

Chapitre 1

LE VIEILLISSEMENT : UNE ÉNIGME ÉVOLUTIVE ?

L'évolution biologique est la transformation des espèces vivantes au cours des temps. Entrevue au siècle des Lumières, clairement définie par Lamarck vers 1800, définitivement établie par Darwin en 1859, cette simple idée a totalement bouleversé les mentalités et la vision que l'homme avait de lui-même et du monde.

Principe central qui donne sens, unique explication rationnelle de l'état actuel du vivant, elle est au cœur de la biologie. Longtemps bannie par les Églises, elle a engendré de nombreuses polémiques, mais, de nos jours, elle n'est plus récusée que par les fondamentalistes de diverses religions qui s'en tiennent à une interprétation littérale des livres sacrés.

Et cependant cette vision évolutive du vivant, universelle et incontournable, a longtemps peiné à rendre compte du vieillissement. Où se cachait le mystère ?

La vie, « ni tout à fait la même, ni tout à fait une autre »

La vie est un continuum qui n'a ni début ni fin, elle est transmise, elle ne naît pas à chaque génération. Elle se prolonge sans aucune discontinuité, ni dans l'espace ni dans le temps. C'est un fil continu qui se ramifie sans cesse, quasiment à l'infini, tout comme le feutrage d'un champignon filmé au ralenti envahit progressivement le milieu qui lui est offert. Une cellule, un individu, ou à une autre échelle une

espèce vivante, ne sont qu'un instantané, figé dans l'espace-temps, d'un continuum de matière, d'énergie et d'information. Et comme le témoin passe de main en main dans une course de relais, l'information génétique est sans cesse transmise, par autocopie, de génération à génération. Produites par les parents, les cellules reproductrices, spermatozoïde et ovule, sont bien vivantes, d'une belle vie cellulaire comme en témoigne la mobilité de l'un, l'extraordinaire potentialité de l'autre. Elles fusionnent au cours de la fécondation pour donner la cellule œuf, point de départ de l'individu. Ni interruption, ni cadavre, ni mort, mais un mélange des cytoplasmes et des informations génétiques. Et à son tour, après avoir acquis la maturité sexuelle, le nouvel être produira des descendants. Ainsi va la vie, mais, comme la femme inconnue de Verlaine, elle n'est à chaque fois « ni tout à fait la même, ni tout à fait une autre ». À chaque génération sont en œuvre plusieurs mécanismes universels producteurs de diversité génétique et d'hétérogénéité dans les populations.

Les mutations tout d'abord : ce sont des changements brusques dans la séquence des sous-unités de l'ADN (l'acide désoxyribonucléique, fait d'une longue suite de nucléotides ou bases azotées) modifiant l'information que celle-ci détient. Certaines sont spontanées, beaucoup sont provoquées par des agents mutagènes, mais elles sont toujours strictement aléatoires, sans relation avec les fonctions biologiques dans lesquelles elles pourraient être impliquées. On peut augmenter leur fréquence, mais on ne peut ni les choisir ni les orienter. Contrairement à l'idée reçue, elles ne sont ni rares ni exceptionnelles. S'il est vrai que chacune est un événement dont la probabilité de survenue est faible, avec les grands nombres et avec le temps, elles sont obligatoires et systématiques. Chez l'homme on admet une erreur d'appariement des bases sur un milliard d'appariées. Cela paraît faible, mais chacune de nos cellules possède quelques trois milliards de bases ! Lorsqu'une cellule en donne deux, elle subit en conséquence, théoriquement au moins, trois mutations ! Phénomène aléatoire, accidentel et exceptionnel au niveau de l'unité (la base, le gène, l'individu), les mutations sont une nécessité au niveau des grands nombres (le génome, les individus,

les populations). Or le vivant opère toujours à ce dernier niveau. Leur fonction première est de produire de nouvelles copies des gènes, des versions légèrement différentes, *les allèles*. Voilà pourquoi chacun de nous reçoit, pour le même gène, deux allèles qui peuvent ou non être les mêmes, l'un d'origine paternelle, l'autre d'origine maternelle.

