

Agronomie

Le génie génétique. De l'animal à l'homme?

Louis-Marie Houdebine.
Éditions Flammarion, 1996.

Cet ouvrage sera à l'évidence d'une grande utilité pour qui désire intégrer dans sa culture scientifique d'honnête homme des éléments de compréhension à la fois simples et justes des principes du génie génétique et de leur application aux animaux. Sa lecture fait d'abord mesurer combien, après James Watson et Francis Crick, l'humanité s'est enrichie, en quelques courtes décennies, d'un vocabulaire totalement nouveau, celui de la biologie moléculaire.

Dans son ouvrage *La statue intérieure*, François Jacob évoque les séances du «comité de terminologie», créé alors par André Lwoff, pour désigner d'un nom les phénomènes et les objets que l'équipe était en train de découvrir : «Ainsi nommées, les choses prenaient aussitôt une réalité nouvelle. Elles existaient!» À l'évidence, les biologistes moléculaires sont devenus des experts en mécanique, sachant désigner avec précision les fonctionnements, rouages et interactions qui sous-tendent les phénomènes de reproduction et de multiplication cellulaires, avec leurs systèmes d'autocorrection, de protection et de rétroaction...

La progression du texte de Louis-Marie Houdebine aide le non-spécialiste à intégrer une batterie impressionnante de néologismes – introns, exons, transposons, triplets, plasmides, ligases, enzymes de restriction –, à identifier les phénomènes couverts par les termes apparemment proches que sont réplication et transcription, ou encore à repérer l'opération que constitue l'épissage. Les enseignants puiseront dans ce texte des idées de schémas particulièrement pédagogiques, qui illustrent un texte volontairement décanté. Et ce n'est pas là un moindre mérite de l'auteur.

Muni des connaissances acquises dans la première moitié de l'ouvrage, le lecteur est introduit aux enjeux du génie génétique appliqué aux animaux. Le contraste est remarquable entre l'unicité des mécanismes moléculaires intracellulaires, du virus et de la bactérie à l'être humain, d'une part, et la diversité des modalités de mise en œuvre du génie génétique, d'autre part. Ces pages insistent fort justement sur cette diversité et esquissent,



Trois de ces lapins sont transgéniques : on leur a donné le gène de l'antitrypsine alpha 1 humaine.

sur la base de quelques exemples, les éléments d'une balance raisonnée entre les avantages et les risques. Le débat public qui s'engage, à propos des organismes génétiquement modifiés, ne peut que gagner en clarté en faisant son profit de ce souci d'approche méthodique.

Par exemple, L.-M. Houdebine souligne que le génie génétique permet de faire produire des «protéines recombinantes» d'intérêt médical par des micro-organismes ou même par des animaux transgéniques (dans leur lait), avec beaucoup plus de sécurité que par les procédés classiques (le cas de l'hormone de croissance est cruellement éloquent!). Il décrit les espoirs concernant la préparation d'organes animaux en vue de leur greffe chez l'homme, mais sous réserve que l'on vérifie l'absence de transmissions virales entre l'animal et l'homme. Il montre aussi que la sélection des races animales assistée par marqueurs moléculaires et micro-satellites pourra opérer de manière moins aveugle et plus précise que la sélection quantitative classique, par exemple sur des caractères de résistance aux maladies ou de qualité des produits, lait et viande.

Ces nouveaux moyens doivent être mis en perspective dans le temps long de la domestication des espèces animales par l'homme à son service. Toutefois l'auteur n'éluie pas que les interrogations sont peut-être, là encore plus cruciales, que sur les végétaux : les travaux réussis sur l'animal inquiètent dans la mesure où ils sont transposables à l'homme, cet autre animal... Et il insiste particulièrement sur la prudence à adopter vis-à-vis de la transgénèse réalisée sur les cellules germinales, dans la mesure où il s'agit d'une opération irréversible.

L'ouvrage se termine par un appel à un débat raisonné pour trier entre les interdits éthiques et les fantasmes, pour évaluer les risques à prendre, tout bien pesé... Sans frilosité ni témérité. Ce sont les derniers mots de l'auteur!

Jean-Claude FLAMANT

Physique

La quête de l'unité (l'aventure de la physique)

Étienne Klein et Marc Lachièze-Rey.
Éditions Albin Michel, 1996.

