

## Médecine et unité de l'humanité

**Joshua LEDERBERG**  
(Prix Nobel de Médecine 1958)

L'épidémie de sida qui fait actuellement rage a bouleversé le monde dans lequel nous vivons. Or, tous n'ont pas encore compris qu'il s'agit là d'un phénomène naturel. Il faut savoir que nous ne cesserons jamais d'être confrontés à des catastrophes de ce type si nous nous refusons à voir la place véritable qui revient à l'homme dans le règne naturel - car c'est là un cadre qui est à l'opposé de l'organisation politique du monde des souverainetés nationales, une réalité qui met à l'épreuve nombre des mythes que nous chérissons quant à notre hypothétique autonomie individuelle.

Aujourd'hui, nous pouvons songer au siècle qui vient de s'écouler et constater que le développement de la biologie a été propulsé par les vues iconoclastes de Darwin et de Pasteur. Darwin n'a cependant jamais complètement corrigé la conception anthropomorphique d'un homme qui occuperait une place privilégiée dans l'ordre naturel. L'homme, par son intelligence, sa culture, la technologie qu'il a mise au point, a bien évidemment mis toutes les autres espèces animales et végétales hors compétition. Mais Pasteur disait déjà, et nous aurions pu l'entendre, qu'il est bien risqué de traiter avec trop d'insouciance les formes de vie qui ont subsisté jusqu'à nos jours - et par là j'entends les microbes, nos concurrents ultimes. Nombre de médecins et chercheurs, tels Theobald Smith ou René Dubos, nous ont ouvert de vastes horizons en ce qui concerne l'histoire naturelle des maladies infectieuses - des horizons qui ne laissent subsister nul doute quant au caractère impossible de la suppression des fléaux qui s'abattent sur nous, ou à la nécessité de les combattre sans relâche. Certains des grands succès de la médecine moderne, et notamment les "remèdes miracles" que furent les antibiotiques dans les années quarante, ont inculqué à l'opinion publique une satisfaction bien prématurée. Aujourd'hui, cette opinion est par trop optimiste quant aux moyens dont nous disposons pour pourfendre des épidémies planétaires comparables

à la peste noire du XIVe siècle (ou, à une moindre échelle, à la grippe de 1918) qui emporta des millions d'hommes et de femmes ! Rien ne nous permet de penser que dans la lutte évolutionniste qui nous oppose aux virus, nous serons toujours les vainqueurs.

Je me représente souvent la vie humaine sur cette planète telle que la réfléchit le microcosme d'une culture de bactéries : on peut sans peine tenir entre ses doigts une fiole contenant 5 millions de cellules. En 1911, d'Herelle avait découvert que les bactéries ont leurs propres parasites, des virus connus sous le nom de bactériophages. Il n'est pas rare de voir une population saine d'un milliard de cellules emportée d'un coup, en une lyse massive, en un éclaircissement soudain du bouillon de culture, sous l'effet d'une mutation spontanée qui a étendu la gamme des cellules pouvant servir d'hôte à un virus donné. Aux bactéries de départ succéderont alors cent milliards de virus - dont le sort sera alors problématique, car ils auront épuisé leur proie (du moins celle qui se trouvait dans l'éprouvette). Il peut ou non y avoir quelques survivants bactériens : si oui, ce sont alors des bactéries mutantes qui vont entreprendre de résister au virus mutant; si leur résistance réussit, ces bactéries repeupleront l'éprouvette - jusqu'à l'éventuel tour suivant, qui verra l'apparition d'un virus mutant-mutant.

Qu'est-ce qui nous autorise à penser que ces processus sont le propre de l'éprouvette et qu'ils n'ont pas de pendant dans les autres formes du vivant ? Rien du tout. La seule différence dont nous puissions être sûrs est celle des durées : le processus prendra de quelques minutes à quelques années selon qu'il s'agira de bactéries ou d'êtres humains, car telle est la différence entre leurs périodes de générations respectives. Mais les principes biologiques fondamentaux sont les mêmes. Quant aux probabilités, elles sont peut-être elles aussi différentes, mais il est difficile de dire de combien.

Si à l'étroit que nous soyons, nous sommes plus dispersés à la surface de notre planète que ne le sont les "petites bêtes" dans leur éprouvette, et nous avons un peu moins l'occasion de nous infecter les uns les autres, quel que puisse être l'effet des avions à réaction. Le milieu de l'éprouvette présente bien moins de barrières chimi-