Les recombinaisons génétiques sont le second mécanisme fondamental créateur de variation dans l'information génétique. À la différence des mutations, elles requièrent deux molécules d'ADN différentes et impliquent en principe deux individus. Elles sont donc présentes dans toute forme de sexualité et de reproduction sexuée. La nouveauté résulte ici de la réassociation de matériel génétique préexistant, d'origine différente, sans transformation de ce matériel. Lors de la formation des cellules sexuelles, le brassage qualifié d'intrachromosomique permute des fragments d'ADN d'origine paternelle et maternelle et modifie en conséquence la structure même de nos chromosomes, donc la succession et la nature des gènes que chacun porte. Le brassage interchromosomique mélange les chromosomes transmis par les deux parents et produit ainsi de nouvelles associations dans les cellules reproductrices. Quant à la fécondation, elle juxtapose au hasard deux lots différents d'allèles et crée une combinaison forcément nouvelle et unique. « Qui fait un œuf fait du neuf » est le fondement de l'unicité génétique de chacun de nous.

L'apparent paradoxe

Mutations et recombinaisons sont strictement aléatoires et donc productrices de diversité aveugle. Source de variabilité dans les populations, elles donnent prise à l'action de l'environnement et de la sélection naturelle et sont ainsi les moteurs premiers de l'évolution biologique. Via les individus, le milieu et les conditions de vie font le tri des combinaisons génétiques, conservant les plus favorables, éliminant les plus néfastes. La variation génétique précède donc la sélection, ou mieux, lui est totalement indépendante. Elle est autant avantageuse que désavantageuse ou neutre. Lorsque le milieu est

stable, la probabilité est plus grande qu'elle soit défavorable, nuisible ou mortelle, puisque le vivant considéré est déjà adapté. Mais le milieu change toujours, ne serait-ce que parce que la Terre est cette gigantesque machine thermodynamique qui continue à perdre de sa chaleur dans l'espace, ce qui agit sans cesse sur la tectonique des plaques, le déplacement des continents et les climats.

Plus les combinaisons génétiques sont nombreuses et diverses, plus la probabilité est grande que l'une d'entre elles au moins soit adaptée à un éventuel changement aléatoire, et lui aussi imprévisible, des circonstances. En cas de perturbation du milieu, de conquête d'un nouveau territoire, de changement d'aire géographique, en cas d'épidémie virale ou microbienne, la probabilité de survie est accrue. Plus est grande la variabilité génétique dans une population, plus est grande son adaptabilité, ce qui lui confère un avantage sélectif certain. Les gènes et les combinaisons les plus favorables sont plus facilement transmis, et se répandent peu à peu dans l'espèce. Inversement les descendants porteurs de mutations nuisibles sont éliminés.

En réalité, les choses sont plus complexes encore. D'une part il existe d'autres mécanismes générateurs de diversité, comme *l'épissage alternatif* des ARN (acide ribonucléique) qui fait qu'un même gène peut produire plusieurs protéines différentes, ou comme l'existence « *d'éléments génétiques mobiles* » pouvant se déplacer dans le génome. D'autre part, l'environnement n'intervient pas seulement dans la sélection des variations, il peut aussi les provoquer. C'est là une petite part d'action directe du milieu, chère à Lamarck, introduite récemment dans la vision darwinienne classique du vivant. On constate, au moins chez certaines bactéries, que dans des conditions de stress environnemental, surtout thermique, la fréquence des mutations est augmentée, ce qui accroît la probabilité de survie. Enfin, le milieu peut agir en provoquant le « marquage » de certaines séquences par l'adjonction de radicaux chimiques avec pour conséquence l'inhibition ou l'activation de certains gènes, et cela de manière transmissible. Des variations peuvent donc être héréditaires sans modification de la séquence des ADN, on parle alors de transmission *épigénétique*. Un

tel marquage se retrouve dans la fameuse « empreinte parentale » : au cours de la formation des gamètes, certains gènes subissent une modification chimique, sans changement de leur séquence, et différente selon les sexes. Le même gène, selon qu'il est transmis par le père ou la mère, peut ainsi s'exprimer différemment au cours du développement.

