

O G M, ni ange ni diable

Pierre-Henri GOUYON

Pierre Henri GOUYON est professeur à l'Université de Paris Sud , Professeur à l'Agro, Professeur à Polytechnique, grand spécialiste des organismes génétiquement modifiés (OGM). Il a été aussi au coeur d'une réunion que des élèves des lycées ont tenu, grâce à Jean-Pierre ALIX, notre Secrétaire Général, au Conseil Régional de l'Ile-de-France sur les OGM. Chacun des lycées a fait une contribution , participé à la discussion pendant toute une journée. Cela a été une réussite, exprimée dans la "Lettre aux générations 2000" du MURS n° 19.

On m'a suggéré de vous parler des OGM en général. S'agissant d'une conférence devant le public du MURS, je souhaite élargir le débat à la façon dont fonctionne la recherche en biologie tout en gardant au centre les OGM. Cette question comporte de nombreuses ramifications, par exemple celle qui concerne les brevets sur le vivant, que l'on pourra aborder dans la discussion.

Je commence par quelques aperçus généraux sur la façon dont la société civile, en quelque sorte les citoyens et la recherche interagissent à l'heure actuelle. Il y a eu des évolutions extrêmement fortes au XX^e siècle à ce sujet, et le MURS est au fond issu de ce type d'interrogations. Je vais donc vous donner quelques éclairages qui concernent certains domaines de la génétique, et les inquiétudes qui peuvent en découler lorsqu'on est citoyen ou quand on est scientifique.

La biologie reste une science extraordinairement empirique

L'image ci-dessous donne une vision un peu inquiétante de ce que pourrait être l'avenir de notre société lié au travail des laboratoires de recherches en biologie. Ce dessin n'est pas issu d'un journal particulièrement révolutionnaire puisqu'il s'agit du Cahier du «*Courrier de l'Environnement*», publication officielle de l'INRA, en 1996. On peut dire qu'à la fin du XX^e siècle est apparue très clairement une inquiétude de la part de nos concitoyens quant à la façon dont la recherche en génétique était en train d'influencer la nature et au rapport que nous entretenons avec elle.



Figure 1

Dans ces domaines, comment l'éthique de la recherche a-t-elle été traitée à la fin du XXème siècle : revenons d'abord sur le fait que notre savoir scientifique s'est construit progressivement, et que nous en sommes à un point donné dans cette progression. On n'en est pas, contrairement à ce que certains semblent penser ou au moins vouloir qu'on pense, à une espèce d'achèvement généralisé d'une démarche qui se terminerait par la génomique et ses succédanés. On se trouve dans un processus progressif d'acquisition, de compréhension et de connaissance.

Il n'y a pas si longtemps, on pouvait lire dans le Traité de botanique de Ducret : « *il existe un arbre peu courant en France il est vrai, mais fréquemment rencontré en Ecosse, les feuilles tombent de cet arbre, d'un côté elles touchent l'eau et deviennent des poissons, de l'autre elles tombent sur le sol et deviennent des oiseaux.* » C'était au XVIIème siècle. On a fait quelques progrès depuis en montrant que ce genre était celui des fables, car la métamorphose n'existe que dans des cas extrêmement particuliers : le changement d'une chenille en papillon ou d'un têtard en grenouille. Mais la métamorphose ne permet pas le passage d'une espèce à l'autre. En fait, on n'a pu déterminer ce résultat qu'au prix de très nombreuses observations. On a regardé suffisamment de fois le développement et la reproduction des espèces pour acquérir une certitude. Ceci est la caractéristique d'une science empirique, par opposition à une science théorisée, capable de produire des prédictions fiables et de les tester en un nombre réduit de démarches expérimentales.

Dans le cadre d'une telle science, on ne sait pas prévoir autre chose que ce qu'on a déjà vu. On peut prévoir le passé, et encore ! Ma recherche personnelle porte sur l'évolution. J'essaie de comprendre l'évolution biologique. On peut décrire l'évolution avec une précision accrue mais on n'est toujours pas capable de la prédire, ni même de raisonner de façon prédictive à partir du passé. Lorsqu'on me demande ce qu'est la recherche d'un évolutionniste à l'heure actuelle, je réponds : c'est essayer de prédire le passé et justement, ne pas y arriver. A l'heure actuelle, si vous êtes l'évolutionniste le plus compétent, vous ne pouvez pas observer des reptiles et affirmer qu'à partir de là, vont se créer des mammifères et des oiseaux. On sait que cela s'est produit, mais on ne sait pas le prédire. La biologie actuelle est une science empirique qui dit : «on a tellement souvent croisé des individus d'une même espèce et obtenu toujours des descendants de la même espèce, qu'on peut admettre que cela n'arrive pas que d'une espèce naisse spontanément une autre espèce». Bien-entendu, l'évolution, c'est aussi la naissance d'espèces nouvelles, mais par des processus plus progressifs.

Ce point est important dans le débat sur les OGM : si on n'est pas capable de prédire autre chose que ce qu'on connaît déjà, il faut être extrêmement prudent quand on donne un avis

scientifiquement fondé sur une situation nouvelle. En fait, les biologistes devraient avoir une très grande humilité dans leur capacité de prédiction vis-à-vis de situations non encore expérimentalement réalisées dans de nombreux cas. J'y reviendrai parce qu'on a tendance à croire actuellement, du fait des progrès d'un certain type de biologie, qu'on aura compris toute la biologie simplement parce qu'on aura déchiffré le génome.

La découverte de l'évolution a été d'abord très empirique ; puis on a constaté qu'on pouvait parler de «lois de l'hérédité», les lois de Mendel, que ces lois marchent en général mais qu'elle souffrent de nombreuses exceptions (distorsion de ségrégation, transposition, hérédité maternelle...). Globalement, le degré de généralité de ces lois permet de prédire statistiquement le devenir d'un caractère soumis à une certaine sélection. La plupart d'entre vous sont déjà au courant de cela, mais je vais prendre quelques instants pour vous parler d'une des premières applications de la génétique dans les sociétés occidentales, l'eugénique. Quelques mots mettront en évidence un certain nombre de fonctionnements de la société.

Des errements dans l'interprétation sociale des sciences biologiques : l'eugénisme.



Figure 2*

(*) Les gravures reproduites ici datent des années 30-40 et m'ont été données par un collègue américain, historien des sciences, du nom de Garland Allen).

L'eugénique était considérée comme l'auto-direction de l'évolution humaine. «*Elle tire ses matériaux dans beaucoup de sources et les organisa en une entité harmonieuse*» est-il écrit.

Les premiers membres de la société américaine d'eugénique étaient, entre autres, Morgan, le grand généticien de l'époque (il eut l'idée de travailler sur les drosophiles pour démontrer l'hérédité chromosomique), et Graham Bell, qui, puisqu'il avait inventé le téléphone était manifestement doté d'excellents gènes. Ce que font ces eugénistes à l'époque, c'est d'abord de la généalogie ; ils essayent de retrouver ce qui se passe dans des familles qui comprennent des gens pas normaux. Dans les journaux de l'époque, sont publiés toute une série d'articles. Par exemple dans le Sunday Oregonian de 1937, vous trouvez la descendance de Karl et Anna. D'après un document paru dans la grande presse, Karl et Anna, qui étaient tous deux à l'asile, ont trois filles : l'une, normale, dont on ne sait pas grand chose, puis deux autres qui sont à l'origine d'une multitude de débiles. Les eugénistes de cette époque publient beaucoup de données sur l'hérédité dans un certain nombre de cas de «malfonctionnement» social. L'un des plus extrêmes est celui de Siméon et Maria. Maria, est la grand-mère, Ruth la fille et Léna la petite-fille qui a 17 ans et qui a un enfant qui s'appelle William (qui a 3 mois et qui est dans les bras de la grand-mère). Pour un généticien ce tableau est parfaitement clair : Maria s'est mariée avec Simeon, ils ont quatre enfants dont une qui présente un caractère ; Ruth, elle, s'est remariée, a eu trois enfants dont une qui présente un caractère et le caractère est déjà retransmis au petit William qui a 3 mois. Le caractère qui est transmis là, est typique d'un caractère transmis par un gène dominant. Or, le caractère dont il s'agit est «l'illégitimité». Il s'agit en fait de naissances illégitimes. Le dessin était destiné à montrer que l'illégitimité est un phénomène dont on peut hériter génétiquement dans les familles.

