

CAFÉ DU GÈNE

« La génétique : à quoi ça sert ? »

14 février 2002, Ris-Orangis

Avec **Pierre Tambourin**, directeur de Genopole®.

Un Café du gène animé par **Marie-Odile Monchicourt**, journaliste scientifique.

La génétique ne s'est imposée comme discipline scientifique que récemment. Elle est véritablement née avec les travaux du moine-botaniste Gregor Mendel, à la fin du XIX^{ème} siècle. Mais elle a pris son essor en 1953, avec la publication par James Watson et Francis Crick de la structure de l'ADN*, molécule support de l'hérédité. Depuis, les avancées se succèdent, ouvrant des perspectives considérables dans les domaines de la santé humaine, de l'agronomie ou encore de l'environnement.

La génétique, science ancienne ou science-fiction ?

Depuis que l'agriculture et l'élevage existent, les hommes ont tenté d'obtenir des cultures et des troupeaux qui produisaient mieux et davantage, et ont ainsi utilisé les lois de la génétique, sans lui donner son nom, ni toujours en comprendre les mécanismes.

On avait obtenu au cours des siècles des probabilités statistiques concernant l'hérédité et des lois ont été peu à peu établies, permettant d'obtenir plus de fleurs ou un meilleur parfum en hybridant telle variété de rosier avec telle autre, ou encore d'avoir une viande plus tendre en croisant telle vache avec tel taureau. Mais il a fallu attendre le milieu du XX^{ème} siècle pour démontrer formellement que toute l'information concernant nos caractères héréditaires était détenue dans une unique molécule, l'acide désoxyribonucléique, ou ADN, présente au cœur de chaque cellule d'un être vivant. Elle renferme toutes les informations nécessaires à son développement et à sa croissance. C'est son patrimoine héréditaire.

De quoi est donc constitué l'ADN ? De l'enchaînement de quatre molécules élémentaires, les nucléotides*, au nombre de quatre : A, T, C, G. C'est l'ordre précis de ces quatre lettres au sein de la molécule d'ADN qui constitue l'information génétique. Chez l'homme, elle comprend trois milliards de lettres. Si on transcrivait cette information en caractères d'imprimerie et qu'on les publiait au format de poche, les livres occuperaient environ 7 mètres linéaires de bibliothèque (pour un seul individu).

Les informations portées par l'ADN font de chacun d'entre nous un être différent de tous les autres, mâle ou femelle, petit ou grand, à yeux verts ou bleus, avec une propension au diabète ou au cholestérol, etc. « *C'est dans le secret d'écriture de*

cette molécule qu'est l'ADN que réside toute l'information concernant le patrimoine génétique d'un individu, explique Pierre Tambourin. Tout y est écrit, ma calvitie, votre chevelure abondante... Toutes nos différences physiques, hormis celles qui sont dues à l'acquis, comme une cicatrice ».

On mesure la prodigieuse activité du vivant quand on sait que chaque nouvelle cellule qui se crée reproduit à l'identique, en quelques heures seulement, ses trois milliards de nucléotides.

Depuis quelques années, la génétique se consacre plus particulièrement à l'identification et à l'isolement, voire à la manipulation, des fragments d'ADN. Le déchiffrement de l'ADN –le séquençage- a permis de comprendre que les maladies génétiques, c'est-à-dire les maladies transmises héréditairement, procèdent en quelque sorte d'une erreur d'écriture dans le codage génétique. D'immenses perspectives thérapeutiques se sont alors ouvertes. Avec notamment la possibilité de modifier le patrimoine héréditaire. C'est cette manipulation de l'ADN par l'homme qui suscite aujourd'hui inquiétudes, controverses, et parfois fantasmes. Les questions et les réactions dans la salle témoignent d'ailleurs à l'occasion de ce mélange de fascination et d'inquiétude, et à tout le moins d'une curiosité et d'un intérêt très grands. Les enjeux sont en effet considérables.