Dans ce livre clair, accessible à un large public, remarquablement documenté et témoignant d'une vaste culture scientifique, littéraire et philosophique, les deux auteurs abordent les questions les plus incisives de la science contemporaine. Le cosmologiste Marc Lachièze-Rey et le physicien, spécialiste des accélérateurs, Étienne Klein ont gagné le pari «qu'il y a à se mettre à deux pour écrire sur l'Un». Ils ont si bien entremêlé leurs proses respectives que même quelqu'un qui, comme moi, les connaît bien tous les deux se trouve incapable de dire avec certitude qui a écrit quoi.

Les deux auteurs n'essaient pas de promouvoir une thèse épistémologique ; ils ne proclament pas la mort de Newton, de Darwin, de Marx ou de Freud. Ils témoignent simplement des interrogations qu'ils partagent avec la communauté scientifique à laquelle ils appartiennent. Au cours d'un pertinent détour historique émaillé de belles citations (il y en a pour tous les goûts. Bachelard : «La science n'est pas le pléonasme de l'expérience», p. 58 ; Balzac, pour qui l'harmonie est «la poésie de l'ordre», p. 38 ; Victor Hugo : «Tous les oiseaux qui volent ont à la patte le fil de l'infini», p. 147, et



La théorie électrofaible est orpheline depuis la disparition récente d'Abdus Salam.

même l'Ecclésiaste, qui considère comme une présomption de vouloir «faire tenir l'infini dans un cadre de trois doigts», p. 165), ils montrent que ces interrogations sont un écho des questions fondamentales qu'ont posées les grands penseurs du passé.

La quête de l'unité est le fil conducteur de toutes les interrogations de la physique moderne : émergence du concept d'Univers, statut de la réalité quantique, rapprochement de la physique des particules et de la cosmologie, unification des interactions fondamentales, spéculations au sujet d'un «principe anthropique», recherche d'une éventuelle «théorie de tout», validité du réductionnisme, signification de la théorie de la renormalisation et de l'invariance de jauge en théorie quantique des champs. Il est remarquable que les auteurs soient arrivés à aborder toutes ces questions, avec honnêteté, sans en gommer les difficultés, mais en s'efforçant d'en faire percevoir la portée à un public de non-spécialistes. Ils ont, me semble-t-il, bien situé le cœur du problème dans la distinction qu'il convient d'établir entre le réductionnisme *constitutif* de la physique et le «constructionnisme», qui aurait l'ambition de reconstruire les niveaux supérieurs entièrement à partir des lois du niveau inférieur. Que le constructionnisme soit partout en échec, c'est une évidence, mais cet échec ne porte aucunement atteinte au réductionnisme. J'ai, à ce propos, une opinion légèrement différente de celle des auteurs : pour eux, le réductionnisme est en échec là où s'arrête la physique ; je pense, au contraire, que le réductionnisme est constitutif de l'ensemble de l'entreprise scientifique, biologie comprise. Je suis d'accord avec François Jacob lorsqu'il dit, dans *La logique du vivant* : «Devant le développement de la science expérimentale, de la génétique, de la biochimie, on ne peut plus, sinon par mystique, invoquer sérieusement quelque principe d'origine inconnue, un X échappant par essence aux lois de la physique, pour rendre compte des êtres vivants et de leurs propriétés.» Pas plus qu'en physique, le réductionnisme constitutif n'est en échec en biologie ; ce qui y est en échec, de façon beaucoup plus flagrante qu'en physique, c'est bien sûr le constructionnisme. Pour que la quête de l'unité soit un principe directeur fécond, pour que ses «étapes provisoires [soient] la pâte même de la science, et son combustible principal», pour que «l'unité de la physique soit en actes», il faut bien que la science s'accommode de la validité du réductionnisme et de l'échec du constructionnisme. Les auteurs ont bien montré que l'impossibilité du constructionnisme peut

être prise, au positif, comme la possibilité d'un certain «isolationnisme», c'est-à-dire d'une certaine autonomie des lois des niveaux supérieurs par rapport aux lois des niveaux inférieurs. Quelle belle leçon de dialectique !

Bref, un livre à mettre entre toutes les mains.

