

Pierre Royer

## LE GÉNIE BIOMOLÉCULAIRE ET LA PROTECTION DE LA SANTÉ DE L'ENFANT

**L**e génie génétique est la transformation du génome d'une cellule qui lui permet d'effectuer désormais ou d'améliorer la synthèse d'une protéine opérationnelle dans un système vivant. Trois techniques existent : le transfert nucléocytoplasmique, la fusion cellulaire et le génie biomoléculaire ou recombinaison d'ADN. C'est de ce dernier (GBM) qu'il sera question ici. Ses techniques, ses réalisations ont permis des progrès prodigieux dans les connaissances des sciences de la vie.

Il arrive, beaucoup plus vite qu'on ne l'estimait récemment, à trouver de nombreuses applications pratiques, en particulier dans le domaine de la santé. En pédiatrie de soins et dans les domaines de la prévention, il commence à devenir beaucoup plus qu'un espoir, ses réalisations dans le domaine de la protection de la santé de l'enfant sont d'ores et déjà des réalités : aide au diagnostic, fabrication d'hormones et de dérivés sanguins, prévention des maladies transmissibles et de la malnutrition protéino-calorique qui entraînent la mort de 30 000 enfants par jour.

**Applications directes à la protection de la santé de l'enfant.** Elles concernent la prévention, la détection et les soins. Elles comportent des réalisations opérationnelles en 1988. D'autres sont en développement actuel. Ne seront citées que les applications à la santé de l'enfant.

En premier lieu, vient la production de polypeptides à usage médical. Trois groupes peuvent être distingués. Le premier concerne des dérivés sanguins : facteurs VIII et IX pour les hémophiles ; erythropoïétine chez les hémodialysés chroniques ; interleukine 2 ou facteur de croissance des lymphocytes T pour certains cancers. Le second groupe intéresse des hormones : l'insuline humaine ; la somatostatine, la somatocrine (GRF) et surtout l'hormone de croissance humaine dont la mise sur le marché pharmaceutique est acquise ; et enfin, certaines proenkephalines qui cherchent leurs utilisations. Enfin, le troisième a trait à certains vaccins à usage humain dont trois sont très avancés dans leur étude : hépatite B (et hépatite A), rage et malaria pour laquelle plusieurs antigènes ont été clonés.

En second lieu, il s'agit de la mise au point et de l'utilisation de sondes moléculaires d'ADN et d'endonucléases. Elles trouvent très vite des applications dans trois domaines : le diagnostic prénatal de la drépanocytose et de certaines thalassémies, de la myopathie de Duchenne et de la mucoviscidose ; la détection facile de certains agents pathogènes par des sondes d'ADN (hépatite B ; virus Epstein-Barr, CMV, *Chlamydiae*, leishmanioses, *P.falciparum*) ; enfin les débuts de la « médecine prédictive » grâce aux sondes liées aux gènes HLA et à d'autres gènes de susceptibilité à des maladies telles les cancers héréditaires.

**Applications indirectes à la santé de l'enfant : GBM et industrie.** Bien que l'on entrevoie des applications à l'hygiène des eaux et à la dégradation des déchets, le GBM n'est pas encore opérationnel dans ce domaine. En revanche, il intervient très rapidement dans la production d'aliments et dans la nutrition, au niveau de l'élevage, de l'agriculture et de l'industrie agro-alimentaire.

L'industrie agro-alimentaire est intéressée, dans le domaine des fermentations, par la transformation par GBM de certains micro-organismes (bac-

### ADRESSE

P. Royer : Président du centre international de l'enfance, Président honoraire de l'Institut Pasteur, Président d'honneur de l'association internationale de pédiatrie. Centre international de l'enfance, château de Longchamp, Bois de Boulogne, Carrefour de Longchamp, 75016 Paris, France.

---

téries et levures en particulier) pour adapter et améliorer leurs performances naturelles.