Pierre Tambourin rappelle que la nouveauté introduite par les récentes découvertes génétiques n'est pas de permettre à l'homme d'intervenir sur le vivant et son hérédité. En effet, comme nous l'avons évoqué plus haut, cette intervention humaine sur les récoltes et les troupeaux est fort ancienne (la technique du bouturage, bien connue des jardiniers, n'est rien d'autre que du clonage*). La nouveauté tient au fait que l'homme peut désormais, en manipulant directement l'ADN, introduire l'ADN d'une espèce dans une autre espèce, même éloignée. Alors qu'il était auparavant obligé de composer avec les lois naturelles en matière de reproduction. Les OGM (organismes génétiquement modifiés) désignent précisément les êtres vivants dont l'homme a transformé l'ADN. Cette plus grande maîtrise ouvre des possibilités d'intervention sur les humains, en termes de thérapeutique notamment, alors que les applications étaient restées jusqu'alors surtout cantonnées aux végétaux et aux animaux.

Guérir les maladies génétiques ?

Il est illusoire de penser qu'en connaissant l'ADN on connaîtra toute la vie, en revanche, cela permettra de comprendre les maladies génétiques. En effet, savoir que telle « erreur d'écriture » dans un gène* est à l'origine de telle maladie permet d'en identifier la cause, de découvrir les pistes à explorer pour développer des médicaments et, peut-être un jour, de guérir cette maladie. C'est pour cette raison que l'Association française contre les myopathies (AFM) a mobilisé à ce point la recherche sur la génétique depuis les années 80.

On sait ainsi aujourd'hui où se situent les « erreurs d'écriture » à l'origine de la myopathie, on sait où l'information bloque et quel est exactement ce qu'il faudrait rétablir pour que les malades soient débarrassés de leur pathologie. Pour prendre une image, on peut voir l'ADN des individus comme de gigantesques châteaux,

fabriqués à partir de 3 milliards de pièces de Lego et dont il n'existerait pas deux modèles identiques. Qu'une seule de ces pièces soit endommagée et c'est l'équilibre de l'édifice qui est en danger. La génétique moléculaire permet de repérer cette pièce défectueuse et la thérapie génique propose de la remplacer par une pièce conforme.

« La thérapie génique n'est pas encore disponible de façon généralisable, fait remarquer une personne dans la salle, est-ce qu'on ne ferait pas mieux de développer des médicaments "classiques" et d'assouplir dans certains cas leur mise à disposition ? On sait que l'état de certains malades peut être grandement amélioré grâce à des molécules existantes, mais auxquelles ils n'ont pas accès. »

Il est vrai que nous sommes encore loin d'avoir une réponse aux 5 000 maladies génétiques. Pour ce qui est de l'assouplissement de la mise à disposition des molécules existantes, Pierre Tambourin insiste sur la prudence nécessaire : *« Cela est en effet valable pour quelques maladies spécifiques, mais vous savez comme moi qu'il y a moins de traitements miracles que de fausses annonces. Pour l'immense majorité des maladies génétiques, qui touchent 4 millions de personnes en France, la thérapie génique reste le seul espoir. »*

En quoi consiste la thérapie génique ? On injecte dans une cellule un gène qui corrige ou remplace un gène déficient. *« En 2000, l'équipe d'Alain Fischer, à l'hôpital Necker, a ainsi réussi pour la première fois à restaurer le système immunitaire d'un "enfant bulle" qui en était complètement dépourvu, rappelle Pierre Tambourin. Jusqu'alors, la seule thérapie disponible était la greffe de moelle osseuse, avec les terribles problèmes de pénurie, de compatibilité et de rejet qu'elle comporte ».* Néanmoins, beaucoup de barrières subsistent encore. Même si on disposait d'une thérapie génique tout à fait au point et adaptée à chaque maladie génétique, on ne pourrait vraisemblablement pas soigner tous les malades. En effet, dans le cas des enfants bulles, il suffit de traiter quelques cellules, car celles-ci gagnent la moelle osseuse et, à partir de là, se reproduisent en quantité suffisante dans l'organisme.

