Recherches sur l'auto-initiation de la Mort cellulaire à la fin du XIX^e siècle*

Laurent Cherlonneix

Summary

At the end of the 19th century, research on cell Death in France and Germany was not simply forgotten by contemporary research but in this context it appears that the growing power of cell theory together with an ancient philosophical “superiority” of life over death hijacked more surely the attention of the discoverers – among whom Vogt – of self-initiation of cell Death than the contemporary forgetting of biologists of “programmed” cell Death along with their “incapacity” to read in German. So the work of the Pasteurian Metchnikoff on muscular phagocytosis anticipates on the one hand the equivocality of factors that are disclosed in the framework of recent research. But Metchnikoff did not take advantage of it for theoretical consequences of the duality – normal and pathological – of muscular phagocytosis because this was not his aim. The research by Noetzel in Halle on self-dismantling of tadpole tails during the development does not contradict this perspective. Self-initiation of cell Death towards the end of the 19th century deals with cellular and intracellular levels but it leads to observations done with the microscope and not to inferences at molecular level. The thinness of these older observations is not really contradicted or repeated by contemporary research. It designs a field of observations that has its autonomy in comparison with actual issues on cell Death. On the contrary, the Weismann–Goette debate is closer to today. Behind the opposition of organisms that would be immortals and organisms whose mortality would lie in the necessity to reproduce themselves with the intention to rejuvenate, appears a debate

* En remerciement à Hans-Jörg Rheinberger. Ce travail a été réalisé à l'Institut Max-Planck d'histoire des sciences et au Centre Marc Bloch (Berlin) avec le soutien des Fondations Maison des Sciences de l'Homme (Paris) et Fritz Thyssen (Cologne) dans le cadre de l'allocation de recherche «Clemens Heller».

Laurent Cherlonneix, Chercheur associé au Centre Marc Bloch, CNRS/MAE, USR 3130, Schiffbauerdamm 19, D-10117 Berlin (cherlonneix@t-online.de).

initiated at that time and which now comes to its maturity between Darwinians who support a secondary death and those who support a more equivocal conception where Life and Death associate in depth but still do not mix.

Keywords: Life; Death; equivocity; self-initiation and self-suspension of cell Death; immortality; Weisman; Goette; Ameisen; Yarmolinsky

Résumé

Il s'agit de montrer que les recherches notamment menées en France et en Allemagne à la fin du XIX^e siècle sur la Mort cellulaire n'ont pas été purement et simplement oubliées par la recherche contemporaine. En les replaçant dans leur contexte, il apparaît que la montée en puissance de la théorie cellulaire doublée du maintien d'une ancienne prééminence philosophique de la vie sur la mort a plus sûrement détourné l'attention des propres découvreurs, dont Vogt, de l'auto-initiation de la Mort cellulaire que ne le fait l'oubli contemporain des chercheurs sur la Mort cellulaire «programmée» doublé de leur prétendue incapacité à lire l'allemand. Ainsi les travaux du pastorien Metchnikoff sur la phagocytose ou l'atrophie musculaire préfigurent certes l'équivocité des facteurs mis à jour dans le cadre des recherches récentes. Pourtant Metchnikoff ne tire pas les conséquences théoriques de la dualité normale *et* pathologique par lui décrite de la phagocytose musculaire car tel n'est pas son propos. Les études, de Noetzel à Halle, sur l'auto-démantèlement de la queue des têtards durant leur développement ne démentent nullement cette perspective. L'auto-initiation de la Mort cellulaire, à la fin du XIX^e siècle, est avant tout une affaire qui pour être cellulaire voire intracellulaire, conduit à des observations faites au microscope et non à des inférences de niveau moléculaire. La finesse de ces anciennes observations n'est donc pas vraiment contredite ni répétée par les recherches contemporaines. Elle dessine un champ d'observations qui a son autonomie par rapport aux préoccupations actuelles. En revanche, le débat entre Weismann et Goette nous est plus proche. Derrière l'opposition entre des organismes en droit immortels et des organismes dont la mortalité est enfouie dans la nécessité même dans laquelle ils sont de se reproduire afin de rajeunir, apparaît un débat initié alors et qui vient aujourd'hui à maturité entre les tenants darwiniens d'une mort secondaire et les tenants d'une conception plus équivoque où Vie et Mort s'associent en profondeur sans pour autant se confondre.

Biologistes et philosophes contemporains de l'inhérence à la Vie¹ de l'auto-initiation et de l'auto-suspension de la Mort cellulaire ont-ils purement et simplement *oublié* les phénomènes de Mort cellulaire pathologique mais aussi non pathologique qu'un certain nombre de biologistes avait déjà décrits, en particulier en Allemagne et en France au XIX^e siècle et surtout à la fin du XIX^e siècle? C'est du moins ce que suggéraient en 1996 deux biologistes, Peter et Stéphanie Clarke de l'Université de Lausanne, dans un important article de synthèse intitulé: «La recherche du XIX^e siècle sur les cas de mort cellulaire naturelle et sur les phénomènes qui leur sont liés». Dans quelle direction, concluaient non sans quelque pathos les deux compatriotes suisses du découvreur Carl Vogt de la Mort cellulaire non pathologique², dans quelle direction le pendule assez lent de l'intérêt scientifique va-t-il maintenant se diriger, remplaçant en pleine lumière les idées oubliées des contemporains d'August Weismann? Ceci [à savoir selon eux l'oubli du fait que ces idées sur l'auto-initiation de la Mort cellulaire ne sont pas récentes] nous met en garde que l'actualité présente a été précédée par d'anciens chemins et que les chemins sont destinés à être enterrés. – Enterrés certes, mais rejoués et puissamment reVivifiés par des contextes et des présupposés différents, comme le suggérera ce qui suit. Mais commençons par combattre cet oubli qui, selon Peter et Stéphanie Clarke, tiendrait d'abord à ceci que les contributions des chercheurs du XIX^e siècle travaillant sur la Mort cellulaire étaient majori-

1 Règle d'écriture des mots Vie, Vivant et vie: cette différence minimale entre ces mots, soit la présence ou au contraire l'absence de la majuscule au début ou même au milieu de ces concepts et d'autres qui leur sont apparentés, s'efforce d'indiquer l'écart entre deux conceptions qui appartiennent à deux époques qui aujourd'hui se chevauchent. C'est l'écart entre une ancienne conception ne faisant pas le deuil de l'immortalité principielle de la vie, et une conception qui intègre la Mort à la Vie. La même remarque vaut pour le couple Mort et mort. La mort renvoie à l'idée d'une mort radicale et hors la vie et par conséquent à une vie qui est hors la mort tandis que la Mort, aussi radicale soit-elle, s'efforce de souligner son inhérence à la Vie. On pourrait en dire autant du couple surVie et survie. Dans la surVie, la conservation d'une structure ou d'un trait ne fait pas l'économie de la suspension de la Mort qui en est au contraire le secret. La surVie est une objection en la Vie à la Vie qui est prête à Mourir ou y tend. C'est une permanente vigilance. La survie part au contraire du présupposé que la conservation n'a pas de relation immédiate et interne à son contraire. Selon la théorie darwinienne de l'évolution par exemple, la sélection naturelle, c'est-à-dire pour l'essentiel la conservation de certaines caractéristiques structurelles ou comportementales, cause indirectement la disparition de ceux qui ne disposent pas de l'avantage associé aux traits précisément conservés, elle n'est que marginalement un processus d'élimination. En tout état de cause la survie elle-même n'est pas une réponse ou une objection à la Mort qui l'habiterait, elle se veut le contraire de la disparition et le plus éloignée d'elle possible. Cette règle d'écriture ne s'applique pas dans les citations entre guillemets: les majuscules y sont alors utilisées conformément aux choix de l'auteur cité. S'agissant de même des noms propres, la présence de la majuscule n'a pas de signification particulière si ce n'est le respect de l'usage – il en va de même pour les majuscules en début de phrase.

2 Clarke/Clarke 1996, 96.

tairement écrites en allemand et qu'aujourd'hui les chercheurs ne liraient plus cette langue³.