La société américaine d'eugénique est devenue de plus en plus puissante ; en 1937, à la foire de Philadelphie, elle présentait par exemple ce très beau tableau (**figure 3, p.35**) qui disait qu'il fallait apprendre l'hérédité pour en corriger les conditions, parce que certaines personnes naissent et seront un fardeau pour les autres. Des lampes flashaient toutes les 15 secondes, et toutes les 15 secondes, 100 dollars de votre argent étaient utilisés pour s'occuper de personnes ayant une mauvaise hérédité, comme les débiles, les criminels et autres malades. L'Amérique avait besoin moins de ceux-là et plus de certains autres. Une autre lampe flashait toutes les 48 secondes, parce que toutes les 48 secondes, aux Etats-Unis, naissait une personne qui ne dépasserait jamais l'âge mental de 8 ans ; une troisième lampe flashait toutes les 50 secondes, car, toutes les 50 secondes, une personne était mise

en prison aux Etats-Unis. La phrase suivante est très intéressante : «*very few normal persons ever go to jail*» (il y a très peu de gens normaux dans les prisons). Donc, s'ils vont en prison, c'est qu'ils ont les mauvais gènes. La quatrième lampe «flashait» toutes les 15 secondes, car toutes les 15 secondes une personne naissait aux Etats-Unis, puis la cinquième toutes les 7 minutes et demi parce que c'est à cette période, dit le tableau, que naît une personne qui sera utile à la nation.

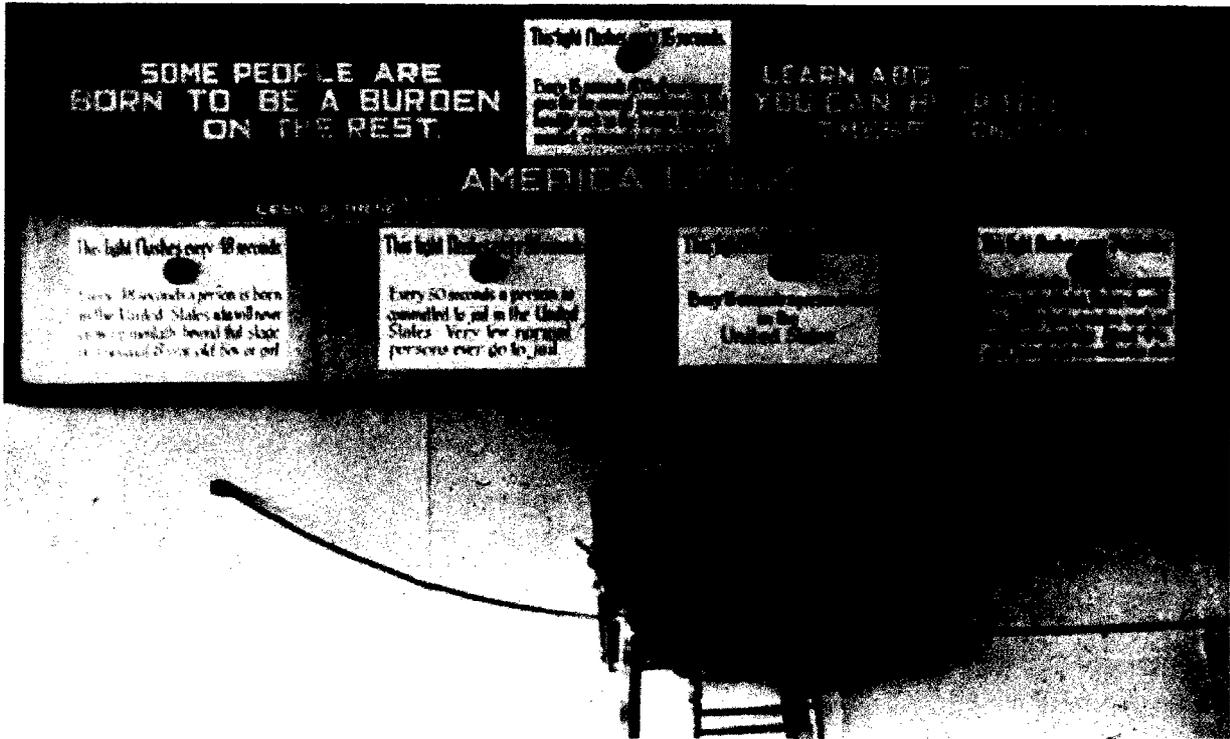


Figure 3*

Le résultat de ces manifestations sur le territoire américain, a été l'adoption généralisée de lois eugénistes qui ont abouti, entre les années 30 et la seconde guerre mondiale à la stérilisation d'une cinquantaine de milliers de personnes pour cause de «mauvais gènes». Ce que j'ai trouvé, moi, très impressionnant en tant que généticien, c'est que **toute la communauté des généticiens** était en faveur de ce mouvement. On a souvent présenté cela comme s'il y avait quelques généticiens un peu fous pour soutenir un tel projet. C'est complètement faux. Les plus altruistes des généticiens étaient tous eugénistes à l'époque aux Etats-Unis. La France elle, a échappé à l'eugénisme simplement parce qu'elle n'avait pas encore découvert la génétique dans les années 30. Il ne faut en tirer aucune fierté particulière. Un pauvre gars, Alexis Carrel, avait compris plus vite que d'autres et, de ce fait, s'est retrouvé en butte aux attaques de nos contemporains. Mais dans le contexte d'alors, l'eugénisme était une utopie : il visait à améliorer l'espèce. Tous les

en prison aux Etats-Unis. La phrase suivante est très intéressante : «*very few normal persons ever go to jail*» (il y a très peu de gens normaux dans les prisons). Donc, s'ils vont en prison, c'est qu'ils ont les mauvais gènes. La quatrième lampe «flashait» toutes les 15 secondes, car toutes les 15 secondes une personne naissait aux Etats-Unis, puis la cinquième toutes les 7 minutes et demi parce que c'est à cette période, dit le tableau, que naît une personne qui sera utile à la nation.

