doit passer par une série de modifications avant d'être traduit en protéines. Cet ensemble de modifications est appelé « épissage ». L'épissage ne consiste en rien de moins qu'une fragmentation du gène tel que conçu classiquement. En effet, l'ARNm est amputé d'une grande partie de sa séquence. Les séquences conservées et traduites en protéines sont nommées « exons » et les séquences éliminées sont nommées « introns ». Une autre manière de le dire consiste à affirmer que seuls les exons se retrouvent dans l'ARNm mature. La dénotation « intron » et « exon » est elle aussi porteuse de confusion lorsqu'interprété dans une perspective de génétique classique. Cette distinction n'a de sens que relativement à un produit protéique donné. En raison des processus d'épissage alternatifs, il n'est pas juste de parler d'exons et d'introns comme si ces derniers avaient une existence intrinsèque distincte de leur produit protéique. Effectivement, si on définit un exon comme une séquence codante (donc une séquence qui est traduite en protéine) (Watson et al., 2009, p.327) séparée par les introns (les séquences non-codantes), il en résulte, d'après nos connaissances moléculaires, qu'une

séquence peut être à la fois un exon et un intron, dépendamment de la manière dont on la regarde. Supposons cinq séquences d'ADN se suivant le long d'un brin d'ADN (voir Figure 1). Si, lors de la transcription, seules les première, troisième et cinquième séquences sont

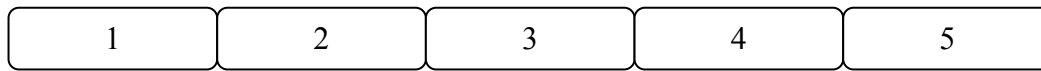


Figure 1

effectivement conservées dans l'ARNm²², les deuxième et quatrième séquences peuvent certainement être qualifiées d'introns. Or, il existe des cas d'épissages alternatifs où, à partir d'une même séquence, sont produits plusieurs ARNm. Par exemple, un épissage « intron retenu » (Watson et al., 2008, p.341) produira un ARNm contenant les séquences 1,2,3 et 5. Également, un épissage dit « exon étendu » pourrait contenir les séquences 1, 3 et 5 ainsi qu'une partie de la séquence 2. Pour ce qui est des « exons », ils peuvent également se voir attribué le titre « intron ». Dans un cas de « exon sauté », nous nous retrouverions avec un ARNm contenant les séquences 1 et 5. Pour ce qui est d'un épissage en « exons alternatifs », nous pourrions obtenir deux ARNm dont le premier contiendrait 1 et 3 et le second 3 et 5.

Dans chacun de ces cas, il est évident que chaque séquence peut porter à la fois le titre d'exon et le titre d'intron, selon le produit qu'ils contribuent à créer et que la nomenclature même de l'épissage est problématique dans une perspective de génétique moléculaire classique (on ne peut appeler un processus d'épissage « exon sauté » parce qu'un exon, par définition, n'est pas codant. Or, si une séquence est « sautée », ce n'est pas un exon!). Même en assouplissant la définition des exons pour parler de séquences « potentiellement codantes », le problème est loin d'être éliminé. S'il est possible pour un intron de devenir codant, il est, de fait, un exon. Il est possible que certains nous accusent d'aller un peu loin. En effet, qu'est-ce que cela peut bien faire de parler d'exons et d'introns comme des choses possédant une existence intrinsèque, alors qu'elles sont relatives à un produit protéique ? Les démarches de Moss (2003) et particulièrement de Griffiths et Stotz (2013) consistaient à remettre en question l'idée que le génome possède l'ensemble de l'information biologique du vivant. Or, parler des exons et des introns comme des entités dont l'existence est intrinsèque revient, d'une part, à nier les

²² Ici, lorsque nous parlons d'ARNm, il est question d'ARNm matures, c'est-à-dire ayant subi toutes les modifications post-transcriptionnelles et étant prêtes à la traduction.

processus d'épissage comme contributeurs d'information biologique exogénomique et, d'autre part et de manière plus fondamentale, à se contredire tout simplement. En effet, la fragmentation des gènes, découverte à partir des années 70, en séquences codantes et non-codantes, constitue en soi un défi pour la conception du gène-information selon laquelle le génome, à l'instar d'un livre, contient toutes les informations pour le développement de l'organisme. Tout ce qu'il resterait à faire, c'est le lire. Avec ces nouvelles découvertes, le génome est plutôt conçu comme un ensemble de phrases dont la signification est indépendante les unes des autres et il revient à la cellule d'écrire un livre avec ces phrases. Par cette métaphore, il faut comprendre que si le génome constitue une prodigieuse source d'ordre d'information biologique, il n'en demeure pas moins qu'il n'est pas suffisant. Selon les mots de Griffiths et Stotz (2013), « *this kind of post-transcriptional regulation disturbs the perfect colinearity between gene and protein, which was the hallmark of the classical molecular gene concept* » (Griffiths et Stotz, 2013, p.55). C'est ce type d'objections qui les mène à introduire un nouveau concept : le concept de gène post-génomique (*postgenomic gene*). Ce nouveau concept vise à remplir le rôle du gène classique tout en prenant en considération les découvertes épigénétiques dont nous avons fait état dans ce chapitre. Le rôle du gène classique (*classical molecular gene*) consistait à établir une colinéarité entre la séquence d'ADN et la séquence du produit protéique. Ce nouveau gène (le gène post-génomique) vise à accomplir le même but, mais fait en sorte qu'un seul gène puisse être séparé en plusieurs segments de part en part du génome, au lieu de revêtir la forme « standard » d'une séquence continue s'amorçant avec une séquence de régulation et un codon d'initiation et se terminant par un codon d'arrêt. Avant d'achever ce chapitre, nous allons souligner ce qui, chez Moss (2003) et Griffiths et Stotz (2013) constitue le problème avec la conception génétique de Schrödinger à présent que nous avons explicité leurs arguments épigénétiques.

Source de la confusion

Gène P et gène D

Pour Moss (2003), il faut distinguer deux concepts de gène. Il les nomme le gène P (pour phénotype) et le gène D (pour développement). Le gène P n'est, rigoureusement parlant, qu'une unité de calcul permettant de prédire un phénotype. Pour ce qui est du gène D, il s'agit d'une ressource développementale. Ce dernier est défini par la séquence d'acides nucléiques et

est utilisé lors du développement d'un organisme comme une source d'ordre biologique. Pour distinguer les deux, Moss offre quelques exemples au nombre desquels apparaissent le gène de la fibrose kystique, le gène du cancer du sein et le gène des yeux bleus. Notez l'utilisation de l'expression « gène de » qui était fréquente chez Dawkins. Dans ce cas, les gènes ne renvoient pas du tout à une entité moléculaire. Ce ne sont que des instruments conceptuels permettant d'inférer les phénotypes d'une progéniture à partir des phénotypes des parents. Il s'agit de ce type de gène qui est utilisé dans les études en génétique des populations. Le gène est nommé d'après le phénotype d'intérêt et sert, d'une part, à prédire les phénotypes d'une lignée et, d'autre part, à guider la recherche moléculaire. Pour ce qui est des exemples de gènes D, Moss parle de NCAM, kinases et CFTR. Ces noms renvoient directement à des séquences d'ADN qui spécifient (support d'information) la synthèse de protéines. Notez, par exemple, que le gène CFTR (*Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator*) est un gène produisant une protéine membranaire dont la fonction est de permettre la diffusion des ions chlorures du cytoplasme vers l'extérieur de la cellule et qui, lorsque muté de certaines manières, cause la fibrose kystique. Or, même dans ce cas, on ne peut nommer ce gène, en tant que séquence nucléotidique, « gène de la fibrose kystique », car la séquence est indéterminée relativement au phénotype. Effectivement, il existe plus de 1900 mutations (Ferec et Cutting, 2012) du gène qui engendrent un phénotype malade. Or, près de 190 000 bases sont impliquées dans la transcription du gène. Conséquemment, il n'y a qu'un nombre très limité de mutations qui occasionnent le phénotype malade, les autres demeurant neutres²³. Or, il n'y a pas de moyen a priori d'inférer le phénotype d'un individu à partir de la séquence seule nous dit Moss. De surcroît, il s'agit ici d'un cas particulièrement simple dans lequel un seul gène moléculaire cause un phénotype. Il n'est toutefois pas justifié de passer de la séquence à la détermination du trait. Or, comme cela n'est pas possible, pour les raisons que nous avons évoquées, il est, a fortiori, d'autant moins possible lorsque de nombreux gènes sont impliqués et lorsque, comme nous l'avons vu, les facteurs épigénétiques entrent en ligne de compte. La distinction de Moss fait écho à la distinction dont nous avons souligné l'importance au premier chapitre. Il était alors question de ce que Johannsen (1911) divisait en génotype et phénotype. Le gène P de

²³ Cela s'explique, entre autre, par la redondance du code génétique. Puisque plusieurs codons codent pour un même acide aminé, si une mutation dans la séquence de nucléotide ne change pas la séquence d'acide aminé, alors il s'agit d'une mutation neutre.

Moss renvoie strictement au phénotype et n'est qu'une unité de calcul, un instrument prédictif. Le gène D, pour sa part, ne renvoie strictement qu'à la séquence d'ADN : le facteur causal sous-jacent auquel doivent s'attarder, pour Johannsen, les généticiens. La confusion du gène-information consiste précisément à confondre ces deux sens complètement différents.