Gilles COHEN-TANNOUDJI

Médecine

La médecine du *xx^e* siècle

Axel Kahn et Dominique Rousset.
Éditions Bayard, 1996.

Axel Kahn est médecin, c'est un chercheur connu et respecté en génétique humaine, membre du Comité national d'éthique. À ce double titre, les positions qu'il prend ont un juste retentissement, et les avis qu'il donne méritent une attentive considération, surtout quand ils portent sur sa spécialité.

C'est pourquoi le livre qu'il vient de publier, avec le journaliste Dominique Rousset, attirera l'attention de tous ceux qui s'intéressent aux applications médicales de la génétique et à l'évolution de l'éthique médicale.

Son livre a pour sous-titre : «Des gènes et des hommes» ; peut-être eût-il été plus explicite de dire : «Des bons et des mauvais usages de la génétique en médecine.» Le livre, en effet, à côté d'un grand nombre d'autres sujets, aborde trois thèmes principaux en insistant sur les risques potentiels : l'eugénisme, la procréation médicale assistée, la médecine prédictive. Ces thèmes sont au cœur des préoccupations médicales, et l'Académie de médecine, en 1995-1996, a consacré de volumineux rapports aux deux derniers.

A. Kahn explique tout d'abord pourquoi, en l'état actuel de nos connaissances, l'eugénisme ne pourrait pas être mis en œuvre même si on le souhaitait, mais il souligne surtout que de telles manipulations génétiques, si jamais elles devenaient possibles, seraient plus nuisibles qu'utiles. En effet, la seule amélioration qui aurait un intérêt serait l'accroissement des capacités mentales ; celles-ci dépendant d'un très grand nombre de gènes et de l'interaction de ceux-ci avec l'environnement, il est inconcevable d'y parvenir. De plus, toute tentative dans ce sens réduirait ce qui fait la richesse du génome humain : sa diversité, qui rend possible l'adaptation

ARCH!MEDE

Le magazine
scientifique d'ARTE



AU MOIS DE MARS :

Mardi 4 mars à 20 h :

Microcinéma.

La sismologie en laboratoire.

Comment nouer des lacets.

Les carrés gréco-latins.

La succession des empereurs.

Mardi 11 mars à 20 h :

La dérive des continents.

La prévision des séismes.

Les pulsars.

Les nœuds.

Mardi 18 mars à 20 h :

La mouche tueuse.

Résistances.

Quand le cerveau
fait des calculs.

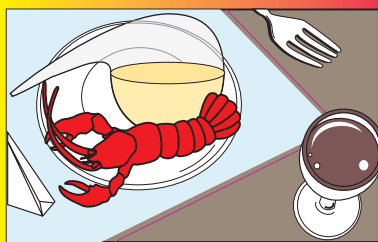
arte

FRANCE INFO et POUR LA SCIENCE

vous invitent
à écouter la chronique
de Marie-Odile Monchicourt :

Info Sciences

Tous les jours
sur **France Info**
à 15 heures 41,
17 heures 10,
20 heures 12,
22 heures 12,
et 23 heures 42



Les prochains
résultats présentés
dans la rubrique
Science et Gastronomie
seront annoncés sur
France Info
le 24 mars 1997.

FRANCE

info

à des conditions diverses et changeantes. Toute sélection génétique appauvrirait cette diversité en privilégiant un caractère. La seule situation où une manipulation génétique est concevable est celle des maladies monogéniques, c'est-à-dire celles qui sont dues à la mutation d'un seul gène. Il y en a peu (une centaine). On pourrait concevoir de remplacer le mauvais gène par un bon gène, dans l'œuf, mais il existe, heureusement, une méthode beaucoup plus simple et qui évite toute manipulation génétique : la fécondation *in vitro* assortie d'un diagnostic pré-implantatoire permettant de reconnaître parmi les embryons, quand ils ne sont composés que de quelques cellules, ceux qui sont porteurs du bon gène et de n'implanter qu'eux. Ainsi l'eugénisme par manipulation génétique est, soit irréalisable, soit inutile. Peut-on concevoir des troubles paucigéniques où il serait réalisable et utile ? A. Kahn n'évoque pas ce problème qui, à vrai dire, n'est pas d'actualité.

