

Génétique *un patrimoine original*

Yves Cenatiempo est professeur, directeur de l'unité de recherche CNRS Immunologie et interactions moléculaires (ESA 6031) à l'Institut de biologie moléculaire et d'ingénierie génétique de l'Université de Poitiers.

L'Actualité. – Qu'appelle-t-on patrimoine génétique ?

Yves Cenatiempo. – Toute cellule contient une information génétique qui la caractérise. Pour un même organisme, elle reste le seul facteur commun à toutes ses cellules. Le patrimoine est un bien qui se transmet. Il en est de même pour l'information génétique. Dans le monde vivant, cette cession n'est pas soumise à une règle absolue. Pour les bactéries, l'information génétique se scinde en deux et chaque cellule fille obtient le même patrimoine que la cellule mère. Par contre, chez les êtres plus évolués, une partie seulement du patrimoine est cédée puisque l'individu, qui naît de la rencontre de deux individus, hérite de deux patrimoines pour n'en faire qu'un.

C'est-à-dire qu'il y a toujours un brassage, en plus de l'information de base ?

Oui, et c'est la notion qui différencie le patrimoine génétique de la notion usuelle du patrimoine qu'on s'efforce de préserver, d'entretenir et de transmettre tel quel. Pour qu'il ait une valeur, même pour qu'il soit maintenu, le patrimoine génétique doit évoluer. Du plus simple au plus complexe, tout organisme subit des modifications permanentes de son patrimoine génétique. Ce brassage est imposé par la nécessité constante de s'adapter à l'environnement. Un patrimoine génétique qui serait figé, conduirait l'organisme à la mort puisqu'il serait incapable de s'adapter aux modifications de son environnement. Ce brassage est donc indispensable à la vie et il est à la base de l'évolution des espèces.

Et la notion de biodiversité ?

Je crois que, dans un environnement donné, il y

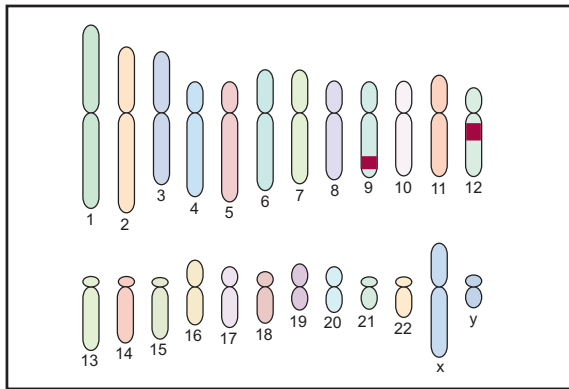
a un ensemble de solutions mises en œuvre au même moment. Certaines seront adaptées à l'environnement et persisteront, tandis que d'autres seront éliminées. En permanence, il y a des tentatives d'évolution du patrimoine génétique, certaines permettant le maintien de la vie, d'autres non. Ainsi, la biodiversité devrait s'accroître en permanence ou au moins être maintenue. Or ce n'est pas le cas. La pression de sélection exercée par l'activité humaine en est, pour moi, une cause majeure. Au risque de choquer, les sélectionneurs, dans le domaine animal comme végétal, ont tendance à diminuer la biodiversité puisqu'ils sélectionnent des espèces sur la base de certains caractères qu'ils privilégient en leur accordant une importance supérieure aux autres.

Les manipulations génétiques, réalisées dans ce domaine, consistent à transférer un seul gène afin d'obtenir le caractère choisi. Le danger de ces applications du génie génétique est donc de limiter la biodiversité. En revanche, elles permettent de constituer des réserves de gènes intéressants. Ce conservatoire génétique permettrait ainsi de préserver la biodiversité. Dans le cas d'espèces en voie de disparition, ces manipulations peuvent permettre de les maintenir, voire de les faire se multiplier pour les sauver.

Je pense qu'il y a un danger réel de limiter la biodiversité par les techniques de génétique moléculaire moderne, c'est donc à ce niveau que doit s'exercer un contrôle.

Que pensez-vous des dangers de l'utilisation des OGM pour l'environnement ?

Le risque zéro n'existe pas, en conséquence, il s'agit d'évaluer les aspects potentiellement positifs et négatifs de ces OGM avant toute décision. Aujourd'hui, le débat est devenu passionnel et donc partial. Au-delà de la polémique, on ne peut que suggérer de multiplier les études d'impact sur l'environnement, en évaluant du mieux possible, par exemple, les effets des végétaux génétiquement modifiés par rapport aux herbici-



Les chromosomes : support de l'information génétique.
Chromosomes 9 et 12 : localisation des gènes R-O.

des, insecticides, etc. Sans doute au stade actuel, un peu de recul s'impose. Au final, il reviendra toujours au «politique» suffisamment éclairé de prendre une décision...

Quant aux applications thérapeutiques ?

Sur le plan éthique, les manipulations génétiques sont limitées aux cellules dites somatiques, c'est-à-dire les cellules non sexuelles qui ne seront pas transmises à la descendance. La thérapie génique envisagée actuellement s'applique donc pour un individu donné mais ne résout pas le problème au niveau de ses descendants.