Quatre explications d'un trait biologique

Pour Griffiths et Stotz (2013), la source de la confusion est à trouver dans le type d'explication. Renvoyant à Tinbergen (1963), ils soulignent qu'il existe 4 types d'explications d'un trait biologique : la causalité (*causation*), la valeur pour la survie (*survival value*), l'ontogenèse (*ontogeny*) et l'évolution (*evolution*). Examinons d'abord cette classification chez Tinbergen (1963). L'explication causale consiste à déterminer un mécanisme par lequel le phénomène est produit (Tinbergen, 1963, p.413). Ce type d'explication est synchronique, il ne fait référence ni au développement de l'organisme ni au passé évolutif de sa lignée. Il mobilise essentiellement les structures biologiques de l'organisme et leur fonctionnement. Plus précisément : « *The study of causation is the study of preceding events which can be shown to contribute to the occurrence of the behavior. In this study of cause-effect relationships the observable is the effect and the causes are sought* » (Tinbergen, 1963, p.418). Pour ce qui est de la seconde explication, la valeur de survie, il écrit :

« [...] *the student of survival values tries to find out whether any effect of the observed process contributes to survival if so how survival is promoted and whether it is promoted better by the observed process than by slightly different processes. It is clear that he too studies cause-effect relationships, but in his studies the observable is the cause and he tries to trace effects* » (Tinbergen, 1963, p.418)²⁴.

Remarquez le parallèle ainsi établi entre les deux premiers types d'explication. Si, dans les deux cas, il est question de cause et d'effet, la manière de procéder est, en fait, inverse. L'explication causale recherche les mécanismes sous-jacents de manière à expliquer pourquoi tel phénomène biologique se produit. L'explication en terme de valeur de survie, pour sa part, considère le trait (ou phénomène) biologique en tant que cause et l'effet recherché est la valeur de survie. On comprend comment la valeur de survie peut être liée à l'évolution. Afin de clarifier, il affirme :

²⁴ Nous soulignons.

« While I agree that the selection pressures which must be assumed to have moulded a species' past evolution can never be subjected to experimental proof, and must be traced indirectly, I think we have to keep emphasising that the survival value of the attributes of present-day species is just as much open to experimental inquiry as is the causation of behavior or any other life process » (Tinbergen, 1963, p.418).

Dans cette citation, Tinbergen compare les trois types d'explication : la causalité, la valeur de survie et l'évolution. Comme la causalité, il affirme que si la valeur de survie implique, dans les faits, une évolution passée, l'explication en termes de valeur de survie est distincte de cette évolution. Pour le dire autrement, l'existence effective d'un trait quelconque possédant une valeur de survie pour l'organisme est une question évolutive. En effet, si le trait augmente les chances de survie de l'organisme, c'est vraisemblablement parce qu'il a été produit par la sélection naturelle. Toutefois, la valeur de survie, en elle-même, peut s'évaluer de manière, elle aussi, synchronique et, conséquemment, totalement distincte de l'explication évolutive qui implique un processus (diachronique) en plus de lignées²⁵. L'explication en termes de valeur de survie peut s'appliquer à la lignée comme à l'individu, alors que l'explication évolutive traite explicitement d'événements passés. La troisième explication est l'explication ontogénétique (ou développementale). Cette explication est clairement diachronique, car elle implique le développement de l'organisme. Il s'agit d'examiner les influences de l'environnement sur l'organisme. Une fois encore, il convient de souligner les ressemblances, mais surtout les différences, avec les autres types d'explication. Pour ce faire, Tinbergen (1963) mentionne un exemple :

« Yet there is sufficient justification to distinguish between [...] two sets of processes; as is obvious from the fact that one can say that a man is afraid of a flying plane "because he sees it" but also "because he has been bombed out as a child". The main point is to recognize that both statements may be true, that each covers part of the total causal chain involved, and that the question "what made him behave the way he did?" requires a complete answer in which both partial answers are contained » (Tinbergen, 1963, p.427).

Pour expliciter davantage cet exemple, nous pourrions dire qu'il est question de la généralité de l'explication. La question « pourquoi agit-il de telle manière » peut être entendue en (au moins) deux sens et à ces deux sens correspondent deux explications différentes. Pour ce faire,

²⁵ Si le concept de « lignée » est important dans la classification de ses explications, nous ne nous prononçons pas sur sa nécessité actuelle. Pour une discussion du concept et de ses possibles transformations, voir Bouchard (2010).

nous reformulerons la question : « pourquoi agit-il de telle manière *ici et maintenant* ? ». À cette question, c'est l'explication causale qui est demandée : « parce qu'il a vu un avion ». Or, il est évident que cette explication est insuffisante. En effet, tout le monde ne s'effraie pas à la vue d'un avion. Ce qui nous mène à la seconde reformulation : « pourquoi *cet individu* agit-il de cette manière ? ». À cette question, c'est l'explication développementale qui est appelée : « parce qu'il a été bombardé par un avion alors qu'il était enfant ». Si les deux explications, comme le dit Tinbergen, se recoupent partiellement, il convient néanmoins de les distinguer afin de mieux cibler ce qu'il y a à expliquer. Enfin, le quatrième type d'explication est l'explication évolutive. Il caractérise ainsi ce type d'explication : « *Evolutionary study has, of course, two major aims : the elucidation of the course of evolution must be assumed to have taken, and the unravelling of its dynamics* » (Tinbergen, 1963, p.428). Comme il a été dit plus haut, l'explication évolutive repose sur le passé des populations. Une dimension inévitablement historique est de mise. Il s'agit de tenter de retrouver les événements passés qui sont responsables de la formation de tel trait chez l'organisme tel qu'il existe maintenant. Il s'agit, entre autre, de déterminer les pressions de sélection qui existaient à un certain moment dans le passé et de tenter de démontrer leur existence effective, par la paléontologie par exemple. Comme il a été cité plus haut, il est clair que de telles démonstrations sont plus indirectes. Il n'en demeure pas moins que ce type d'explication est important.

En utilisant la caractérisation de Tinbergen (1963), Griffiths et Stotz (2013) soulignent que « *the idea that genes are instructions for phenotypes [...] results from confusing evolutionary, teleological explanations of development with mechanistic explanations* » (Griffiths et Stotz, 2013, pp.178-179). Or cette idée que les gènes codent pour des phénotypes est présente chez Dawkins (2008) de façon explicite et chez Schrödinger (1967) sous la forme du *code-script*. De manière particulièrement marquante chez Schrödinger, cette idée semble évacuer la question causale. À ceci, Griffiths et Stotz (2013) répondent qu'il est nécessaire d'adopter ce qu'ils appellent la *parity thesis*. Ils la définissent ainsi : « *The parity thesis asserts that the roles of causal factors in development do not fall neatly into two kinds, one role exclusively played by DNA and RNA sequences, and the other role exclusively played by element other than nucleic acids* » (Griffiths et Stotz, 2013, p.160). Cette thèse repose sur ce qui a été démontré dans les sections précédentes, à savoir que l'ADN ne possède pas l'entièreté de la

spécificité biologique héritable. La distinction entre ADN et non-ADN ne peut reposer sur la contribution en spécificité biologique. Conséquemment, non seulement on ne peut réduire la question évolutive à sa composante chromosomique, mais les gènes possèdent également une importance dans l'explication ontogénétique des traits. Ainsi parler des gènes pour un phénotype en tant qu'instructions pour un phénotype ne fait pas qu'é luder la question développementale, cela présuppose que le gène en lui-même *est* la réponse à la question développementale. Cela fait fi de l'importance de séparer nos explications comme nous l'avons montré avec Tinbergen (1963).

Conclusion

Dans ce chapitre, nous sommes remontés aux sources en examinant ce qui fut une source d'inspiration pour Watson et Crick lors de la formulation de leur modèle de la structure de l'ADN, de même qu'à toute la génétique moléculaire subséquente. Nous avons vu que certaines thèses de Schrödinger étaient basées sur des présupposés empiriques qu'il était possible de remettre en question et c'est ce que Moss (2003) et Griffiths et Stotz (2013) ont fait. Ces philosophes ont vu dans les processus épigénétiques et les structures cellulaires une source d'ordre biologique irréductible au génome. Si le génome est un message, il n'a de sens qu'à l'intérieur du contexte cellulaire pour Moss. Griffiths et Stotz montrent que les processus d'épissage viennent fragmenter le gène. En soi, cette fragmentation ne porte pas un coup fatal à la conception de Dawkins (2008) qui peut considérer que chaque fragment entrant dans la composition de l'ARNm mature est, en lui-même, un gène (réplicateur). Toutefois, en mettant à jour les processus impliqués dans l'épissage, Griffiths démontre que le génome ne constitue pas la seule source d'ordre biologique héritable. Conséquemment, tous deux ouvrent la porte à une nouvelle manière de considérer les processus de l'hérédité qu'il serait bon de regarder de plus près. Enfin, nous avons montré que le gène-information reposait sur la confusion entre gène P et gène D pour Moss (2003), alors que Griffiths et Stotz (2013) accusent différents types d'explication. À l'apogée de ce chapitre, il semble que la conception génétique de Dawkins(2008) soit en péril. Nous examinerons à quel point c'est le cas dans le prochain chapitre en plus de voir en quoi Dawkins a pu (et peut peut-être toujours) faire progresser notre compréhension des processus génétiques.

