

Le questionnement éthique dans les sciences du vivant : frein, alibi ou défi ?

Bernard Vandenburg

Institut de Recherche Interdisciplinaire USR 3078 CNRS Université Lille1

Membre du groupe « Ethique et recherche » de l'EHHU de Lille

Bernard.Vandenburg@iri.univ-lille1.fr

Qu'est ce que le questionnement éthique ?

En préambule, je tiens à préciser que je ne suis pas spécialiste de l'éthique. Je suis ingénieur de l'Institut Supérieur d'Electronique du Nord. Mon intérêt pour la biologie a été motivé en partie par le refus de contribuer à la recherche militaire ; le laboratoire de la Thomson CSF où j'ai effectué mes travaux de thèse 3^{ème} cycle mettait au point les caméras à bas niveau de lumière embarquées sur les chars AMX. J'ai donc été faire ma thèse d'Etat à l'Institut Pasteur. Aujourd'hui chercheur à l'interface entre la biologie et la physique dans l'Institut de Recherche Interdisciplinaire à Villeneuve d'Ascq, j'utilise ces caméras pour étudier les interactions entre molécules dans des cellules vivantes. J'ai eu la chance de travailler avec le Centre d'Ethique Médicale de la Catho, le département de philosophie de l'Université de Lille3 et aujourd'hui l'Espace Ethique du CHR&U de Lille.

Les organisateurs de cette soirée m'ont demandé de traiter, si possible, la question suivante : « les positions conservatrices de la France dans le domaine de l'éthique peuvent elles être un frein au développement des biotechnologies dans notre pays ? ». Cette question montre bien que l'éthique est souvent perçue comme une espèce de garde fou, un ensemble de limites et de règles définies par des comités d'éthique à l'extérieur des laboratoires. Limites et règles imposées aux chercheurs dont la devise serait « dépassons les frontières », imposées aux entreprises de biotechnologies dont la préoccupation serait de créer des emplois et de faire du profit (tout en soignant l'humanité souffrante).

Le questionnement éthique est il un alibi ? « L'alibi éthique », c'est le titre d'un livre dans lequel le professeur Didier Sicard, ancien président du Comité consultatif national d'éthique ancien chef du service de médecine interne à l'hôpital Cochin dénonce un « monde égoïste et sauvage, où l'éthique est souvent réduite à une simple étiquette marketing ». Le moment éthique serait alors le quart d'heure accordé aux belles âmes évoluant, comme les deux personnages représentés ici, dans un monde idéal avant de discuter des choses réelles et sérieuses : parts de marché, chiffre d'affaire, emplois ...



Ce que j'aime bien dans ce travail de savant-philosophe, c'est que je n'ai pas besoin de me salir les mains

J'ai rajouté dans mon titre « Le questionnement éthique est il un défi ». Emmanuel Levinas, entend par « éthique » non pas une recherche de perfectionnement ou d'accomplissement personnel, mais la responsabilité à l'égard d'autrui à laquelle le moi ne peut échapper. Celles et ceux qui étudient les mécanismes du vivant et qui développent les biotechnologies ont aujourd'hui la responsabilité de penser leur travail dans le cadre de la société et du monde. Blaise Pascal écrivait « *Travailler à bien penser, c'est le principe de la morale* » (1).

En gardant cette recommandation à l'esprit, je voudrais discuter trois points qui me semblent importants dans la réflexion sur les techniques issues des recherches aux interfaces entre la biologie, les nanosciences et l'informatique : penser les interactions, penser l'aléatoire, penser la complexité.