Une petite précaution auparavant. Parler en général de recherches sur la Mort cellulaire au XIX^e siècle est de prime abord anachronique. D'une part parce que le terme de *Zelltod* ou Mort cellulaire n'apparaît pas ou très peu à l'époque, et d'autre part et surtout parce que le contexte dans lequel s'effectuent ces recherches n'est souvent pas – moyennant quelques exceptions comme Emile Maupas ou Alexander Goette – celui d'une réelle intégration de la Mort dans la Vie. En effet, ainsi que le rappelle Claude Debru, «les biologistes et physiologistes du dix-neuvième siècle se donnent pour tâche de comprendre la vie, non la mort»⁴. Ainsi la formulation par Schleiden et Schwann en 1839 et 1842, puis la montée en puissance de la théorie cellulaire, selon laquelle les organismes entiers sont constitués de cellules à la fois indépendantes et partie prenantes du tout, n'a pas été accompagnée par la même montée en puissance de ce que l'on pourrait aujourd'hui rétroactivement nommer une théorie de la Mort cellulaire. Celle-ci aurait pu s'affirmer à partir des recherches de Vogt menées à Neuchâtel, publiées en 1842 et portant sur la Mort non pathologique des cellules de la *chorda dorsalis*⁵ et des cellules adjacentes du cartilage des amphibiens anoures⁶ (des crapauds) *Alytes obstetricans* durant leur développement. En effet, l'attribution à la cellule – caractéristique de la théorie cellulaire – des propriétés fondamentales des organismes entiers, à savoir la nutrition et la reproduction, a bel et bien été accompagnée chez Vogt de l'attribution de la Mort aux cellules de la *chorda* et du cartilage adjacent et en ce sens aux organismes pluricellulaires les abritant. Vogt prend même le soin dans sa préface de situer ses recherches en continuité avec la théorie cellulaire et, implicitement, il les place dans le champ allant de la série des observations initiales ayant présidé à la naissance jusqu'aux recherches fondamentales qui contribueront à l'accomplissement de cette grande théorie⁷. Néanmoins, aussi consciencieusement consignés que soient les cellules et les tissus en cours de Mort chez ces amphibiens anoures durant leur développement, aussi étonné qu'apparaisse Vogt face à ce qu'il nomme lui-même «ces différentes formes

3 Clarke/Clarke 1995, 230.

4 Debru 1988, 311.

5 *Chorda dorsalis*: axe de soutien dorsal du tube neural des chordées. Cette structure est «réduite» chez les gnathostomiens par le développement de la colonne vertébrale. Les disques vertébraux en constituent des restes.

6 Amphibiens anoures: au sein des vertébrés, la systématique distingue les gnathostomiens (animaux à mâchoire) et parmi ces derniers les amphibiens ou batraciens. Trois groupes dont les anoures (*Anura*, c'est-à-dire les grenouilles et les crapauds) les représentent avec *Urodela* (les salamandres) et *Gymnophiona* (les orvets).

7 Vogt 1842, VII.

d'expression de la vie⁸», cette «résorption» des cellules (Vogt utilise les verbes «*resorbieren*», «*zerstören*» détruire, «*untergehen*» se perdre, «*verschwinden*» et le plus souvent «*schwinden*», disparaître), nonobstant tous ces verbes et la méticulosité des observations, cette Mort ne lui apparaît que comme un élément parmi d'autres au sein du développement. Cela signifie qu'aussi étonnante que soit l'embryogenèse de ces anoures, et quand bien même une certaine forme de généralisation à tous les tissus pourra être envisagée plus tard (comme ce sera le cas dès le début du XX^e siècle avec R. Collin à partir de ses recherches sur la Mort des motoneurones et des cellules de ganglions spinaux⁹), il demeure que même si le développement intègre des phases de Mort, ceci ne constitue qu'un phénomène de vie en tant que la mort qu'il implique pourtant y est secondaire. Un autre indice du caractère non essentiel aux yeux de son propre découvreur de cette Mort liée à la métamorphose de ces étonnants crapauds peut être fourni par le fait qu'il n'a plus lui-même jugé utile par la suite de publier sur le sujet.

Plutôt donc que de regretter comme Peter et Stéphanie Clarke l'oubli d'anciennes recherches en présupposant l'unité des recherches d'hier et d'aujourd'hui sur la «*cell Death*», la «Mort cellulaire» (sans parler des notables différences de proportion entre la centaine de publications concernée pour l'ensemble de la recherche au XIX^e siècle et les 80 000 publications recensées dès 2001 sur la Mort cellulaire «programmée¹⁰»), il faut prendre conscience de la spécificité de l'ancien vocabulaire et des phénomènes qu'il vise, sans oublier le contexte théorique voire idéologique dans lequel il s'insère – à savoir la convergence, notamment dans l'Allemagne impériale en train de se libéraliser, de s'industrialiser et de s'unifier, du darwinisme, du darwinisme social et de la théorie cellulaire¹¹ –, pour établir alors un rapprochement avec la problématique contemporaine.

Ainsi que l'a montré Debru, les altérations des structures cellulaires internes auxquels ont affaire les pathologistes du XIX^e siècle tel le médecin Rudolf Virchow (pionnier de la pathologie cellulaire, concepteur d'une vision individualiste de la cellule, «*omnis cellula e cellula*» et d'une vision cellulaire de l'organisme et de la société), sont désignées par les termes de nécrose, longtemps l'équivalent du terme aujourd'hui générique de Mort cellulaire, de nécrobiose (décomposition-disparition naturelle), de chroma-

8 Vogt 1842, 17.

9 Cellules de ganglions spinaux: également appelés «noyaux», ces groupes «fonctionnels» constituent des amas de cellules dans l'encéphale qui permettent à une partie du système nerveux de coordonner des activités sans mettre en jeu l'ensemble du système. Voir Collin 1906, ainsi que Clarke/Clarke 1995.

10 Lockshin/Zakeri 2001, 545.

11 Weindling 1991, 23 et 42.

tolyse (terme forgé par Walther Flemming pour décrire la fragmentation du noyau également nommée *karyorrhexis*), de pycnose (rétrécissement du noyau), de cytolysse (désagrégation rapide de la cellule¹²). Hans-Jörg Rheinberger a souligné que, dans le contexte de recherches sur la conjugaison des ciliés, d'autres auteurs de la fin du XIX^e siècle introduisent et discutent les idées de *Verjüngung*, de rajeunissement¹³, terme également employé par Goette contre la thèse weismannienne sur l'immortalité potentielle des unicellulaires: ces auteurs sont Otto Büschli, qui étudia notamment le développement de la cellule-œuf des infusoires; Emile Maupas, qui montra que les ciliés qui se divisent sans conjugaison, donc sans reproduction sexuelle, dégénèrent ou vieillissent; Oscar Hertwig, un des pionniers d'une embryologie expérimentale visant à reconduire le développement des organes et des formes anatomiques aux processus cellulaires de croissance et de reproduction¹⁴; mais aussi Max Hartmann, qui était parvenu à faire se diviser – asexuellement donc – 1200 générations d'*Eudorina elegans* (de la famille des *volvocaceae* appartenant à la classe des algues vertes). Leurs contemporains Metchnikoff, Bataillon, Noetzel discutent quant à eux de l'existence et des effets produits par des sarcolytes, des phagocytes et des leucocytes, visant au-delà des discussions qui les opposent, des phénomènes toujours présupposés, bien que désignés de façon différente, dans les discussions contemporaines sur l'auto-initiation de la Mort cellulaire. Cependant, ainsi que le sous-entend l'absence de l'article défini pluriel à l'*incipit* du titre de la présente contribution, la question n'est pas de rendre compte de toutes ces recherches. Le cap pointé par notre boussole correspond à l'étude de certains travaux de Metchnikoff et Noetzel d'une part, spécifiquement tournés vers la mort cellulaire, Weismann de l'autre, plus concerné par la question générale de la mort dans les phénomènes vitaux. Ils sont représentatifs des investigations menées à la fin du XIX^e siècle en ce qu'ils apparaissent tout à fait autonomes vis-à-vis du contexte qui est aujourd'hui le nôtre. Mais plus encore, une telle démonstration d'autonomie n'a d'intérêt que dans la mesure où elle souligne *ipso facto* – et de façon quelque peu paradoxale – un relatif désintérêt, aux yeux mêmes des chercheurs de l'époque (et l'on verra que c'est également le cas de Weismann), pour la découverte de la faculté cellulaire à se faire disparaître – laquelle au contraire de nos jours fascine. Ainsi et par contraste, la mise en lumière des raisons scientifiques et philosophiques de ce désintérêt

12 Debru 1988, 390sq.

13 Rheinberger 2007. Je remercie Hans-Jörg Rheinberger de m'avoir signalé l'existence des travaux d'Alexander Goette.

14 Weindling 1991, 31 et 38.

passé rend possible et accompagne la mise en lumière, proposée ailleurs, de la situation présente¹⁵. Cela étant, les pages qui suivent soulignent également qu'un autre biologiste, Goette, en soutenant une vision contraire à la vision darwinienne de Weismann, s'est dès cette époque opposé au courant alors en train de s'imposer et n'a en ce sens pas attendu l'apparition des notions de Mort «propre» ou physiologique, de Mort cellulaire «programmée» et d'apoptose pour commencer de contribuer à la refonte aujourd'hui clairement détectable dans les sciences biologiques et biomédicales de la représentation générale du Vivant.

