

dables, qui sont injectées sous la peau ou placées dans la cavité abdominale à l'aide d'une seringue. Il suffirait de moins d'un gramme de cellules de Langerhans porcines encapsulées pour fournir à un diabétique l'insuline nécessaire. Le volume de tels implants resterait inférieur à quelques dizaines de centimètres cubes.

Au cours d'expériences récentes, des cellules d'îlots de Langerhans encapsulées provenant de vaches sont restées actives chez des chiens pendant six semaines. Diverses études réalisées sur des souris, des rats et des lapins montrent que des cellules de porc encapsulées devraient fonctionner chez des patients quelques mois, voire plus d'un an. Les minuscules emballages finiraient par être dégradés, de sorte que l'on n'aurait pas à retirer les anciennes capsules avant de reconstituer le stock de cellules de Langerhans. Des essais cliniques visant à évaluer cette méthode devraient commencer dans moins d'un an.

Des hôtes menaçants

Les xénotransplantations, si elles deviennent réalité, soulèveront des questions biologiques et éthiques. Plusieurs spécialistes redoutent que des donneurs animaux n'hébergent des agents pathogènes qui, tels le virus *Ebola* ou l'agent de la maladie de la vache folle, menaceraient la santé humaine. Après avoir contaminé un patient greffé, ces agents pathogènes pourraient se répandre dans la population générale et y déclencher une épidémie. Aujourd'hui, les biologistes pensent que le VIH, le virus de l'immunodéficience humaine responsable du SIDA, est un virus d'origine simiesque qui, après avoir franchi la barrière interspécifique, a infecté l'homme.

Ainsi, les transplantations de tissus de singes pourraient menacer la santé générale. En revanche, si les donneurs étaient des porcs, la menace serait moindre. Depuis des milliers d'années, l'homme vit à proximité du porc et, hormis quelques virus de grippe, peu de maladies graves d'origine porcine semblent avoir touché l'homme.

Les porcs pourraient être des donneurs intéressants pour d'autres raisons : ils sont faciles à élever ; la dimension et la physiologie de leurs organes sont comparables à celles des organes humains ; certains élevages sont exempts de tout agent pathogène

Le risque des virus clandestins

Malgré des siècles de cohabitation, les porcs ont transmis peu d'agents pathogènes à l'homme ; cela semble garantir que des transplantations d'organes de porc ne pourraient engendrer de nouvelles maladies dangereuses. Pourtant la prudence est de rigueur.

Certains rétrovirus, des virus qui introduisent leur matériel génétique directement dans l'ADN de l'hôte, pourraient être une menace. Comme les autres mammifères, les porcs ont des provirus dans leur patrimoine génétique, c'est-à-dire des séquences génétiques qui peuvent produire des particules virales infectieuses ; de tels gènes viraux représentent environ un pour cent de l'ADN humain. La présence de ces séquences s'explique par des infections rétrovirales subies par les ancêtres des mammifères actuels, lorsque les virus ont introduit leur génome dans des spermatozoïdes ou dans des ovocytes. La descendance des animaux infectés conserva ces gènes viraux, qui furent ensuite transmis de génération en génération. Avec le temps, la plupart de ces virus ont évolué et sont devenus inoffensifs pour leurs hôtes, mais quelques-uns conservèrent un pouvoir pathogène.

Quelles seraient les conséquences de l'introduction, par l'intermédiaire d'organes greffés, de provirus de porcs chez un patient ? La transplantation offrirait au virus un accès direct aux cellules humaines et, de surcroît, l'hôte serait particulièrement vulnérable, puisque son système immunitaire serait volontairement affaibli pour éviter le rejet de l'organe transplanté. Les provirus de porc risqueraient de se transformer en rétrovirus pathogènes. En outre, ces rétrovirus de porc, une fois implantés chez l'homme, risquent de muter et de se combiner avec des rétrovirus humains, produisant un agent pathogène de type nouveau. Les risques sont notables : contrairement aux virus responsables d'une grippe de courte durée, certains rétrovirus sont à l'origine de cancers et d'infections durables.