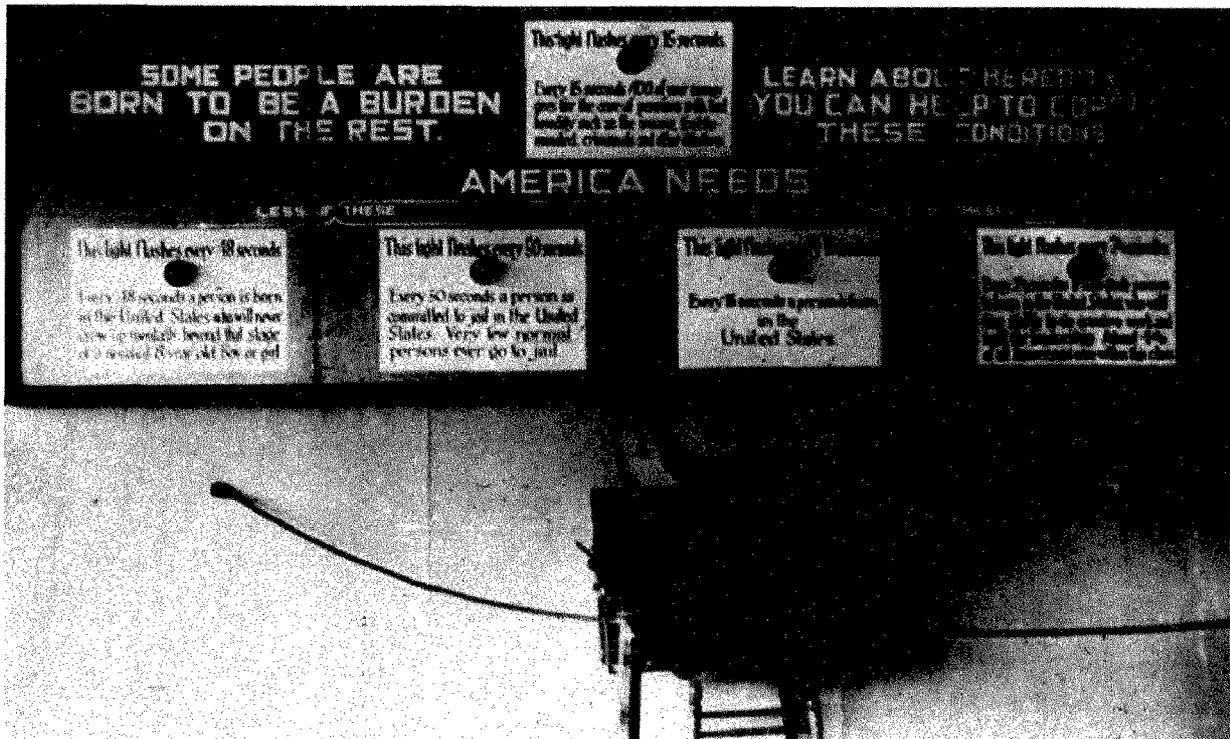


Figure 3*

Le résultat de ces manifestations sur le territoire américain, a été l'adoption généralisée de lois eugénistes qui ont abouti, entre les années 30 et la seconde guerre mondiale à la stérilisation d'une cinquantaine de milliers de personnes pour cause de «mauvais gènes». Ce que j'ai trouvé, moi, très impressionnant en tant que généticien, c'est que **toute la communauté des généticiens** était en faveur de ce mouvement. On a souvent présenté cela comme s'il y avait quelques généticiens un peu fous pour soutenir un tel projet. C'est complètement faux. Les plus altruistes des généticiens étaient tous eugénistes à l'époque aux Etats-Unis. La France elle, a échappé à l'eugénisme simplement parce qu'elle n'avait pas encore découvert la génétique dans les années 30. Il ne faut en tirer aucune fierté particulière. Un pauvre gars, Alexis Carrel, avait compris plus vite que d'autres et, de ce fait, s'est retrouvé en butte aux attaques de nos contemporains. Mais dans le contexte d'alors, l'eugénisme était une utopie : il visait à améliorer l'espèce. Tous les

génétiens de l'époque étaient eugénistes. Par exemple, Julian Huxley (petit-fils de Thomas Huxley, le compagnon de Darwin, et frère d'Aldous Huxley qui a écrit «Le meilleur des mondes»), Président de l'UNESCO a écrit avec «*What I dare think*», un manifeste eugéniste. Absolument tous les généticiens l'étaient. Ce qui m'a impressionné quand j'ai regardé ce moment d'histoire en tant que généticien, c'est que je me suis rendu compte que, si j'avais été généticien à cette époque là, j'aurais sûrement été eugéniste, puisque tous ces gens, qui étaient manifestement largement aussi intelligents que moi, souvent plus, étaient eugénistes. La seule supériorité que j'ai sur eux, c'est que je sais ce qu'ils ont fait. Je pense qu'il faut que je me pénètre, en tant que généticien, de leurs erreurs, de manière à ne pas commettre les mêmes le jour où j'y serai confronté.

La première erreur est d'avoir considéré qu'il était légitime de vouloir améliorer l'espèce. C'est une erreur éthique et au fond, fondée sur toute une série de présupposés éthiques actuellement admis (mais je ne peux pas donner une raison absolue qui me permette de dire qu'il ne faudra jamais faire ce genre de choses). Le problème qui me semble très grave est que ces eugénistes ont laissé publier des histoires d'hérédité comme celle qui est fondée sur le «gène de l'illégitimité». C'est incroyable. Même les généticiens de l'époque, avec leur savoir limité, savaient certainement que c'était faux. Et la question est de savoir pourquoi ils ont quand même laissé dire cela. Or la réponse n'est pas très compliquée à trouver : si vous êtes convaincu qu'une cause est bonne, il est très difficile de proclamer qu'un argument favorable à cette cause est faux. Or, je pense que la déontologie des scientifiques devrait les conduire à démentir les informations fausses, même quand ils pensent que l'information fautive en question va globalement dans le bon sens.

Un exemple : celui de la forêt amazonienne.

Aujourd'hui, on écrit souvent que la forêt amazonienne est le «poumon» de la planète. Tout écologiste sait que la forêt amazonienne ne produit pas un gramme d'oxygène. La forêt amazonienne n'est pas en train de grossir. On sait depuis Lavoisier, parce que si on veut produire de l'oxygène (O_2) à partir de gaz carbonique (CO_2), il faut fixer du carbone (C). Sauf à faire des réactions atomiques, il faut séparer l'oxygène du carbone. Si vous voulez que le bilan global soit une production nette d'oxygène, il faut stocker du carbone quelque part. Les seuls endroits où cela se produit sont dans les tourbières, sol végétal qui stocke du carbone. Dans la forêt amazonienne, tout ce qui est produit par les plantes est consommé par les animaux qui réassocient le carbone à l'oxygène et le bilan global est nul. Mais on continue à dire que la forêt amazonienne est le poumon de la planète, et je suis sûr que certains d'entre vous continuent à le croire. Pourquoi ? Parce qu'un scientifique qui irait dire *urbi et orbi* : «non, la forêt amazonienne ne produit pas d'oxygène», serait considéré

comme un vilain défenseur des gens qui suppriment la forêt amazonienne. L'information est fausse mais.... Elle va dans le bon sens !

La part de la culture dans le fonctionnement de la science.

C'est une situation difficile que de travailler dans la génétique, spécialement dans le champ de l'écologie. Je me retrouve constamment en proie à ce genre de questions éthiques (qui me semblent importantes et que je voulais vous communiquer). Vis-à-vis des OGM, comme vous allez le voir, on se retrouve assez souvent dans ce type de dilemme. En fait, les scientifiques sont partie prenante d'une société à laquelle ils empreintent une métaphysique qui n'est en général pas explicitée. L'idée qu'il fallait améliorer l'espèce humaine, que les pauvres et ratés sociaux étaient des catastrophes pour la société, qu'il fallait les supprimer, était une éthique des années 30, celle du lendemain de la crise de 1929. Il ne s'agit pas de refaire l'histoire sociale des Etats-Unis, mais il faut admettre que les scientifiques étaient englués dans cette vision, et qu'ils ne se sont pas rendus compte que ce qu'il leur semblait parfaitement évident sur le plan éthique n'était que le produit d'une manière de penser particulière à leur époque, laquelle, aujourd'hui, est considérée comme monstrueuse.

Ce long préambule montre qu'il est utile de regarder constamment dans les propos qui sont tenus par les scientifiques, et dans les débats qui se tiennent entre la science et la société, quelle est la part de ces éléments culturels dans le fonctionnement de la science. Et, en tant que scientifique, je pense que l'un de mes devoirs est d'essayer de traquer ce que j'appelle la mauvaise foi des scientifiques, la mauvaise foi au sens Sartrien du terme, c'est-à-dire «je me raconte à moi une histoire, ce n'est pas que je sais que je mens, c'est que je pense dire la vérité mais c'est une histoire que je me raconte». Et aussi de traquer ce que j'appelle l'irrationnel chez les scientifiques. Dans la culture des eugénistes, il y avait une forte part d'irrationnel en ce qu'ils estimaient évident qu'il fallait améliorer l'espèce humaine. Quelle était cette évidence ? L'évidence était que l'espèce humaine avait été fabriquée par le processus de sélection naturelle agissant sur les gènes et que ce processus de sélection avait été malencontreusement supprimé par les lois sociales. Au XX^e siècle, on commence à pouvoir observer les effets des lois sociales du XIX^e. Ces lois sociales avaient supprimé la sélection naturelle et dès lors, on mettait le patrimoine génétique de l'humanité en danger par l'existence même de ces lois sociales.

Ces considérations étaient évidentes pour tout généticien des années 30. Elles ne le sont plus pour nous aujourd'hui. Cela prouve la part d'irrationnel dans les évidences des scientifiques. C'est pourquoi je pense qu'il faut traquer les pieux mensonges. Je vous ai parlé de la

forêt amazonienne. C'est un exemple assez frappant. Ce qui est étonnant, n'est pas qu'on dise que la forêt amazonienne est le poumon de la planète, c'est qu'il n'y ait pas de scientifiques pour dire dans la presse : «Non, c'est faux». Aujourd'hui, si vous dites «il y a un gène de l'homosexualité», vous avez tout de suite dans les journaux dix articles signés par des scientifiques qui disent «ce n'est pas vrai, cela n'a pas de sens, etc...». Pourquoi les scientifiques laissent-ils cette contre-vérité se perpétuer ? Parce qu' «elle va dans le bon sens» ! Aujourd'hui, on se méfie presque trop des gènes chez l'humain parce qu'on sait quels effets pervers a pu avoir le fait d'admettre leur existence sans discussion. Dans les domaines de l'écologie, on n'en est pas encore là. J'espère que cela n'aura pas le même genre de conséquences.