Dans des recherches menées à l'Institut Pasteur sur «La phagocytose musculaire» et publiées en 1892¹⁶, Elie Metchnikoff s'intéresse à l'«atrophie des muscles pendant la transformation des batraciens» (fig. 1: schéma 3 et 7 de la planche I). Il observe les «faisceaux musculaires des têtards» en cours de métamorphose. Il observe plus particulièrement le «sarcoplasma», «substance homogène» servant à «souder les fibrilles entre elles», composé de «protoplasma amorphe», «finement granuleux» et concentré «autour des noyaux musculaires¹⁷» eux-mêmes placés à la périphérie du faisceau (fig. 1: schéma 1 et 7 de la planche I). Le «myoplasma», la partie proprement musculaire ou contractile, «occupe la partie centrale du faisceau».

Or au cours de la métamorphose, l'état des muscles et par voie de conséquence celui des faisceaux musculaires change et Metchnikoff parle d'une «atrophie normale [...] des muscles des têtards¹⁸» au cours de laquelle, dit-il: «Ce n'est point du dehors, mais bien du dedans que se fait l'atrophie des muscles¹⁹» (fig. 2: planche II, schéma 16 et 17). Le sarcoplasma commence par enfler tandis que le nombre des noyaux augmente et les descriptions suggèrent que par la suite la désagrégation du faisceau musculaire produit une série de «cellules», que le biologiste appelle «phagocytes», lesquels sont issus de la séparation du sarcoplasma et des noyaux multipliés d'avec le reste du faisceau. Dérivant du sarcoplasma et des noyaux, ces séries de «cellules» finissent par former une «masse de phagocytes, renfermant dans leur intérieur la substance striée du muscle²⁰». Cette masse constitue une série de parties (phagocytes), de cellules en cours de «phagocytose» (pour le dire avec Metchnikoff), c'est-à-dire probablement d'auto-initiation de la Mort cellulaire par autodigestion grâce aux phagocytes (ou vacuoles cytosoliques pour

15 Ameisen 1999; Cherlonneix, L. 2007.

16 Metchnikoff 1892. Voir aussi les planches I, II et III après la p. 64.

17 Metchnikoff 1892, 4 et 17. Voir aussi le schéma n° 3 de la planche I, en face de la p. 64.

18 Metchnikoff 1892, 6.

19 Metchnikoff 1892, 7.

20 Metchnikoff 1892, 5.

le dire avec un vocabulaire plus contemporain). Quant au contenu de ces parties de cellules en cours de phagocytose, il constitue ce que le chercheur russe nomme des «sarcolytes²¹», notamment formés de tronçons myoplasmiques issus de la «dislocation» des parties contractiles ou proprement musculaires des cellules du faisceau.

La nomenclature actuelle de l'auto-initiation de la Mort cellulaire suggère en ce sens que la phagocytose de Metchnikoff corresponde, comme le pensent les deux auteurs déjà cités, à l'autophagie ou «*autophagocytosis*» notamment caractérisée par l'initiation de l'auto-effacement cellulaire grâce à la formation de grosses vacuoles cytosoliques digestives (les autophagosomes²²) sans action des caspases²³. Avec la phagocytose musculaire, nous faisons face en ce sens à ce que la recherche traite aujourd'hui comme l'un seulement des cas possibles parmi les différentes formes d'auto-initiation de la Mort cellulaire (on verra dans quelques instants qu'un contemporain allemand de Metchnikoff le pressentait): «De nos jours, l'autophagie est considérée comme l'un des multiples mécanismes par lesquels les cellules se détruisent elles-mêmes au cours du développement.»²⁴

Mais quoiqu'il en soit de l'affiliation rétrospective de ces recherches à ce qu'aujourd'hui la biologie nomme l'autophagie, au-delà de nos propositions de mise en correspondance des phagocytes avec les vacuoles cytosoliques ou autophagosomes, il pourrait être tentant de lire dans le travail de ce pastorien en quelque sorte la prémisse d'une conscience qui est aujourd'hui clairement au cœur des recherches sur l'auto-initiation de la Mort cellulaire (et des espoirs thérapeutiques qu'elle suscite), cette conscience Vive qu'avait peut-être Metchnikoff de *l'équivocité* de ce qu'il appelle les «phénomènes phagocytaires» puisqu'ils pouvaient tout aussi bien et selon le contexte constituer des «processus pathologiques, présentant le caractère de l'inflammation parenchymateuse» que des événements ou, comme il le dit lui-même, des «atrophies musculaires» parfaitement normaux. C'est là selon lui «le résultat principal» de son «étude»²⁵. De ce fait, ce qui est en cause d'un point de vue interprétatif par rapport au niveau de discours où se situe Metchni-

21 Metchnikoff 1892, 6.

22 Pattingre/Levine/Codogno 2006.

23 Caspases: ce sont des protéases qui «s'attaquent» à d'autres protéines en les découpant après un reste d'acide aspartique. Elles ont d'abord été décrites comme conduisant à l'apoptose (forme classique de la Mort cellulaire «programmée»). Elles peuvent en réalité avoir un rôle pro-Mort (en activant un «exécuteur») comme non pro-Mort (permettant la maturation de lymphocytes T, les cellules du système immunitaire appartenant à sa «deuxième ligne de défense»).

24 Clarke/Clarke 1996, 85.

25 Metchnikoff 1892, 11.

koff, ce n'est pas seulement l'expression biologique d'un relativisme où «ce qui est bon dans un cas ne l'est plus dans un autre», ce qui signifierait: «Il y a la bonne et la mauvaise atrophie musculaire et elles ne se distinguent que d'après le contexte: à savoir la métamorphose ou le stade adulte». Ce n'est pas non plus seulement l'expression d'une continuité du normal et du pathologique, au sens où Friedrich Nietzsche (citant Claude Bernard), puis Georges Canguilhem ont pu y insister: la maladie représentant un mode de Vie spécifique, voire un moyen de convoquer la Vie la plus dynamique (la «grande santé» selon Nietzsche) et en tout cas un mode de Vie à part entière. Toutes idées certes que l'on retrouve ici dans la mesure où même si la phagocytose peut désigner un phénomène d'inflammation, la même série d'événements peut s'inscrire dans un contexte (la métamorphose) parfaitement étonnant et en même temps parfaitement normal. Plus radicalement, les conclusions de ces recherches commencent de faire face à la reconnaissance d'une équivocité²⁶ de la Mort cellulaire, d'une équivocité de la phagocytose. Nous voyons ici apparaître l'inhabituelle conscience (pour une physiologie cellulaire censée davantage s'intéresser à la vie qu'à la mort) d'un équilibre uniduel entre deux possibilités qui s'entre-appartiennent nonobstant la rémanente différence des chemins qu'elles ouvrent: être malade, périlcliter ou simplement disparaître et se développer, se préparer à naître. Néanmoins, il faut bien reconnaître que ces idées appartiennent en vérité à un autre horizon que celui de Metchnikoff puisque celui-ci ne tire guère de conséquences théoriques de ce qu'il dit: il n'exploite nullement cette équivocité de la phagocytose, car tel n'est pas son propos.

