

TRIBUNE DES LECTEURS

Immunologie et grossesse

L'article de Gérard Chaouat, *Le fœtus : une symbiose plus qu'une greffe*, paru dans le Dossier Les défenses de l'organisme (Pour la Science, octobre 2000), tente d'expliquer pourquoi le fœtus n'est pas rejeté par la mère bien qu'il provienne «pour moitié» du père, et que la moitié de ses «marqueurs du soi» responsables du rejet d'un corps soient donc étrangers à la mère. Chez l'homme, les principaux marqueurs du soi sont des molécules de type HLA.

Dans cet article, le rôle de la molécule HLA-G au cours de la grossesse nous semble avoir été sous-estimé. Nous considérons, au contraire, qu'il s'agit d'une molécule clé dans la symbiose mère-fœtus.

Le premier argument avancé par l'auteur selon lequel «Certaines femmes n'expriment pas HLA-G, mais ont des grossesses normales», s'appuie sur deux études récentes décrivant des femmes qui ne produisent pas la forme membranaire HLA-G1. On ne peut pour autant affirmer que la production de HLA-G est stoppée, car un mécanisme de correction des mutations (l'épissage alternatif) permet la production normale de certaines formes de la molécule.

Au regard des données récentes, on ne peut pas plus accepter l'argument qui stipule «le trophoblaste humain exprime HLA-C». Effectivement, à l'expression placentaire de HLA-G s'ajoutent non seulement une faible expression des molécules HLA-C, mais aussi l'expression de HLA-E, une autre molécule HLA. Plusieurs études fonctionnelles utilisant des trophoblastes (des cellules placentaires) ou des lignées cellulaires exprimant naturellement ou artificiellement la molécule HLA-G montrent que cette dernière est capable d'inhiber directement *in vitro* plusieurs réactions immunitaires essentielles, telle la destruction de cellules étrangères par les cellules tueuses naturelles. Ainsi, l'expression par les trophoblastes de la molécule HLA-C n'exclut en rien la capacité d'inhibition de HLA-G clairement démontrée *in vitro* et qui masque par son amplitude l'effet des autres molécules HLA.

Enfin, la molécule HLA-G s'exprime très tôt au cours du développement embryonnaire, même dans un contexte de grossesse extra-utérine. Au contraire, on observe un déficit en expression placentaire de la molécule HLA-G lors de la prééclampsie. Cet état pathologique de la femme apparaît après la vingtième semaine de grossesse et présente des caractéristiques correspondant à un rejet. En outre, certaines cellules cancéreuses (mélanome, cancer du sein) expriment la molécule HLA-G qui pourrait être un rempart supplémentaire pour échapper au système immunitaire de l'hôte.

N'oublions pas non plus l'une de nos récentes études réalisée sur des transplantés cardiaques qui révèle que l'expression de la molécule HLA-G à la surface de certains transplants est associée à une nette diminution des épisodes de rejet aigus et chroniques. Nous pensons que tous ces arguments plaident en faveur d'un rôle d'immunosuppression de la molécule HLA-G, qui apparaît comme un acteur incontournable dans les mécanismes régulant la tolérance immunitaire : facteur de tolérance immunologique, elle éviterait le rejet du fœtus et favoriserait la symbiose mère-fœtus.

Philippe MOREAU, Nathalie ROUASS-FREISS
et Edgardo D. CAROSELLA
Institut d'hématologie – Hôpital Saint-Louis
à Paris

Réponse de Gérard Chaouat

S'il est exact que, chez certaines femmes, HLA-G2 pourrait remplacer HLA-G1 absent, l'inhibition de lyse, par HLA-G1 ou HLA-G2, ou par HLA-G membranaire, n'est souvent que partielle. De plus, les trophoblastes de souris, de rat ou de porc, qui n'expriment pas HLA-G, résistent «intrinsèquement» à la lyse par les cellules tueuses naturelles ou par les lymphocytes T cytotoxiques.

La résistance HLA-G indépendante se voit aussi sur des choriocarcinomes n'exprimant pas HLA-G et donc proches du syncytiotrophoblaste. En effet, le syncytiotrophoblaste humain qui n'exprime pas HLA-G résiste à la lyse par les cellules tueuses naturelles, et chez certains singes, le trophoblaste invasif n'exprime pas HLA-G, mais est, lui aussi, résistant à la lyse par les cellules tueuses naturelles qui n'expriment pas HLA-G. Par ailleurs, il n'existe pas toujours un déficit HLA-G chez les femmes prééclampsiques. L'étiologie de cette affection est certes partiellement immunitaire, mais n'est pas celle d'un rejet immun (c'est une affection du remodelage des artères utérines, voir *Grossesse et hypertension*, par Françoise Ferré et Bruno Carbone, *Pour la Science*, mars 2001). Quant aux données sur les mélanomes et sur le cancer du sein, elles restent controversées.