Alors que les discussions sur le faux problème de l'eugénisme préoccupent l'opinion, on parle peu de la procréation médicale assistée qui, elle, pose cependant de vrais problèmes. La fécondation *in vitro* est un événement important sur le plan culturel, puisqu'elle rend possible la procréation sans rapport sexuel ; en revanche, elle n'introduit que peu d'innovation biologique, puisque des millions de spermatozoïdes se pressent autour de l'ovocyte et qu'un seul parvient à y pénétrer. La situation est très différente dans les cas où cette technique est inefficace (parce que les spermatozoïdes ne parviennent pas à pénétrer l'ovocyte) et où l'on utilise une autre technique (l'ISCI), afin d'injecter un spermatozoïde dans l'œuf. En agissant ainsi, l'homme transgresse une règle biologique : la sélection opérée par l'ovocyte, qui ne laisse pénétrer qu'un spermatozoïde parmi des millions. Or, sous la pression des couples désireux d'avoir un enfant et qui n'y parviennent pas, cette méthode est utilisée depuis quelques années, et plusieurs centaines d'enfants sont nés ainsi ; pour l'instant, ils paraissent se développer normalement. Comme cette technique paraît bien tolérée, certains sont devenus encore plus hardis et, chez les hommes dont les spermatozoïdes mûrent mal, ils sont allés prélever dans le testicule des spermatozoïdes, voire des spermatogonies, c'est-à-dire les précurseurs des spermatozoïdes n'ayant pas encore atteint le stade de maturation les rendant aptes à une fécondation naturelle. C'est une seconde transgression plus grave que la première, car on peut penser qu'il existe une raison pour laquelle les cellules ne parviennent pas à maturité.

A. Kahn a le courage de souligner les risques de ce type de procréation assis-

tée et de la trop grande hardiesse de certains gynécologues. Le rapport de l'Académie de médecine le faisait aussi, mais franchissait une étape supplémentaire en demandant que les enfants nés dans ces conditions soient suivis (dans des conditions assurant le respect absolu de la confidentialité, de l'atmosphère familiale et du développement physique et mental de ces enfants), de sorte que l'on finisse par savoir si ces pratiques comportent un risque pour ces enfants et pour leur descendance éventuelle.

La médecine prédictive consiste, grâce à l'étude du patrimoine génétique d'un enfant, voire d'un nouveau-né, à reconnaître les prédispositions éventuelles à un certain type de pathologie, par exemple les risques que cet enfant ait certains cancers, tel un cancer du sein. La médecine prédictive est l'un des domaines de la médecine où se fait le plus grand nombre de recherches ; elle a obtenu certains succès indiscutables, mais elle comporte aussi des risques que A. Kahn analyse avec lucidité et qu'il a été l'un des premiers à signaler, même si nombreux sont aujourd'hui les médecins qui partagent ce point de vue.

En effet, la médecine prédictive ne peut, moralement, se justifier que si, en même temps qu'on révèle à une personne (ou à sa famille) les risques de maladie, on lui indique les moyens soit de prévenir, soit de traiter cette maladie plus précocement et dans les meilleures conditions. Dans le cas où l'on se borne à constater le risque sans rien offrir de positif pour la prévention ou le traitement, on condamne le malheureux à vivre avec cette épée de Damoclès au-dessus de sa tête. On dira qu'en échange on peut rassurer d'autres individus ; ce n'est vrai qu'en partie, car, pour beaucoup d'affections, tel le cancer du sein, les prédispositions génétiques augmentent la probabilité de cancer du sein, mais celle-ci est loin d'être nulle même chez les femmes n'ayant pas de prédisposition. On ne pourra jamais dire à une femme : « Vous n'aurez pas de cancer du sein », même si l'on peut dire à certaines d'entre elles : « Vous avez un risque supérieur à la normale d'en avoir un. » De plus, la banalisation de ces tests génétiques aurait de graves inconvénients : ainsi les assureurs sur la vie, les employeurs à l'embauche pourraient en demander les résultats, ce qui aboutirait à d'inacceptables discriminations. De surcroît, on voit bien que les compagnies d'assurances sur la vie seraient condamnées à la faillite si tout le monde se faisait tester et si seuls s'assuraient ceux qui présentent des risques élevés, tandis que les assureurs ignoreraient le risque.