Le principe de la thérapie génique est a priori simple : remplacer un gène déficient par son homologue correct. L'application, en revanche, est beaucoup plus difficile.

Parce que nous sommes des êtres pluricellulaires : cela implique une intervention sur le patrimoine génétique non pas d'une cellule mais de toutes les cellules malades.

Pour le moment, on ne peut imaginer qu'une thérapie génique limitée, avec des problèmes complexes d'ordre technique. Pour introduire un gène dans une cellule, on l'insère d'abord dans un vecteur, «véhicule» qui acheminera le nouveau gène dans la cellule malade. Ce vecteur étant un élément étranger, son introduction déclenche une réaction antigénique. De nombreux travaux en cours portent sur la conception de vecteurs «neutres» par rapport aux receveurs.

D'autre part, les maladies génétiques résultent, dans la plupart des cas, du défaut non pas d'un gène mais de plusieurs. Cela implique la réparation de plusieurs gènes dans une même cellule. Je crois que les succès de la thérapie génique seront, dans un premier temps, limités et impliquent des opérations de recherche encore longues.

En revanche, l'étude des maladies génétiques a fourni un acquis fantastique en terme de recherche fondamentale et de connaissance de la structure des gènes et génomes. Pour le moment, on n'a pas autant progressé dans la thérapie, mais cela se fera. ■

Maladie de Rendu-Osler *recherche du gène deux-sévrien*

En 1972, Jeanne Chauvin, originaire de Parthenay, reçoit le diagnostic du médecin. Les saignements quasi quotidiens qui l'ont amenée à consulter l'ORL sont les symptômes d'une maladie génétique héréditaire : la maladie de Rendu-Osler (RO).

Depuis son enfance, sa vie quotidienne est entachée par la maladie, tout comme l'a été celle de son père et de son grand-père. D'abord, il y a ces petites taches rouges qui apparaissent sur les doigts, les lèvres et le visage et qui, subitement, se mettent à saigner, puis ces saignements de nez si fréquents... Ces signes s'expliquent par une prolifération anarchique locale de vaisseaux sanguins.

L'anomalie peut survenir au niveau de la peau, de la muqueuse nasale ou des organes internes.

Des simples saignements de nez à des complications parfois très graves (si le dérèglement affecte les capillaires des poumons ou du cerveau), les manifestations sont très variables selon les individus.

Ces amas de vaisseaux grossissent et finissent par éclater, d'où les saignements survenant à n'importe quel moment du jour ou de la nuit, irréguliers et fréquents, à l'origine d'une anémie chronique. C'est la raison pour laquelle, comme le souligne Jeanne Chauvin, «nous sommes des gens éternellement fatigués».

Jeanne Chauvin, devant l'étendue de la maladie au sein de sa famille et de la gravité chez certains membres d'entre eux, décide de fonder l'association des malades Rendu-Osler de la région Poitou-Charentes (l'Amro). Il y a deux ans et demi, Dominique Bonneau, professeur de génétique médicale au CHU de Poitiers, donne une conférence sur la maladie, à Parthenay. Jeanne Chauvin le rencontre ; dès lors une collaboration entre le chercheur et l'association des malades se met en place.

Un dépistage donne des chiffres révélateurs. Une personne sur 10 000 est concernée par la maladie en France, une sur 4 000 dans les Deux-Sèvres et une sur 1 000 dans la seule région de Parthenay.

Dominique Bonneau et Patrizia Amati, chercheur à l'Institut de biologie moléculaire et d'ingénierie génétique de Poitiers, débute alors leur recherche. Dans un premier temps, ils s'appuient sur les résultats déjà obtenus, en particulier par l'équipe de génétique de Lyon qui a travaillé sur l'autre foyer de la maladie en France, le Jura. Deux gènes ont déjà été identifiés comme responsables du dérèglement, l'un localisé sur le chromosome 12, l'autre sur le chromosome 9.

A la surprise des chercheurs de Poitiers, le gène impliqué dans le cas des malades du Poitou-Charentes s'avère être différent. Un troisième gène est donc à l'origine du foyer du Poitou-Charentes. D. Bonneau et P. Amati ont appelé ce gène RO79 pour rendre compte de la particularité géographique de cette forme de Rendu-Osler. Leur objectif est maintenant de localiser RO79 sur les chromosomes puis de l'identifier.

La recherche sur la maladie progresse grâce à la mobilisation des membres de l'Amro et à un réseau de collaboration qui s'étend. Grâce à cette mobilisation, Dominique Bonneau mais aussi André Chaventré, généticien des populations, et les chercheurs peuvent peu à peu recueillir des informations et les moyens d'améliorer leur connaissance de la maladie. Ainsi, il y a quelques mois, une piste de recherche historique a été découverte. A Saint-Aubin-de-Baubigné, dans le pays bressuirais, existe une chapelle dédiée à sainte Luce. Construite au xv^e siècle, elle aurait été un lieu de pèlerinage où l'on venait implorer la sainte pour que cessent ces saignements intempestifs... S. B.