Un exemple récent de mauvaise foi, de pieux mensonge des scientifiques : on a dit avoir décrypté le génome. Mais je n'ai pas vu un seul scientifique prendre la plume pour dire «Stop, arrêtez de dire que le génome a été décrypté». Car, décrypter a un sens précis, cela veut dire : rendre intelligible un langage illisible, codé. On n'a pas décrypté le génome du tout. On a épilé le génome, on a ânonné le génome. Un mot dit ce qui a été fait : on a séquencé le génome. On ne devrait pas tolérer qu'il soit dit «on a décrypté le génome». Ce qui est intéressant c'est que souvent dans ces cas là, les scientifiques se retranchent en disant : «Vous savez, ce sont les journalistes, ils emploient les mots comme ça». Mais c'est absolument faux, je me suis amusé encore récemment lors d'une émission de France Culture, à constater que tous les scientifiques présents parlaient du décryptage du génome. Donc les scientifiques eux-mêmes se laissent emporter par un jeu social dans lequel ils emploient des mots et des concepts dont ils savent pertinemment qu'ils sont faux mais qui «vont dans le bon sens» ! Ils entrent dans une logique dont ils auraient les moyens de savoir qu'elle est fautive, mais ne prennent pas le recul pour savoir jusqu'à quel point elle est fautive.

D'autre part, beaucoup de présentations sont simplifiées dans l'enseignement de la biologie : par exemple, le fait que la séquence sur le génome permet de prédire la séquence de la protéine produite, et que cette séquence permette de prédire la forme de la protéine et que la forme de la protéine permette de prédire sa fonction. Aujourd'hui, on sait donner la séquence de la protéine connaissant la séquence sur le génome. Quant à sa forme, on est en train d'essayer de le faire. Quant à la fonction, ce sera dans un avenir lointain. Très lointain si on veut la connaître en entier. Il faut insister sur le fait qu'un certain nombre de chercheurs remettent actuellement en cause l'idée qu'à une séquence protéique correspond une forme. Avec le prion, on a un exemple du fait que c'est parfois faux, puisque le prion est une protéine qui a une forme normale et une forme anormale, et la forme anormale est pathologique alors que la forme normale ne l'est pas.

Ceci est-il courant ? Quelles sont les formes réelles des protéines dans les cellules ? Même cela, on ne le sait pas vraiment ; on connaît une forme, celle qu'on sait cristalliser, repérer, etc... et assez souvent, il est probable qu'il y en a d'autres. Donc, on est loin de la très belle logique simpliste. La plupart des biologistes le savent et tentent de l'oublier pour vivre leur travail de biologiste. Parce que, si on voulait prendre en compte toute cette complexité en faisant la recherche, on serait perdu. Donc, on fabrique des schémas simplificateurs. Cela est très sain. Qu'on essaie d'expliquer la science et qu'on la simplifie pour l'expliquer, c'est normal. Mais au moment où il s'agit de prendre des décisions en termes «quelles certitudes nous demande la société ?», il s'agit d'une situation assez différente dans laquelle il faudrait faire ressortir toutes les incertitudes qu'on s'efforce d'oublier le reste du temps. Et je pense qu'on ne sait pas très bien le faire. Le message que je voulais vous communiquer en priorité, c'est qu'en fait, cette science empirique qu'est la biologie, est faite aussi d'énormément d'incertitudes. Les chercheurs tentent de les oublier tous les jours parce que, sinon, ils ne feraient rien. Mais ils devraient aussi être capables de les accepter quand on leur pose des questions, et c'est là que survient la difficulté.

A propos de la vache folle et des OGM

Une des conséquences du point précédent, c'est l'énervement très fort de nombreux scientifiques devant l'amalgame entre les OGM et la vache folle. La crise de la vache folle est due aux farines animales qui ont été données à manger à des vaches, sans contrôle vétérinaire sérieux de ce qu'elles contenaient. Ceci dit, même des contrôles vétérinaires sérieux n'auraient pas permis de deviner que des prions se trouvaient dans les farines alors qu'on ne savait pas vraiment ce qu'étaient les prions. On est typiquement avec les farines animales, dans la situation d'imprévisibilité dont je vous parlais tout à l'heure, tout simplement parce qu'il s'agissait de quelque chose de nouveau. Que l'on dise «on rend les vaches carnivores, c'est un scandale», est une manière irrationnelle de présenter les choses. Et devant cet argument, les scientifiques disent «c'est irrationnel, laissez donc une vache manger de la viande si jamais cela lui fait plaisir».

Plus exactement, les vaches ne mangent ni viande, ni herbe, mais des bactéries. Une vache a une panse qui est un réacteur bactérien. Dans ce réacteur bactérien fermentent des herbes. Si on y ajoute de l'azote, les bactéries prospèrent. Et les farines animales sont un moyen d'apporter des protéines à ces bactéries.

On peut prétendre que se plaindre du fait qu'on a rendu carnivore les vaches est irrationnel. Mais d'un autre point de vue, se plaindre de ce qu'on rend ces vaches carnivores, c'est se plaindre de ce que l'on crée une situation nouvelle. Or, une situation nouvelle pour une

science empirique, est une situation dont on ne sait plus prédire les conséquences avec la même force. Il faudrait soit avoir beaucoup d'expérience dans le domaine concerné, soit avoir une biologie théorique, forte qui soit capable de faire réellement des prédictions. Actuellement ce n'est pas le cas.

Le cas des farines animales était très différent de celui des OGM en ce qu'il n'y avait pas de technologie de pointe dans les farines animales. Mais il y a aussi un point commun : avec les farines animales, quelque chose de nouveau a été fait, ce qui rend impossible de prédire les faits. Dans le cas des OGM, on a mis ensemble les gènes d'une espèce avec ceux d'une autre. Puisque c'est quelque chose de nouveau, il est probable qu'un jour ou l'autre, il se passe quelque chose qu'on n'aura pas prévu. Je pense qu'il serait malhonnête de notre part à nous, biologistes, de prétendre qu'on peut prédire toutes les conséquences du transfert d'un gène d'une espèce à une autre. A l'heure actuelle, nous n'avons certainement pas ces capacités de prédiction. Ce n'est pas parce qu'on ne peut pas tout prédire qu'il ne faut rien faire. Mais en revanche il faut avoir l'honnêteté de dire qu'on ne peut prédire avec certitude ce que cela peut donner.

Les décisions d'orientation de la recherche

Je voudrais maintenant discuter des décisions en matière de recherche. A l'heure actuelle, la recherche en biologie est très lourdement influencée par la nécessité d'applications technologiques fortes, qu'elles soient bio-médicales, agricoles, industrielles. Quand on veut qu'une recherche soit subventionnée en biologie, il faut démontrer qu'elle aboutira à une application. Heureusement on ne demande pas la même chose aux astronomes, car il n'y aurait plus d'astronomie. L'idée qu'il faut faire avancer les connaissances, aussi et pas seulement dans des domaines qui peuvent être appliqués, a tendance à disparaître dans beaucoup de systèmes, en particulier dans les organismes de recherche publique. Il y a une logique à cela. Les gouvernements successifs ont fait de la lutte contre le chômage une priorité première. Dans le cadre de la logique néolibérale actuelle, lutter contre le chômage, c'est avoir une industrie qui tourne. Donc les gouvernements ont logiquement demandé à tous leurs agents, y compris les chercheurs, de faire tout ce qu'ils pouvaient pour que l'industrie tourne mieux. Il y a simplement un effet pervers à cela, c'est que les chercheurs ne peuvent quasiment plus faire de la recherche si elle ne rend pas service à un industriel. Quand il s'est agi, dans les années 60, de lancer des recherches pour fabriquer des organismes transgéniques, de lourds moyens, publics et privés, ont été confiés aux laboratoires pour le faire. Quand, dans les années 80, il a paru utile d'étudier les conséquences écologiques de la fabrication des OGM et de la culture des OGM, il n'y a eu de moyens financiers ni privés ni publics. Le résultat actuel est qu'on a avancé relativement vite dans la production d'organismes génétiquement modifiés et que quasi-

ment rien n'a été fait pour étudier leur impact écologique, voire médical.