Penser les interactions

Notre vision du vivant est aujourd'hui fortement influencée par la biologie moléculaire qui a excellé dans la caractérisation des composants élémentaires du vivant. Dans le numéro spécial que la revue Science consacrait au séquençage du génome humain (2), Jean Michel Claverie notait qu'il n'y avait



pas plus de gènes qu'il n'y a de pièces différentes dans un Airbus A320 ! C'est peut être cette vision du vivant en pièces détachées illustrée aussi dans cette affiche pour un congrès sur les oncogènes qui explique le désenchantement qu'a connu la thérapie génique. Remplacer un gène muté, défectueux par un gène normal n'est pas une opération aussi simple qu'on le présentait dans les premières soirées du Téléthon et ses effets peuvent être contre intuitifs quand on s'adresse à des maladies « multifactorielles ». Il y a des gènes qui sont à la fois oncogènes et anti-oncogènes selon le contexte ou la dose.

« La vie, c'est une relation entre les

molécules et non pas la propriété d'une molécule en particulier » disait Linus Pauling. Une maladie, ce n'est pas l'affaire d'un gène en particulier.

La thérapie cellulaire procède de la même vision réductionniste (3). Pour soigner un patient atteint de la maladie d'Alzheimer, remplaçons ses neurones défectueux par des neurones tous neufs. Ce qu'on oublie alors, c'est que l'identité d'une cellule dépend des messages chimiques ou même mécaniques qu'elle reçoit de son environnement (4). De plus, les cellules souches utilisées pour ces expériences de thérapie cellulaire ont des propriétés qui les rapprochent des cellules cancéreuses. Un vaste travail de recherche fondamentale sera nécessaire pour comprendre ce dialogue moléculaire qui assure les équilibres entre la prolifération, la spécialisation et la mort d'un tissu en relation avec son fonctionnement, avant de pouvoir espérer tirer des bénéfices de la thérapie cellulaire pour soigner les patients, en particulier lorsqu'ils sont atteints de maladies neuro-dégénératives.

L'étude des maladies liées au grand âge dont les traitements sont présentés comme un eldorado pour les biotechnologies pose des problèmes redoutables parce qu'elles sont multifactorielles et systémiques. De plus, elles concernent le patient et son entourage, et elles impliquent des prises en charge longues par du personnel médical et paramédical. Comme le souligne la philosophe Catherine Larrère, « le projet perfectionniste vers où convergent les bio et nanotechnologies ne prend pas en considération le lien social. L'individu dont le transhumanisme veut améliorer les performances, cet individu ... est notoirement asocial. Il ne rencontre les autres que comme des compétiteurs ou des concurrents » (5). Le malade se retrouve face à lui-même avec son home test ; l'interaction homme machine remplace trop souvent l'interaction physique entre les personnes.

Penser l'aléatoire

Publié dans la revue Science en 2010 (6), le papier qui relatait la façon dont le laboratoire de Craig Venter avait synthétisé le génome entier d'une bactérie a fait l'objet d'une couverture médiatique mondiale et de commentaires dithyrambiques « Nous sommes à l'aube du 8^{ème} jour de la création » selon Philippe Marlière chercheur et co-fondateur de 4 sociétés basées sur la biologie synthétique.

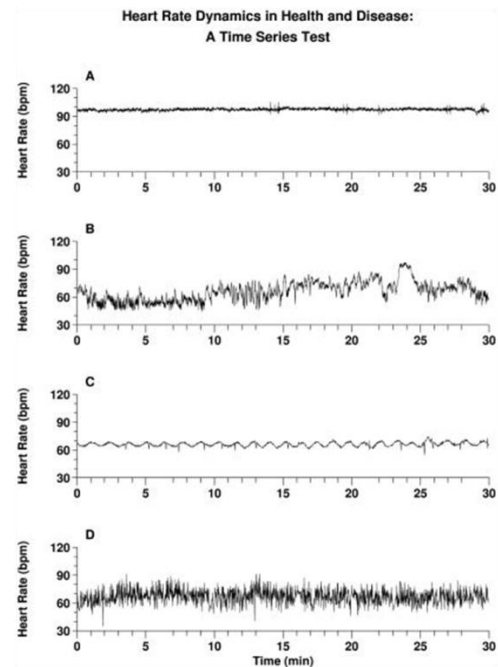
Le paléontologue Stephen J Gould a étudié les sept jours qui précèdent l'avènement de la biologie synthétique. Dans son ouvrage intitulé « La vie est belle », il montre comment l'histoire de la vie pendant 3 à 4 milliards d'années est ponctuée d'une série de catastrophes, qui par le fait du hasard ou le fait de certains paramètres imprévisibles ont permis à certaines espèces (*pas forcément les mieux adaptées auparavant*) de survivre, tandis que d'autres disparaissaient. La biologie synthétique se propose de réaliser des fonctions biologiques spécifiques de façon rationnelle, fiable et prévisible. Cette approche d'engineering est opposée au bricolage du vivant réalisé avec le succès et l'imperfection que l'on sait par l'évolution.