Résumons : l'évolution, la biologie moléculaire, la génétique et aujourd'hui l'épigénétique, ne font qu'un. Pour un être vivant la tâche principale est de se reproduire et de transmettre ses gènes, à la fois semblables et différents, à la génération suivante. Tout ce que nous observons de vivant n'existe que parce qu'il a été retenu par la sélection naturelle au cours des temps, ou, mieux, parce qu'il n'a pas été éliminé. La sélection naturelle favorise toujours le succès reproductif. Persiste toujours ce qui permet de vivre et d'assurer la transmission des gènes ainsi que de la machinerie métabolique capable de les traiter. « La seule raison d'être d'un être est d'être », dit Henri Laborit. « Le seul rêve d'une bactérie est de se reproduire », ajoute François Jacob. C'est dans ce cadre synthétique et unificateur que le biologiste comprend les espèces existantes, leurs structures et leurs fonctions, ainsi que leurs adaptations les plus surprenantes aux différents milieux et modes de vie. On peut être émerveillé et admiratif devant les films animaliers qui traquent avec bonheur les subtilités et les finesse adaptatives du monde vivant, mais il n'y a pas lieu de s'étonner : ou bien l'espèce est adaptée et persiste, ou bien elle n'existe pas.

Mais le vieillissement ? En quoi un tel processus de dégradation peut-il être un avantage sélectif retenu par l'évolution ? En quoi peut-il favoriser la survie d'une espèce ? En quoi peut-il faciliter la transmission des gènes ? Et si la sélection naturelle est censée éliminer les caractères qui diminuent les chances de survie, donc les gènes néfastes pour leur porteur, comment expliquer que le vieillissement n'ait pas été écarté ?

Un processus sans fonction ni utilité ?

Ces questions sont d'autant plus troublantes que plusieurs faits, depuis longtemps constatés, les rendent plus sensibles encore. Le premier est qu'on ne meurt que rarement de vieillesse dans la nature. Au premier faux pas, au premier signe de fatigue, on est vite la cible de quelque maraudeur. Omniprésente, violente ou lancinante, la mort régule la densité des populations et sauvegarde leur dynamisme vital. Les troupeaux d'herbivores de la savane africaine sont sans cesse nettoyés par les prédateurs. La suppression des animaux les plus faibles, vieux, malades et handicapés, ou victimes de parasites, est bénéfique au groupe : elle le garde sain et empêche la transmission des maladies contagieuses. Il n'est qu'à regarder pour s'en convaincre les gracieuses gazelles, toujours jeunes, alertes et dynamiques. Ainsi, on meurt de bien des causes, mais sans guère prendre le temps de vieillir, comme si le vieillissement n'avait ni intérêt ni fonction biologiques.

Cette idée est confirmée par le fait que chez de nombreuses espèces vivantes la mort suit de très près la reproduction. Saumons et anguilles en sont l'illustration la plus courante : amaigris et épuisés par une longue migration reproductrice, ils ne tardent pas à mourir dès la ponte et la fécondation assurées. De nombreux insectes ne vivent qu'une saison et meurent très vite après l'accouplement, quand ce n'est pas pendant l'accouplement lui-même. On pense aux éphémères, aux papillons, ou aux fameuses « noces sanglantes » de la mante religieuse ! Dans le monde végétal les plantes annuelles aussi ne vivent qu'une saison, et les agaves, après une longue vie végétative de plusieurs dizaines d'années, poussent leur unique et gigantesque hampe florale, forment des graines... et meurent dans la foulée, laissant ces énormes restes de feuilles charnues et brunâtres qui se décomposent lentement. On le voit, toutes ces espèces ne s'accordent ni place ni temps pour vieillir. Une fois l'essentiel réalisé, à savoir assurer une descendance, les individus disparaissent rapidement. Prolonger la vie après le temps de reproduction n'a, à l'échelle de l'évolution, aucune raison d'être retenu par la sélection.