Les biologistes moléculaires cherchent à identifier les provirus dangereux qui seraient dissimulés dans l'ADN de porc et à les éliminer des troupeaux reproducteurs. Les manipulations génétiques nécessaires exigeront encore de nombreuses années d'effort, mais ces études devraient éviter que les xénotransplantations ne soient à l'origine de nouvelles maladies humaines.

connu. Enfin, contrairement aux primates, les porcs soulèvent peu d'opposition éthique : le porc est un animal que l'homme a l'habitude de tuer pour se nourrir.

Toutefois, les greffes de tissus porcins sont encore loin d'être une réalité. Même quand ils sauront maîtriser le rejet immunitaire, les biologistes devront confirmer que les organes transplantés fonctionnent correctement chez le nouvel hôte. En fait, des cœurs et des

reins de porcs ont fonctionné chez des primates pendant plusieurs semaines, et ce devrait être aussi le cas chez l'homme. De nombreuses années s'écouleront avant que des médecins ne parviennent à déjouer les mécanismes de l'évolution et à remplacer n'importe quel organe défaillant par son équivalent prélevé sur un animal. En revanche, la greffe de cellules isolées devrait bientôt faire partie des procédés médicaux usuels.

Robert LANZA dirige le département de transplantation de la Société *Bio-Hybrid Technologies*, à Shrewsbury, que dirige William Chick. David COOPER est immunologiste à la Faculté de médecine de Harvard et à l'hôpital général du Massachusetts.

F.H. BACH, S.C. ROBSON, H. WINKLER, C. FERRAN, K.M. STUHLMEIER, C.J. WRIGHTON et W.W. HANCOCK, *Barriers to Xenotransplantation*, in *Nature Medicine*, vol. 1, n° 9, pp. 869-873, septembre 1995.

L.E. CHAPMAN, T.M. FOLKS, D.R. SALO-

MON, A.P. PATTERSON, T.E. EGGERMAN et P.D. NOGUCHI, *Xenotransplantation and Xenogeneic Infections*, in *New England Journal of Medicine*, vol. 333, n° 22, pp. 1498-1501, 30 novembre 1995.

Yearbook of Cell and Tissue Transplantation 1996/1997, sous la direction de Robert P. Lanza et William L. Chick, Kluwer Academic Publishers, 1996.

Xenotransplantation : The Transplantation of Organs and Tissues between Species, 2^e édition, sous la direction de D.K.C. Cooper, E. Kemp, J.L. Platt et D.J.G. White, Springer-Verlag, 1997.

Engrais et démographie

VACLAV SMIL

Pour nourrir la population du Globe, on doit utiliser tant d'engrais azotés que la répartition de l'azote sur la Terre a été modifiée de manière spectaculaire, voire dangereuse.

Le quasi quadruplement de la population mondiale, au XX^e siècle, a de nombreuses causes, mais l'une des principales est méconnue : c'est la synthèse de l'ammoniac à partir de l'azote de l'atmosphère par l'industrie chimique. En effet, grâce aux engrais qui sont fabriqués à partir de l'azote, l'agriculture s'est affranchie des limites séculaires de production de la nourriture, et la population mondiale dispose de suffisamment de nourriture (du moins en moyenne).

Pourquoi l'azote est-il important ? Il se trouve dans la matière vivante en proportion inférieure à celles du carbone, de l'hydrogène ou de l'oxygène,

mais, alors que ces trois éléments sont rapidement intégrés à nos tissus par l'intermédiaire de l'eau et de la nourriture, l'azote de l'atmosphère n'est pas assimilé quand nous respirons. Seule une infime partie existe sous une forme qui puisse être absorbée et assimilée par les plantes, par les animaux et par l'homme.

L'azote est cependant un élément indispensable à la synthèse de l'ADN et de l'ARN, ces molécules qui contiennent et transfèrent l'information génétique de toutes les cellules, et il figure dans le squelette des protéines, ces molécules qui sont à la fois les briques et les ouvriers de l'organisme. L'organisme humain et celui des animaux

supérieurs ne synthétisent pas ces molécules à partir de l'azote présent dans l'air ; ils doivent puiser des composés azotés dans la nourriture, laquelle n'est équilibrée que si l'azote est en quantité suffisante, sous la forme de protéines animales ou végétales.