Le hasard qui a joué un grand rôle dans l'évolution se retrouve lui aussi au cœur de nos cellules (7). Il est intéressant de noter que Stan Leibler et Mike Elowitz, les deux chercheurs de l'Université de Princeton qui ont conçu et réalisé le premier oscillateur synthétique dans E Coli (8) et peuvent aussi être considérés comme les pères de la biologie synthétique, étudient aujourd'hui la façon dont des programmes de fonctionnement robustes peuvent émerger à partir de comportements moléculaires aléatoires. En effet les machines moléculaires qui assurent les fonctions physiologiques, les mécanismes subtils qui en contrôlent leur fonctionnement dans nos cellules sont assemblés par des horlogers aveugles et nos cellules tolèrent, contrôlent et utilisent ce bruit pour répondre aux variations de leur environnement. « L'évolution a retenu les organismes qui ont pu créer de grandes fonctions capables de gérer un avenir toujours imprévisible » écrit le biologiste Antoine Danchin (9).

Au niveau de la société et de l'environnement, la réflexion sur le développement technologique en général et celui des biotechnologies en particulier doit prendre en compte le hasard, penser l'impossible.

Au niveau de notre organisme « l'inadaptation, l'inquiétude, la rumeur qui court dans le corps tacite sont déjà, sont souvent des signes de vie » écrit Michel Serres (10). Grâce aux progrès de l'imagerie, on peut détecter aujourd'hui quantité de micro-tumeurs qui peuvent rester dormantes tout au long de la vie. Le cancer de la thyroïde est rare (0,004% de la population générale) alors que pour plus de la moitié de la population des nodules sont détectés dans la thyroïde qui correspondent à des premiers stades de développement tumoral. Le contrôle de ces événements précancéreux est illusoire et inutile.

Pour conclure cette seconde partie de mon exposé, je vous sou mets les électrocardiogrammes de quatre personnes en vous demandant laquelle est en bonne santé (11. il s'agit de B). Les fluctuations sont les caractéristiques d'un fonctionnement sain, capable de s'adapter et de répondre à des stimuli ou des stress imprévisibles.



Fractal dynamics in physiology: Alterations with disease and aging
Ary L. Goldberger et al. PNAS. 2002 99: 2466-2472

« L'extraordinaire réussite de l'être vivant, animal ou homme, subsistant et se perfectionnant en dépit de toutes les vicissitudes et de toutes les épreuves auxquelles il est exposé, a comme

contrepartie un ajustement fort peu précis des mécanismes qui le composent » écrivait Elie Bernard Weil, médecin (12).

Penser la complexité

La complexité des systèmes vivants peut s'évaluer en considérant le nombre de leurs composants, les multiples interactions entre ces composants, leur organisation spatiale et dynamique, leur comportement non linéaire. La complexité, c'est aussi la singularité de chacun des êtres vivants.

Aujourd'hui, « le mode de pensée dominant, c'est la pensée de la disjonction, qui sépare les objets de leur environnement, qui sépare les connaissances, donc les domaines les uns des autres, c'est celui de la réduction, qui veut toujours réduire le complexe au simple, c'est celui de l'atomisation »... Comme l'explique Edgar Morin, « nous sommes confrontés à un redoutable défi, celui de relier les phénomènes qui se sont vus toujours séparés, relier des connaissances et de relier le connaissant à ses connaissances » (13).