C'est tout aussi implicitement qu'une telle association équilibrée de la Mort cellulaire normale *et* pathologique s'énonce à la première phrase de l'article publié en 1895 par un biologiste de l'université de Halle, W. Noetzel,

26 La notion d'équivocité est ici rétroactivement appliquée aux résultats de Metchnikoff sur la phagocytose musculaire; elle a son site premier dans notre ouvrage cité ci-dessous, lequel est tourné vers l'analyse de l'importance prise en biologie et dans les recherches biomédicales contemporaines des phénomènes d'auto-initiation et d'auto-suspension de la Mort cellulaire. L'équivocité désigne l'ambivalence centrale du Vivant en tant que celui-ci est toujours en jeu, et ce au cœur même des processus qui lui permettent de surVivre. Une telle équivocité est manifeste chez un nombre sans cesse croissant d'acteurs inter- et intracellulaires dont l'action peut tout aussi bien placer la cellule – des bactéries à l'être humain – sur la voie de sa Mort que sur celle de sa conservation, de sa différenciation ou de sa reproduction. L'équivocité de telle protéine ou de tel organite ne désigne alors pas seulement la polyvalence ou l'aspect polyfonctionnel (reconnus depuis longtemps) de certains facteurs de la Vie cellulaire. La polyfonctionnalité d'une protéine, concept cher à Claude Debru, désigne une série de configurations ou de situations distinctes entraînant divers effets lesquels opèrent tous dans un cadre *a priori* conservatoire et non dangereux. L'équivocité souligne au contraire que toute cellule contient en elle une série de facteurs qui la mettent radicalement en question. Voir Debru 1983 et Cherlonneix, L. 2008.

sur «Le démantèlement (*Rückbildung*) des tissus de la queue chez les larves de grenouilles (les têtards)»²⁷:

Suivre les processus qui conduisent au démantèlement d'organe durant le développement normal, comme cela se produit pour les larves des arthropodes et des amphibiens, et les comparer à des pertes intervenant dans un contexte pathologique, ceci constitue une démarche fertile du simple fait que ces processus nous permettent d'observer la réduction avec toute l'intensité qui durant quelques jours seulement la caractérise.

Introduisant son lecteur au démantèlement cellulaire, Noetzel évoque bien ensemble et d'emblée et le normal et le pathologique. Néanmoins, comme pour Metchnikoff, les grandes visions ne sont pas son propos. Au niveau cellulaire, Noetzel entend avant tout compléter les observations de Metchnikoff, si l'on met de côté les critiques qu'il lui adresse sur l'impossibilité de montrer dans la phagocytose la présence ni un quelconque rôle pour les leucocytes ou globules blancs²⁸. Il apporte cependant à la phagocytose musculaire décrite par Metchnikoff la confirmation de l'existence des fameux phagocytes (nos actuelles vacuoles cytosoliques ou atophagosomes) qu'il nomme des «*sarkolytenhaltige Sarkoplasmaaballen*», des ballonnets sarcoplasmiques contenant des sarcolytes²⁹. Ce ne sont pas des cellules qui absorbent des cellules mourantes, comme dans le cas aujourd'hui classique où un macrophage absorbe une cellule en cours d'apoptose, mais ainsi qu'il a déjà été dit des fragments de cellules (musculaires notamment), des vacuoles «enlaçant, entourant et finalement digérant»³⁰ une partie de la cellule en train de disparaître. Noetzel reconnaît d'ailleurs explicitement que «lors de la disparition du corps cellulaire, la *Vacuolisierung* [donc l'autodigestion de la cellule à l'intérieur de la vacuole] joue le plus grand rôle³¹», ce qui est conforme à ce que nous savons aujourd'hui sur l'autophagie. Il ajoute un peu plus loin qu'il n'est pas sûr que ce style d'autodémantèlement soit le seul possible³², laissant donc la porte ouverte aux autres formes de l'auto-initiation de la Mort cellulaire décrites depuis 1972 (date de la proposition par John Kerr³³ du terme apoptose): l'apoptose classique, la pseudo-apoptose (*apoptosis like*), la nécrose dite «programmée» (*programmed necrosis*),

27 Noetzel 1895.

28 Voir par exemple Noetzel 1895, 494, 496, 507sq.

29 Noetzel 1895, 486.

30 Noetzel 1895, 486.

31 Noetzel 1895, 497.

32 Noetzel 1895, 497sq. Dans le contexte de l'auto-démantèlement des cellules du système nerveux, Noetzel est plus net, p. 503: «Ce style de disparition n'est pas le seul.» Et il insiste à plusieurs reprises sur l'effondrement (*das Schrumpfen*, voir les figures 8 et 9 de la planche 28) de parties de fibres nerveuses, les cylindres ou «*Achsencylinder*» – effondrement qui, de nos jours au niveau cellulaire, est une des caractéristiques majeures de l'apoptose.

33 Kerr/Willie/Currie 1972.

Fig. 3. W. Noetzel, 1895, «Die Rückbildung der Gewebe im Schwanz der Froschlarve», *Archiv für Mikroskopische Anatomie und Entwicklungsgeschichte* 45: 475–513, p. 498sq. (pour les cellules de ganglion) et p. 507 (pour le tissu conjonctif de la queue).

l'auto-initiation de la Mort chez les unicellulaires et notamment chez les procaryotes (telle *Escherichia coli*). Noetzel s'intéresse également au démantèlement plus lent que celui des cellules musculaires des cellules de la *chorda dorsalis*, mentionnant la présence de formes qui nous rappellent ce que les biologistes nommeraient aujourd'hui des corps apoptotiques, des fragments de cellules en train de s'effondrer sur elles-mêmes et contenant les éléments du cytoplasme et des fragments d'ADN. Ces actuels corps apoptotiques, on les retrouve assez clairement lorsque Noetzel évoque des «*Kügelchen*, des petites boules», des «*Gebilde*, des éléments», des «*zerfallende Formen*, des formes en cours de désintégration qui ne contiennent plus que des morceaux ou granules de chromatine, des noyaux blanchâtres et gonflés et au milieu de tout cela également de la chromatine à moitié libre».³⁴

Une caractéristique aujourd'hui connue de l'auto-initiation de la Mort cellulaire est le découpage du contenu du noyau cellulaire en fragments (des fragments d'ADN de 200 paires de bases). Or là aussi, Noetzel indique que s'agissant de cellules de ganglion ou de cellules du tissu conjonctif appartenant à la queue des têtards, ce principe est connu en 1895 par lui-même ainsi que ses collègues allemands et français Loos et Bataillon (fig. 3: schéma 12.b du tableau 28³⁵).

³⁴ Noetzel 1895, 491.

³⁵ Noetzel 1895, 498sq. (pour les cellules de ganglion) et 507 (pour le tissu conjonctif de la queue).

En revanche, dans le seul cas du tissu conjonctif en début d'auto-démantèlement (là aussi par autodigestion ou vacuolise), il parle comme Metchnikoff d'une «*Kernvermehrung*, d'une démultiplication des noyaux» et d'un «*ungeheuren Kernreichthum*, d'une incroyable abondance de noyaux», là où les biologistes contemporains parleraient de fragments (découpés) de l'ADN contenu dans le noyau cellulaire.

Que conclure, à ce stade intermédiaire, de ces exemples d'observations et des comparaisons esquissées entre ces recherches de la fin du XIX^e siècle et celles d'aujourd'hui? Ceci qu'il faut reconnaître jusqu'à un certain point une pertinence à la thèse des deux biologistes cités au début, aussi réservé soit-on sur leurs anachronismes. Il y a en partie aujourd'hui sinon un oubli du moins une *reprise* (sans préjuger par conséquent de la singularité des résultats récemment conquis) des études consacrées à l'auto-initiation de la Mort cellulaire à la fin du XIX^e siècle³⁶. Disons plus prudemment que l'auto-démantèlement des tissus Vivants, avec ses différentes déclinaisons, n'est certes pas une découverte récente.

Néanmoins, premier bémol à cette conclusion, la portée métabiologique et en tout cas le succès actuel de ces recherches finalement anciennes, opposé au relatif silence dans lequel elles furent menées jusque dans les années 80 du XX^e siècle, cette «envolée» d'un champ de recherche désormais «à la mode» reste assez mystérieuse. Pourquoi cette confidentialité, voire ce désintérêt hier et pourquoi un tel succès aujourd'hui? Peut-on et faut-il attribuer une signification autre que médicale, économique ou «pharmaco-industrielle» à cette différence de traitement et de réception notamment au sein de la communauté scientifique (rappelons les espoirs suscités par la perspective d'une future «régulation» de l'apoptose³⁷ notamment en matière de cancer)? Les analyses qui suivent seront consacrées à cette question à travers l'examen du dialogue adverse entre Weismann et Goette.

Par ailleurs, deuxième bémol, les descriptions de détail inhérentes à ces anciennes recherches reposent certes sur des observations de niveau cellulaire et intracellulaire (par exemple les sarcolytes de Metchnikoff et Noetzel désignent des éléments du contenu cytoplasmique, tels des fragments d'or-

36 La présence de telles recherches durant tout le XX^e siècle apparaît clairement dans le chapitre auquel j'ai déjà fait référence dans Debru 1988.