Certains spécialistes de HLA-G vont même plus loin que moi puisqu'ils soutiennent que HLA-G n'intervient pas dans la tolérance de la femme vis-à-vis du fœtus qu'elle porte. Je maintiens que la place de HLA-G devait être relativisée, sans toutefois nier son rôle important chez les primates. Dans sa grande sagesse, Montaigne disait que tout ce qui est excessif risque de paraître insignifiant.

Gérard CHAOUAT, Unité Cytokines
et relations materno-fœtales,
Hôpital Antoine Béclière à Clamart

La maîtrise du risque : OGM et nucléaire

J'ai lu avec beaucoup d'intérêt l'article *La recherche publique sur les OGM* (*Pour la Science*, mars 2001) de Daniel Nahon. J'ai passé toute ma carrière dans le développement de réacteurs nucléaires, et je ne peux m'empêcher d'établir un parallèle entre la contestation des OGM et celle de l'énergie nucléaire. Les risques dans les deux disciplines présentent certes de profondes différences, mais aussi quelques analogies intéressantes. Le risque de l'énergie nucléaire est la dispersion dans l'environnement de produits radioactifs dangereux pour la santé humaine et pour le biotope. Pour le génie génétique au stade du laboratoire, le risque est semblable, c'est un risque de dispersion, avec de surcroît, un facteur aggravant. Le risque, au lieu de se réduire spontanément avec le temps (par décroissance radioactive) peut s'amplifier par reproduction. Au stade de l'application à grande échelle, le risque génétique ne peut plus être confiné : comment avoir l'assurance qu'il n'y aura pas d'effet dommageable – concurrence des espèces ou variété biologique, etc. – sur l'ensemble du biotope?

Lors d'une conférence sur la maîtrise du risque, j'ai été fort surpris d'apprendre qu'il n'existe en génie génétique aucune Autorité ayant pouvoir réglementaire et d'inspection, l'équivalent de la direction de la Sûreté nucléaire, mais seulement des commissions de pairs donnant des avis sur les expériences menées. Il serait bon et urgent de mettre en place une Autorité en génie génétique au niveau national, mais aussi international. Son but serait d'édicter des règles pour les expérimentations biologiques, d'analyser les protocoles expérimentaux et d'inspecter les laboratoires pour vérifier le respect des protocoles autorisés. Si une telle Autorité acquerrait la confiance du public, la recherche en génie génétique pourrait se poursuivre dans la sérénité, comme c'est le cas aujourd'hui dans le transport aérien : personne n'a jamais demandé les calculs des ailes des avions pour vérifier qu'elles ont été correctement dessinées et que les avions ne risquent pas de nous tomber sur la tête. Le public fait confiance à l'Autorité qui délivre les licences de vol!

Henri MICHOUX, Saint-Romain au Mont d'Or

Écrivez à *Pour la Science* vos réactions, vos commentaires et vos réflexions sur l'actualité scientifique et vos relations avec la science. L'adresse de *Pour la Science* sur Internet est : tribune@pouirlascience.fr. Découvrez d'autres contributions de lecteurs sur le site Web www.pouirlascience.com.



Tendreté de la viande

HERVÉ THIS

Mastiquons... pour connaître la jutosité et la tendreté de la viande.

Il y a moins de dix ans, la tendreté de la viande semblait être sa plus grande qualité : le gourmand, on le sait, déteste la viande dure. Oui, mais... qu'est-ce qu'une viande dure ? Et, *a contrario*, une viande tendre ? On avait oublié que la viande n'est pas du beurre et que sa texture est une de ses qualités. On avait confondu sa dureté avec sa faible jutosité, avec un besoin de la mastiquer longtemps avant de l'avalier. Afin d'élucider les relations entre la structure des viandes et leur texture, des biologistes de la Faculté de Clermont-Ferrand et de l'INRA de Theix ont analysé en temps réel la mastication d'échantillons de bœuf diversement préparés.

Pendant longtemps, les études de la texture des aliments ont été entravées par une confusion : on assimilait la texture à la structure physique des aliments. Il s'agit plutôt de la réaction psychologique aux stimulus psychophysiques provoqués par la mastication. Les perceptions sensorielles modulent les actions motrices qui divisent l'aliment. Cycle masticatoire après cycle masticatoire, la structure de l'aliment est modifiée, tandis que sa texture se dévoile. Comment connaître cette texture des aliments ?