Il nous faut aussi arriver à penser en même temps des notions contradictoires pour arriver à comprendre la complexité ; « *une pensée pertinente maintient les forces de deux termes contraires ensemble* » je cite toujours Edgar Morin. On connaît bien cela pour l'écologie : souvenez-vous des slogans « penser globalement, agir localement » ou encore « dans la forêt, laissons vivre les arbres morts ». Pour la musique, Mozart ne disait-il pas que « Le silence entre les notes, c'est

aussi de la musique ». Cette pensée complexe ou paradoxale est indispensable dans les sciences du vivant, d'autant plus qu'on aborde les pathologies liées au vieillissement qui justifient aujourd'hui de nombreux contrats de recherche. Penser la complexité, c'est ici penser à la fois le programme et l'aléa, la force et la faiblesse, la vie et la mort, la glaise et le souffle dont nous sommes faits pour reprendre cette magnifique image du Livre de la Genèse.

Dans le livre cité ci-dessus, Didier Sicard veut réhabiliter l'éthique comme un concept fondateur et renouer avec une « inquiétude sans fin » bénéfique à la réflexion de tous. Dans son « Petit traité de l'éthique et de la bonne humeur », Théo Klein écrit que « l'éthique est une création permanente, un équilibre toujours prêt à se rompre, un tremblement qui nous invite à tout instant à l'inquiétude du questionnement et à la recherche de la bonne réponse ». Cette interrogation sans fin n'est pas réservée aux intellectuels ; elle doit être associée à l'engagement. « La vraie condition de l'homme disait Denis de Rougemont, c'est de penser avec ses mains ». Comment penser l'éthique avec nos mains ?

Une éthique en biosciences, dans la vision d'une société en progrès et le souci d'autrui.

Tous les problèmes auxquels est confrontée l'humanité dans les domaines de la santé, de la nutrition, de l'environnement sont multidimensionnels. Un des défis que vous aurez à relever, vous étudiants de l'IAE qui vous destinez à travailler dans des entreprises de biotechnologie, c'est de tenir compte dans vos projets des différentes dimensions qui structurent le vivant : molécule, organisme, espèce, environnement, société, culture. Les problèmes que pose le développement des biotechnologies exigent de revenir à la démarche d'Averroès ou Maimonide qui pratiquaient la philosophie, les mathématiques et la médecine. Ce n'est pas facile comme en témoigne ce dessin qui ne concerne que le dialogue

entre un physicien, une chimiste et un biologiste !



La difficile pratique de l'interdisciplinarité

Un tel programme nécessite des lieux de formation. Trop de discours éthiques sur les cellules souches ignorent la complexité de ces cellules ; trop de biologistes ignorent la façon dont les philosophes peuvent les aider à dépoussiérer les mots, à clarifier les concepts, à identifier les lunettes conceptuelles (14) qu'ils utilisent pour voir le vivant. Trop de biologistes ignorent la façon dont les sciences humaines peuvent les aider à étudier les êtres vivants et non plus le vivant. Un tel programme nécessite aussi des espaces éthiques dans les universités, les centres

hospitaliers et/ou de recherche qui soient des lieux où chercheurs, ingénieurs et techniciens s'exercent à la prise de parole, à la discussion et au débat, avec la participation de spécialistes de sciences humaines et sociales. C'est là, associée à l'action que peut s'élaborer une pensée éthique.

C'est dans cette perspective que s'inscrit le travail réalisé depuis 2012 par des acteurs quotidiens de la recherche, au sein de l'Espace Ethique Hospitalier et Universitaire de Lille (E.E.H.U), sous l'impulsion du Docteur Eduardo Dei Cas. Un groupe thématique « éthique et recherche » vient de rédiger une charte pour une éthique en biosciences, dans la vision d'une société en progrès et le souci d'autrui. Elle ne représente pas le moyen de labelliser « éthique » une recherche, mais elle encourage tout chercheur à réfléchir aux objectifs qu'il se fixe, aux moyens qu'il utilise pour y parvenir, aux risques et aux limites liés à sa recherche.