37 L'apoptose relève de la Mort cellulaire «programmée». Encore appelée «Mort physiologique», elle produit un effondrement cellulaire en général dépendant de l'«activation» de caspases (protéases) et sans déversement du contenu de la cellule hors de soi (d'où le fait que les biologistes la caractérisent comme une «Mort propre»). Une double étape irréversible dans l'initiation de cette Mort cellulaire est la «découpe» de l'ADN intranucléaire et des constituants de la membrane extérieure accompagnée du morcellement de la cellule en différents «corps apoptotiques» immédiatement «absorbés» par les cellules de l'environnement ou par les macrophages.

ganites que les phagocytes font peu à peu disparaître). Pourtant, il s'agit là d'objets qui ont été vus sinon «directement» et à l'œil nu, du moins au microscope. Il ne s'agit pas d'abord, comme souvent en science, de déduire l'invisible à partir du visible. *A contrario* les chercheurs auraient aujourd'hui plutôt tendance à glisser sur les observations fines que l'on peut lire sous la plume de Vogt ou de Noetzel, à glisser sur le directement observable au niveau des tissus afin de plonger et de consacrer l'essentiel de l'effort au niveau moléculaire. Ces recherches de la fin du XIX^e siècle ne sont donc pas simplement redécouvertes aujourd'hui après avoir été oubliées pour la simple raison qu'elles demeurent distinctes, c'est-à-dire davantage orientées vers des niveaux plus directement visibles, le niveau pluricellulaire des tissus voire des organes.

Faisons un pas de plus: plus qu'une simple reprise de recherches qui constitueraient *dans l'ensemble* un doublon les unes des autres (ce qui n'est évidemment pas le cas et les homologues indiquées n'étaient que ponctuelles), il y a aujourd'hui une reprise et une reVivification – dans un autre contexte – d'un dialogue qui effectivement a déjà eu lieu à la fin du XIX^e siècle, notamment entre Weismann³⁸ et Goette. Quel est ce dialogue? Et quel est le nouveau et l'ancien contexte dont il a été question dès l'introduction? D'un premier point de vue, le contexte est celui du débat sur l'hérédité dans le cadre de la théorie cellulaire auquel Weismann, entre néo-darwiniens et néo-lamarckiens, a pris toute sa part. Les premiers expliquent l'hérédité uniquement en vertu de substances contenues dans la cellule. C'est la position de Weismann. Idéologiquement elle va d'ailleurs de pair avec une vision anti-libérale d'une société pratiquant, comme le prônait Haeckel, l'eugénisme soit une sélection négative – que la théorie darwinienne de l'évolution mettait au contraire au second plan. Les individus tout comme le plasma germinatif des cellules (terme forgé par Weismann et constituant en quelque sorte l'ancêtre spéculatif de l'ADN), n'ont pas tendance à changer mais à perdurer, risquant d'entraîner une asphyxie de toute la société si n'existait précisément pas une sélection au sens d'une élimination³⁹. Les seconds tel Oscar Hertwig visent, notamment contre le darwinisme de Haeckel qui admet le caractère causal de la phylogénie pour l'ontogénie, à montrer les effets de l'environnement sur les processus cellulaires et la reproduction⁴⁰. D'un point de vue social en partie inspiré de Virchow, Hertwig a une vision cellulaire, organique, holiste et solidaire d'une société où

38 Hertwig a également eu un dialogue critique avec Weismann et plus généralement avec le darwinisme, notamment sur la question de l'hérédité: voir Weindling 1991, 40.

39 Weindling 1991, 263.

40 Weindling 1991, 138.

coopèrent harmonieusement de multiples agents interdépendants au sein d'un Etat comparé à un vaste organisme artificiel, dont le nucléus culturel est l'université, et qui doit permettre aux diverses potentialités humaines de s'accomplir⁴¹.

S'agissant de *La durée de la vie, Über die Dauer des Lebens*, conférence qui fit l'objet d'une publication à part en 1882, Weismann annonce d'entrée qu'il traitera de la Mort normale des cellules dans la huitième de ses annexes⁴². Il reconnaît qu'en réalité un tel développement mériterait une autre place mais il fait tout de même ce choix organisationnel qui n'est nullement anecdotique. C'est en effet tout un contexte et en ce sens un programme, relevant comme le dit Michel Morange d'un «schéma darwinien⁴³» en train de s'imposer, que celui consistant à mettre la Mort cellulaire en annexe au moment même où il s'agit de traiter de la longévité. C'est en outre une décision qu'un biologiste s'intéressant à la même question ne pourrait assurément plus reproduire aujourd'hui. Cette décision apparemment insignifiante est importante parce qu'elle est tout simplement en harmonie avec la conception fondamentale que Weismann a de la mort et qu'il explicite une trentaine de pages plus loin: «La mort, c'est-à-dire le fait que la vie soit limitée [...] ne doit être envisagée que comme une *Zweckmässigkeits-Einrichtung*, une disposition appropriée, comme une concession aux conditions extérieures de la vie, elle ne doit pas être conçue comme une caractéristique absolue dont la nécessité serait enfouie dans l'essence de la vie.»⁴⁴ De tels propos ne font que confirmer ce que le lecteur pouvait déjà conclure, sinon dès la préface, du moins dès la troisième phrase de la conférence affirmant «[...] que la vie de l'individu a ses limites naturelles⁴⁵». Car si la vie a ses limites naturelles et que telle est la mort (à savoir la limite de la vie), cela signifie déjà – contre toute attente – que Weismann a redécouvert peut-être sans le savoir la pensée épicurienne de la mort. Hors de la vie il y a l'au-delà de la limite, c'est-à-dire la mort qui est par définition hors-la-vie. L'appartenance voire la simple possibilité d'une intime relation de la Mort à la Vie n'est donc ici nullement envisagée ni même critiquée: elle est évacuée dès le départ. (Notons par ailleurs de nouveau le niveau où se place ici la réflexion, qui n'exclut certes pas le niveau cellulaire – niveau pris en compte par lui

41 Weindling 1991, 263sqq.

42 Weismann 1882, III.

43 Morange 2003, 186.

44 Weismann 1882, 33.

45 Weismann 1882, 1, 33, 38. Weismann réitère à la page 90 la même définition appliquée au niveau cellulaire. La mort cellulaire dépend, dit-il, du «caractère limité du remplacement cellulaire»; voir aussi p. 38: «J'ai essayé de reconduire la mort à une capacité limitée de se reproduire de la part des cellules somatiques.»

par exemple dans sa théorie du développement contrôlé par particules subcellulaires et opposée à celle de Hertwig qui insiste sur l'importance du nucléus⁴⁶ –, mais se meut ici comme Virchow à un niveau plus général, au niveau d'un individu ou d'une population d'individus multicellulaires, là où les modèles contemporains mettent en jeu des événements et des acteurs moléculaires voire au pire macromoléculaires et dans tous les cas situés à l'intérieur de la cellule ou dans l'interaction des cellules entre elles.)

Cela étant, Weismann n'attend pas l'annexe 8 et ses analyses sur la mort cellulaire pour s'interroger sur les raisons de la mort en général et chez l'Homme en particulier. A cette question il apporte une réponse aussi darwinienne que fameuse, à savoir qu'il est plus utile pour la vie de mourir (c'est-à-dire très clairement de libérer la place pour ceux qui sont «meilleurs», («*die Besseren*»)⁴⁷ plutôt que d'entretenir des individus de plus en plus usés. Le contexte idéologique de cette apparente «acceptation» de la mort correspond au darwinisme social d'un Haeckel (ami de Weismann jusqu'en 1883, avant que Haeckel ne se retrouve peu à peu le représentant isolé d'une anatomie comparée dépassée par l'embryologie expérimentale de Hertwig), associé à un enthousiasme nationaliste voire pangermaniste⁴⁸. Pour les hygiénistes parfois racistes tel Francis Galton, la sélection au sens de l'élimination des plus faibles est même un bienfait permettant d'éviter la reproduction des «moins aptes»⁴⁹. Selon Weismann, la mort est la conséquence indirecte du succès reproductif de ceux qui réunissent les qualités nécessaires dans un contexte donné. Ceux qui meurent le font parce qu'ils sont devenus usés ou inadaptés à telle ou telle des activités concourant à la conservation de l'espèce. Ils sont devenus inadaptés par rapport à ceux qui justement peuvent conserver l'espèce et disposent encore des qualités nécessaires. Position qui fait bien de la mort non un principe ou une cause première mais la conséquence des adaptations:

D'après le principe de sélection, il est donc nécessaire que la vie des individus – leur immortalité originaire étant admise – ait été diminuée de la part qui est inutile à l'espèce, *il fallait qu'elle* [la vie des individus] *se réduise à la durée offrant la meilleure perspective d'obtenir des individus à l'existence aussi longue et en même temps aussi vitale que possible.*⁵⁰

Ceux qui n'appartiennent pas ou plus à cette configuration conservatoire disparaissent. La disparition des inadaptés ou de ceux qui se sont usés n'est pas un principe de Mort inscrit dans la définition de la Vie mais une consé-

46 Weismann 1882, 82sq.

47 Weismann 1882, 31.

48 Weindling 1991, 161.

49 Weindling 1991, 280sq.

50 Weismann 1882, 31. L.C. souligne.

quence du principe de sélection, une conséquence du caractère fondamentalement conservatoire de la sélection des caractères utiles à la conservation de l'espèce.