Cette logique là est encore prégnante. Vous avez entendu parler, dans les medias, de la génomique, c'est-à-dire l'étude des génomes dans leur ensemble. Sans faire une liste exhaustive de ce que permet la génomique, l'une des suites est la génomique «fonctionnelle» : on essaye de voir où sont les gènes, et quelles sont les fonctions de ces gènes.

Encore une fois, on est dans une logique extrêmement simpliste. Un article récemment paru dans NATURE disait qu'on pourrait espérer avoir trouvé en 2010 les fonctions de tous les gènes «séquencés» en l'an 2000. C'est une folie ! Parce que, si ce qu'on a appelé fonction est de comprendre vraiment tout ce que ce gène fait dans l'organisme, il est évident que cela ne sera pas fait en 2010, qu'on n'en aura même pas fait le centième ! Si, en revanche, ce qu'on appelle génomique fonctionnelle, est de dire : «tel gène fabrique une kinase», alors peut-être aura-t-on progressé. C'est-à-dire qu'on aura une nouvelle fois simplifié la réalité et qu'on en présentera juste un petit peu, en prétendant avoir résolu le problème.

C'est un gros danger de la biologie actuelle de découper ainsi les choses et d'en perdre l'optique globale. Heureusement, la réalité se défendra contre cette manière de faire. Elle a déjà commencé. Quand on a «séquencé» les premiers génomes, en particulier celui d'eucaryotes, de cellules à noyau, c'était dans une levure. Le premier chromosome «séquencé», on a commencé à regarder les gènes qui s'y trouvaient et on a découvert qu'un tiers à la moitié des gènes en question étaient très particuliers, qu'ils ne ressemblaient à rien de connu. D'habitude, quand on séquence un nouveau gène, dans 90 cas sur 100 au moins, il ressemble très fortement à un gène déjà connu. D'autre part, quand on faisait muter ces gènes et qu'on savait qu'ils ne fonctionnaient plus, cela ne changeait rien à l'organisme. C'étaient les mutations sans phénotypes. Alors, les chercheurs ont commencé à trouver des explications, mais des explications qui s'avèrent totalement inacceptables, par exemple : si ce gène ne marche plus, ce n'est pas grave, un autre à côté doit remplir sa fonction. En effet, on peut démontrer, sur le plan de l'évolution, que les gènes qui font complètement la même chose ne peuvent coexister pendant très longtemps. Si deux gènes font la même chose et coexistent, le jour où l'un des deux est supprimé par une mutation, rien ne vient contre-sélectionner cette mutation. Elle envahit, et après un moment vous n'avez plus qu'un gène. Pour que deux gènes continuent à coexister longtemps, il faut que les deux soient utiles.

En fait, l'explication réelle trouvée dans un cas ou deux, c'est que, quand on trouve un gène, qu'on le mute et que cela ne change rien à l'organisme, c'est qu'on regarde l'organisme dans le laboratoire et que beaucoup de gènes sont fait pour répondre à des situations qui n'ont pas lieu dans les laboratoires. Si vous regardez une levure dans une

boîte de Pétri, la levure n'a pas évolué pour vivre dans la boîte de Pétri. Elle évolue pour vivre dans la nature avec des stress de température, des choses qui essaient de la manger, etc.... et elle a des gènes qui sont faits pour résoudre ces problèmes d'écologie. Je pense, très sincèrement, qu'on ne pourra pas continuer à faire de la génomique et à se demander à quoi servent les gènes sans retourner à l'écologie. Mais cela va être un trajet très difficile.

Pour finir de brosser le système scientifique autour des OGM, il faut bien comprendre que la biologie «intégrative», comme on l'appelle souvent aujourd'hui, la biologie qui s'intéresse aux organismes, aux populations, aux espèces, aux éco-systèmes, s'est lourdement discréditée dans les années 50-60 parce que la plupart des naturalistes de cette époque était purement «lamarckiens». Ils ont tout fait pour que la génétique ne pénètre pas l'université française : les premiers cours de génétique ont été donnés à la Sorbonne en 1945, grâce à un vote des physiciens contre les biologistes. Les biologistes se sont battus, Pierre-Paul Grassé en tête, contre le fait que la génétique puisse intégrer l'université française. Et la génétique s'est construite contre toute la biologie intégrative, puis elle l'a laminée. Alors que pendant un bon moment, les bons scientifiques ont fait de la génétique, puis de la biologie moléculaire, les mauvais allaient regarder les insectes dans les champs. Une écologie sérieuse est réapparue seulement à partir de la fin des années 70 parce que certains chercheurs, qui avaient compris la génétique, la biologie «dure» allaient aussi s'occuper d'organismes et d'éco-systèmes. Actuellement cette communauté est encore toute petite. Elle s'occupe d'écologie alors qu'une très grosse communauté s'occupe de biologie moléculaire. Or le débat sur ces questions recouvre aussi des enjeux de pouvoirs dans la communauté scientifique. Posez la question de savoir : «y-a-t-il des inquiétudes à avoir en raison des cultures d'OGM, ou non ?» Dans un laboratoire de biologie moléculaire, vous aurez une large majorité de réponses : «il n'y a pas de problème». Et si vous posez la même question chez ceux qui ont le même cursus scolaire mais qui sont dans les laboratoires d'écologie, vous aurez une très large majorité de : «il y a des problèmes», parce que ce n'est pas du tout la même manière de percevoir la biologie.

Enfin, il existe ce que j'appelle «le complexe du Pont de la rivière Kwai», ce film dans lequel des prisonniers anglais sont amenés à construire un pont sur la rivière Kwai. Ils font un très beau pont, un travail d'artiste. Une fois fini ce pont superbe, leur commandement militaire leur demande de le détruire. Depuis des mois, ils travaillent à fabriquer ce pont, ils en sont fiers. C'est un déchirement pour eux de le détruire. Dans un premier temps, ils vont s'opposer à la destruction. C'est un film américain, le pont sera détruit (plus ou moins fortuitement). On sent vraiment toute leur souffrance, parce qu'ils ont travaillé pendant 2 ans pour fabriquer ce pont. De même, il y a ceux à qui on a demandé, il y a 30 ans, de

fabriquer des OGM. Cela fait 30 ans qu'ils y travaillent. Et aujourd'hui, d'autres gens viennent leur dire : « finalement, ce n'est peut-être pas une bonne idée ». Comprenez bien que, même si c'est vrai, ils ne pourront pas l'admettre du premier coup. Il y a un investissement dans la recherche, même technologique. N' imaginez pas qu'un chercheur qui a travaillé pendant des dizaines d'années pour faire quelque chose puisse d'un coup avoir la sérénité d'esprit pour se dire : « j'ai mis 30 ans pour faire cela, mais vraiment ce n'était pas une bonne idée, j'arrête ». Cela arrive, mais n'est pas facile.

Et maintenant, le contexte, un peu plus terre à terre, dans lequel on fabrique les OGM.

La transgénèse, je vous le rappelle, est la présence, dans le génome d'un organisme d'un ou de plusieurs gènes provenant d'un autre organisme. Au début, on voulait transférer un seul gène, mais on en transférait d'autres parce qu'on ne savait pas faire autrement. Aujourd'hui, ce n'est plus le cas. Pionner vient de produire une plante dans laquelle 26 gènes sont intégrés. En général, ces gènes proviennent d'un organisme suffisamment différent pour qu'un tel transfert ait été impossible à réaliser sans manipulation, c'est-à-dire qu'on transfère ces gènes par une voie autre que sexuelle. En effet, si on appelle transgénèse n'importe quel transfert de gène d'un individu à un autre, la transgénèse se fait à chaque fois qu'un monsieur et une dame font un enfant puisqu'ils mettent ensemble leurs gènes : C'est la reproduction sexuée. C'est une chose normale dont on sait à peu près, par connaissance empirique, et avec toutes les incertitudes que vous connaissez, ce qu'elle va donner. Justement tout ce qui n'est pas cela s'appelle la transgénèse.