Ces données doivent être mises en regard avec un autre fait d'observation courante : l'extraordinaire puissance d'expansion du vivant. On calcule qu'une cellule isolée se multipliant dans de bonnes conditions produirait, en quelques jours seulement, une masse de matière bien supérieure à celle de notre planète. On observe qu'une seule femelle de poisson ou d'insecte pond plusieurs centaines de milliers de cellules reproductrices, énormes et bourrées de réserves, dont la plupart pourtant, n'étant pas fécondées, disparaissent sans aucun intérêt pour l'espèce. Et la « pluie de soufre », l'effarante quantité de grains de pollen libérée au printemps dans nos pinèdes, illustre elle aussi ce dispendieux potentiel du vivant. Pourquoi alors un fléchissement et un déclin lorsqu'il ne s'agit que d'entretenir et de maintenir l'existant ? La maintenance du vivant a certes un prix qui exige des moyens et consomme de l'énergie, mais celui-ci est sans commune mesure avec les exigences de la croissance ou de la reproduction.

La question reste entière : que gagne le vivant à vieillir ? Et s'il n'y gagne rien, le vieillissement serait-il un contresens évolutif ?

L'évolution n'est pas le progrès

On en est longtemps resté aux interrogations et aux supputations, mais en réalité la contradiction n'était qu'apparente, l'évidence n'était qu'illusion. Le vieillissement n'y était pour rien, c'est notre vision du vivant qui était erronée. L'expression « contresens évolutif » ne traduisait que notre aveuglement et notre anthropocentrisme, cette tendance aussi vieille que notre conscience et notre ego à projeter sur la nature un jugement de valeur. Peut-être était-ce la question elle-même qui n'était pas fondée ? Pourquoi cette volonté de toujours chercher une fonction et une valeur adaptative qui seraient cause du vieillissement ?

La notion d'évolution des espèces est trop longtemps restée confondue avec une autre : celle de progrès. Dans un contexte historique de confiance en la science identifiée au progrès social et économique, ainsi que de confrontation idéologique entre conservateurs et progressistes,

l'évolution fut d'abord comprise comme un progrès continu conduisant à l'Homme. « Sur le drapeau des darwinistes sont inscrits les mots Évolution et Progrès ! Le camp des adversaires conservateurs fait retentir le cri : Création et espèce immuable ! », écrivait Haeckel en 1863. Et l'on ne cesse de répéter que « plus on monte dans l'évolution, plus les êtres sont perfectionnés ». L'amalgame, aujourd'hui encore, est quasi indéracinable. La nature quant à elle, perçue depuis Descartes comme extérieure à l'homme qui l'étudie et la comprend pour mieux l'exploiter et s'en rendre maître, est identifiée à la féminité. Ses qualités sont la beauté, elle est bien faite et généreuse. « Tout est pour le mieux dans le meilleur des mondes », disait le docteur Pangloss (*Candide*, en 1759) ; « la vie est un progrès continu d'un être qui vieillit sans cesse », ajoutait Bergson (*L'Évolution créatrice*, en 1907).

On comprend que le vieillissement, essentiellement processus de déclin et de dégradation, ait eu quelque difficulté à s'intégrer dans cette vision idyllique du monde. Que celle-ci soit une sorte de substitut laïque à la vision du Grand Architecte ordonnateur du vivant n'y change rien. Il faut attendre la seconde moitié du XX^e siècle pour que s'impose la simple vérité : le vivant n'a rien d'un modèle de perfection, la nature n'est ni « bien faite », ni « mal faite », ni faite « en vue de l'homme ». Selon l'heureuse formule de François Jacob, l'évolution ne procède pas comme « un ingénieur qui anticipe », mais comme « un bricoleur opportuniste qui ne part pas de rien et exploite ce dont il dispose ». Elle élimine, rajoute et trie tout à la fois. Elle est aveugle, n'a ni but ni projet, et construit « un bric-à-brac » hétéroclite où cohabitent l'ancien et le nouveau, l'important et l'accessoire, le fonctionnel et l'inutile. Peut persister tout ce qui n'entraîne pas la mort, qui n'empêche pas la transmission de la vie et des gènes, et n'entrave pas le succès reproductif de l'espèce.

Et, de fait, parce qu'il survient après la période de reproduction, le vieillissement ne perturbe en rien la transmission et l'aventure des gènes, puisque celles-ci sont opérées auparavant pendant la phase de maturité reproductive. Nous devons en conséquence amender l'idée centrale sous-jacente à l'évolution : certes, les caractères qui diminuent