Chapitre 4 : Synthèse

Introduction

Dans ce chapitre final, nous unifierons les trois précédents en tentant de montrer comment le concept de gène de Dawkins (2008), tel que présenté dans le deuxième chapitre, peut se défendre des critiques du troisième chapitre. Nous montrerons que l'assimilation au gène information de Schrödinger (1967) est correcte malgré les objections de Dawkins (2008). Nous débuterons par examiner le rejet de la métaphore du *blueprint*, métaphore qui convenait pourtant parfaitement à Schrödinger (1967), afin de montrer que Dawkins (2008) ne se met pas à l'abri des critiques. À la suite de quoi, nous expliciterons le double statut de l'environnement (en tant qu'interne et externe) et irons chercher chez Haig (2006 et 2012) pour voir comment un sélectionnisme génétique peut rendre compte des processus épigénétiques. Enfin, nous montrerons comment le projet de Dawkins (2008), en tant que réduction des explications adaptatives à des explications génétiques, mène à une contradiction et comment (en suivant Haig (2012)), il est possible de s'en extraire pour sauver le sélectionnisme génétique en se détachant du réductionnisme explicatif. Débutons par les allégations mises en place au chapitre 3.

Épigénétique et préformationnisme

Bien qu'à première vue, le concept de gène-information semble convenir à Dawkins (2008) (comme l'allèguent Griffiths et Stotz (2013)), on ne peut passer sous silence ce passage dans lequel il discrédite le préformationnisme et où il assimile la métaphore du « *blueprint* » à cette position. À la suite de quoi, il rejette cette thèse sous prétexte qu'elle nie le dogme central de la biologie moléculaire (et le dogme central de l'embryologie). Ce qu'il nomme le « dogme central de l'embryologie » vise à établir un parallèle avec le dogme moléculaire : « *If Crick's central dogma states that protein may not be translated back into DNA, the central dogma of embryology states that bodily form and behavior may not be translated back into protein* » (Dawkins, 2008, p.174). Le parallèle avec le dogme moléculaire est patent : ce qu'il vise à instaurer, c'est une relation asymétrique du transfert d'information. Toute l'information provient de l'organisme (en l'occurrence, de ses gènes) et rien de ce qui appartient à

l'environnement ne peut altérer fondamentalement ce processus. Un énoncé particulièrement fort de Dawkins suit la définition du dogme :

« The central dogma of embryology does not follow inevitably from common sense. Rather, it is a logical implication of rejecting the preformationist view of development. I suggest, indeed, that there is a close link between the epigenetic view of development and the Darwinian view of adaptation, and between preformationism and the Lamarckian view of adaptation » (Dawkins, 2008, p.174).

Or, cette affirmation est loin d'être appuyées par un argumentaire rigoureux. Dawkins (2008) se contente de postuler cette relation et d'attribuer à la position préformationniste et lamarckienne la métaphore du *blueprint* pour la discréditer. Avant d'examiner en quoi consiste le reste de son argument, nous tenterons de jeter quelques lumières sur la relation qui existerait entre le préformationnisme et le lamarckisme. D'abord, il convient d'établir certaines définitions. Rappelons que Dawkins écrit à des spécialistes, certes, mais non pas à des philosophes (ni même à des historiens des sciences). Lorsqu'il parle de « darwinisme » et de « lamarckisme », il ne fait pas réellement référence aux thèses défendues historiquement par Darwin et Lamarck, mais bien à ce que l'histoire en a retenu. En l'occurrence, « *Lamarckism is a theory of directed variation* » (Dawkins, 2008, p.173)²⁶ et, en opposition, le Darwinisme est un processus de variation non-dirigée, c'est-à-dire opérant au hasard puis faisant l'objet de la sélection naturelle. Nous avons vu au premier chapitre que Darwin utilisait explicitement les variations ontogéniques comme source d'évolution. Pour les besoins de l'argument, nous accepterons la nouvelle définition de Dawkins (celle du néo-darwinisme). Même ce faisant, il semble difficile d'admettre la relation « logique » entre le préformationnisme et le lamarckisme. Le premier est une thèse développementale et la seconde une thèse évolutive. Intrinsèquement, rien ne semble les lier. Plus encore, selon l'article *Epigenesis and Preformationism* du *Stanford encyclopedia of philosophy* (Maienschein, 2012), de nombreux auteurs semblent mettre en péril cette relation. Dès Darwin, plusieurs auteurs se positionnent de part et d'autre de cette distinction (presque dichotomique). Haeckel (1867) voit dans la théorie darwinienne une preuve en faveur de la préformation. C'est lui qui nous a permis de concevoir « *Ontogeny as the brief and rapid recapitulation of phylogeny* » (Maienschein,

²⁶ En italique dans le texte.

2012). Si Haeckel était indéniablement préformationniste, il n'en demeure pas moins que « *Darwin's use of the embryo in supporting evolutionary theory and in helping to interpret evolutionary relationships was consistent with various versions of either epigenetic or preformationist development* » (Maienschein, 2012). Si on peut disputer cela en affirmant que Darwin n'est pas le néodarwinisme dont parle Dawkins, il n'en demeure pas moins que Weismann lui-même adopte une perspective préformationniste. Il affirme : « *"Ontogeny, or the development of the individual, depends therefore on a series of gradual qualitative changes in the nuclear substance of the egg-cell." Cells are self-differentiating "that is to say, the fate of the cells is determined by forces situated within them, and not by external influences"* »²⁷ (Weismann, 1893, pp. 32 et 134; et Maienschein, 2012). Il est certain que de concevoir l'être en devenir comme prédéterminé dans l'œuf (et, en l'occurrence, par son noyau ou ses gènes) est une position fondamentalement préformationniste et, n'en déplaise à Dawkins, il se voit, à l'instar de Weismann, obligé d'embrasser cette thèse. Malgré l'affirmation de Dawkins selon laquelle sa théorie serait épigénétique, il en ressort qu'elle est plutôt préformationniste. Conséquemment, ou bien la position que Dawkins défend repose sur une immense contradiction, ou bien il se méprend tout simplement sur le statut de sa propre théorie. La première possibilité est sans doute à écarter, car l'histoire nous montre que les positions lamarckiennes et darwiniennes ont toutes les deux bien cohabité avec des positions « préformationnistes » et « épigénétiques ». Il ne semble pas nécessaire que la position de Dawkins soit épigénétique pour que le reste de l'œuvre soit cohérent. Toutefois, nous examinerons les conséquences de cette nouvelle perspective pour sa conception de l'environnement et son importance dans la prochaine section.

Maintenant que nous avons écarté le prétendu lien logique entre préformationnisme et lamarckisme, attaquons-nous à la critique que Dawkins fait de la métaphore du *blueprint*. Comme nous l'avons dit, cela compromettrait entièrement notre troisième chapitre s'il s'avérait qu'on ne peut associer le concept de gène de *The Extended Phenotype* à celui de *What is life* ? La critique de Dawkins consiste à souligner que la métaphore présuppose une relation symétrique de l'information entre le plan (*blueprint*) et l'objet du plan (une maison par exemple). Plus précisément, il écrit : « *But the blueprint metaphor of the textbooks is*

²⁷ Nous soulignons.

dreadfully misleading, for it implies a one-to-one mapping between bits of body and bits of genome » (Dawkins, 2008, p.175). En d'autres mots, il est possible de modifier le plan en vertu de modifications apportées à la maison de la même manière qu'il est possible de modifier la maison en vertu de modifications apportées sur le plan. Ce qui dérange, ce n'est pas tant le problème de la préformation (qui, en fait, est complètement mis de côté par Dawkins en l'associant au lamarckisme), mais bien la transgression du dogme central de la biologie moléculaire qui stipule que la relation de transfert d'information n'est pas symétrique. Pour remplacer cette métaphore, Dawkins en propose une autre : celle de la recette (Dawkins, 2008, p.175). Il n'est pas possible, dans une recette de gâteau par exemple, de faire une opération simple pour passer du produit final à la recette originale. Si, dans le cas du *blueprint*, il était possible de passer de l'un à l'autre en multipliant/divisant par 10, 20 ou 30, dans le cas de la recette cela s'avère impossible. Il faut comprendre cette proposition dans son sens spécifique. Il n'est pas impossible pour un chef cuisinier de déduire la recette d'un gâteau grâce à ses longues années d'expériences. Ce qui est impossible, c'est trouver une opération simple de traduction du produit fini à la recette de la même manière que cela était possible dans le cas du plan. Dawkins souligne que « *The genome is not, in any sense whatsoever, a scale model of the body. It is a set of instructions which, if faithfully obeyed in the right order and under the right conditions, will result in a body* » (Dawkins, 2008, p.175). Pour répondre à cette position, revenons à ce que nous avons dit au troisième chapitre concernant la triple caractérisation des métaphores. Il y a les analogies positives, négatives et neutres (Hesse, 1966). Les analogies positives sont celles qui peuvent être établies entre la métaphore et l'objet d'intérêt, les analogies négatives sont celles qui ne peuvent pas l'être et les analogies neutres demeurent à être investiguées. Or, souvenons-nous que les métaphores ne sont pas des modèles et qu'il n'y a pas de métaphore parfaite (partant du principe selon lequel la métaphore sert à rendre plus intuitif un contenu assez complexe en attirant l'attention sur ce qui est commun et ce qui importe le plus). Nous pourrions certes accorder à Dawkins que la métaphore du *blueprint* est trompeuse et incorrecte. Toutefois, cela ne signifie pas que son concept de gène n'est pas le même que Schrödinger. En effet, si le concept de *blueprint* est couramment utilisé dans la littérature pour parler de la relation entre le génome et l'organisme, Schrödinger et ceux qui utilisent son concept préfèrent parler de *code-script*. Or, un *code-script*, dans le langage informatique, est très similaire à une recette. Si l'information part du