Cette conception, on le voit bien, n'exclut nullement mais accompagne et soutient au contraire la thèse d'une tendance fondamentale de la vie à se conserver au sens de ne pas avoir affaire à la mort, ainsi que le postulait dans la citation précédente l'idée d'une «immortalité originaire». Une assez célèbre (et dans ce contexte étonnante) métaphore cartésienne confirme cette thèse fondamentale. C'est la métaphore – récurrente dans la conférence⁵¹ – de la pièce ou du rouage à l'intérieur de la machine. Weismann emploie précisément l'image du «ressort» usé ou cassé, conformément au principe du mouvement qui selon Descartes dans le traité sur les *Passions de l'âme* se rompt dans «une montre» ou «un automate», lequel sinon – et ce point est capital – «se meut de soi-même⁵²». Or cette cassure est en fait parfaitement compatible avec l'image traditionnelle de la mort en tant que faucheuse venue de l'extérieur, laquelle est d'ailleurs assumée lorsque Weismann explique que la raison de la perte de la capacité illimitée de se reproduire ne peut être cherchée qu'à l'extérieur de l'organisme⁵³. La rupture ou l'usure de la pièce en question n'exclut en effet nullement qu'en soi et sans toutes ces perturbations extérieures le vivant ait tendance à ne pas cesser de se mouvoir de soi-même comme dit Descartes, c'est-à-dire à durer éternellement comme le dit non sans témérité Weismann – aussi éternellement qu'un corps demeurant au repos ou lancé en ligne droite dans l'espace⁵⁴, conformément au principe d'inertie énoncé dans la physique cartésienne⁵⁵. L'usure et finalement la cassure et donc la mort ne sont de ce point de vue pas des propriétés intrinsèques de la vie individuelle mais le résultat de la fréquentation ou de l'usage du monde. Nous mourons ici bas parce que nous nous usons – l'originelle et principielle immortalité de la vie étant admise et répétée à de nombreuses reprises⁵⁶.

51 Weismann 1882, 8, 26, 30sq., 86 (citation de Bertin).

52 Descartes 1996a, 330sq.: article VI: «Quelle différence il y a entre un corps vivant et un corps mort.»

53 Weismann 1882, 38.

54 La transposition des principes de la matière issus de la physique à ceux de la physiologie des corps organiques paraît audacieuse. Elle est bien pourtant le fait de Weismann lui-même à la page 47: «[...] les corps organiques sont éternels, comme la matière en général est éternelle.»

55 Voir l'article 37 des principes des choses matérielles: «La première loi de la nature: que chaque chose demeure en l'état qu'elle est, pendant que rien ne le change», dans Descartes 1996b, 84sq.

56 Weismann 1882, 31; voir aussi 30, 32, 37, 46 (immortalité potentielle des unicellulaires, *potentielle Unsterblichkeit*), 47, 87.

Il ne faudrait cependant pas croire que ce postulat d'immortalité, quelle qu'en soit la source, laisse Weismann dans l'ignorance de ce que nous appelons aujourd'hui la régulation des populations cellulaires, c'est-à-dire l'idée que les cellules d'à peu près tous les tissus sont régulièrement remplacées par d'autres cellules plus jeunes, une fois que les plus anciennes ont, comme le dit Weismann, atteint la limite de leur pouvoir reproductif. Parmi ces *Zellwechsel*, ces remplacements cellulaires, Weismann s'empresse donc de citer l'exemple des cellules sanguines, des cellules d'«innombrables» tissus dont notamment ceux des glandes et des tissus conjonctifs, celles du squelette, des muscles et (à un rythme plus lent) des tissus nerveux. Il va même jusqu'à écrire:

Je crois qu'il est d'ores et déjà possible aujourd'hui de soutenir la proposition – et il ajoute que certains l'ont déjà fait – selon laquelle les phénomènes vitaux caractéristiques des animaux supérieurs à savoir des pluricellulaires sont liés au remplacement des éléments morphologiques de la plupart des tissus.⁵⁷

Pourtant – et cette situation se reproduit aujourd'hui dans la réflexion de nombreux biologistes – cela n'affecte en rien ses présupposés fondamentaux, auxquels vient au contraire maintenant se greffer la célèbre distinction entre cellules germinales (*Propagationszellen*, cellules pour la propagation ou encore *Fortpflanzungszellen*, cellules pour la reproduction) qu'il dit immortelles et d'autre part cellules somatiques, *somatische Zellen* qu'il reconnaît être mortelles⁵⁸. Le permanent disparaître en nos corps de cellules n'est de ce point de vue qu'une optimisation de plus en faveur de la vie – et non un jeu de la Vie avec la Mort nous obligeant à dialectiser c'est-à-dire à reconnaître un certain équilibre Vie–Mort et par conséquent une certaine équivocité⁵⁹. Que l'on parle comme Weismann de remplacement cellulaire, ou comme aujourd'hui de Mort cellulaire «programmée» c'est-à-dire d'initiation voire d'auto-initiation de la Mort cellulaire, il s'agirait de toute façon et dans tous les cas de caractéristiques ou de propriétés sélectionnées en tant que favorables aux espèces en lesquelles elles se sont maintenues. Le vivant continuerait sur ce point comme sur tous les autres et ainsi qu'il l'a toujours fait, tel le Bien de Platon, de ne vraiment retenir ou sélectionner que ce qui lui est favorable. On le voit, il est possible de trouver dans ce type de raisonnement un appui extrêmement rassurant pour tous ceux qui aujourd'hui encore continuent de voir dans la montée en puissance des thèmes de l'apoptose et de l'auto-initiation de la Mort cellulaire un moyen de plus –

57 Weismann 1882, 27.

58 Weismann 1882, 36i.

59 Cherlonneix, L. 2008.

d'ailleurs selon eux et comme le pensait aussi Weismann⁶⁰ apparu seulement au cours et non à l'origine de l'évolution – donc un phénomène de plus au service de la vision conservatoire du vivant. De fait, si la mort n'est pas co-présente à l'origine de la vie, la question est tranchée dès le départ et il est raisonnable de continuer de laisser à la mort une place secondaire au sein de la vie. La mort, et plus particulièrement les phénomènes de mort cellulaire n'apporteraient donc aucun bouleversement conceptuel majeur; ils n'entraîneraient aucun rééquilibrage fondamental dans la Vie des phénomènes pro- Vie et des phénomènes pro-Mort. Avec eux, il ne serait donc nullement question du dépassement d'un ancien déséquilibre hérité de Platon⁶¹, transmis par le christianisme historique, reproduit par Darwin et explicité par Weismann. Rassurons-nous, pourrait-on dire, la vie continue sinon de l'emporter du moins de «prédominer» sur la mort: la dimension conservatoire de la sélection naturelle resterait première ou, comme le dit bien Darwin «*paramount*, prédominante⁶²» par rapport à son sens éliminatoire. Bref, les phénomènes de remplacement massif de matériel cellulaire visés par Weismann de même qu'aujourd'hui la «régulation» permanente (par exemple dans le corps humain) de milliards de cellules se faisant elles-mêmes activement disparaître tous les jours, tout cela ne serait qu'un moyen de plus «inventé» par l'évolution pour continuer de laisser être une plus ancienne dissymétrie que le darwinisme et que la biologie moderne – peut-être aussi ancienne en effet que la pensée occidentale.

