

la science.

Jean Rostand précisait alors vouloir, simplement, noter «quelques-unes des visions d'avenir qui se présentaient à un biologiste de l'an 1940». Quelles sont les visions d'avenir qui se présentent aux biologistes des années 2010?

Pour l'heure, en Chine, ce sont des gènes humains qui entrent dans le patrimoine si-

### ... On est passé de la lourde manipulation à la dentelle des plus fines ...

miesque. A quand la réalisation inverse? Il y a quelques jours, *Le Monde* traitait de la technique Crispr-Cas9. Et il le faisait en écorchant au passage le souvenir du biologiste Jacques Monod, Prix Nobel 1965. Monod qui écrivait en 1970 («*Le Hasard et la Nécessité*» – Le Seuil):

«Non seulement la génétique moléculaire moderne ne nous propose aucun moyen d'agir sur le patrimoine héréditaire pour l'enrichir de traits nouveaux (...), mais elle révèle la vanité d'un tel espoir: l'échelle microscopique du génome interdit pour l'instant et sans doute à jamais de telles manipulations.»

A quand le Nobel qui aura réussi à démontrer l'erreur de la prophétie du Nobel 1965, l'un des grands biologistes du XX<sup>e</sup> siècle? Il faut bien comprendre ici que Crispr-Cas9 permet de faire de la modification génétique «sur mesure» dans l'ensemble du champ des êtres vivants. On est passé de la lourde manipulation à la dentelle des plus fines.

L'histoire de cette invention débute par une observation datant de 1987 quand une équipe japonaise découvre chez *Escherichia coli* un segment d'ADN atypique (*Journal of Bacteriology* 1987;169:5429-33). La structure est redécouverte et baptisée de diverses manières avant que l'on parvienne, en 2002, à la dénomination de Crispr. La structure établie, la compréhension de la fonction viendra plus tard – une sorte de système immunitaire primitif. Une décennie plus tard, celles et ceux qui furent à la base des premiers travaux semblent comme dépassés par la technologie qui en est issue. «Il est difficile d'ignorer l'avalanche de publications sur Crispr-Cas9 au cours des dix-huit derniers mois, souligne Monya Baker dans *Nature Biotechnology*. C'est le type de technologie qui se développe une fois tous les dix ans.»

Ce domaine a été marqué par les travaux de la biologiste Emmanuelle Charpentier qui, après une formation en France, collabore à de nombreux projets de laboratoires

européens. En deux ans, les applications de cette technique se sont démultipliées à une très grande vitesse sur des cellules animales et humaines en culture, mais aussi in vivo. Toutes les espèces modèles sont concernées. Jusqu'aux singes de février dernier.

«Avec une rapidité sidérante, les Américains se sont emparés de cette technologie. Le groupe d'ingénierie du génome, fondé par Keith Joung, du Massachusetts General Hospital (Boston), regroupait 700 personnes fin 2012, précise *Le Monde* (Florence Rosier). Début mars 2014, il en comptait 1900 – principalement grâce à la technique Crispr-Cas9. Au total, une dizaine de biotechs, la plupart américaines, proposent des outils dérivés de cette technique – ce qui pose des questions de propriété intellectuelle. Mais d'autres n'ont pas vu venir la déferlante. La société française Collectis avait ainsi misé sur une technologie concurrente. Ses résultats en ont été affectés.»

«Cette technique fonctionne si bien et rencontre un tel succès qu'il serait important d'évaluer les aspects éthiques de son utilisation» estime Emmanuelle Charpentier. C'est

une bonne suggestion. Elle conduira à repenser sous de nouveaux angles la question du métissage génétique, du transhumanisme et de l'amélioration de l'espèce humaine. Ou d'une fraction d'entre elle. Laquelle?

Jean-Yves Nau  
jeanyves.nau@gmail.com

1 Il y a quelques jours, *Le Monde* publiait la première recension réalisée dans ses colonnes du roman «1984». Signée de Marcel Brion, cette recension était parue en juillet 1950 à l'occasion de la traduction en français de cette œuvre depuis longtemps devenue culte, traduite par Amélie Audibert (Gallimard, Collection la Méridienne). Extraits: «Dans trente-quatre ans? Est-il possible que le monde devienne cela; cette société monstrueuse que décrit George Orwell, et qui nous épouvante justement parce que nous savons que cela se passe à peu près ainsi dans des pays qui ne sont, à tout prendre, pas si éloignés de nous, et qu'il suffit de pousser à l'extrême une certaine logique, une certaine méthode pour que cela s'accomplisse totalement? (...) Avec le roman de George Orwell nous ne nous trouvons plus dans le domaine d'un "possible" plus ou moins éloigné, plus ou moins pensable: nous sommes jetés en face d'un état de fait, dont nous pouvons même nous demander s'il n'existe pas déjà. (...)»

2 Le texte de cette publication de CELL est disponible à cette adresse: [www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674\(14\)00079-8](http://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674(14)00079-8)

#### dépendances en bref

Service d'alcoologie, CHUV, Lausanne

## Une consommation modérée d'alcool diminue le risque de polyarthrite rhumatoïde

Peu d'études de cohortes prospectives ont inclus un nombre suffisant de cas pour évaluer l'association entre consommation d'alcool et le développement d'une polyarthrite rhumatoïde (PR). Cette importante méta-analyse a étudié le lien entre consommation d'alcool et le diagnostic de PR chez 1878 personnes, en se basant sur des données prospectives de cinq études de cohorte et trois études cas-contrôles.

• Globalement, les personnes rapportant une consommation d'alcool faible à modérée (< 15 g/jour) avaient un risque plus faible de PR (risque relatif (RR): 0,86) que les abstinentes.

• Comparé à l'absence de consommation d'alcool, le RR ajusté était de 0,93 pour 3 g d'alcool par jour, 0,86 pour 9 g/jour, 0,88 pour 12 g/jour, 0,91 pour 15 g/jour, 1,28 pour 30 g/jour, avec un effet plus notable chez les femmes.

• L'analyse des sous-groupes indiquait qu'une consommation faible à modérée d'alcool sur une durée minimale de dix ans réduisait de 17% le risque de PR chez les hommes et les femmes.

**Commentaires:** cette étude conclut qu'une consommation modérée d'alcool est inversement associée au développement d'une PR. Cela suggère une «courbe en J», avec un risque plus faible pour une consommation d'alcool moyenne jusqu'à 15 g/jour par rapport à l'abstinence, et une augmentation du risque avec une consommation plus importante. Une *down-regulation* de la réponse immunitaire, avec une diminution des cytokines pro-inflammatoires, est le mécanisme probable de l'effet protecteur de l'alcool sur le risque de PR, alors que la majoration du risque pour des niveaux plus élevés reste inexpliquée.

Dr Didier Berdoz  
(traduction française)

R. Curtis Ellison, MD  
(version originale anglaise)

Jin Z, Xiang C, Cai Q, et al. Alcohol consumption as a preventive factor for developing rheumatoid arthritis: A dose-response meta-analysis of prospective studies. *Ann Rheum Dis* 2013; epub ahead of print.

Lien vers la version intégrale de la lettre d'information: [www.alcoologie.ch/alc\\_home/alc\\_documents/alc-lettreinformation-2.htm](http://www.alcoologie.ch/alc_home/alc_documents/alc-lettreinformation-2.htm)