

## Avant-propos

L'incroyable avancée des connaissances depuis le début du  $XX^e$  siècle a permis à l'humanité de s'affranchir des limites de l'espace en s'arrachant à la gravité et en foulant un autre sol que celui de notre planète d'origine. La maîtrise de l'atome a permis la fabrication d'une énergie électrique bon marché et peu génératrice de  $CO_2$ . La diffusion des bonnes pratiques d'asepsie, la découverte des antibiotiques et leur utilisation massive pour combattre les maladies infectieuses, ainsi que des politiques publiques actives de surveillance de la petite enfance ont permis de faire diminuer de façon drastique la mortalité infantile. En 1900, elle était de 150 enfants pour 1 000 naissances en France, un siècle plus tard elle est seulement de 3,5 enfants pour 1 000 dans la plupart des pays développés. Grâce aux progrès de la médecine et de la chirurgie, aux antibiotiques, à la vaccination, au développement de nouveaux médicaments, l'espérance de vie moyenne est passée de 48 ans en 1900 à 79 ans en l'an 2000 (hommes et femmes confondus), une augmentation de 65 % en un siècle, en France comme dans les autres pays développés. Les progrès fulgurants en électronique et en informatique dans la seconde moitié du  $XX^e$  siècle ont autorisé la fabrication des merveilles technologiques que sont les ordinateurs et l'incroyable expansion des réseaux connectés dans le monde. Qui aurait pu prévoir la révolution Internet en 1950 et le confort qu'elle procurerait à l'humanité ? Nous vivons mieux en Europe en 2019, de façon plus sûre et plus confortable que nos parents n'ont vécu et avant eux leurs parents. Tout cela grâce aux extraordinaires progrès scientifiques et aux formidables avancées sociales que ceux-ci ont autorisées.

Des progrès encore plus exaltants attendent la génération qui vient. S'il est vrai que le  $XX^e$  siècle fut celui de la physique, le  $XXI^e$  sera celui de la génétique. Le séquençage du premier génome humain en 2001 ouvrit la voie menant à la compréhension de ce qui fait de nous des *Homo sapiens*, à la fois appartenant à la même espèce mais chacun différent des autres et génétiquement unique. Chaque être humain, chaque animal, chaque plante vivant à la surface de cette planète est le descendant d'un

nombre non quantifiable d'individus de la même espèce, ayant tous survécu à des sécheresses, des famines, des guerres, des épidémies, des hivers terribles et dont les gènes se sont propagés jusqu'à nous, génération après génération. Tous les êtres vivants ont été sélectionnés à travers les âges et cette sélection – naturelle – a donné aux populations d'humains, d'animaux et de plantes les différentes structures génétiques et populationnelles aujourd'hui observées.

Nous sommes maintenant à l'aube d'une ère nouvelle. Munis des outils moléculaires les plus sophistiqués mis à leur disposition par la nature ou bien confectionnés grâce à leur ingéniosité, les généticiens du XXI<sup>e</sup> siècle sont capables de modifier les génomes de plantes, afin de les rendre plus résistantes aux maladies, à la sécheresse, aux parasites et d'augmenter le rendement des cultures. Les génomes des espèces animales, particulièrement celles entrant dans l'alimentation humaine, peuvent aussi être améliorés, afin d'accélérer leur croissance ou être plus résistantes aux maladies. Le génome des êtres humains peut lui-même être modifié à l'aide des mêmes outils, pour vaincre des maladies génétiques dramatiques, combattre le cancer et repousser encore l'espérance de vie. La transition de la sélection naturelle à la sélection ciblée des gènes d'intérêt pour une espèce donnée va provoquer un changement complet et révolutionnaire de paradigme. Les génomes des êtres vivants ne sont plus dépendants d'un destin génétique qui ne leur appartient pas, ce destin peut maintenant être modifié à notre guise. Ou presque. Les généticiens sont confrontés à une masse de données croissant de façon exponentielle et à travers laquelle il va falloir fouiller afin d'extraire les informations nécessaires à notre compréhension complète du vivant. Nous commençons à peine à entrouvrir les portes menant vers une complexité génétique toujours croissante. Comment les gènes d'un être vivant interagissent-ils entre eux pour créer cette complexité ? Quelle est la fonction des régions chromosomiques dépourvues – en apparence seulement ? – de gènes ? Quel(s) gène(s) modifier et dans quel but ? Ces questions sont au cœur des défis qui attendent les généticiens et des bouleversements profonds qui impacteront les sociétés maîtrisant ces technologies.