La réplique en 1883 de Goette dans son essai *Sur l'origine de la mort, Über den Ursprung des Todes* est restée comme une objection à la théorie de Weismann. Pourtant, Goette partage avec ce dernier la perspective épicurienne selon laquelle la mort «signifie la fin de la vie⁶³». Comme lui aussi il se place volontiers au niveau pluricellulaire. Il distingue soigneusement la «mort naturelle⁶⁴», qui l'intéresse et qu'il situe au niveau global de l'orga-

60 Weismann 1882, 87: «Il me semble que de la durée éternelle des unicellulaires on ne peut déduire avec assurance que ceci que l'usure des tissus est une caractéristique seconde et acquise, que la mort de la cellule de même que la mort en général n'a été introduite qu'avec les organismes complexes des animaux supérieurs.»

61 Cherlonneix, J.-L. 1995, 130: il apparaît que le divin principe de la «biologie platonienne», en deçà et au-delà de cette prison qu'est selon elle le corps, ne connaît pas la mort: «Ainsi la bonté du bien le meilleur sera-t-elle la condition de l'être la plus salutaire et la plus profitable. Le bienfaisant et bienportant par excellence, le sommet du bien-être, celui ou cela qui ne peut plus perdre son bonheur ni d'aucune manière se manquer à soi-même, le voilà tel qu'en lui-même il apparut le Bien de Platon.» Voir aussi Cherlonneix, J.-L. 1986 et 2006.

62 Gayon 2000, 209.

63 Goette 1883, 1. Voir aussi 22, où la mort est «l'arrêt de l'ensemble de la vie individuelle»; p. 24, Goette considère que cette définition n'est exclusivement valable que jusqu'à ce point de son développement (sections I & II, pp. 1–24). Ce qui sous-entend que la suite du texte est moins épicurienne ...

64 Goette 1883, 3, 7, 8sq., 22.

nisme, et la mort cellulaire, post-mortelle⁶⁵ et subalterne – qui désigne un «*Begleiterscheinung*⁶⁶», un phénomène second et qui seulement accompagne la mort naturelle, de même qu'est subalterne la production d'un cadavre⁶⁷. Or cette distinction entre mort naturelle nécessaire et mort cellulaire secondaire ou subalterne ne s'oppose pas complètement à la distinction weismannienne entre cellules somatiques mortelles et cellules de propagation immortelles.

En fait, d'une part Goette distingue effectivement le niveau du tout («*das Gesamtleben*, la vie totale correspondant à chaque fois à celle d'un organisme ou d'un individu entier⁶⁸») et rejoint ce faisant Weismann qui privilégie le niveau de l'organisme individuel (en l'occurrence humain) pour développer son questionnement sur l'origine de la mort tout en renvoyant pour l'essentiel la discussion du niveau cellulaire à l'annexe 8. Bref, le niveau pluricellulaire du tout selon Weismann, où la mortalité n'est comme pour Darwin qu'un effet de la sélection, correspond au niveau auquel Goette prend la mort au sérieux. S'ajoute à cela la non-prise au sérieux par Goette (sans aller jusqu'à postuler une immortalité originaire de la cellule et des cellules germinales ainsi que le fait Weismann) de la mort cellulaire, par suite d'une sorte de retard dans l'intégration de la théorie cellulaire, se refusant à considérer les phénomènes par exemple de contraction d'une cellule musculaire comme tout aussi caractéristiques de la Vie que le sont les phénomènes susceptibles d'être décrits au niveau d'un organisme entier⁶⁹. (Loin de ce point de vue la biologie considère aujourd'hui qu'un des nœuds de la question non seulement de la plasticité de la longévité des individus, mais encore de la place de l'auto-initiation de la Mort dans les phénomènes Vitaux en général se situe bien au niveau cellulaire.) Ainsi, au total, Goette et Weismann définissent de prime abord la mort de la même manière et l'un comme l'autre la placent à un niveau global, au niveau de l'individu ou du soma plus qu'au niveau cellulaire. L'un comme l'autre font de la mort cellulaire un phénomène subalterne tout en reconnaissant que la Vie normale s'accompagne d'innombrables «pertes» cellulaires⁷⁰.

Mais d'autre part et toute la différence est là, Weismann donne à la mort cellulaire un statut secondaire parce qu'il cherche à la réduire en reconduisant ultimement la cellule à une immortalité de droit. Or Goette n'a pas du tout les mêmes objectifs. Si comme Weismann il donne une place subalterne

65 Goette 1883, 22sq. et 48, 53sq.

66 Goette 1883, 49, 53.

67 Goette 1883, 70.

68 Goette 1883, 9.

69 Goette 1883, 9sq.

70 Goette 1883, 8; Weismann 1882, 27.

à la mort cellulaire, celle-ci n'étant que l'effet d'une Mort globale de l'individu, il donne en revanche tout son poids et sa nécessité à cette même Mort individuelle qui n'est pour Weismann qu'un effet de la complexification et de l'évolution et non une caractéristique fondamentale de la vie. La Mort globale d'un organisme «s'avère être une conséquence absolument nécessaire de la vie individuelle»⁷¹ et non seulement une conséquence de la sélection naturelle⁷². Tout l'effort de l'auteur consiste à placer la cause de la Mort dans la reproduction et la cause de cette reproduction entraînant la Mort dans un phénomène de «rajeunissement», c'est-à-dire de remplacement complet de l'individu à Mourir par un autre dont les tissus ont été réorganisés: «Il s'avère ainsi que dans tous les cas évoqués la reproduction est la cause exclusive et dernière de la mort naturelle [...]»⁷³ Ceci veut dire qu'au-delà des proximités et des différences dans le débat entre les deux auteurs, il y a en réalité une autre différence, formulée ni par l'un ni par l'autre parce qu'elle est de nature philosophique: c'est une différence qui met en question la portée et la place de la Mort en général dans les phénomènes Vitaux. Dans ce débat et bien qu'il ne prenne pas au sérieux la Mort cellulaire, Goette prend la Mort en général au sérieux dans la mesure où il l'inscrit *dans* la reproduction elle-même. Il pourrait par exemple très bien dire que l'indéfinie reproductibilité de la mitose elle-même ne saurait nullement, comme le pensera Hartmann en 1915 et 1920 avec ses 550 puis 1200 générations/divisions d'*Eudorina elegans*, être objectée à Büschli et Maupas qui pensaient au contraire que, sans reproduction sexuelle, les ciliés dégénèrent et vieillissent⁷⁴. Cette division cellulaire en effet, quoique ne laissant aucun cadavre derrière elle, implique une Mort puisque les deux cellules qui en résultent ne sont pas la première, mais deux autres, qui aussi proches soient-elles de celle qui les a rendues possibles, ne sont plus la première laquelle, précisément, n'est plus là et en ce sens est bien Morte. Mais Goette ne se place pas volontiers au niveau d'une seule ni même de deux ou trois cellules. En revanche, il cite un phénomène qu'il considère comme tout à fait représentatif⁷⁵ de la vision qu'il propose, à savoir le cas des Orthonectides (fig. 4: schéma 8 à 11⁷⁶).

71 Goette 1883, 3; voir aussi 24sq.

72 Goette 1883, 29.

73 Goette 1883, 32; voir aussi 33: «[...] la reproduction est également chez les autres, peut-être chez tous les polyplastides [tous les pluricellulaires] la véritable cause de la mort.» Page 50, Goette attribue à l'individu qui se reproduit la nécessité de la mort, celle-ci étant «*lediglich als die das Individuum betreffende Seite der Fortpflanzung*, purement et simplement cet aspect de la reproduction qui s'applique à l'individu» se reproduisant. Voir aussi 51sq.: «Ce n'est pas la mort qui a rendu la reproduction nécessaire, mais bien plutôt celle-ci qui a eu la mort pour conséquence.»

74 Rheinberger 2007.

75 Goette 1883, 45.

76 Goette 1883, 42.

MORT D'UNE ORTHONECTIDE EN TRAIN DE DONNER LA VIE.

8. Ein weiblicher *Orthonectide*. — 9. Die Entleerung der Keime eines solchen. — 10, 11. Die Entwicklung eines Keims: beginnende und vollendete Gastrula (halbschematisch nach JULIEN).

Fig. 4. Alexander Goette, *Über den Ursprung des Todes*, Hamburg/Leipzig, Verlag von Leopold Voss, 1883, p. 42.