J. LEDERBERG

ques et physiques à la transmission des virus que n'en présente l'espace entre gens d'une population donnée - mais en revanche on comprend d'autant mieux pourquoi tant de maladies se transmettent sexuellement. La couche protectrice d'ozone qui entoure notre planète laisse encore passer suffisamment de rayonnement solaire ultra-violet pour que la transmission par aérosol soit relativement peu facile; et la plupart des virus sont relativement sensibles à l'effet dessiccateur de l'air libre. La peau, si elle est intacte, constitue elle aussi une excellente protection contre l'infection; on ne peut pas en dire tout à fait autant des membranes muqueuses du système respiratoire. Nos organismes ont de surcroît mis au point des défenses immunitaires, dispositifs d'une complexité merveilleuse qui permettent la production de toute une panoplie d'anticorps, dont chacun correspond précisément aux caractéristiques chimiques d'un parasite envahisseur donné. Chez l'individu normal, doué de compétences immunitaires, toute infection qui commence est une course contre la montre : entre la pénétration et la prolifération du virus au sein de l'organisme, d'une part, et la fabrication d'anticorps qui atténueront ou anéantiront l'infection, de l'autre, si nous avons au préalable été vaccinés ou infectés par un virus parent de celui qui a provoqué l'infection en cours, nous pouvons mobiliser dès les premiers temps de l'attaque une riposte immunitaire précoce. Mais ce faisant, nous imprimons une pression sélective sur la population virale, favorisant l'émergence de variantes anti-géniques. C'est là un phénomène que l'on voit particulièrement clairement dans les pandémies de grippe; et à intervalles réguliers, il nous faut ainsi disséminer de nouveaux vaccins pour faire face aux nouvelles générations de virus de la grippe.

Nombre de formes moins virulentes des virus sont dues à l'évolution de notre capacité de défense contre les concurrents que sont pour nous les virus. De même ces formes atténuées de virus sont la conséquence de son adaptation au cours de l'évolution - car c'est une victoire à la Pyrrhus que remporte le virus qui anéantit son hôte! Une vraie victoire a peut-être été remportée un jour, mais depuis, tant l'hôte terrassé que le parasite victorieux ont disparu. La mort d'un seul individu infecté peut, toutes proportions gardées, se révéler néfaste pour le virus à long terme - contrairement, par exemple,

à une infection durable qui permet au porteur d'infecter le plus grand nombre possible d'autres personnes -.

Du point de vue du virus, l'idéal serait une infection complètement dépourvue de symptômes, où l'hôte ne se rendrait absolument pas compte qu'il est en train d'abriter un virus à qui il fournit la nourriture nécessaire à sa propagation indéfinie. Notre génome lui-même compte des centaines ou des milliers de passagers clandestins de ce type. La frontière qui les sépare des occupants "normaux" du génome est des plus floues; Adam et Eve ne sont pas les seuls à faire intrinsèquement partie de notre nature et de notre patrimoine : on peut en dire autant d'un nombre indéterminé de germes invisibles qui se sont glissés dans nos chromosomes. Certains nous confèrent, un peu par hasard, des avantages en raison des rapports qu'ils entretiennent avec le reste de notre génome. D'autres virus symbiotiques, ou "plasmides" de ce type ont en revanche refait surface sous une forme oncogène, c'est-à-dire dotés de l'aptitude à assumer un état qui est celui de la croissance cellulaire anarchique du cancer. On estime que la part de notre ADN qui serait ainsi "égoïste", d'origine parasitaire, pourrait bien se chiffrer à 99 %.

Au point d'équilibre évolutionniste, nous pourrions continuer de partager notre planète avec nos parasites, en leur payant, tout bien considéré, quelque tribut, mais en acquérant par la même occasion une certaine protection contre des agressions plus violentes encore. Cet équilibre toutefois est improbable, du moins sous une forme qui nous serait acceptable : à la limite, l'agrément et la précarité de la vie seraient équitablement répartis entre parasites et humains. Aucune théorie ne nous permet de calculer le détail de la répartition; c'est à peine si nous pouvons affirmer qu'un tel équilibre, sur terre, comporterait encore des êtres humains. Nombreux sont ceux qui ont prophétisé l'inverse, compte tenu de notre penchant pour la sophistication technologique mise au service de la concurrence entre espèces.

En fait, d'innombrables perturbations nous rappellent que nous ne pouvons pas compter sur un soi-disant "équilibre" - chaque décès pour cause d'infection a en effet valeur de contre-exemple. Nos systèmes de défense ne fonctionnent pas toujours. Et les virus ne sont

pas toujours aussi bénins qu'ils pourraient l'être s'ils avaient l'intelligence de tenir compte de leurs intérêts à long terme.

Les grands fléaux de l'histoire, la peste noire du XIV<sup>e</sup> siècle, les épidémies récurrentes de choléra, la grippe de 1918 et, aujourd'hui, le sida devraient être pour nous un rappel constant de ce que la nature tient son épée de Damoclès suspendue au-dessus de nos têtes. J'y ai beaucoup pensé, à ces fléaux, au cours des vingt dernières années. Toutefois, chaque fois que j'exprimais mes craintes mes interlocuteurs les tempérèrent en évoquant l'espoir que l'hygiène et la médecine modernes sauraient se montrer assez fortes pour contenir de nouvelles poussées de ce type.