Dans le présent ouvrage, seront d'abord abordées les notions de gènes, de génomes et de mutations. Nous verrons que tous les êtres vivants sont des mutants et que la plupart des mutations qui sont conservées dans nos génomes sont parfois bénéfiques mais la plupart du temps neutres, les mutations délétères étant éliminées par la sélection naturelle, dont les bases furent établies par Charles Darwin il y a 150 ans. Puis nous dévoilerons les outils moléculaires disponibles pour modifier les génomes et les réussites spectaculaires obtenues grâce à ces outils dans la modification et l'amélioration de certaines plantes et animaux et dans la lutte contre les maladies génétiques. Finalement, dans un dernier chapitre de prospective, nous essaierons d'imaginer le futur d'une humanité et d'une biosphère ayant réussi à s'affranchir de la sélection naturelle pour modifier à sa guise les génomes des espèces vivantes, afin de créer un monde mieux adapté aux changements radicaux provoqués par l'explosion démographique humaine.

Afin d'en faciliter l'assimilation, chaque chapitre comprend une section résumant les notions clés qui y sont présentées (« à retenir »). Le lecteur pourra s'y référer par la suite sans avoir à relire entièrement le chapitre correspondant. De plus, certains chapitres contiennent des informations supplémentaires le complétant. Ces informations sont regroupées à la fin du chapitre dans les sections « pour aller plus loin ». Leur lecture n'est pas indispensable à la compréhension globale mais le lecteur curieux y trouvera un supplément d'information qui pourra lui être utile pour mieux appréhender l'ensemble du monde vivant présenté ici. En particulier, le chapitre 1 se termine par une description hypothétique des premiers temps de l'existence de notre planète et des premières étapes chimiques, puis biochimiques, ayant mené à l'apparition du vivant tel que nous le connaissons. Ces notions ne sont néanmoins pas indispensables à la bonne compréhension de la suite de l'ouvrage. Un lecteur souhaitant entrer rapidement dans le vif du sujet pourra s'en dispenser.

Finalement, les spectaculaires avancées scientifiques en biologie des XX<sup>e</sup> et XXI<sup>e</sup> siècles sont le résultat des milliers de recherches entreprises par autant de généticiens, biochimistes, structuralistes, physiciens, mathématiciens, immunologistes, virologistes, microbiologistes, bio-informaticiens, médecins, dont il était bien entendu impossible de citer tous les travaux. J'ai donc dû sélectionner un petit nombre d'articles que je considère comme représentatifs des domaines de recherche présentés ici. Cette liste est bien loin d'être exhaustive. Fin 2019, la base de données américaine PubMed contenait environ 1 800 000 articles traitant de biologie. D'autres auteurs auraient peut-être choisi d'autres publications pour soutenir leur propos. Je m'excuse donc par avance auprès des nombreux collègues dont je n'ai pu ici citer les travaux. Qu'ils sachent que j'ai le plus profond respect pour leurs recherches, menées avec passion et générosité, dans des conditions souvent très difficiles, avec souvent peu de reconnaissance des efforts accomplis pour faire progresser nos connaissances et tenter d'améliorer le sort de l'humanité tout entière.

## Remerciements

Je tiens à remercier chaleureusement le Dr Héloïse Muller pour sa relecture attentive des chapitres 7 et 8, ainsi que ses critiques et ses conseils iconographiques éclairés sur l'ensemble de l'ouvrage.