Le gène intégré s'exprime de façon constitutive ou inductive ou ne s'exprime pas dans la plante. Chaque gène possède, au début de sa séquence, ce qu'on appelle le promoteur ; c'est une séquence qui sert à savoir quand et où ce gène doit être exprimé. Nous avons, dans chacune de nos cellules, deux exemplaires de chacun des gènes qui servent à fabriquer un être humain mais chacune de nos cellules n'exprime pas tous ses gènes, sinon nous serions une masse indifférenciée de cellules. Le fait que nous ayons des cellules de la peau, musculaires, nerveuses etc... veut dire qu'il existe des cellules dans lesquelles s'expriment les gènes qui sont faits pour faire de la peau, d'autres dans lesquels on exprime les gènes qui sont faits pour faire les muscles, etc... Bien entendu, c'est identique chez les plantes ; certains gènes sont exprimés pour faire des fleurs, d'autres pour faire des graines, d'autres pour faire des feuilles ; d'autres sont exprimés partout. Et on peut même en intégrer d'autres qui sont exprimés nulle part. Même si cela a l'air idiot, c'est la réalité.

D'autre part, certains gènes sont exprimés tout le temps dans un tissu donné, et d'autres sont exprimés seulement de façon inductible, c'est-à-dire induits par quelque chose. Par

exemple, nous avons dans la peau un gène qui fabrique de la mélanine (c'est une substance noire). Ce gène va être exprimé plus fortement si vous êtes soumis à des UV (ultra-violet) que si vous n'êtes pas soumis à des UV, ce qui fait que vous bronzez, pour certains d'entre vous au moins, quand vous allez au soleil. C'est un bon exemple : certains expriment tout le temps ce gène de mélanine, et ils sont tout le temps noirs ; ceux qui ne l'expriment jamais sont albinos, car un gène ne marche pas. D'autres l'expriment plus ou moins en fonction de l'ensoleillement. C'est un gène inductible. Evidemment, la stratégie qui consistera à mettre des gènes inductibles dans les plantes sera certainement très bonne. On mène actuellement des recherches à ce sujet mais elles ne sont pas encore au point.

Comment fait-on pour intégrer des gènes à une plante ? On peut utiliser soit un canon à particules, soit de l'électricité, soit plus couramment maintenant une bactérie qui transmet un plasmide à la plante.

Un plasmide est un petit bout de chromosome bactérien, en plus du chromosome normal, qui dans les bactéries courantes, va infecter d'autres bactéries. La première chose que fait le plasmide bactérien est de faire fabriquer à la bactérie un petit tuyau. La bactérie qui possède ce plasmide fabrique ce petit tuyau en protéines et envoie son plasmide infecter la bactérie voisine. C'est un agent infectieux. Les plasmides existent dans les bactéries et vivent en communauté avec les bactéries depuis très longtemps et certains plasmides ont été en quelque sorte domestiqués par les bactéries. Il y a des plasmides très utiles aux bactéries, par exemple ceux qui portent des gènes de résistance aux antibiotiques. Si une bactérie est porteuse d'un plasmide portant la résistance à un antibiotique, celles qu'elle infectera en leur transmettant son plasmide vont, grâce au fait qu'elles ont été infectées, aussi devenir résistantes à l'antibiotique. Donc l'infection n'est pas nécessairement mauvaise. C'est Darlington, dans les années 40 qui avait dit «il n'y a pas loin de l'hérédité à l'infection». Le plasmide se transmet en général de cette façon là. Certains plasmides ont été plus domestiqués encore par leur bactérie : par exemple, chez «*Agrobacterium tumefaciens*», bactérie agricole qui fabrique des tumeurs chez les plantes qu'elle infecte. Si une plante a une blessure et que cette bactérie y pénètre, une tumeur se développe à l'endroit de la blessure et cette tumeur a une particularité : les cellules de cette tumeur produisent des substances, les opines, qui sont nutritives pour la bactérie. Que s'est-il passé ? La bactérie a un plasmide, mais au lieu de l'injecter aux autres bactéries, elle l'injecte dans les cellules de la plante. Et le plasmide une fois la plante pénétrée va se mettre à fonctionner dans la plante et au lieu que la plante fasse normalement ses feuilles, ses tiges, etc.... il lui fait produire des cellules ; à ces cellules, il fait produire des opines qui servent à nourrir la bactérie. C'est très ingénieux : la bactérie fabrique une plante transgénique qui produit les

composés qui servent à nourrir la bactérie ! Cette bactérie sachant faire cela, on s'en sert : on prend le plasmide de *Agrobacterium tumefaciens*, on enlève les gènes qui font des tumeurs dans la bactérie, on met ceux qu'on veut et on fait comme cela des plantes transgéniques en utilisant cette bactérie.

On peut aussi utiliser un canon ou de l'électricité. Le taux de transfert est souvent faible, ce qui oblige à ajouter au gène qu'on veut transférer un ou des gènes permettant d'effectuer un premier tri. L'intégration se fait généralement de façon incontrôlée, ce qui oblige à trier a posteriori les constructions propres. Comment s'y prend-on ? Ce ne serait pas pratique de prendre la plante toute entière, donc on met en suspension des cellules de la plante, des cellules séparées les unes des autres, qu'on appelle des protoplastes. On fait pénétrer à l'intérieur des protoplastes l'ADN portant les gènes qui nous intéressent. Comment a-t-on fait pour avoir l'ADN avec les gènes en question ? Dans une bactérie, celle qu'on sait le mieux cultiver, «*Escherichia coli*», on a un plasmide qu'on sait bien fabriquer sur lequel on a mis le gène qui nous intéresse plus deux autres gènes, un premier qui va nous servir à ce que la bactérie garde le plasmide. Que se passe-t-il ? Imaginez que j'aie une bactérie, elle a un chromosome normal, il y a le chromosome du plasmide, mais j'ai enlevé des gènes intéressants pour le plasmide et j'ai rajouté des gènes qui m'intéressent ? Par exemple, je voudrais fabriquer un maïs qui ne se laisse plus manger par les chenilles de papillons ; je vais donc mettre dans ce maïs un gène qui fait que, quand une larve de papillons, une chenille, essaie de manger ce maïs, elle meurt. Je vais mettre ce gène sur le plasmide de la bactérie de manière à ce que, quand la bactérie pousse, cela reproduise le gène. On appelle cela cloner un gène. Le problème, c'est que si la bactérie perd le plasmide, c'est tout bénéfique pour elle parce que ce gène qui sert à tuer les larves de papillons, ne sert à rien à la bactérie. Donc, progressivement, la bactérie risque de perdre le plasmide. Comment les chercheurs s'y prennent-ils pour que la bactérie garde le plasmide ? Ils mettent en plus un gène de résistance à un antibiotique, par exemple l'ampicilline dans le cas présent, et ils font pousser les bactéries en présence d'ampicilline, comme cela, si une bactérie perd le plasmide, elle perd la résistance à l'ampicilline et elle meurt. Donc, on ne va cultiver que des bactéries qui possèdent le plasmide, c'est ce qu'on appelle un gène marqueur. Ce gène marqueur là est fait pour fonctionner dans la bactérie. Donc il a devant lui un promoteur qui lui sert à être lu par une bactérie. Sur le plasmide, j'ai donc un gène de résistance à l'antibiotique avec un promoteur bactérien qui fait que ce gène est fait pour fonctionner dans une bactérie. Et j'ai le gène qui sert à tuer les larves d'insectes qui essaient de manger le maïs.

Ce n'est pas tout. Dans le premier maïs qui a été commercialisé en France, par exemple,

on avait bombardé les cellules végétales avec des petites billes d'or très fines enduites d'ADN, mais certaines cellules n'avaient pas été touchées ; d'autres avaient été transpercées par la bille d'or et tuées, dans d'autres, la bille d'or s'était arrêtée quelque part mais l'ADN avait été tout de suite digéré, et il ne s'était rien passé. Dans certains cas, avec beaucoup de chance, une bille d'or s'arrête dans le noyau de la cellule, pas loin des chromosomes, l'ADN se décroche, s'intègre dans le chromosome spontanément et cela fait un nouveau gène dans la plante. Cela arrive une fois sur dix mille. On ne va pas faire pousser dix mille plantes pour espérer en trouver une qui marche. Donc, on ajoute un troisième gène dans notre construction, un gène de résistance à un herbicide cette fois. Une fois bombardés ces protoplastes avec l'ADN, on attend un peu et on met l'herbicide. Toutes les cellules qui ne résistent pas à l'herbicide meurent, donc ne restent que celles qui résistent à l'herbicide et donc qui a priori ont du récupérer l'ADN puisqu'on y avait mis le gène de résistance à l'herbicide.