code pour produire le logiciel, il n'est pas possible de passer du logiciel au code de manière simple, car il existe plusieurs façon de produire un même logiciel à partir de commandes diverses. Pour revenir à ce que nous disions à propos de la métaphore, si nous abandonnons le *blueprint* en vertu de la relation symétrique qui lie ses composants (ce que nous n'avons aucun problème à faire), il n'en demeure pas moins que le *code-script* convient parfaitement à caractériser le concept de gène de Dawkins. Or, celui-ci est fondamentalement préformationniste. Il revient à affirmer que le programme développemental est inscrit dans le génome et que c'est de cette façon que l'organisme se développera. Ici il convient d'apporter certaines nuances. D'une part, déjà à la fin du 19e siècle pouvait-on lire :

« The pronounced 'epigenecist' of to-day who postulates little or no pre-determination in the germ must gird himself to perform Herculean labors in explaining how the complex heterogeneity of the adult organism can arise from chemical enzymes, while the pronounced 'preformationist' of to-day is bound to elucidate the elaborate morphological structure which he insists must be present in the germ. » Furthermore, it is not to philosophy but science that we must look to resolve the relative contributions of each, for "Both tendencies will find their correctives in investigation » (Wheeler, 1899, p. 284)

ce qui nous encourage à nous modérer lorsque nous qualifions de « préformationniste » ou « épigénétique » la thèse de Dawkins (2008), car en soi cela ne constitue ni une critique ni une réfutation. D'autre part, et corollairement à ce qui vient d'être dit, Dawkins mentionne plus d'une fois l'importance des facteurs environnementaux dans la production de phénotypes. Or, si tel est le cas, cela semble indiquer, comme il l'affirme, une thèse essentiellement épigénétique. Dans ce qui suit, nous examinerons le statut de l'environnement dans la perspective de Dawkins afin de déterminer s'il contribue à l'apport d'ordre biologique héritable (épigénétique) ou non (préformationnisme).

Le double statut de l'« environnement »

Si le phénotype est le produit de facteurs environnementaux pour Dawkins (2008), cela signifie-t-il que sa thèse est plus épigénétique que préformationniste ? Nous avons de bonnes raisons d'en douter. À y regarder de plus près, on constate que l'environnement dont parle Dawkins comporte un double statut : interne (moléculaire) et externe (évolutif). Et dans aucun des deux cas, l'environnement n'est déterminant au sens où il serait porteur de spécificité biologique. Cette double signification est explicite dans le passage suivant :

« The genes that exist today reflect the set of environments that they have experienced in the past. This include the internal environment provided by the bodies the genes have inhabited, and also external environments, deserts, forest, seashore, predators, parasites, social companions, etc. » (Dawkins, 2008, pp. 93-94)²⁸.

Dans un premier sens, Dawkins réfère à l'environnement comme ce qui est à l'extérieur de l'organisme. On se souvient que le projet de Dawkins est fondamentalement évolutionniste. Il tente donc d'apporter une explication génétique à un phénomène évolutif. Dans ce sens, l'environnement extérieur est le facteur de sélection. C'est en regard de la capacité de l'organisme à survivre dans un environnement extérieur donné qu'il sera sélectionné et que sa lignée (en d'autres mots, ses gènes) seront préservés. Le second sens du terme est plus proche de nos préoccupations. En effet, lorsqu'il affirme qu'un gène n'a de sens que s'il est dans un environnement spécifique qui comprend, entre autres, les autres gènes, il réfère à l'environnement moléculaire ou à l'environnement interne de l'organisme. Il a bien raison d'affirmer qu'il ne faut pas se limiter au noyau lorsqu'il est question des gènes pour au moins deux raisons. D'une part, se limiter aux organismes possédant un noyau laisserait de côté les procaryotes qui constituent une part importante des organismes vivants. D'autre part, et de manière encore plus importante, ne pas se limiter au noyau, en plus d'être une conséquence logique du théorème du phénotype étendu, permet de rendre compte des organites qui possèdent leur propre génome, même s'ils appartiennent à une cellule eucaryote et ne constitue pas un organisme indépendant. Un organite est une structure cellulaire possédant une fonction spécifique à l'intérieur du cytoplasme d'une cellule eucaryote et délimitée par une membrane. Certains organites (comme les mitochondries) possèdent leur propre génome distinct du génome nucléaire. Il convient de noter que si Dawkins (2008) traite de la question de l'environnement interne comme importante (voir fondamentale), il n'en demeure pas moins que ce à quoi il fait référence n'est autre que des gènes non-nucléaires : *« I had intended to include a section called The Selfish Plasmagene, discussing the expected consequences of selection acting on cytoplasmic replicators, and the likely results of conflicts with nuclear gene » (Dawkins, 2008, p.177)*. Il ne s'agit pas d'admettre, comme nous le faisons au troisième chapitre, la contribution d'ordre biologique héritable de la part de composantes non-géniques, mais bien d'inclure les gènes d'organites dans une explication évolutive. De la même manière

²⁸ Nous soulignons.

qu'on doit prendre en considération les gènes de deux organismes distincts si on veut pouvoir expliquer leurs interactions (dans le cas des hôtes et leurs parasites par exemple), il faut traiter des gènes du noyau et de ceux des organites également. On se souvient que ce sont les répliqueurs qui importent réellement, indépendamment du véhicule dans lequel ils sont. Dawkins (2008) ne creuse pas lui-même la question. Il renvoie aux travaux de Cosmides et Tooby (1981) et Eberhard (1980) en soulignant

« Neither Eberhard nor Cosmides and Tooby explicitly justify or document the genes'-eye view of life : they simply assume it : "The recent shift towards viewing the gene as the unit of selection, coupled with recognition of the different modes of genetic inheritance makes the concept of parasitism, symbiosis, conflict, cooperation, and coevolution- which were developed with reference to whole organisms-relevant to genes within an organism" » (Dawkins, 2008, p.178; Tooby et Cosmides, 1981, p.86).

Ainsi, contrairement à ce qui faisait l'objet du troisième chapitre et de la prochaine section de ce mémoire, Dawkins (2008) ne renvoie pas à de nouveaux répliqueurs non-géniques, mais conserve sa position selon laquelle une adaptation n'est *que* génétique. Il ajoute seulement qu'il est nécessaire de prendre en considérations *tous* les gènes. Si Dawkins (2008) n'offre pas une analyse plus poussée des mécanismes épigénétiques qu'il ne le fait en analysant la position de Steele (1979), il demeure possible de tenter de rendre compte de ces mécanismes dans une perspective génétique (*genes' eye view*). C'est ce que tente de faire David Haig (2006; 2012). Plus actuel que Dawkins (2008), Haig (2012) est au courant des développements épigénétiques des dernières décennies. S'il n'est pas possible de réduire tout le problème de l'hérédité et, *a fortiori*, de réduire l'explication adaptative à l'explication génétique, cela ne suffit pas à mettre en déroute le projet du sélectionnisme génétique (*genetic selectionism*). Selon Haig (2012), même si on ne peut réduire les processus épigénétiques à un rôle marginal de second ordre, ils doivent tout de même être relégués à l'environnement interne pour qu'il soit possible de déterminer les facteurs génétiques des adaptations. En d'autres mots, si les mécanismes épigénétiques sont suffisamment stables pour pouvoir être la cible de la sélection naturelle, ils devraient être suffisamment stables pour être gardés constants. Haig (2012) parle surtout de méthylation :

« [...] a DNA sequence may be 'epigenetically' modified by its interaction with methyltransferases. If alternative DNA sequences exist that are not subject to

methylation, then methylation is part of a gene's phenotype compared to those alternatives. If a methyl group, once attached, is faithfully inherited and more or less permanent, then a methylated and unmethylated sequence can be considered alternative genes compared to each other. But, if a genetic lineage switches back and forth between methylated and unmethylated states, then the alternative states are better considered a reaction norm and part of the gene's phenotype compared to alternative alleles that do not undergo switching » (Haig, 2012, p.464).

Cette position relative aux mécanismes de méthylation avait été anticipée au chapitre 3. Nous affirmions que, contrairement aux structures membranaires et à leurs dynamiques (Moss 2003), la méthylation laissait place à la possibilité de considérer ces modifications épigénétiques comme secondaires. Après-tout, le message fondamental n'est aucunement altéré par la méthylation. Au plus est-il régulé. Si ce genre de réponse sied bien à Dawkins (2008), Haig (2012), pour sa part, offre une réponse beaucoup plus souple. Effectivement, la définition de l'environnement que donne Haig (2012) est plus explicite :

« A gene's environment encompasses all factors that are shared with the alternative against which the gene's effects are measured. It contains not only factors external to the cells and bodies of organisms, but also (and more immediately) these cells and bodies themselves » (Haig, 2012, p.465).