La chimie particulière de l'azote explique que seules les plantes sachent extraire cet élément de l'atmosphère. Les molécules de diazote, qui forment 78 pour cent de l'atmosphère, sont constituées de deux atomes d'azote. Elles sont si stables qu'elles se transforment difficilement en des formes réactives, absorbables par les plantes. Si la foudre parvient à les dissocier, la majeure partie de la «fixa-



tion» naturelle de l'azote (c'est-à-dire la dissociation de la molécule de diazote et l'incorporation ultérieure des deux atomes d'azote dans l'ammoniac) est l'œuvre de bactéries. Les bactéries fixatrices d'azote les plus importantes sont celles du genre *Rhizobium*, qui vivent en symbiose avec les plantes légumineuses ; les cyanobactéries, qui vivent soit à l'état libre, soit en association avec certaines plantes, fixent également l'azote.

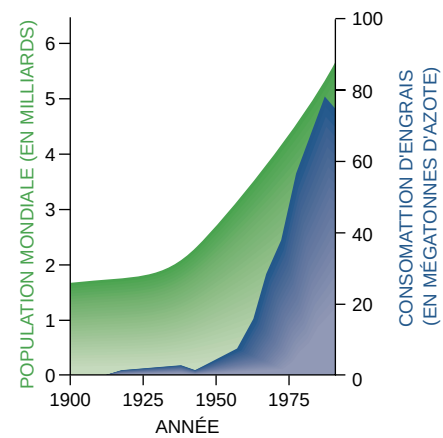
Un problème qui ne date pas d'hier

Les végétaux et des phénomènes naturels variés appauvrissent les sols en azote, de sorte que les carences sont fréquentes. L'agriculture, avant la Révolution industrielle, régénérerait les champs en les engraisant avec les résidus des récoltes précédentes ou avec des déchets organiques d'origine animale ou humaine. Toutefois ces déchets contenaient l'azote en concentrations si faibles qu'ils devaient être apportés en quantités considérables pour satisfaire les besoins. Aussi les agriculteurs devaient-ils alterner les cultures de céréales avec celles de pois, de haricots, de lentilles et d'autres légumineuses. Les bactéries fixatrices d'azote qui vivent dans les racines de

ces plantes enrichissaient les champs. Parfois on plantait des légumineuses (ou, en Asie, des fougères du genre *Azolla* qui abritent des cyanobactéries fixatrices d'azote) uniquement pour l'apport d'engrais qu'elles assuraient ; le labourage ultérieur enfouissait ces plantes sous forme d'engrais vert, sans qu'aucun produit ne soit récolté. Ce type d'agriculture biologique a atteint son apogée au début du XX^e siècle dans les basses plaines de Java, dans le delta du Nil, en Europe et dans de nombreuses régions de Chine et du Japon.

Le recyclage de déchets humains ou animaux, associé à la culture d'engrais vert, apporte environ 200 kilogrammes d'azote par hectare et par an. On peut alors produire 200 à 250 kilogrammes de protéines végétales, ce qui limite la densité de population à une quinzaine de personnes dans les régions tempérées.

En pratique, les densités de population étaient invariablement inférieures. En Chine, au début du siècle, les terres ne nourrissaient que cinq à six personnes par hectare. Lors des dernières décennies d'agriculture biologique au Japon, la population était un peu plus dense qu'en Chine, mais la pêche palliait les déficiences de l'agriculture. Dans les régions fertiles d'Europe, au XIX^e siècle, la densité de



Bryan Christie

2. LA POPULATION MONDIALE a considérablement augmenté au XX^e siècle, en raison de l'utilisation d'engrais azotés.

population était également de cinq personnes par hectare, quand les agriculteurs pratiquaient exclusivement une agriculture de type traditionnel.

La différence entre la densité maximale théorique et la densité limite pratique résulte de plusieurs facteurs : la productivité des terres est limitée par l'irrégularité des précipitations ; les ravageurs prélèvent une proportion notable des récoltes, et une partie des terres était consacrée à des cultures non alimentaires, telles les plantes à fibres, pour l'habillement, ou diverses plantes

1. L'AGRICULTURE qui est pratiquée dans les champs écossais (ci-dessous), repose sur la production industrielle d'engrais azotés, par un procédé qui est né dans les années 1910. Ce procédé, dit synthèse de Haber-Bosch, est utilisé par de nombreuses usines de synthèse de l'ammoniac, dans le monde entier (cartouche à droite).



Eric Freedman, Bruce Coleman Inc.

Jason Hawkes, Julian Cotton Photo Library