C'est un peu technique et compliqué mais nécessaire pour comprendre. Récapitulons : dans ce plasmide se trouve un gène de résistance à un antibiotique pour que le plasmide reste dans la bactérie, un gène de résistance à un herbicide pour trier les protoplastes, et un gène qui tue les chenilles quand elles mangent la plante. Les protoplastes sont bombardés avec tout cela. Certains ont reçu les gènes en question. J'ai mis l'herbicide : ceux qui n'avaient rien reçu sont morts. Il ne reste plus que ceux qui ont du recevoir les gènes que j'avais envoyés. Je fais reconstituer les plantes à partir de ces cellules (clonage) et je reconstitue un maïs. Parmi ces maïs, un certain nombre vont avoir reçu tous les gènes que je voulais et donc vont entre autres, résister à la chenille qui mange le maïs, la pyrale en particulier. Comment a-t-on trouvé un gène qui permet de tuer les pyrales ? Il y a une bactérie qui donne des maladies mortelles aux pyrales, *Bacillus thuringiensis*, le Bacille de Thuringe. Bt possède un gène qui sait juste tuer les papillons, qui ne tue rien d'autre. On a donc mis ce gène dans le maïs et si jamais un papillon vient pondre un oeuf sur ce maïs, la chenille commence à se développer, elle mange un peu de maïs et meurt.

Pourquoi pourrait-ce être une bonne chose de faire cela ? Parce que cela permettrait de défendre les cultures contre les ravageurs sans épandre follement des insecticides sur les champs en tuant tous les insectes qui traînent autour. A priori on ne tue que les insectes qui mangent du maïs puisqu'il faut manger le maïs pour manger la toxine. Une fois que ce maïs est mort, il va tomber par terre, les insectes qui essaieront de manger ce qui est tombé vont aussi y passer. Mais ce n'est pas pire que quand on répandait des insecticides. Les racines ne sont pas un problème dans le cas de ce maïs là, parce que le promoteur qui a été mis devant le gène de toxine Bt est un promoteur qui est exprimé dans les feuilles et dans les tiges mais

pas dans les racines ni dans les graines, le consommateur ne mange donc pas a priori la toxine Bt. Le gène est dans les graines mais il ne produit pas la toxine.

Il reste juste un petit problème : on s'est rendu compte que la toxine était aussi produite dans le pollen. Pas de chance ! Alors, des scientifiques américains ont eu l'idée astucieuse de prendre du pollen de maïs et d'en faire tomber sur une plante qui s'appelle le milkweed. Le milkweed n'existe pas ici je ne peux donc pas vous donner la traduction française : c'est une petite mauvaise herbe qui pousse au bord des champs de maïs mais qui est célèbre aux U.S.A. parce qu'elle sert de nourriture principale à un papillon mythique qui s'appelle le Monarque. Le Monarque est un papillon extraordinaire : c'est un papillon très beau d'abord, qui vit en bandes extrêmement importantes et qui va se reproduire dans certaines forêts particulières du Mexique à une époque donnée de l'année (il existe des films que tous les américains ont vu à la télévision, où les troncs des arbres sont couverts de papillons, vous ne voyez plus le tronc de l'arbre) ; et ces papillons non seulement font cela à leur période de reproduction extrêmement active, mais ensuite ils partent vers le nord, et quand ils sont fatigués, ils s'arrêtent, pondent et meurent. La génération suivante continue vers le nord, se reproduit au Canada et la génération suivante redescend vers le Mexique. Il y a 3 générations par an. Comment une génération de papillons sait-elle si elle doit aller vers le Nord ou vers le Sud ? On ne sait pas. Le Monarque est beau, mystérieux, il fait des choses très fortes, il est adoré par les Américains, et il mange du milkweed. Et quand on a mis du pollen de maïs Bt sur du milkweed et qu'on l'a fait manger aux larves de Monarque, les larves de Monarque sont mortes, évidemment. Alors, cela a provoqué un gros scandale. Beaucoup ont fait remarquer que ce n'était pas mieux quand on faisait manger du milkweed traité par les insecticides normaux. Ce qui est vrai ! Mais il est vrai aussi qu'on aurait pu ne pas mettre un promoteur qui fasse que le gène est exprimé dans le pollen. Il n'y a aucune utilité à ce que ce gène soit exprimé dans le pollen. Il est aussi vrai que cet effet n'avait été ni prévu ni oublié avant la culture massive de maïs Bt.

En fait, cette construction a été un bricolage assez mal fait. C'était le premier. On s'est dépêché, on a fait ce qu'on pouvait, mais il reste assez mal fait, pour beaucoup de raisons : premièrement, il produit la toxine dans le pollen ; deuxièmement, il produit une quantité terrifiante de toxines au début de la végétation. Un champ de maïs en début de végétation produit une dose qui est de l'ordre de 100 fois ce qu'on épandrait sur le champ si on voulait le traiter. Mais la production diminue très fortement au cours du temps et dans le Sud-Ouest de la France, là où les papillons ont le temps de faire deux générations par an, quand la deuxième génération de papillons arrive, le maïs produit déjà tellement peu de toxines, qu'il ne tue plus que la moitié des papillons qui essaient de le manger. Ce

qui est une très mauvaise idée parce que tuer la moitié des papillons, c'est la meilleure manière de sélectionner assez rapidement les papillons résistants. Si vous les tuez tous, vous ne sélectionnez rien. Si vous n'en tuez aucun, vous ne sélectionnez rien non plus. Mais si vous en tuez la moitié, vous sélectionnez plutôt la moitié la plus résistante. Si vous recommencez cela de génération en génération, vous pouvez prédire que les papillons vont devenir assez rapidement résistants.

Un certain nombre de gens ont dit que ce n'était pas très intelligent de cultiver ce maïs là dans le Sud-Ouest. Le malheur est que la pyrale fait des dégâts surtout dans le sud-ouest, alors cela ne sert à rien de le cultiver ailleurs. Il y a eu un certain nombre de critiques de ce maïs sur le plan technique. Ce qui est intéressant, c'est qu'il a été interdit pendant un moment mais non pas parce qu'il ne produisait pas la toxine là où il fallait mais parce qu'il possédait ce gène de résistance à l'antibiotique.

Et maintenant, quelques mots des antibiotiques

Découverts dans la première moitié du siècle, ils ont été produits de façon industrielle dans les années 50. Très tôt, on s'est rendu compte que les bactéries pouvaient développer des résistances. Ne croyez surtout pas que la résistance aux antibiotiques chez les bactéries est une découverte récente. C'est une découverte faite juste après la découverte des antibiotiques. J'ai retrouvé une belle phrase de Fleming, l'homme qui a découvert la pénicilline. Il écrivait : *«les plus grands maux viendront de ce que l'automédication ; l'utilisation de doses trop faibles d'antibiotiques, au lieu d'éliminer l'infection, apprendra aux microbes à résister à la pénicilline et les microbes résistants seront transmis d'un individu à l'autre, jusqu'à ce qu'ils provoquent chez l'un d'eux une pneumonie ou une septicémie que la pénicilline ne pourra plus guérir»*. C'était en 1945. Je voudrais que vous admiriez cette phrase parce que c'est une prédiction réalisée, malheureusement, à un niveau que peut-être Fleming n'avait pas imaginé lui-même. Quelle a été la réponse de l'industrie à ces questions ? Elle a été de dire : ce n'est pas grave, on trouvera de nouveaux antibiotiques. On en a trouvé de nouveaux. Et on a joué à la course avec les bactéries, à celui qui trouverait la meilleure défense. Pour le moment, ce sont les bactéries qui gagnent. Evidemment, on a fait ce qu'on pouvait pour qu'elles gagnent. Des solutions à ce problème ont été proposées, sous la forme d'un code d'utilisation : on pouvait limiter les quantités d'antibiotiques, on aurait pu limiter les tonnages de production, on aurait pu limiter les durées d'utilisation d'une molécule et alterner une molécule et une autre. Toutes sortes de modèles ont été faits dans les années 60-70 sur la manière de gérer les antibiotiques pour éviter le développement des résistances. Ils ont été faits par des mathématiciens et je crains que peu de biologistes n'aient été informés que ces modèles existaient. De toutes façons, les solutions proposées