En revanche, pour bien d'autres pathologies, il faudrait intervenir cellule par cellule, jusqu'à ce qu'on en ait traité le nombre nécessaire pour corriger le déficit (soit environ 20 % des cellules de l'organisme)... Tâche quasi impossible aujourd'hui. Les cellules souches* pourraient pallier ce défaut. La caractéristique de ces cellules est qu'elles ne sont pas encore spécialisées, donc susceptibles de donner naissance à différents types cellulaires ; on espère pouvoir les corriger génétiquement *in vitro* avant de les injecter dans l'organisme, où elles se multiplieraient suffisamment pour guérir la pathologie.

Une personne fait remarquer que ces espoirs monopolisent énormément la recherche et les investissements, alors que beaucoup de pathologies plus courantes et tout aussi graves ne bénéficient guère d'attention, notamment parce qu'elles concernent les pays pauvres et n'intéressent pas les firmes pharmaceutiques. C'est par exemple le cas du paludisme, qui tue pourtant plusieurs millions de personnes par an.

« C'est vrai, répond Pierre Tambourin, mais vous ne pouvez pas savoir où vous mènera une recherche : il est certain que la thérapie génique ne profitera pas seulement aux maladies génétiques. Les découvertes bénéficient souvent à d'autres

objets que ceux pour lesquels les recherches avaient été entamées. Nous pouvons attendre beaucoup de la génétique pour une meilleure connaissance du cancer et même du paludisme. Le séquençage du génome de l'insecte qui le transmet est d'ailleurs actuellement en cours. »

Impossible donc de réduire la mobilisation autour de la génétique au lobbying industriel. Néanmoins, celui-ci n'est jamais absent, compte tenu des immenses débouchés commerciaux des biotechnologies...

Breveter le vivant ?

Un monsieur s'inquiète de ce que des firmes privées déposent des brevets sur des séquences d'ADN. « *Est-ce à dire que l'ADN est "marchandisable" ?* », demande-t-il. *Et dans ce cas, les malades pourront-ils vraiment bénéficier des découvertes génétiques ?* »

Tout a commencé aux États-Unis dans les années 90, quand des laboratoires privés ont commencé à breveter systématiquement (et par là à s'arroger un monopole) sur des séquences du génome humain. Or, les offices des brevets, peu préparés à ce cas de figure, ont effectivement enregistré ces brevets. En dépit du fait qu'il ne s'agissait en aucun cas d'innovation technologique, mais de la découverte d'un phénomène existant dans la nature. « *La situation est d'autant plus scandaleuse, explique Pierre Tambourin, que la firme américaine la plus engagée dans ce processus n'a même pas décrypté elle-même toutes les séquences qu'elle a brevetées. En effet, à chaque fois qu'une équipe de recherche publique décrypte une séquence d'ADN, elle communique ses résultats à la communauté scientifique et Celera Genomics –pour ne pas la nommer- s'est parfois contenté de collecter les découvertes d'autres instituts et de les breveter pour son compte !* ».

La position française est de considérer que l'ADN, étant patrimoine de l'humanité, ne peut faire l'objet de brevet. Mais notre pays ne décide pas seule des réglementations du commerce mondial. Un bras de fer est désormais engagé au sein des instances internationales. « *Mais depuis, précise Pierre Tambourin, les Américains eux-mêmes se sont rendu compte que ces brevets allaient gêner le travail et la mise au point d'outils thérapeutiques et scientifiques.* »