Ni frein, ni alibi, l'interrogation éthique peut émerger de la pratique des chercheurs et stimuler leur créativité. Je souhaite qu'il en soit de même pour vous.

Notes.

- (1) *L'homme n'est qu'un roseau, le plus faible de la nature, mais c'est un roseau pensant. ...Toute notre dignité consiste donc en la pensée... Travaillons donc à bien penser : voilà le principe de la morale.* » Pascal, *Pensées*, fragment 347. cité par Edgar Morin dans « La Méthode 6. Ethique ». Edition du Seuil page 71
- (2) Gene numbers; What if there are only 30.000 genes? Claverie JM, 2001, *Science*, 291, 1255-7
- (3) "Cell therapy can be defined as a group of new techniques or technologies that rely on replacing diseased or dysfunctional cells with healthy, functioning ones". Sur le site de [Stem Cell Therapy.com](http://StemCellTherapy.com).
- (4). Growth factors, matrices and forces combine and control stem cells. Discher DE et al, 2009, *Science*, 324, 1673-7
- (5). Ethique et nanotechnologies; la question du perfectionnisme. Catherine Larrère dans *Bionano-éthique. Perspectives critiques sur les bio nanotechnologies*. Editeur Vuibert 2008.
- (6) Creation of a bacterial cell controlled by a chemically synthesized genome. Gibson DG et al, 2010. *Science*, 329, 52-6.
- (7). Lire à ce propos le numéro spécial du journal [Progress in Biophysics and Molecular Biology](http://ProgressinBiophysicsandMolecularBiology), intitulé « Chance at the heart of the cell », dans lequel se trouvent des contributions de biologistes, physiciens, mathématiciens et philosophes, suite à un [colloque](#) organisé sur ce thème à Lyon.
- (8). A synthetic regulatory oscillator of transcriptional regulators. Elowitz MB and Leibler S, 2000. *Nature*, 403, 335-8.
- (9) La barque de Delphes. Ce que révèle le texte des génomes. Antoine Danchin. Editeur Odile Jacob, 1998. <http://www.pasteur.fr/recherche/unites/REG/AD/BdD.html>
- (10) Genèse. Michel Serres, Editeur Grasset 1982. Cité par Xavier Thévenot dans « Les ailes et le souffle. éthique et vie spirituelle » Editeur Desclée de Brouwer/Cerf
- (11) Fractal dynamics in physiology ; alterations with disease and aging. Ary L. Goldberger et al. 2002 *Proc. Natl. Acad Sciences USA* 99: 2466–2472.
- (12) L'arc et la corde. Page 27. Elie Bernard-Weil Editeur Maloine, 1975.
- (13) Edgar Morin au cours de la séance plénière de clôture du colloque international francophone « Complexité 2010 » Intelligence de la complexité ; restaurer la solidarité entre tous les phénomènes.
<http://www.trigone.univ-lille1.fr/complexite2010/?/Actes-du-Colloque/>
- (14) La réalité ne se présente pas à nous en toute objectivité, et aucun scientifique n'est libre de contraintes issues de son psychisme et de la société. *La plus grande entrave au progrès de la science provient très souvent d'œillères conceptuelles et non pas du manque de données* ». La vie est belle. Stephen J Gould, *Points Sciences* Page 360

Les dessins 1 et 3 (<http://www.sciencecartoonsplus.com/pages/gallery.php>) sont de Sydney Harris. Le dessin 2 (Tyranny is the absence of complexity) est tiré du blog de Duncan Green (Oxfam. From poverty to power) <http://oxfamblogs.org/fp2p/aid-and-complex-systems-contd-timelines-incubation-periods-and-results/>