Ainsi, l'environnement d'un gène (entendu également au sens d'environnement interne), englobe tout ce qui est commun à ce gène et à son (ou ses) allèle(s). Dans ce cas, les structures membranaires et leurs dynamiques dont parle Moss (2003) sont comprises dans l'environnement d'un gène donné, de même les méthylations font partie intégrante du gène dans les cas où les autres allèles du gène ne seraient pas sujets à des méthylations ou dans le cas où les méthylations induisent des différences phénotypiques (épiallèles). Les méthylations ne font partie de l'environnement que lorsqu'elles affectent pareillement les différents allèles. Le même principe s'applique lorsqu'il est question de processus d'épissage. Si les différents allèles subissent les mêmes processus d'épissage, ces processus doivent être considérés comme faisant partie de l'environnement interne et il ne faut pas se surprendre de voir varier les phénotypes lorsque varie cet environnement.

Évolution et développement

Si Dawkins (2008) et Haig (2006; 2012) divisent la question en développement et évolution et qu'ils placent les mécanismes épigénétiques comme développementaux et les processus

strictement génétiques comme évolutifs, c'est qu'ils accordent une priorité aux gènes. Conséquemment, tout ce qui est exogénique, même si cela occupe une place importante dans le développement et même dans les processus d'hérédité, fait partie de l'environnement interne qu'on peut considérer comme secondaire (en ce qui a trait aux processus évolutifs). Si, strictement parlant, les processus épigénétiques, comme nous l'avons vu, ne sont pas seulement développementaux, mais constituent également un apport d'ordre biologique héritable, et donc sont importants lorsqu'il est question d'adaptation, il n'en demeure pas moins que, dans leur perspective, on doit se plier à un impératif selon lequel on doit déterminer l'effet d'un gène quelconque sur un phénotype d'intérêt, *toutes choses étant égales*. Il ne s'agit plus de tenter de réduire entièrement un phénomène évolutif à un phénomène génétique, mais bien de faire une étude exhaustive des composantes génétiques dans tout phénomène évolutif. En effet, si, contrairement aux prétentions de Dawkins (2008), on ne peut réduire une adaptation à sa composante chromosomique, tous (Griffiths et Stotz, Moss, Haig) sont d'avis que la composante génétique est très importante. Notons au passage que la différence entre Dawkins (2008) et Haig (2012) n'est pas si grande qu'elle ne paraît. En fait, du point de vue qui est le nôtre, c'est-à-dire du point de vue du problème de l'hérédité, le seul problème de Dawkins (2008) est qu'il veut réduire toute explication adaptative à une explication génétique alors que Haig lui veut examiner la composante génétique des adaptations. C'est ce *desideratum* qui fait errer Dawkins dans certains passages de son livre et qui le mène à certaines contradictions (voir chapitre 2). Haig (2012), pour sa part, bien que défenseur du sélectionnisme génétique (*genetic selectionism*), ne rejette pas, comme c'est le cas pour Dawkins (2008), les autres niveaux de sélection. Effectivement si Dawkins (2008) affirme

« Gould is invoking the idea of a hierarchy of levels in the organization of life. He sees himself as perched on an intermediate rung of a ladder, with group selectionism above and gene selectionism below. The present chapter and the next will show that this kind of analysis is false » (Dawkins, 2008, p.82)²⁹.

Haig, pour sa part, avance que

« My intent is to clarify how central concepts should be defined to achieve a consistent gene selectionism, not to argue that gene selectionism is superior to other frameworks. Although I am a gene-selectionist by predilection, I have

²⁹ Nous soulignons.

respect for, and sometimes use, multi-level selection theory » (Haig, 2012, p.462)³⁰.

Nous pouvons ainsi voir la différence fondamentale entre les deux auteurs. Alors que Haig (2012) n'argue qu'en faveur du *genetic selectionism* pour en établir la valeur du point de vue, Dawkins (2008) tente d'en établir la primauté sur les autres types. En d'autres mots, Haig (2012) croit que la sélection peut opérer au niveau des gènes et c'est pourquoi il désire clarifier les concepts qui sont nécessaires pour y arriver. Il ne va toutefois pas affirmer, comme le fait Dawkins (2008), qu'on peut ultimement rendre compte de la sélection aux autres niveaux (individu et groupes) en ne parlant que de gènes. Il fait partie de ce que Dawkins critique : la tentative de mettre sur un pied d'égalité les différentes perspectives comme le fait Gould (1977). Une grande partie de l'œuvre de Dawkins consiste à montrer qu'il est possible de rendre compte de la sélection au niveau de l'individu ou du groupe grâce à la sélection au niveau du gène. Or, cette manière de procéder, bien que possible dans son cadre théorique, n'en demeure pas moins insuffisante en pratique. Cette « traduction » du langage de la sélection de groupe (ou de l'organisme) en sélection génétique repose, comme nous l'avons vu, sur le présupposé que toute hérédité est nécessairement génétique. Présupposé qui s'est révélé non fondé. La différence entre Haig (2012) et Dawkins (2008), si elle peut sembler insignifiante, ne l'est pas. Par cette réduction, Dawkins (2008) commet plusieurs confusions, dont celle entre hérédité différentielle et absolue (Pichot, 1999), gène P et gène D (Moss, 2003) et les explications évolutives et développementales (Griffiths et Stotz, 2013).

D'autres réplicateurs ?

Il est surprenant de constater l'ajout, à titre de réplicateurs, de certaines entités non-géniques par Dawkins lui-même. À la toute fin du chapitre 9, Dawkins (2008) mentionne leur existence sans leur accorder une importance majeure. Pourrions-nous accorder le statut de réplicateurs à tous ces processus dont nous avons fait état au chapitre précédent ? Ce faisant, il serait possible de concilier la théorie génétique de Dawkins et les nouvelles découvertes épigénétiques. Cela semble attrayant, mais il n'en est rien. En effet, s'il est possible pour Dawkins de passer indistinctement du phénotype au génotype (des traits adaptatifs aux gènes sous-jacents), c'est que, d'une part, il réduit le problème de l'hérédité à la génétique et, d'autre

³⁰ Nous soulignons.

part, en raison de sa double définition du gène. Nous l'avons mentionné au deuxième chapitre, un gène est un réplicateur (*active-germ-line replicator*) dont la propriété principale est de pouvoir influencer sa probabilité de réplication via ses effets phénotypiques (entendus de façon doublement étendus : en dehors de l'organisme et à l'intérieur de son génome lui-même). Toutefois, il existe une autre définition du gène qui renvoie à son existence strictement moléculaire, c'est-à-dire un segment de chromosome (suffisamment long pour pouvoir perdurer intact durant plusieurs générations). De façon plus explicite, parler d'un caractère comme adaptatif signifie qu'il existe (au moins) un gène possédant différents allèles dont la variation permet d'expliquer le trait adaptatif. Ici, le nombre de segments chromosomiques impliqués dans le trait n'est pas significatif. Ce qui importe, toutefois, c'est qu'il soit possible d'affirmer, a priori, que tout trait adaptatif possède un support physique chromosomique. Cela est établi par Dawkins (2008) qui caractérise sa position de « weismannisme extrême ». Cette caractérisation signifie que le support de l'hérédité (ici en l'occurrence, les gènes sur les chromosomes) est isolé dans la lignée germinale et que les influences ontogénétiques n'ont pas d'impact sur lui. Que fait-il lorsqu'il affirme qu'il existe des réplicateurs non-nucléaires ? Commençons par situer cette affirmation dans son contexte.

Une des raisons d'être du chapitre 9 de *The Extended Phenotype* est d'examiner une objection à la théorie du gène égoïste. Plus précisément, il s'agit du livre écrit par Edward J. Steele *Somatic Selection and Adaptive Evolution : On the Inheritance of Acquired Characters* (1979) dont le titre peut effectivement faire penser à une attaque sérieuse au « weismannisme extrême » de Dawkins. Celui-ci affirme « *I can think of few things that would devastate my world view than a demonstrated need to return to the theory of evolution that is traditionally attributed to Lamarck* » (Dawkins, 2008, pp.164-165). À la suite de l'analyse que mène Dawkins (2008) auprès de Steele (1979), il en arrive à la conclusion que « *It appears that elements of the cortex of Paramecium have a germ-line of their own, although a particularly remarkable one in that the information transmitted does not seem to be encoded in nucleic acid* » (Dawkins, 2008, p.177). Le problème avec cette conclusion est qu'elle contredit une présupposition fondamentale de l'ouvrage. Cette présupposition consiste à établir une correspondance entre adaptation et gène (entendu comme un segment de chromosome). On ne peut parler d'adaptation sans parler de gène. Or, s'il admet l'existence de réplicateurs non-