On soigne assez bien le choléra aujourd'hui par des régimes simples, prévoyant notamment la réhydratation orale (par absorption d'eau salée avec une pointe de sucre). Quant à la grippe de 1918, elle avait sans nul doute été compliquée par des infections bactériennes que nous pourrions aujourd'hui soigner par les antibiotiques; et les vaccins, si nous réussissons à les mobiliser à temps, peuvent empêcher de nouvelles épidémies mondiales de gripes d'un type nouveau. Mais si justifiée qu'ait été notre auto-satisfaction, nous voici à nouveau sérieusement secoués.

Les conséquences du progrès technologique n'ont pas toutes joué en notre faveur non plus. La monoculture et le monoélevage ont bien évidemment rendu les espèces retenues plus vulnérables à l'anéantissement. De même, la densité croissante de l'habitat humain, les inventions telles que le métro ou l'avion à réaction sont autant de facteurs qui contribuent à accroître les risques d'extension des infections. Paradoxalement, l'amélioration de l'hygiène publique et la vaccination à grande échelle laissent le troupeau croissant des êtres humains bien dépourvu de toute expérience microbienne et, à terme, elles risquent d'accroître notre vulnérabilité.

La technologie, en ce qu'elle a permis de défricher des terres qui n'avaient jamais été peuplées auparavant, nous a de plus exposés à des virus animaux auxquels nous n'étions pas habitués, les zoonoses. La fièvre jaune a subsisté sous forme latente chez des pri-

mates de la jungle, et cette même source est probablement aussi à l'origine du virus HIV en Afrique. Il est étonnant que la fièvre jaune ne soit pas devenue une affection endémique en Inde, où ne manquent ni les moustiques qualifiés, ni les populations susceptibles. Et nous allons probablement assister à des phénomènes du même ordre à l'occasion de l'"ouverture" du bassin de l'Amazone.

L'inquiétude que suscite chez nous le sida ne devrait pas nous faire perdre de vue la multitude des autres maladies infectieuses qui menacent notre avenir. Il n'est pas trop tôt, bien au contraire, pour se mettre à repérer systématiquement l'apparition éventuelle d'autres virus nouveaux avant qu'ils ne s'installent pour de bon parmi nous, de manière aussi irrévocable. On ne saurait trop encourager la recherche fondamentale dans le domaine des virus - et celle-ci a déjà accompli des progrès tout à fait impressionnants, tout particulièrement depuis qu'elle a eu recours à la technologie de l'ADN recombinant. Cette recherche devrait être menée à une échelle plus internationale et plus large, à la fois pour que tous puissent bénéficier des percées effectuées par les pays avancés et pour amplifier les possibilités de travail sur le terrain dès les premiers signes d'une poussée infectieuse dans les pays les plus frappés.

Les réponses les plus prometteuses à ces défis formidables que posent les affections qui aujourd'hui frappent une si grande part des populations de notre planète, ainsi qu'aux horreurs dont la nature nous a pour l'heure encore fait grâce, sont celles apportées par des travaux récents sur l'ADN, et plus particulièrement sur son application aux maladies infectieuses. L'ADN "recombiné", mot qui fait encore peur dans certains milieux, est le moyen le plus puissant dont nous disposons pour analyser les virus et mettre au point des vaccins.

Les principes fondamentaux de la vaccination ont été établis il y a longtemps, mais la pratique de la production de vaccins pour certaines affections virales, telles que la polio, a dû attendre les progrès réalisés en matière de culture cellulaire et tissulaire dans les années cinquante. L'exemple le plus célèbre, celui de la variole, est aussi celui dont les racines historiques vont le plus loin. La volonté politique et le savoir-faire opérationnel étaient alors

J. LEDERBERG

au moins aussi importants que ceux dont on parle aujourd'hui, à l'occasion des travaux de laboratoire qui devraient mener à l'éradication, d'ici la fin de cette décennie, de la variole dans le monde. Mais les efforts qui seront à l'avenir déployés pour éradiquer d'autres maladies infectieuses devront avant tout et surtout comprendre ce qu'est l'histoire naturelle de ces affections, afin de bien calibrer la faisabilité des mesures adoptées. Notre connaissance fondamentale de la génétique et de l'évolution de la plupart des maladies virales sera mise à rude contribution.

En tant que membres d'une seule et même espèce nous partageons une même vulnérabilité à ces fléaux. Quelqu'égoïstes que puissent être nos motivations, nous ne pouvons rester indifférents aux souffrances d'autrui. Le microbe qui, hier a abattu un enfant sur un continent éloigné peut frapper le vôtre aujourd'hui et déclencher une pandémie globale dès demain. Comment, dans ces conditions, reporter une nouvelle fois nos efforts, ou émettre de nouvelles réserves, alors que la cause est si manifestement commune - en ce que toute poussée infectieuse, où qu'elle se produise, est un défi pour chacun d'entre nous ? Nous savons tous pour qui sonne le glas.