Ce débat pose la question essentielle des relations entre recherche académique et industrie. Il semble clair aujourd'hui que celles-ci ont tout intérêt à collaborer. Faute de l'avoir compris à temps, la France a pris des années de retard dans le domaine des biotechnologies, retard qu'elle tente aujourd'hui de rattraper en mettant les bouchées doubles. « *Dans le domaine médical, la recherche a le devoir de contribuer au développement de l'industrie pharmaceutique, souligne Pierre Tambourin. Il en va de notre indépendance. Regardez ce qui se passe avec les médicaments issus du génie génétique, qui sont tous fabriqués aux États-Unis : le marché européen est toujours servi après le marché nord américain, avec le risque de pénurie pour les malades français, espagnols ou allemands ! Il faut instaurer une association intelligente, avec un principe d'égalité de droits et de devoirs : l'industrie doit pouvoir compter sur une recherche de pointe et elle doit acheter à leur juste prix les découvertes de celle-ci.* »

OGM, mondialisation et démocratie

Les enjeux financiers sont également très présents dans le domaine agroalimentaire, où la génétique offre des perspectives considérables. Elle permet de créer des hybrides tout à fait inédits en introduisant par exemple un gène d'insecte ou un antibiotique dans une plante pour la rendre résistante à une maladie, pour lui faire produire une molécule thérapeutique, etc... Mais ces manipulations font craindre à beaucoup que l'homme ne crée des déséquilibres irréversibles dans l'environnement.

Autre inquiétude exprimée par le public, et pas la moindre : les bénéfices envisageables de la génétique pourraient être spoliés par des intérêts privés. La situation concernant les OGM en France est un bon exemple des tensions survenues entre stratégie industrielle et intérêt public à propos d'innovation scientifique. Pierre Tambourin déplore que le débat sur la mondialisation –important en soi- ait complètement étouffé en France celui sur les OGM, alors que ces derniers sont déjà cultivés sur une grande partie de la planète. Certains s'accordent à penser que la stratégie de la multinationale Monsanto est grandement responsable de ce blocage. Rappelons qu'elle a en effet tenté de déposséder les agriculteurs de la maîtrise de leurs semences, *via* l'introduction d'OGM stériles. L'entreprise a ainsi suscité une levée de boucliers de la part de certains syndicats agricoles, largement relayée par l'opinion publique, pour refuser les OGM. Nous sommes clairement dans le cas de figure où une industrie tente d'imposer une innovation technologique sans en débattre, pour son seul profit, sans bénéfice pour l'agriculteur et le consommateur.

Pour Pierre Tambourin, il faut d'abord évaluer les OGM d'un point de vue scientifique avant de décider s'il faut oui ou non les développer et les commercialiser, et dans quelles conditions : *« Aujourd'hui si on s'oppose à la mondialisation libérale, on est contre les OGM. Mais si un institut public d'aide au développement parvient à créer un aliment transgénique qui soit aussi un vaccin et qu'il le distribue gratuitement, serons-nous toujours contre les OGM ? Quand on sait que 80 % de l'eau potable est destinée à l'irrigation et qu'elle deviendra un produit rare pour les générations futures, peut-être faut-il s'interroger sur la pertinence de mettre au point des plantes génétiquement modifiées qui consomment moins d'eau. »*

Quelqu'un demande alors *« quel serait un débat intelligent sur les OGM ? »*. Sans doute faudrait-il d'abord informer précisément sur ce qu'est un OGM. *« La plupart des gens ignorent que nous consommons déjà des médicaments fabriqués à partir de cellules d'animaux transgéniques*, c'est-à-dire génétiquement modifiés »*, précise Pierre Tambourin. Et les décisions ne devraient pas réunir uniquement scientifiques, industriels et politiques. D'une certaine manière, il s'agit de poursuivre la petite révolution entamée par l'AFM, qui a réussi à imposer dans les débats sur la thérapie génique les personnes concernées, malades et donateurs. Ne peut-on imaginer dans une démocratie que les recherches et le développement industriel soient orientés en fonction des attentes des personnes concernées ? Or, toutes les personnes qui mangent et qui se soignent sont concernées par la génétique !