génétiques, il ne peut plus définir son concept de gène d'une double façon : en fonction du support physique chromosomique (son locus) et en fonction de l'effet phénotypique différentiel (en comparaison avec ses allèles). Sans s'en rendre compte, Dawkins se trouve dans une situation très analogue à celle de Morgan un demi-siècle plus tôt : il se bute aux limites de la réduction théorique du gène mendélien au gène moléculaire. Dawkins poursuit un programme de recherche fort intéressant, mais de moins en moins prometteur. En tentant de rendre compte d'un phénomène « lamarckiste », il a contredit ses suppositions fondamentales et ce, dès 1982. Toutefois, on ne peut pas affirmer que le programme de Dawkins s'effondre en raison de cette contradiction. Nous dirons plutôt qu'il n'arrive pas à rendre compte des phénomènes moléculaires épigénétiques qui peuvent sous-tendre l'évolution. Tout programme de recherche a ses limites et ce n'est pas parce qu'il rencontre ses limites qu'il doit être abandonné. Il est peut-être possible de continuer dans cette voie malgré les problèmes évidents et de plus en plus nombreux. Ceci est vrai pour sa théorie de l'évolution basée sur le gène qui est reprise, entre autres, par Haig (2012). En contrepartie, les avancées moléculaires en génétique montrent la complète impossibilité de la réduction des deux concepts de gène. Il devient nécessaire d'adopter la *parity thesis* de Griffiths et Stotz (2013) en ce qui a trait à l'explication de traits biologiques. Comme nous l'avons souligné, le gène peut être utilisé de plusieurs façons. Si nous suivons Moss (2003), il s'ensuit que nous devons distinguer le gène évolutif (*gene P*) et le gène développemental (*gene D*) dont les fonctions explicatives sont très différentes. En opérant cette distinction, il devient possible de comprendre en quoi seulement une partie du programme de recherche de Dawkins s'effondre. La dimension évolutive peut encore faire un bout de chemin. Même si l'hérédité ne se réduit pas à la transmission des chromosomes, il n'en demeure pas moins qu'ils en constituent une dimension fondamentale aucunement négligeable. Après-tout, la génétique des populations se concentre exclusivement sur la relation qu'ils entretiennent avec des phénotypes. Ce n'est pas parce qu'on sait que le programme de recherche que l'on poursuit est incomplet qu'il ne produira aucun résultat intéressant et qu'il faut l'abandonner. Il est vrai, comme le rappelle Dawkins à de nombreuses reprises, qu'une des définitions qu'il admet est celle de Mendel et de la génétique des populations. Cette discipline n'a certes pas fini de nous en apprendre sur la relation entre phénotype et génotype. Là où le programme échoue, c'est à opérer la réduction d'un concept à un autre et, de manière plus générale, d'une théorie à une autre. S'il n'existe pas d'expérience

cruciale permettant de réfuter le programme évolutionniste de Dawkins, il suffit d'un cas pour montrer que les deux concepts ne sont pas interchangeables en ce qu'ils n'ont pas la même extension. Or, il serait difficile d'affirmer que la génétique des populations peut être réduite à la génétique moléculaire tout en affirmant que ces disciplines utilisent différents concepts de gène. Il s'agit de deux manières d'appréhender une problématique (en l'occurrence le problème de l'hérédité). Comme le disait Pichot (1999), il faut distinguer l'hérédité différentielle et l'hérédité absolue. Des affirmations du genre « *Both geneticists and natural selection are concerned with differences!* » (Dawkins, 2008, p.93, en italique dans le texte) et « *The pure geneticist is concerned with end products, and in particular with differences between alleles in their effects on end products. Natural selection's concerns are precisely the same, for natural selection "works on outcomes"* » (Dawkins, 2008, p.197) ont de quoi déconcerter les généticiens comme les philosophes, surtout en regard de la distinction dont nous nous sommes servis dès le premier chapitre.

Conclusion

En conclusion, nous avons vu comment le rejet de la métaphore du *blueprint* souvent attribuée au gène de Schrödinger (1967) ne constitue pas un argument suffisant pour détacher Dawkins (2008) du concept de gène-information tel que décrit au chapitre précédent. La symétrie dans le transfert d'information véhiculée par la métaphore du *blueprint* est certes problématique, mais la métaphore de la recette qui viendrait remplacer celle-ci montre que s'il n'est pas exact de parler de *blueprint*, l'expression *code-script* est tout à fait représentative du concept de Dawkins (2008). L'assimilation que Dawkins (2008) opère entre préformationnisme, lamarckisme et métaphore du *blueprint* est, comme nous l'avons montré, injustifiée. Le concept de gène de Dawkins (2008) lui-même est certainement mieux qualifié de préformationniste bien que ce dernier défende bec et ongle un néodarwinisme fort. Le double aspect de l'environnement (comme interne et externe) chez Dawkins (2008) montre, d'une part, que la double définition du gène ne réfère pas à un seul phénomène et, d'autre part, qu'il est possible, grâce à certaines modifications (comme le fait Haig (2012)), de poursuivre le programme de recherche du sélectionnisme génétique malgré tout. Finalement, nous avons définitivement condamné la réduction explicative en montrant que, dès 1982, Dawkins se heurte à des contradictions lorsqu'il essaie de rendre compte de processus épigénétiques (ceux

décries par Steele (1979)). En résumé, le problème n'est pas le concept de gène que Dawkins (2008) utilise, mais bien l'utilisation qu'il en fait. Il a raison d'affirmer qu'on ne peut pas récuser son concept de gène sans, en même temps, toucher l'ensemble de la génétique des populations. Il a toutefois tort de vouloir réduire les concepts de gène P et celui de gène D, pour reprendre la classification de Moss (2003). Le concept différentiel de gène n'est pas, en lui-même, problématique. C'est la tentative de réduire le concept phénotypique à un concept moléculaire qui est fautive. Il faut distinguer les deux définitions de Dawkins (2008) qui réfèrent chacune à une entité différente et ont chacune leur place dans des cadres conceptuels distincts.

Conclusion générale

Il est maintenant temps de récapituler l'ensemble de ce mémoire. Ce qui nous intéressait, c'était la question de l'hérédité. De manière plus spécifique, nous voulions savoir s'il était nécessaire de supposer une pluralité de concepts de gène en biologie. À l'apogée de cette recherche, il est évident qu'il n'est pas possible de réduire le concept de la génétique des populations au concept de la génétique moléculaire et qu'il est nécessaire d'utiliser au moins deux concepts distincts. Pour arriver à cette conclusion, nous avons procédé en quatre temps qui constituaient quatre chapitres. Le premier chapitre visait à présenter l'origine du concept dans son contexte évolutionniste et à montrer que la génétique avait un double objectif : comprendre la transmission des adaptations et déterminer la nature physique de l'hérédité. Le deuxième chapitre est une tentative de Dawkins (2008) de réduire les deux concepts à un concept moléculaire. Nous avons examiné comment cela se faisait et quelles en étaient les conséquences en particulier sur la distinction entre génotype et phénotype. Le troisième chapitre constitue un ensemble de critiques de la part de Moss (2003) et Griffiths et Stotz (2013) qui visent à montrer que la réduction que tente de faire Dawkins n'est pas possible. Pour ce faire, ils énumèrent plusieurs exemples d'hérédité exogénétique. Enfin, le dernier chapitre vise à récapituler ce qui a été dit, à montrer que Dawkins (2008) ne peut se défendre des critiques qui lui sont adressées, mais rappelle toutefois que ce n'est pas la perspective génocentriste qui est en cause, mais bien la tentative de réduction théorique sous-jacente.

Dans le premier chapitre, il a été question de l'origine du concept à partir de Darwin. Nous avons vu que la problématique première, celle de l'hérédité, se posait dans un contexte évolutionniste. Il s'agissait d'expliquer l'origine des variations et leur fonction dans l'évolution biologique. Les travaux de Mendel constituaient une première tentative de quantifier les processus évolutifs, mais ces derniers ne furent découverts et considérés qu'au début du 20^e siècle avec De Vries. Il fallut bien du temps et des querelles inutiles pour réconcilier le darwinisme et le mendélisme. Alors qu'au départ, les premiers rejetaient Mendel en faveur de Darwin et du gradualisme, les seconds voyaient dans les lois de Mendel une réfutation du gradualisme de Darwin et prônaient un ponctualisme. En fin de compte, la synthèse de ces deux courants donna naissance à la génétique des populations telle qu'on la connaît

aujourd'hui. À partir du moment où on se rendit compte que les deux thèses ne se contredisaient pas, la nouvelle discipline pouvait prospérer. Parallèlement à la problématique évolutive qui allait mener à la génétique des populations, il y avait la problématique physique, c'est-à-dire la nature physique du support de l'hérédité. Nous avons vu que le concept de gène mobilisé (qui n'apparaîtra réellement qu'avec Johannsen en 1909) est ce que Moss (2003) appelle le gène P et qui n'est qu'une unité de calcul. Un autre concept de gène émergera de l'étude du caractère physique du gène avec la génétique moléculaire à partir des années 1940. On se retrouve donc avec une double tâche de la génétique : d'une part le concept de gène phénotypique est utilisé par la génétique des populations afin de prédire les phénotypes de la descendance à partir des phénotypes parentaux; et d'autre part un concept moléculaire du gène est utilisé par la génétique moléculaire en tant que ressource développementale. À l'issue du premier chapitre, il n'est pas clair si un concept peut être réduit à l'autre. Une chose est certaine, la génétique est divisée entre l'étude du génotype par la génétique moléculaire et l'étude du phénotype par la génétique des populations. C'est avec ce constat que nous amorçons le second chapitre.

