

James Watson

Codécouvreur américain de la structure en double hélice de l'ADN

Avec James Watson disparaît un des derniers géants de la science du XX^e siècle. Le généticien et biochimiste américain est mort à l'âge de 97 ans, jeudi 6 novembre, à East Northport, dans l'Etat de New York, a annoncé son fils Duncan au *New York Times*. Watson a amorcé la révolution génétique en décrivant, en 1953, la structure en double hélice de la molécule d'ADN, porteuse de notre patrimoine héréditaire. Un héritage entaché par des postures racistes, sexistes et eugénistes, ainsi que par des questions sur l'appropriation des travaux d'une cristallographe britannique, Rosalind Franklin (1920-1958).

Son article le plus célèbre se termine par une phrase sibylline : *« Il ne nous a pas échappé que l'appariement spécifique que nous avons postulé suggère immédiatement un possible mécanisme de copie du matériel génétique »*, écrit-il, avec le Britannique Francis Crick (1916-2004), dans une étude publiée le 25 avril 1953 dans *Nature* et passée à la postérité. Cette phrase introduit l'idée que la double hélice, dont chaque brin est porteur, de façon complémentaire de l'autre, de l'information génétique, peut à la fois transmettre celle-ci de génération en génération et permettre sa traduction en protéines grâce à un code universel.

Cette découverte fondamentale vaudra à Crick et à Watson le Nobel de physiologie ou de médecine en 1962, conjointement avec le Britannique Maurice Wilkins (1916-2004). Mais elle sera surtout le point de départ d'un bouleversement de la biologie et de la médecine, et d'une foule de disciplines associées, telles que la zoologie, l'écologie, l'agronomie, la paléontologie, ou l'astrobiologie.

Dans son sillage sont nées des interrogations éthiques toujours plus aiguës, posées dès l'origine : *« A la question de savoir si notre travail pouvait conduire à améliorer génétiquement les humains, j'ai répondu ceci : si vous voulez un enfant intelligent, vous devriez choisir une femme intelligente »*. Cette boutade est rapportée dans son livre *Avoid Boring People* (Oxford University Press, non traduit, 2007). Watson l'aurait lancée en réponse à des journalistes, le matin de l'annonce de son prix Nobel. Phrase dans son style volontiers provocateur, qui a trouvé un parfait écho dans *La Double Hélice* (Robert Lafont), pétulant récit autobiographique, parfois romancé, publié en 1968.

Nombreux errements

Depuis lors, les possibilités de manipulation du vivant à travers l'édition de l'ADN se sont révélées toujours plus puissantes, qu'il s'agisse des organismes génétiquement modifiés, des thérapies géniques, de la fabrication de médicaments par génie génétique, de xénogreffes, de contrôle de population de nuisibles ou de création de virus mutants. Sans parler des « bébés Crispr », ces enfants dont le patrimoine génétique a été altéré en 2018 par un chercheur chinois, He Jiankui, archétype du savant fou.

James Watson n'a de fait pas découragé une telle hubris. En 1997, il déclare dans la presse qu'une femme devrait avoir le choix d'avorter si elle apprendait que l'enfant à naître était porteur d'un gène de l'homosexualité (gène jamais découvert, car inexistant...). Oupour toute autre raison – taille, absence de capacités musicales, maladie mentale –, précise-t-il face au tollé que sa saillie suscite.

Ce n'est que le début de ses errements : en 2000, le généticien suggère que la couleur de peau a un lien avec la sexualité en avançant la théorie que les Noirs ont

une plus forte libido que les Blancs. En 2007, il déclare dans le *Sunday Times* être « fondamentalement pessimiste quant à l'avenir de l'Afrique » : *« Toutes nos politiques d'aide sont fondées sur le fait que leur intelligence est la même que la nôtre, alors que tous les tests prouvent le contraire »*, ajoute-t-il. Des déclarations qui lui valent une suspension puis une mise à la retraite de son laboratoire de Cold Spring Harbor (Etat de New York), dont il a pris la direction en 1968.