L'agriculture est pour le GBM un domaine d'avenir et certaines réalisations se développent rapidement grâce aux acquisitions en biologie végétale (propriétés des méristèmes, fusion des protoplastes, utilisation du plasmide Ti, transposons du maïs, etc.). Deux types de recherche de GBM sont en cours, très différents par leur objectif. L'un est de transférer à certaines plantes des gènes de résistance au gel, aux herbicides et aux pesticides, et enfin à un agresseur vivant (virus, bactéries, champignon ou nématode). L'autre est de faire acquérir, par exemple à des céréales, le système de fixation de l'azote atmosphérique que possèdent les légumineuses, grâce à des bactéries, les *Rhizobium* qui se fixent sur les racines où des lectines spécifiques permettent la reconnaissance. On pourrait, en théorie, utiliser le GBM pour transférer à la plante une partie des gènes de l'opéron « nif » qui assure chez *Rhizobium* la transformation de l'azote atmosphérique en azote organique; ou bien en transformant par GBM les lectines des racines des céréales concernées. Rien d'applicable n'a été jusqu'à présent réalisé dans le domaine.

L'élevage peut bénéficier de trois façons des progrès du GBM. L'élevage des animaux consommés par l'homme peut être amélioré par la fabrication biosynthétique d'aliments par des micro-organismes transformés par GBM: c'est la biotine et surtout la thréonine qui sont l'objet d'études actuelles. Ensuite, est bénéfique la construction par GBM de nouveaux vaccins protégeant les animaux: la diarrhée du porc (maladie d'Aujelski), la fièvre aphteuse, la rage ont ainsi des vaccins déjà opérationnels à cet égard. Enfin, quel est l'avenir de la transgénèse dans le domaine de l'élevage? Il est difficile de le dire. Il s'agit de transformer des « ovocytes » préfécondés par un gène « correcteur » et de les implanter dans l'utérus. Si elle réussit, la transformation qui intéresse des cellules germinales est héréditaire et reproductible. A titre expérimental, la transgénèse avec le gène de l'hor-

none de croissance a été réussie dans plusieurs espèces.

**Les contraintes.** L'utilisation du GBM a ses contraintes: financières, industrielles, réglementaires. Deux peuvent être évoquées. D'abord, les contraintes de sécurité; elles intéressent: soit la sécurité industrielle ou de laboratoire lorsqu'on travaille en enceintes protégées; soit la sécurité bioécologique lorsque le confinement est dépassé et qu'on travaille « aux champs » dans le domaine de l'agriculture et de l'hygiène en particulier. Des solutions nationales et internationales sont en cours d'élaboration pour la sécurité bioécologique. Elles sont en bon fonctionnement pour la sécurité industrielle. Une autre contrainte est d'ordre éthique, car l'acceptabilité de ces transformations du génome suscite en général beaucoup de craintes. En vérité, ces problèmes éthiques se posent surtout pour « la thérapeutique humaine par un gène correcteur » ou thérapie génétique. Il était logique, qu'en raison du nombre considérable de maladies héréditaires monogéniques chez l'enfant, on évoque la possibilité du remplacement du gène absent ou anormal par génie biomoléculaire. Il est exclu qu'on réalise dans l'espèce humaine, une transgénèse sur des cellules germinales. En revanche, le transfert d'un gène « correcteur » sur des cellules somatiques n'est pas exclu pour l'avenir dans des maladies héréditaires bien définies. En dépit de certaines tentatives (qui ont échoué), aucun exemple de « thérapie génétique » réussie ne peut être cité chez l'homme. On doit agir sur des cellules somatiques en renouvellement rapide (moelle osseuse), faire transporter le « gène recombinant » par un vecteur, le plus souvent viral, non pathogène, le diriger (ce qu'on ne sait pas faire) et éviter des déséquilibres de régulation des gènes voisins (notamment d'oncogènes). Il y a donc encore beaucoup de connaissances à accumuler, mais il me paraît clair que la thérapeutique génétique s'imposera dans un avenir proche au même titre que l'ont fait dans les dernières décennies les transplantations d'organe dont elle n'est qu'une modalité plus élective, plus subtile et plus affinée ■