Dans celui-ci, nous examinons le statut du concept de gène mobilisé par Richard Dawkins dans *The Extended Phenotype*. Dans cet ouvrage, Dawkins (2008) tente de réduire le concept évolutif (gène P) de la génétique des populations au gène moléculaire (gène D) de la génétique moléculaire. S'il se défend de réduire les multiples concepts de gènes moléculaires (muton, recon et cistron) à un seul (optimon), cela ne l'empêche pas de réduire le concept évolutif à un concept moléculaire. Nous avons vu que cette réduction est au cœur de son ouvrage et le conduit à certaines contradictions. Nous avons défini et explicité le concept de gène dont il fait usage en soulignant qu'il est doublement défini. D'une part, un gène est un trait adaptatif (gène P) et d'autre part, c'est un segment chromosomique (gène D). Ce que Dawkins défend, c'est que ces deux définitions renvoient, ultimement, à un même objet : la molécule d'ADN. La première façon de parler n'est qu'une manière de mettre l'accent sur un trait phénotypique (habituellement porté par l'organisme, mais pas toujours) et n'est affaire que de convenance arbitraire. Ce qui importe, et ce à quoi on fait réellement référence lorsqu'on parle de la sorte, c'est le réplicateur sous-jacent : le segment chromosomique. Toute l'entreprise de Dawkins est bâtie sur la présupposition que la molécule d'ADN est la seule à pouvoir porter les caractères

héréditaires et adaptatifs. Nous avons vu comment cette manière de considérer l'hérédité conduit Dawkins (2008) à affaiblir la distinction établie par Johanssen entre génotype et phénotype. D'une part, par le traitement qu'il fait du gène, il en vient à traiter certaines structures extérieures à l'organisme comme un phénotype du génome de cet organisme. Ce faisant, il brouille la frontière entre l'organisme et son environnement. Mais plus important encore, et parallèlement à cette manière d'étendre le phénotype vers l'extérieur, il en vient à considérer le génome, sa structure et son fonctionnement, également comme un phénotype. Effectivement, puisque un trait n'est adaptatif que pour le gène qui le cause, certaines caractéristiques des gènes (en tant que molécules et non en tant que porteurs d'information) sont considérées comme des adaptations, même si cela se fait au détriment de l'organisme ou du reste du génome dans son ensemble. Nous avons terminé ce chapitre en soulignant des confusions introduites par cette tentative de réduire les deux concepts de gène à un seul concept (AGLR).

Le troisième chapitre se compose en deux moments. Dans un premier temps, la position de Dawkins est associée à la thèse de Schrödinger (1967) selon laquelle un « cristal aperiodique » serait nécessaire pour rendre compte de l'ordre biologique. Nous avons exposé cette thèse décrite par Moss (2003) affirmant, à l'instar de Dawkins, la nécessité de présupposer une et une seule molécule responsable de la stabilité de la vie. Le cristal aperiodique de Schrödinger sera la molécule d'ADN pour Dawkins. Ce modèle fut une grande source d'inspiration pour toute la génétique moléculaire. Toutefois, nous avons montré, grâce à l'analyse de Moss (2003), que cette perspective était un peu dépassée, malgré le fait que sa rhétorique soit toujours utilisée de nos jours dans les manuels de génétique. C'est que les avantages strictement cognitifs du programme de recherche sont devenus insuffisants pour le justifier et c'est une rhétorique irrationnelle qui a pris le dessus. Nous avons ensuite examiné quel était le statut exact du concept de gène comme unité d'information en nous demandant s'il faisait office de modèle ou de simple métaphore. C'est Mary Hesse et sa classification, utilisée par Griffiths et Stotz, qui nous a permis de départager les deux et de placer le concept de Dawkins parmi les métaphores. Dans un second temps, nous avons exposé les divers mécanismes épigénétiques qui contribuent à l'apport d'ordre biologique héréditaire et constituent donc également un potentiel d'adaptations exogénétique. Les structures membranaires, le marquage

chromosomique et les systèmes d'épissage constituent autant de mécanismes complémentaires à l'ADN et réfutent donc la thèse selon laquelle l'ADN occupe seul le rôle de support de l'hérédité. À l'instar de Griffiths et Stotz (2013), il appert nécessaire de soutenir une *parity thesis* et d'attribuer un rôle causal similaire à l'ADN comme aux autres processus épigénétiques. Rappelons qu'il ne s'agit pas d'une réfutation au sens expérimental. La thèse de Dawkins est plus philosophique que scientifique (même si elle peut être très influente scientifiquement). Effectivement, elle consiste à affirmer la possibilité de réduction théorique de la génétique des populations à la génétique moléculaire. La première deviendrait un sous-ensemble de la seconde. Or, pour démontrer que cette réduction ne peut s'opérer, il suffit de montrer qu'il existe au moins un cas non réductible et la thèse selon laquelle toute adaptation est nécessairement génétique ne tient plus. C'est à cette conclusion qu'on en arrive avec le dernier chapitre.

Finalelement, le quatrième chapitre revoit essentiellement les critiques du troisième chapitre et propose une synthèse de nos résultats. Nous avons débuté par montrer que l'association qu'opère Moss (2003) et Griffiths et Stotz (2013) entre le concept de gène-information de Schrödinger (1967) et le concept « unifié » de Dawkins (2008) est juste. La défense de Dawkins à ce propos, défense selon laquelle il faut rejeter la métaphore du *blueprint* associée au concept de Schrödinger, ne lui permet pas de se mettre à l'abri de la critique. En effet, ce n'est pas parce que la réduction est inacceptable que Dawkins rejette l'analogie, mais en vertu de la symétrie du transfert d'information qui est véhiculée par celle-ci. En reprenant la distinction entre analogie positive, neutre et négative, nous avons montré que ce rejet de l'analogie du *blueprint* ne le dissociait pas du concept de gène-information, d'autant plus qu'il utilise ensuite l'analogie de la recette qui peut facilement être associée au *code-script* de Schrödinger. Nous avons vu que Dawkins (2008) confond plusieurs choses, entre autre que le préformationnisme n'est pas intrinsèquement lié au « lamarckisme » et est même plus proche de sa propre thèse. Nous avons conclu que la position génocentriste n'était pas la source du problème, mais bien son réductionnisme (explicatif) génétique. Il ne peut réduire la génétique des populations à la génétique moléculaire comme en attestent les différents mécanismes examinés au troisième chapitre. De surcroît, certaines contradictions surgissent dès 1982 alors qu'il tente de rendre compte de certaines adaptations en termes purement génétiques et qu'il en

est réduit à postuler d'autres types de réplicateurs non géniques. Cela démontre hors de tout doute que l'entreprise de réduction du concept évolutionniste de gène à un concept moléculaire est un échec. S'il est possible et fort pertinent d'examiner la composante génétique dans l'évolution, il n'est pas possible de réduire l'évolution à sa seule composante génétique.

Au terme de ce mémoire, nous avons démontré de manière rigoureuse l'impossibilité de réduction théorique de la génétique des populations à la génétique moléculaire. Il n'en découle pas qu'il faille abandonner toute réduction théorique. Il ne s'agit que d'une étude de cas. Nous ferons au passage certaines remarques méthodologiques. Nous avons dit que la thèse de Dawkins est fondamentalement philosophique. Il ne faudrait pas y voir une distinction franche ou trop radicale entre philosophie et science. En effet, nous avons utilisé des exemples de la littérature scientifique et philosophique afin de montrer qu'il existe des cas d'adaptation (et donc d'hérédité) qui ne sont pas réductibles à des molécules d'ADN. Le cas dont nous avons fait état était relativement simple et les écrits de Dawkins dataient de plusieurs décennies. Dans les cas plus complexes ou les cas où les thèses réductionnistes sont plus récentes et donc moins sujettes à des réfutations pures et simples, il serait préférable d'opter pour une méthode axiomatique comme le suggère Bunge (1975). Nous n'avons pas jugé nécessaire ici d'introduire du formalisme, en supposant que cela aurait rendu la démonstration plus complexe qu'elle ne l'est déjà sans apporter beaucoup de clarté. Toutefois, cela nous permettrait de rendre plus univoque tout discours, ce qui n'est pas un moindre avantage. Bien que les conclusions de ce mémoire puissent indiquer le contraire, nous demeurons très sympathiques à l'endroit de la réduction théorique et nous croyons que ce genre de tentatives méritent d'être avancées. Il suffit d'être rigoureux et logique. Une autre leçon que nous pouvons tirer de ce mémoire est qu'il est important de toujours être conscient de ce que nous faisons et pourquoi nous le faisons. Cela nous permet de dire effectivement ce que nous *voulons* dire et d'éviter les confusions.