Toujours en 2007, il se déclare favorable à l'usage du génie génétique pour « rendre toutes les filles jolies ». En 2013, il suggère que, pour réduire la fréquence des maladies mentales, les femmes ne devraient probablement pas avoir d'enfant après 30 ans. Il propose de récolter les gamètes, mâles et femelles, à 15 ans, en vue de procréations artificielles futures. Une préoccupation, comprend-on, née de son expérience de père d'un enfant schizophrène. En 2014, il vend aux enchères sa médaille du Nobel. Le milliardaire russe Alisher Usmanov, qui a déboursé 4,1 millions de dollars (3,76 millions d'euros) pour l'acquiescer, la lui restitue l'année suivante lors d'une cérémonie à l'Académie des sciences de Russie, à Moscou.

Versant volontairement dans le « politiquement incorrect », il est définitivement « radioactif ». En 2018, le généticien Eric Lander, directeur du Broad Institute (Massachusetts Institute of Technology et Harvard), doit s'excuser d'avoir porté un toast en son honneur à l'occasion de son 90^e anniversaire.



A Harvard, le 18 octobre 1962.
BETTMANN ARCHIVE/GETTY IMAGES

6 AVRIL 1928 Naissance à Chicago

1951 Travaille sur l'ADN à Cambridge (Royaume-Uni) avec Francis Crick

1953 Description de la structure en double hélice de la molécule d'ADN dans la revue « *Nature* »

1962 Reçoit le prix Nobel de physiologie ou de médecine, avec Francis Crick et Maurice Wilkins

1968 Directeur du Cold Spring Harbor Laboratory, à New York

1988-1992 Dirige le projet de séquençage du génome humain

6 NOVEMBRE 2025 Mort à East Northport (Etat de New York)

Des regrets d'autant plus vifs que Lander assure alors « avoir été personnellement à l'écoute de remarques antisémites » de la part de Watson.

En 2019, dans un documentaire, ce dernier affirme une nouvelle fois qu'il existe une différence de quotient intellectuel entre les Noirs et les Blancs, et qu'elle est d'origine génétique. Cette fois, Cold Spring Harbor lui retire tous ses titres honorifiques.

Des modèles en trois dimensions

Mais revenons aux commencements. James Dewey Watson est né le 6 avril 1928 à Chicago (Illinois). Enfant, il se passionne comme son père pour l'observation des oiseaux. Sa vocation première est l'ornithologie. Entré à 16 ans à l'université de Chicago, il obtient une maîtrise de zoologie en 1947. Mais la lecture, l'année précédente, de *Qu'est-ce que la vie?*, du physicien Erwin Schrödinger, le réoriente vers la génétique, à l'université de l'Indiana, où il soutient sa thèse de doctorat sur les effets mortels des rayons X sur les virus bactériens en 1950. Direction ensuite Copenhague pour quelques mois mornes. C'est à Cambridge (Royaume-Uni), au laboratoire Cavendish, au contact de son aîné Francis Crick, qu'il s'épanouit à partir de 1951.

Le duo se concentre sur l'élucidation de la structure de l'acide désoxyribonucléique (ADN), soupçonné d'être le support de l'hérédité. Les deux hommes tentent d'établir des modèles en trois dimensions, faits d'enchâssements de pièces métalliques, notam-

ment à partir de données cristallographiques recueillies au King's College de Londres par Maurice Wilkins et Rosalind Franklin.

En 1952, Crick et Watson échafaudent une structure et la présentent fièrement à leurs collègues londoniens. Il suffira d'un coup d'œil à « Rosy » – surnom que Rosalind Franklin abhorrait – pour réduire à néant cette tentative. Cet échec cuisant ne décourage qu'un temps les deux chercheurs, inquiets de la concurrence du biochimiste américain Linus Pauling (1901-1994), dont ils connaissent l'avancement des travaux grâce à la présence de son fils dans leur laboratoire.

Rosalind Franklin avait établi que l'ADN pouvait être photographié en cristallographie sous une forme A, déshydratée, et sous une forme B, « humide », qui correspond plus à son état naturel en solution dans les cellules vivantes. Elle concentre d'abord ses efforts sur la forme A, et une première image lui fait douter qu'elle soit hélicoïdale. Ce qui la conduit en mai 1952 à émettre avec l'étudiant en thèse Raymond Gosling (1926-2015) un faire-part humoristique annonçant le décès du modèle en hélice – un document que Watson mettra ensuite en avant pour déprécier les mérites de Franklin.