Ce sont de petits organismes pluricellulaires dont le cycle passe par la libération de nombreuses cellules embryonnaires («*Keimzellen*») dont le développement recrée peu à peu tout l'organisme. Or l'ensemble du contenu de l'organisme mère a beau être tout entier libéré à cette occasion et pouvoir donner Vie à autant de futurs organismes pluricellulaires que de cellules ont été fabriquées et libérées, il n'empêche que l'organisme de départ, celui qui contenait toutes les cellules à présent disséminées, cet organisme-là n'existe plus à partir du moment où il a libéré toutes ses *Keimzellen*. S'il est peut-être abusif de parler ici de cadavre, il reste en revanche une sorte de sac à présent vidé de sa substance, vidé de l'avenir qu'il portait jusqu'alors en lui. Bref, quelle que soit la dénomination de ce qui reste de l'organisme pluricellulaire (de ce sac) dont tous les autres à présent en cours de développement sont issus, il faut convenir que cet organisme mère n'existe plus ou mieux encore qu'il est Mort de donner la Vie – parce qu'il l'a donnée et en la donnant.

Partiellement en harmonie avec l'actuelle montée en puissance de l'auto-initiation et suspension de la Mort cellulaire, cette prise au sérieux par Goette de la Mort en tant qu'elle est inséparable de la reproduction et de ce qu'il appelle le rajeunissement n'est ni simplement une curiosité du passé, ni un prétexte pour des variations littéraires, philosophiques ou historiques qui permettraient par exemple d'accorder les pensées de Nietzsche ou de Bataille avec ce qu'a dit ou ce que dit la biologie d'hier ou d'aujourd'hui, elle accompagne bien plutôt une lecture Vive de la Mort, cette montée en puissance d'un originaire «ballet» ou «combat» en la Vie des événements pro-Vie et pro-Mort conformément à l'actuel rééquilibrage dans la biologie des «forces en présence».

Le dialogue de Weismann et Goette de même qu'en général les recherches de la fin du XIX^e siècle sur l'auto-initiation de la Mort cellulaire nous intéressent donc parce que le dialogue entre présupposés adverses qu'il suppose est en train de renaître avec toute son intensité dans les recherches sur l'initiation et la suspension de la Mort notamment chez les procaryotes dont nous savons qu'ils sont les descendants des formes de Vie les premières à s'être développées sur terre. Il y a aujourd'hui par exemple débat entre les présupposés du biochimiste Michaël Yarmolinsky⁷⁷ et ceux de l'immunologiste Jean-Claude Ameisen⁷⁸. Quelle est la nature et surtout l'enjeu de ce débat? Ce sera ici notre dernier mot. Soit l'implantation des endonucléases ou toxines et des méthylases ou antidotes respectivement initiant et suspendant de l'intérieur de la bactérie les événements qui conduisent à sa Mort

77 Michaël Yarmolinsky est biochimiste à Bethesda, Washington. Voir notamment Lehnher et al. 1993; Lehnher/Yarmolinsky 1995.

78 Ameisen 1996 et 2002.

(Yarmolinsky a notamment travaillé sur *Escherichia coli*), soit donc ces éléments ont été implantés au cours de l'évolution. C'est l'hypothèse de ce biochimiste dont on voit immédiatement qu'elle laisse ouverte l'hypothèse weismannienne sur l'immortalité originaire de la cellule. Si en effet l'auto-initiation et suspension de la mort ont été acquises seulement au cours et non à l'origine de l'évolution des bactéries, comme le dit ce modèle, alors rien n'empêche de penser qu'avant cette implantation, les bactéries de l'origine étaient précisément immortelles. Soit au contraire la présence intranucléique de «protecteurs» et d'«exécuteurs» est originaire, comme le suggère plutôt Ameisen, c'est-à-dire que les bactéries possèdent dès le départ de tels facteurs qu'il s'agisse d'endonucléases ou de tout autre enzyme de restriction, protéases ou ADNases leur permettant de suspendre et d'initier leur propre fin. Dans ce cas, c'est toute notre vision des relations entre Vie et Mort qui doit être revue. *Concluons*: derrière l'ancienne et renaissante discussion entre Weismann et Goette au sein du débat actuel sur l'originarité de l'auto-initiation et suspension de la Mort cellulaire chez les unicellulaires et les procaryotes en particulier, c'est un nouveau contexte philosophique, c'est la différence essentielle entre le débat de la fin du XIX^e siècle et le débat contemporain, c'est la question métabiologique par excellence qui désormais apparaît sans complexe: la Vie veut-elle seulement la vie?

Bibliographie

- Ameisen, Jean-Claude, "The Origin of Programmed Cell Death", *Science* 272 (1996) 1278–1279
- *La sculpture du vivant. Le suicide cellulaire ou la mort créatrice* (Paris 1999)
 - "On the Origin, Evolution, and Nature of Programmed Cell Death: a Timeline of Four Billion Years", *Cell Death and Differentiation* 9 (2002) 367–393
- Cherlonneix, Jean-Louis, «La vérité du plaisir et le problème de la biologie platonicienne», *Revue de Métaphysique et de Morale* 3 (1986) 312–338
- *Anatomie du Bien* (Paris 1995)
 - *L'Esprit Matériel* (Paris 2006)
- Cherlonneix, Laurent, *L'équivocité Vive. Une nouvelle représentation du Vivant* (Paris 2008)
- Clarke, Peter G. H./Stéphanie Clarke, "Historic apoptosis", *Nature* 378 (1995) 230
- "Nineteenth Century Research on Naturally Occurring Cell Death and Related Phenomena", *Anat. Embryol.* 193 (1996) 81–99
- Collin, R., «Recherches cytologiques sur le développement de la cellule nerveuse», *Névrxax* 8 (1906) 181–309
- Debru, Claude, *L'esprit des protéines. Histoire et philosophie biochimiques* (Paris 1983)
- *Philosophie de l'inconnu, le vivant et la recherche* (Paris 1988)
- Descartes, René, *Les passions de l'âme*, dans: *Œuvres de Descartes*, tome XI (Paris 1996a)
- *Principes de la philosophie II*, dans: *Œuvres de Descartes*, tome IX (Paris 1996b)
- Gayon, Jean, «La théorie de l'évolution: que signifie <darwinisme> aujourd'hui?», dans: *Qu'est-ce que la vie ?*, Université de tous les savoirs, vol. 1 (Paris 2000)
- Goette, Alexander, *Über den Ursprung des Todes* (Hamburg/Leipzig 1883)
- Kerr, J. F. R./A. H. Willie/A. R. Currie, "Apoptosis: a Basic Biological Phenomenon with Wide Ranging Implications in Tissue Kinetics", *British Journal of Cancerology* 26 (1972) 239–257

- Lehnherr, H./E. Maguin/S. Jafri/M. B. Yarmolinsky, "Plasmid Addiction Genes of Bacteriophage P1: *doc*, which Causes Cell Death on Curing of Prophage, and *phd*, which Prevents Host Death when Prophage is Retained", *J. Mol. Biol.* 233 (1993) 414–428
- /M. Yarmolinsky, "Addiction protein Phd of plasmid prophage P1 is a substrate of the ClpXP serine protease of *Escherichia coli*", *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 92 (1995) 3274–3277
- Lockshin, R. A./Z. Zakeri, "Programmed Cell Death and Apoptosis: Origins of the Theory", *Nature Reviews/Molecular Cell Biology* 2 (2001) 545–550
- Metchnikoff, Elie, *Annales de l'Institut Pasteur, journal de microbiologie* 1 (1892) 1–20
- Morange, Michel, *La vie expliquée? 50 ans après la double hélice* (Paris 2003)
- Noetzel, W., «Die Rückbildung der Gewebe im Schwanz der Froschlarve», *Archiv für Mikroskopische Anatomie und Entwicklungsgeschichte* 45 (1895) 475–513 et tableau 28
- Pattingre, Sophie/Beth Levine/Patrice Codogno, «S'autodétruire pour survivre», *Pour la Science* 343 (2006) 74–80
- Rheinberger, Hans-Jörg, "Protozoology and the Processes of Propagation and Fertilization. Experiments on Regulation in the Framework of Max Hartmann's General Biology", in: Manfred Laubichler/Peter Hammerstein/Hans-Jörg Rheinberger (eds), *Regulation and the Origin of Theoretical Biology: Historical and Current Reflections* (Cambridge MA 2007)
- Vogt, Carl, *Untersuchungen über die Entwicklungsgeschichte der Geburtshelferkroete (Alytes obstetricans)*, (Solothurn 1842)
- Weindling, Paul J., *Darwinism and Social Darwinism in Imperial Germany: the Contribution of the Cell Biologist Oscar Hertwig (1849–1922)* (Stuttgart/Jena/New York 1991)
- Weismann, August, *Ueber die Dauer des Lebens* (Jena 1882)
- Yarmolinsky, M., "Programmed Cell Death in Bacterial Populations", *Science* 267 (1995) 836–837