n'intéressaient personne. Elles n'intéressaient bien sûr pas l'industrie, parce que, pour l'industrie, les résistances ne sont pas une mauvaise chose : plus il y a de résistance, plus vous consommez d'antibiotiques premièrement, et puis les nouvelles molécules sont vendues plus chères. (Je n'ai rien contre les industriels qui font leur travail et leur travail c'est de faire des bénéfices. Ils ne sont pas là pour l'altruisme. C'est à nous de leur dire ce qui ne nous convient pas.) Dans le cas présent, l'industrie n'avait donc aucun intérêt à se préoccuper du problème de la résistance aux antibiotiques. Et, malheureusement, les médecins et les patients auraient pu avoir un sentiment collectif. Cela n'a pas été le cas en France. Globalement les médecins ont prescrit tout ce qu'ils pouvaient comme antibiotiques sous la pression de beaucoup de malades qui en voulaient beaucoup. Si un antibiotique est très peu employé, il n'y a pratiquement pas de résistance bactérienne à cet antibiotique. L'intérêt de chacun d'entre nous c'est de prendre celui-là, moyennant quoi il cessera d'être très peu employé. On le voit, les antibiotiques ne sont pas en cause. Ils sont une découverte extrêmement utile mais on en perd les bénéfices par une gestion stupide. De fait, il aurait fallu mettre en place un **code d'utilisation**.

L'application vétérinaire aux animaux a suivi. Le pire a été de découvrir que lorsqu'on ajoute des antibiotiques à la nourriture pour bétail, les bêtes grossissent plus vite. (On ne sait pas vraiment pourquoi, il y a plusieurs hypothèses à ce sujet). C'est toujours le cas dans la plupart des élevages de poulet par exemple. Donc on transforme les élevages de bétail en gigantesques fermenteurs fabriquant des bactéries résistantes aux antibiotiques.

On comprend maintenant pourquoi il n'était probablement pas intelligent de fabriquer un maïs avec gène de résistance à l'antibiotique et promoteur bactérien. Car ce gène se trouve dans le génome du maïs et, si une bactérie par exemple de la panse de la vache, ingère cet ADN et qu'elle récupère le morceau d'ADN en question, elle devient instantanément résistante puisqu'il y a justement ce qu'il faut pour qu'il soit lu par une bactérie.

En réalité, le risque n'était pas très grand, d'autant que l'ampicilline est un antibiotique auquel les résistances sont déjà extrêmement fréquentes mais c'était une erreur de plus par rapport au laisser-aller et au laisser-faire qui caractérisait la gestion des antibiotiques.

Aujourd'hui, en France, le Ministère de la Santé déclare officiellement 10.000 morts par an par maladies nosocomiales (c'est nettement au-dessus du nombre de morts dus aux accidents de la route). Les maladies nosocomiales sont des infections dues à des germes multi-résistants transmis à l'hôpital. On a montré que les bactéries multirésistantes trouvées dans les hôpitaux ne sont pas fabriquées à l'hôpital ; les gènes de résistance sont apparus

en ville ou dans les campagnes et ce sont les malades qui transmettent avec leurs bactéries les gènes de résistance. Puis les bactéries échangent entre elles leurs gènes de résistance et cela produit dans l'hôpital des bactéries multi-résistantes. Le chiffre de 10.000 est à prendre avec précaution parce que beaucoup de malades sont dans un état désespéré, par exemple les personnes qui ont un cancer très avancé qui attrapent une maladie à l'hôpital et en meurent. Mais ils étaient déjà en phase terminale du cancer. Donc il est très difficile d'avoir un chiffre significatif. En revanche, un autre chiffre a été fourni récemment par le Ministère de la Santé à propos des opérations profondes, du type opération à coeur ouvert : quasiment un tiers des gens repartent actuellement des hôpitaux français avec une infection nosocomiale. C'est un chiffre à prendre au sérieux, mais rien n'est inéluctable parce qu'au Danemark, les mêmes cas représentent moins de 2% en raison d'une toute autre gestion des antibiotiques.

Pourquoi ce récit en détail ? Parce qu'il me semble très instructif de l'usage des technologies dans le domaine de la biologie. On a une technologie, ici un antibiotique ; actuellement tout ce qu'on sait faire c'est dire oui ou non, c'est accepter ou non, cet antibiotique. Si on l'accepte, tout le monde pourra en faire tout ce qu'il voudra ; S'il faut une prescription médicale, il n'y a pas de gestion globale. C'est exactement comme si un système fabriquait des voitures, les faisait passer devant le service des Mines pour savoir si elles sont dangereuses ou pas, mais en oubliant de faire un «code de la route». On fait en biotechnologie tous les tests qu'il faut pour savoir si un produit est dangereux ou pas, s'il est utile ou pas et une fois qu'on a vu qu'il est utile et peu dangereux, on oublie complètement de réglementer son utilisation. C'est une assez grave erreur. Son prix a été élevé avec les antibiotiques, au cours de la deuxième moitié du XXème siècle, et on prend exactement la même piste avec les OGM.

Pour un code d'utilisation des biotechnologies

Or, les OGM peuvent évidemment être utiles ; ils peuvent réduire la quantité de pesticides et d'herbicides mis dans les champs. Mais il faudrait impérativement mettre en place des systèmes de gestion de ces molécules si on veut travailler sérieusement. Or, à l'heure actuelle, dans le domaine des OGM, c'est la logique des entreprises de l'agro-chimie et de l'agro-médecine qui décide ; ce sont les mêmes qui ont produit les antibiotiques. Ces firmes ont une stratégie très simple : on trouve une molécule, on la vend autant que possible, elle pollue, les organismes contre lesquels elle était chargée de lutter s'habituent, etc... et quand elle ne marche plus, on en vendra une autre. Ce n'est pas une manière raisonnable, durable de faire fonctionner les ressources chimiques, naturelles, etc... On a pris le même parti avec les OGM. Actuellement, on introduit le gène Bt, dont je vous ai parlé, dans toutes les

espèces. On sait bien que les papillons vont devenir tous résistants à cela et on dit «cela ne fait rien, on mettra un autre gène après». On ne peut pas accepter cette manière de faire. C'est un point de stratégie générale qui me semble très important. Aujourd'hui, les citoyens devraient demander à ce que soit mise en place une vraie gestion des nouveautés biotechnologiques dans l'environnement et non pas cet espèce de laisser-faire complet qui est l'apanage de nos sociétés.

En guise de conclusion

Il est donc idiot d'être contre ou pour les OGM. Mais à l'heure actuelle, on peut être extrêmement réservé sur la façon dont ils sont gérés par le système politico-industriel. Les industriels font leur travail qui est de chercher le bénéfice à court-terme et les politiciens et les citoyens ne font pas le leur qui est de contrôler ce que les industriels font, de manière à optimiser le système au niveau global. Ce n'est pas une chose facile parce que les logiques que l'on a vues à l'oeuvre dans le cas des antibiotiques sont différentes. Tout le monde est d'accord pour dire qu'on est à l'aube d'une révolution technologique liée à la génétique et à la biologie. Si on ne met pas en place une gestion de ce que l'on va faire avec les connaissances acquises, on court le risque de grosses erreurs. On risque premièrement de perdre tous les avantages qu'on pouvait espérer. On peut imaginer que d'ici 30 ans, les antibiotiques ne seront plus efficaces et qu'on voie revenir les grandes épidémies. C'est une inquiétude réelle de beaucoup de microbiologistes. Si jamais on arrivait, parce qu'on ne s'est pas donné le mal de gérer nos avancées technologiques, à ce que nos technologies ne fonctionnent plus, on paierait extrêmement cher le fait d'avoir été paresseux maintenant. On est au début de l'intrusion massive de la biologie et de la génétique dans nos technologies. C'est maintenant qu'il faut prendre en main la façon dont on les gère, et cela, c'est vraiment du ressort de mouvements comme le Mouvement Universel de la Responsabilité Scientifique.

Pierre-Henri GOUYON
Directeur du Laboratoire d'"Ecologie
systématique et Evolution" du CNRS
Professeur à l'Université Paris-Sud, à l'Agro et à Polytechnique