Références bibliographiques

- Alberts, Bruce, Johnson, Alexander, Lewis, Julian, Raff, Martin, Roberts, Keith et Walter, Peter, *Molecular Biology of the Cell*, Fifth Edition, Garland Science, New-York, 2008.
- Avery, Oswald, Macleod, Colin et McCarty, Maclin, « Studies on the chemical nature of the substance inducing transformation of pneumococcal types. Induction of transformation by a deoxyribo-nucleic acid fraction isolated from pneumococcal type III », *Journal of Experimental Medicine*, Vol. 79, 1944, pp.137-157.
- Benzer, Seymour, « The Elementary Units of Heredity », dans *The Chemical Basis of Heredity*, Johns Hopking University Press, Baltimore, 1957, pp.70-93.
- Bouchard, Fréféric, « Symbiosis, Lateral Function Transfer and the (many) saplings of life », *Biology and Philosophy*, Vol. 25, no. 4, 2010, pp.623-641.
- Bunge, Mario, *Philosophie de la physique*, Éditions du Seuil, Paris, 1975.
- Campbell, Norman Robert, *Physics : The Elements*, Cambridge University Press, Cambridge, 1920.
- Chargaff, Erwin, Zamenhof, Stephen et Green, Charlotte, « Composition of human desoxyntose nucleic acid », *Nature*, Vol. 165, no. 4202, 1950, pp. 756–757.
- Cohen, Jack, *Reproduction*, Butterworths, London, 1977.
- Cosmides, Leda & Tooby, John, « Cytoplasmic inheritance and intragenomic conflict », *Journal of theoretical biology*, Vol. 89, 1981, pp.83-129.
- Crick, Francis, « On Protein Synthesis », *Symposia of the Society for Experimental Biology*, Vol. 12, 1958, pp.138-163.
- Darwin, Charles, « Pangenesis », *Nature*, Vol. 3, April 1871, pp.502-503.
- Darwin, Charles, *The Origins of Species*, John Murray, London, 1859.
- Darwin, Charles, *The Variation of Animals and Plants Under Domestication*, 2 Vol., John Murray, London, 1868.

- Dawkins, Richard, *Le gène égoïste*, trad. Ovion, Laura, Éd. Odile Jacob, Paris, 2003.
- Dawkins, Richard, *The Extended Phenotype: The long reach of the gene with an afterword by Daniel Dennett*, Oxford university press, New-York, 2008.
- De Vries, Hugo, *Intracellular Pangenesis*, trad. C. Stuart Gager, Open court, Chicago, 1910.
- De Vries, Hugo, *The Mutation Theory, Experiments and Observations on the Origin of Species in the Vegetable Kingdom*, 2 Vol., The Open Court Publishing Company, Chicago.
- Doyle, Richard, *On Beyond Living*, Stanford University Press, Stanford, 1997.
- Duhem, Pierre, *La théorie physique*, Larivière, Paris, 1914.
- Eberhard, W., « Evolutionary consequences of intracellular organelle competition », *Quarterly Review of Biology*, Vol. 55, 1980, pp.231-249.
- Ferec, Caldue et Cutting, Garry, « Assessing the Disease-Liability of Mutations in CFTR », *Cold Spring Harb Perspect Med*, Vol. 2, no. 12, 2012.
- Galton, Francis, *Hereditary Genius*, St Martin's Press, New York, 1869
- Galton, Francis, *Finger Prints*, Macmillan and Co., London, 1892.
- Galton, Francis, *Natural Inheritance*, AMS Press, New-York, 1889.
- Gamow, George, « Possible Relation between Deoxyribonucleic Acid and Protein Structure », *Nature*, Vol. 173, 1954, p.318.
- Godfrey Smith, Peter, « On The Theoretical Role of "Genetic Coding" », *Philosophy of Science*, Vol. 67, 2000, pp.26-44.
- Gould, Stephen Jay, « Caring Groups and Selfish Gene », *Natural History*, Vol. 86, no. 12, December 1977, pp.20-24.
- Griffiths, Paul and Stotz, Karola, *Genetics and Philosophy: An Introduction*, Cambridge University Press, New-York, 2013.
- Griffiths, Paul and Neumann-Held, Eva, « The many faces of the gene », *BioScience*, Vol. 49, no.8, 1999, pp.656-662.

Griffith, Frederick, « The Significance of Pneumococcal Types », *Journal of Hygiene*, Vol. 27, no. 2, 1928, pp.113–159.

Haig, David, *SELF-IMPOSED SILENCE: PARENTAL ANTAGONISM AND THE EVOLUTION OF X-CHROMOSOME INACTIVATION*. *Evolution*, vol. 60, no 3, 2006, pp. 440-447.

Haig, David, *The Strategic Gene*, *Biology & Philosophy*, vol. 27, no 4, 2012, pp. 461-479.

Hartl, Daniel et Clark, Andrew, *Principles of Population Genetics*, 4e édition, Sinauer Associates, Sunderland, 2007.

Haeckel, Ernst, *Generelle Morphologie der Organismen*, George Reimer, Berlin, 1867.

Hesse, Marry, *Models and Analogies in Science*, University of Notre Dame Press, Notre Dame, 1966.

Hershey, A. D. et Chase, Martha, « Independent Function of Viral Protein and Nucleic Acid on Growth of Bacteriophage », *Journal of General Physiology*, Vol 36, 1952, pp.39-56.

Hull, David, *Science and Selection*, Cambridge University Press, Cambridge, 2001.

Jablonka, Eva et Lamb, Marion, « Epigenetic Inheritance in Evolution », *Journal of Evolutionary Biology*, Vol. 11, no.2, 1998, pp.159-183.

Jacob, François et Monod, Jacques, « Genetic regulatory mechanisms in the synthesis of proteins », *Journal of Molecular Biology*, Vol. 3, ,1961 juin pp. 318–356.

Johannsen, Wilhelm Ludvig, « The Genotype Conception of Heredity », *The American Naturalist*, Vol. 45, 1911, pp.129–159.

Lewontin, Richard, *The Genotype/Phenotype Distinction*, *The Stanford Encyclopedia of Philosophy* (Summer 2011 Edition), Edward N. Zalta (ed.), URL = <http://plato.stanford.edu/archives/sum2011/entries/genotype-phenotype/>.

Mendel, Gregor, *Experiments and Plants Hybridation* , Oliver & Boyd, Edinburgh, 1965.

- Méthot, Pierre-Olivier, *Du gène égoïste à la physiologie du phénotype étendu : vers une redéfinition des frontières de l'individualité biologique*, Maîtrise en philosophie, Montréal, Université de Montréal, 2008.
- Morgan, H. Thomas, *The Theory of the Gene*, Hafner Publishing Company inc., New-York, 1964.
- Moss, Lenny, *What Genes Can't Do*, MIT Press, Cambridge, 2003.
- Pearson, Egon Sharpe, *Karl Pearson: An Appreciation of Some Aspects of His Life and Work*, Cambridge University Press, Cambridge, 1938.
- Pearson, Karl, *The Life, Letters, and Labours of Francis Galton*, 3 Vol., Cambridge University Press, Cambridge, 1914-1930.
- Pichot, André, *Histoire de la notion de gène*, éd. Flammarion, coll. Champs, 1999.
- Provine, William B. *The origins of theoretical population genetics: With a new afterword*, University of Chicago Press, Chicago, 2001.
- Rheinberger, Hans-Jörg and Müller-Wille, Staffan, *Gene*, *The Stanford Encyclopedia of Philosophy* (Spring 2010 Edition), Edward N. Zalta (ed.), URL = <http://plato.stanford.edu/archives/spr2010/entries/gene/>.
- Ruse, Michael, « Reduction in genetics », *Proceedings of the 1974 meeting of the Philosophy of Science Association*, Dordrecht: D. Reidel, 1976, pp.633–651.
- Ruse, Michael, « Reduction, replacement, and molecular biology », *Dialectica*, Vol. 25, 1971, pp.39–72.
- Schlessinger, J., Shechter, Y., Cuatrecasas, P., Willingham, M. C., & Pastan, I., « Quantitative Determination of the Lateral Diffusion coefficients of the Hormone-Receptor Complexes of Insulin and Epidermal Growth Factor on the Plasma Membrane of Cultured Fibroblasts », *Proceeding of the National Academy Sciences*, Vol. 75, no. 11, 1978, pp.5353-5357.
- Schrodinger, Erwin, *What is life? with Mind and Matter and Autobiographical Sketches*, Cambridge University Press, New-York, 1967.

Schwartz, James, *In Pursuit of the Gene: From Darwin to DNA*, Harvard University Press, Cambridge, 2009.

Steele, Edward John, *Somatic Selection and Adaptive Evolution*, Williams and Wallace, Toronto, 1979.

Tinbergen, Nikolaas, « On the aims and methods of ethology », *Zeitschrift für Tierpsychologie*, 1963, pp.410-433.

Warren, Howard, « Numerical Effects of Natural Selection Acting Upon Mendelian Characters », *Genetics*, Vol.2, 1917, pp.305-312.

Waters, Ken, *Molecular Genetics*, *The Stanford Encyclopedia of Philosophy* (Fall 2013 Edition), Edward N. Zalta (ed.), URL = <http://plato.stanford.edu/archives/fall2013/entries/molecular-genetics/>.

Watson, James, Baker, Tania, Bell, Stephen, Gann, Alexander, Levine, Michael, Losick, Richard, *Biologie moléculaire du gène*, 6e édition, Pearson education France, Paris, 2009.

Watson, James et Crick, Francis, « Molecular Structure of Nucleic Acids », *Nature*, Vo. 171, 1953, pp.737-738.

Weismann, August, *The Germ Plasm*, trad. W. Newton Parker et Harriet Rönnfeldt, Charles Scribners, New-York, 1893.

Wheeler, William Morton, « Caspar Friedrich Wolff and the Theoria Generationis », *Biological Lectures of the Marine Biological Laboratory*, 1899, pp. 265-284.

Yule, Udny, « Mendel's Laws and Their Probable Relations to Intra-Racial Heredity », *New Phytologist*, Vol. 1, 1902, pp.226-227.