Christèle Mathonière, Laurence Mioche, Eric Dransfield et Joseph Culioli ont étudié cette question dans le cas de la viande, en cherchant des correspondances entre les perceptions sensorielles de dégustateurs, les propriétés mécaniques (résistance en compression, résistance au cisaillement) de la viande et l'activité électrique des muscles de la mastication. La viande utilisée était du bœuf que l'on avait préparé de plusieurs façons : certains échantillons étaient rendus très durs (et la cuisson ne les attendrissait pas) par refroidissement immédiat après l'abattage, tandis que d'autres échantillons subissaient une longue maturation à la température de 2 °C. Puis les divers couples d'échantillons étaient cuits à 60 °C et à 80 °C. Un échantillon sur deux de chaque couple était analysé mécaniquement, tandis que l'autre était consommé par un dégustateur entraîné, qui jugeait l'élasticité, la

tendreté initiale, la tendreté générale et la durée en bouche, c'est-à-dire le temps de mastication nécessaire avant que la viande puisse être avalée. Pendant cette dégustation, les physiologistes analysaient la mastication en enregistrant l'activité électrique du muscle masséter et du muscle temporal.

Les mesures mécaniques ont d'abord corroboré ce qu'avaient établi les études effectuées depuis des années à Theix : le stockage immédiat au froid multiplie par trois ou quatre la résistance à la compression et au cisaillement. À l'inverse, un refroidissement lent suivi par une maturation prolongée diminue à la fois la résistance à la compression et au cisaillement. De surcroît, une température de cuisson supérieure augmente notablement la résistance à la compression, mais pas la résistance au cisaillement. Enfin les diverses viandes doivent surtout leurs différences aux protéines myofibrillaires (qui assurent la contraction) et au tissu conjonctif, formé de collagène, qui entoure les fibres musculaires. Face aux échantillons, les divers dégustateurs réagissent très différemment : pour les mêmes viandes, les activités masticoires diffèrent selon les individus. La maturation et la température de cuisson ont des effets perceptibles sur la mastication, mais le type de viande consommée détermine peu l'activité électrique.

Enfin, les dégustateurs notaient leurs sensations. Tous savaient parfaitement repérer les viandes les plus dures : le type de muscle, le mode de stockage et la température de cuisson déterminent la perception sensorielle de la même façon qu'ils modifient la mastication. Toutefois les descriptions sensorielles ne correspondaient pas aux prévisions des expérimentateurs : par exemple, l'élasticité ne traduit pas la tendreté initiale ; la jutosité est associée par les dégustateurs à la tendreté initiale, mais pas à l'élasticité ; la jutosité est plus influencée par la température de cuisson que par le type de stockage ; la perte de jus n'est pas une perte de jutosité. Aujourd'hui, on ignore donc ce qu'est exactement la jutosité : la quantité d'eau dans la viande et dans la bouche ? La

quantité de gras ? La quantité de salive sécrétée au cours de la mastication ?

Au total, les dégustateurs ont groupé les viandes en cinq classes. Les viandes les plus tendres sont celles qui sont maturées le plus longtemps. Les viandes les plus dures sont celles qui sont refroidies juste après l'abattage. L'allongement de la période de maturation n'a d'effet que sur les viandes cuites à 80 °C. Enfin, les viandes cuites à basse température sont plus tendres que celles qui sont cuites à température supérieure. La jutosité est surtout déterminée par la température de cuisson, et peu par le type de stockage ou de maturation, ou par le type de muscle. Les premières bouchées font la différence selon la température de cuisson.

Ainsi, les mesures mécaniques, les appréciations sensorielles et les mesures électromyographiques donnent les mêmes résultats, pour la tendreté. Ce ne sont pas quelques coups de dents qui donnent la meilleure information, mais une mastication prolongée. En revanche, la jutosité est mieux appréciée par les premiers coups de dents : ceux-ci détectent les caractéristiques générales de l'aliment, avant d'adapter la mastication.

Une telle étude donne aussi des indications méthodologiques. Elle révèle que l'évaluation sensorielle est la méthode la plus sensible pour détecter les différences selon les échantillons. L'enregistrement de la séquence masticatoire complète représente mieux les propriétés sensorielles de la viande que les mesures mécaniques, et le nombre de cycles masticoires est une meilleure mesure de l'élasticité, de la tendreté et de la dureté en bouche que les mesures de compression ; en revanche, une mesure de compression est un meilleur marqueur de la jutosité. On sait que le dégustateur adapte sa mastication à l'aliment, mais à partir de quel stade de division les bouchées passent-elles ? C'est la question étudiée aujourd'hui...

Prochain rendez-vous France Info et Pour la Science, le 24 mai 2001, avec la chronique Info Sciences de Marie-Odile Monchicourt.



Musées et patrimoines scientifiques en danger

ANDRÉ LANGANEY

Les collections de quatre musées pourraient être démantelées. Ces institutions de savoir sont menacées d'asphyxie, voire de fermeture, à des fins ambiguës, voire mercantiles.