Glossaire

ADN

Abréviation d' « Acide désoxyribonucléique ». Molécule géante formée de l'assemblage linéaire de 4 petites molécules de base, ou nucléotides. C'est le principal composant des chromosomes et le support de l'hérédité. Les gènes sont des fragments de cette molécule.

Cellules souches

Cellule indifférenciée (non spécialisée) capable de se reproduire pour assurer le renouvellement de sa lignée, mais également de se différencier et de donner ainsi des cellules spécialisées (sanguines, musculaires, etc.).

Clonage

Techniques permettant de reproduire une molécule, une bactérie, une cellule, un organisme à l'identique, à partir d'une seule entité au départ.

Gène

Fragment d'ADN qui code une protéine*. Un gène peut comporter de quelques centaines à plusieurs centaines de milliers de nucléotides.

Nucléotide

Composant de base de la molécule d'ADN, formé de l'assemblage de molécules d'acide phosphorique, d'un sucre et d'une base (Adénine, Thymine, Cytosine ou Guanine).

Protéine

Macromolécule formée d'un enchaînement spécifique de très nombreux acides aminés (de quelques dizaines à plusieurs centaines). Les protéines assurent les diverses fonctions de l'organisme : structurales (kératine des cheveux, collagène de la peau), hormonales (insuline, hormone de croissance), ou encore défense de l'organisme (anticorps).

Transgénique

Organisme dans lequel a été incorporé de façon stable un ou plusieurs gènes du même ou d'un autre organisme, par la technique dite de « transgénèse ». L'organisme transgénique est capable de transmettre ce(s) gène(s) à sa descendance.

Pour en savoir plus

- ***Zoom sur la génétique.*** Hélène Bosset. Éditions Hachette Jeunesse – 1999.
- ***Le génie génétique.*** Isabelle Colin – Collection Les Essentiels, Éditions Milan, 1999.
- ***La saga des gènes racontée aux jeunes.*** Pierre Douzou, Éditions Odile Jacob, 1996.
- ***Le génome séquencé.*** Jean Weissenbach. Collection Les enquêtes de Marie-Odile Monchicourt, Éditions Platypus Press, 2002.
- ***Le génome humain.*** Charles Auffray. Collection Dominos, Éditions Flammarion, 2002.
- ***Les clés de la génétique.*** Michel Cymes, Rosine Depoix. Éditions Jacob Duvernet, 2001.
- ***La double hélice.*** James D. Watson. Éditions Robert Laffont, 2003.
- ***La vie expliquée ? 50 ans après la double hélice.*** Michel Morange, Éditions Odile Jacob, 2003.
- ***Le siècle du gène.*** Evelyn Fox Keller. Éditions Gallimard, 2003.
- ***La Légende des gènes. Anatomie d'un mythe moderne.*** Gérard Lambert. Collection UniverSciences, Éditions Dunod, 2003.
- ***Le gène égoïste.*** Richard Dawkins. Éditions Odile Jacob, 2003.
- ***Les imposteurs de la génétique.*** Bertrand Jordan. Collection Science ouverte, Éditions Le Seuil, 2000.
- ***Ni Dieu ni gène. Pour une autre théorie de l'hérédité.*** Jean-Jacques Kupiec, Pierre Sonigo. Éditions Le Seuil, 2000.
- ***Bienvenue dans la thérapie génique.*** Olivier Danos. Collection Les enquêtes de Marie-Odile Monchicourt, Éditions Platypus Press, 2002.
- ***Peut-on guérir le cancer avec des OGM ?*** Louis-Marie Houdebine. Collection Les petites pommes du savoir, Éditions Le Pommier, 2002.

Sites Internet

- <http://www.genoscope.cns.fr>
- http://www.cite-sciences.fr/francais/ala_cite/expo/tempo/defis/home/homef.htm
- <http://www.science-generation.com/biomsomm.php>
- http://www.sciences-en-ligne.com/gene_genome/accueil.htm