Début 1953, Franklin s'approprie à quitter le King's College. Elle demande à Gosling de confier à Wilkins les clichés pris aux rayons X de l'ADN, cette fois sous sa forme B. Parmi eux figure la photographie n° 51, de très haute qualité. Quand Wilkins la montre dans la foulée à Watson, les pièces du

puzzle finissent par se compléter : la structure correspond bien à une double hélice. Un rapport des travaux conduits par les Londoniens, distribué à l'équipe de Cambridge, a aussi fortement contribué à mettre sur la bonne voie les futurs Nobel qui s'appuyaient aussi sur d'autres indices.

Ont-ils spolié Rosalind Franklin de la découverte ? Aurait-elle mérité d'être nobélisée si elle n'avait pas succombé à un cancer ovarien en 1958 ? Régulièrement, autour de l'anniversaire de la découverte, historiens et biographes apportent de nouveaux éléments à cet épineux dossier. Il fait peu de doute que le jury de Stockholm, qui limite à trois les récipiendaires du Nobel, aurait été embarrassé si elle avait survécu.

Crick a admis que, s'il n'avait eu que les clichés de la forme A, il aurait été bien moins assuré de la validité de son modèle d'ADN. Dans l'épilogue de *La Double Hélice*, Watson rend hommage à sa consœur, à son « courage et son intégrité exemplaires », « comprenant, avec des années de retard, quelles luttes une femme intelligente doit soutenir pour être acceptée d'un monde qui ne considère souvent les femmes que comme une diversion à des préoccupations sérieuses ». Mais, au fond, il n'en démordait pas. Invité en 2018 au Collège de France, il réitérait sa conviction qu'« il n'y aurait eu aucune raison d'attribuer le prix Nobel » à Franklin : elle n'avait selon lui pas cru à l'hypothèse de la double hélice, un point démenti par les historiens. « Elle était une perdante [« loser »], avait-il conclu, avec des accents triomphants.

Course au séquençage

Que faire une fois qu'on a résolu « le secret de la vie », selon l'expression de James Watson ? Au printemps 1953, il se rend à Paris, où il admire de loin « les filles aux cheveux longs près de Saint-Germain-des-Près ». « J'avais 25 ans et j'étais trop vieux pour être intéressant », écrit-il en conclusion de *La Double Hélice*. L'histoire ne s'arrête cependant pas là. La même année, il rejoint le California Institute of Technology, puis devient, en 1956, professeur à Harvard. Ce sera ensuite la direction de Cold Spring Harbor, laboratoire de Long Island (New York) qu'il fait renaître de ses cendres, puis en 1988 celle du projet de séquençage du génome humain aux National Institutes of Health (NIH). Alors que les spéculations les plus folles abondent sur la valeur marchande de la génomique, il en démissionne en 1992 en raison de désaccords avec la politique américaine de brevetage tous azimuts du génome humain.

Lancée entre les NIH et le généticien américain Craig Venter, la course au génome humain se terminera en 2001 par un match nul un peu « truqué », aucune des deux équipes n'ayant terminé le travail. En 2007, la séquence du franc-tireur Venter est la première d'un même individu à être publiée intégralement. En 2008, c'est au tour du génome de James Watson (qui détestait perdre, en science comme au tennis) d'être publié au terme d'un effort chiffré à 1 million de dollars – le coût du séquençage est depuis tombé à environ 500 dollars. Sa séquence est présentée dans la revue *Nature*. La même où il avait décrit les progénomènes du « livre de la vie ».

James Watson admettait que la lecture des quelque 20 000 gènes de celui-ci n'avait pas tenu toutes ses promesses. L'objectif de vaincre le cancer était plus difficile à atteindre, reconnaissait-il lors de sa conférence au Collège de France. « On a besoin d'une nouvelle étincelle, assurait-il (...) Elle va survenir, je suis très optimiste. » ■

HERVÉ MORIN