Une politique destinée à mettre en place le musée du quai Branly et le plan «Université du troisième millénaire» menace quatre musées nationaux, localisés à Paris, de fermeture ou de démantèlement. Les collections de ces musées – statutairement inaliénables – seraient dispersées ou déménagées dans des conditions n'assurant pas leur conservation, leur inventaire, leur accessibilité ou leur cohérence. Ces décisions hâtives et irresponsables compromettraient sans retour les missions de conservation, de recherche et d'enseignement de ces musées.

Le gouvernement veut fermer le *Musée national des arts africains et océaniques* (MNAO), dès que possible.

Au *Muséum national d'histoire naturelle*, le représentant du gouvernement, investi de pleins pouvoirs ni légaux ni contrôlés, veut faire promulguer, sans concertation, un projet de décret statutaire autoritaire qui conduirait au démantèlement de l'institution par la séparation de la gestion des collections, de la recherche, de l'enseignement et de la diffusion des connaissances.

Le *Musée de l'homme* serait dépouillé, comme le MNAO, de ses collections d'ethnologie pour habiller l'éventuel musée du quai Branly (prévu au plus tôt pour 2004) et n'est pas autorisé à programmer ses expositions pour l'année 2002, alors qu'une programmation deux ans à l'avance est indispensable ! Voilà qui laisse entendre qu'on veut le fermer sous peu.

Le *Musée national des arts et traditions populaires*, cousin, pour l'ethnologie française, du *Musée de l'homme* et modèle de tous les écomusées français, est menacé de désintégration par un projet de déménagement à Marseille dans le cadre d'un problématique *Musée de l'Europe et de la Méditerranée*, prévu pour 2008, musée dont le cadre et les ambitions sont imprécis et ambigus.

Quatre musées sont ainsi gravement menacés. A-t-on pris en considération leurs centaines de milliers de visiteurs annuels, leurs missions d'enseignement, de communication scientifique et de recherche dans des domaines très sensibles ? Existe-t-il des projets transparents pour la reconversion de leurs bâtiments et l'avenir de leur personnel ?

LE PROJET DU QUAI BRANLY EST AMBIGU

Le *Musée de l'homme* est la seule institution combinant la recherche, l'enseignement et la communication scientifique sur les thèmes des origines de l'homme, de la diversité biologique et culturelle des humains et de leur adaptation à l'environnement. Ces thèmes ne seraient pas évoqués, au quai Branly, dans un musée d'arts exotiques issu d'un caprice présidentiel, à vocation esthétisante, sinon commerciale. Avant construction, le quai Branly a acheté, pour plus de 120 millions de francs, des objets dont des pièces issues de trafic illicite, à des collectionneurs et marchands étrangers, amis d'un ami du président. Il les expose au Louvre, malgré l'opposition des autorités locales et les vives protestations du Conseil international des musées (ICOM). À ce sujet, des personnalités internationales n'ont pas hésité à dénoncer la France, le Président de la république et le gouvernement en termes peu flatteurs, mais argumentés.

Pourtant, les rénovations du *Musée national des techniques*, du *Musée Guimet* et de la *Grande Galerie de l'Évolution* du *Muséum national d'histoire naturelle* montrent que des investissements raisonnables dans les locaux et les institutions existantes conduisent à de magnifiques réalisations et à de grands succès de fréquentation. Lorsque des collections tricenaires, comme celles du *Musée de l'homme* ou du *Muséum*, ont

été constituées, c'est avec le souci de rassembler des ensembles cohérents de documentation pour les sciences de la nature et humaines. Éclater, délocaliser ou disperser ces collections, c'est détruire des projets menés dans une continuité historique qui les rend précieuses et uniques au monde.

LE GRAND HERBIER A TROIS SIÈCLES

Les collections de systématique du *Muséum*, comme le Grand herbier de France (créé sous Louis XIV!), riches d'un très grand nombre de «types» de références pour la description des espèces vivantes, sont consultées par des milliers de spécialistes de tous les pays dans le cadre de recherches sur l'écologie et les environnements naturels. L'expérience irremplaçable des chercheurs et techniciens les maintient «vivantes», documentées et accessibles à la recherche.

Pourquoi les collections d'ethnologie de tous ces musées devraient-elles être transférées n'importe où, n'importe comment, dans des dépôts provisoires, quatre à huit ans avant la construction des bâtiments censés les recevoir ? Serait-ce dans le seul but de fermer discrètement les établissements qui les ont constituées, restaurées, étudiées et valorisées au cours des décennies passées ? Peuvent-elles être partagées comme un butin entre des établissements à venir qui ne seraient pas soumis aux mêmes règles de conservation et valorisation des collections nationales et historiques ?

LES MARCHANDS DU TEMPLE SONT DANGEREUX

Un projet de loi dangereux vient d'être déposé par le gouvernement et doit être examiné par le parlement. Il créerait des «Musées de France» qui regrouperaient les musées nationaux de l'éducation et