

BIOLOGIE DES MAUVAISES HUMEURS

Alain Prochiantz

C'est la mode – et lancée de haut encore – du réveil de la physiologie et la revoilà, cylindres enfumés, notre toujours très vaillante cohorte des anti-molécules, anti-gènes, anti-j'en passe et des meilleurs. Quelques intégristes de la complexité, ripolinés physiologistes, attention peinture fraîche, nouent des alliances dans les antichambres. Espérances ! Il y aura toujours des miettes ! La génétique, la biologie moléculaire seront mises au pain – très sec – au nom de la science, la seule, la vraie. Depuis le temps qu'on attendait ça, rongéant son frein, dégoulinant-livides d'envie, y' en avait que pour eux, pensez bien qu'on va pas se priver ! Respirez fort, les grandes fonctions sont de retour. Plus physiologiste que moi, tu meurs. Tu es mort ! Pan ! Pan ! Pan !

A peine croyable, ce qu'on entend dans les cénacles antimolécularistes. Car enfin, que serait aujourd'hui la physiologie sans la génétique ? Peut-on concevoir un outil plus moderne, plus puissant, plus précis pour explorer les fonctions physiologiques ? Altérer ou annuler l'expression d'un gène, quoi de mieux pour modifier le milieu intérieur à tel moment du développement ou de la vie adulte, en tel organe ou groupe de cellules ? Et, à propos de milieu intérieur, pas la peine, pour faire bonne figure, d'invoquer l'ombre tutélaire de Claude Bernard. Dans sa tombe qu'il se retourne, le Bernard. Mort trop tôt, contraint au grossier scalpel, à la strychnine mal purifiée, au curare des lances, alors qu'un coup de *knock-out*, un peu de LoxP une pincée de recombinase et l'affaire était dans le

sac. Quelle misère d'être dans le trou depuis 1878 ! Une deuxième fois qu'il en meurt, de rage pour le coup ! Vous ne me croyez pas ? Allons donc y voir de plus près. Notons d'abord, qu'à de multiples reprises comme par exemple au tout début (page 3) des *Leçons sur les phénomènes communs aux animaux et aux végétaux* [1], qui rassemblent les cours donnés, la dernière année de sa vie, au Muséum d'Histoire Naturelle il donne de la physiologie la définition la plus large, nullement restrictive, ne la limitant à aucun domaine réservé :

« La physiologie est la science de la vie ; elle décrit et explique les phénomènes propres au vivant. Ainsi définie, la physiologie a un problème qui lui est spécial et qui n'appartient qu'à elle. Son point de vue, son but, ses méthodes en font une science indépendante. »

Continuons par les méthodes. Sur ce point, on sait que Claude Bernard a défendu toutes celles relevant de la vivisection, car pour reprendre ses propres termes (page 49 de l'*Introduction à la médecine expérimentale* [2]) :

« On ne pourra arriver à connaître les lois et les propriétés de la matière vivante qu'en disloquant les organismes vivants pour s'introduire dans leur milieu intérieur. »

Parmi les outils de la vivisection, le scalpel et les poisons ou si l'on préfère les substances médicamenteuses, pas la génétique bien entendu. Les lois de Mendel, on le sait, attendaient d'être redécouvertes. Pour autant Claude Bernard n'était nullement aveugle à la possibilité, un jour, d'agir scientifiquement sur l'organisation atavique des corps vivants. Des preuves ? Alors pardonnez cette der-

ADRESSE

A. Prochiantz : directeur de recherche au Cnrs. Ura Cnrs 1414, École normale supérieure, 46, rue d'Ulm, 75230 Paris Cedex 05, France.

nière citation du père de la physiologie extraite de la page 85 des *Principes de médecine expérimentale* [3] :

« J'admets parfaitement que lorsque la physiologie sera assez avancée, le physiologiste pourra faire des animaux et des végétaux nouveaux... On fait déjà des modifications, soit végétales, soit animales, au point de vue de la zootechnie ou du jardinage, mais c'est empiriquement qu'on les a faites jusqu'à présent... Mais la physiologie devra agir scientifiquement pour opérer ces modifications et se rendre compte de ce qu'elle fait *parce qu'elle connaîtra les lois intimes de la formation des corps organiques...* C'est donc dans la connaissance de la loi de formation des corps organisés qu'agit toute la science biologique expérimentale. » Est-ce à dire que la génétique peut se résumer, yic-yac-yoc, au clonage et au séquençage ? Et que je te les localise,

et que je te les empile, brevète surtout dans certains empires. Hybridation *in situ*, ça monte et ça descend, Scenic Railway, vertigineux plus qu'à la foire du trône. En quadrichromie, avec un peu de chance c'est le billet gagnant, *cover-boy/cover-girl*, pour la première page – *Vogue de Boston* – c'est ça qui serait super. Notez que ce n'est pas pour jeter la pierre, on en est tous là à breveter et lécher les belles images, il faut survivre avec son temps.

Mais à y regarder d'un peu plus près, c'est là une vision caricaturale de la génétique, déjà finie, dépassée, en route pour la rue du repos, enterrée, ou tout comme... La physiologie avec quelques valeurs sûres – régulation, homéostasie – a d'ores et déjà fécondé la science des gènes [4]. Laquelle le lui rend bien par les outils formidables, presque miraculeux, qu'elle met à la disposition des physiologistes, des vrais,

pas des membres du syndicat des frustrés-grincheux homologués lobbyistes. La génétique est la chance de la physiologie comme elle fut celle de l'anatomie à qui elle a offert une nouvelle jeunesse, adieu rides et culottes de cheval, qui s'en plaindra ? ■

RÉFÉRENCES

1. Bernard C. *Introduction à la médecine expérimentale*. Paris : Garnier-Flammarion, 1966.
2. Bernard C. *Leçons sur les phénomènes de la vie communs aux animaux et aux végétaux*. Paris : Vrin, 1966.
3. Bernard C. *Principes de médecine expérimentale*. Paris : PUF, 1947.
4. Prochiantz A. *Claude Bernard, la révolution physiologique*. Paris : PUF, 1990.

TIRÉS À PART

A. Prochiantz.

Institut Fédératif de Recherche Broca Sainte-Anne sur les affections du système nerveux central

GÉNÉTIQUE MOLÉCULAIRE : APPLICATIONS EN NEUROLOGIE ET PSYCHIATRIE

Journée Scientifique du 27 novembre 1998

organisée par l'IFR Broca-Sainte-Anne sur les maladies du Système Nerveux Central

PROGRAMME

- **B. Funalot (Ste-Anne, Inserm, Paris)** La génétique en 1998 : langage et usages
- **P. McGuffin (Univ. Cardiff, UK)** Multifactorial diseases : the example of schizophrenia
- **A. Brice (La Salpêtrière, Inserm, Paris)** Maladies neurodégénératives : de la clinique à la psychopathologie des maladies à polyglutamine
- **E. Tournier-Lasserre (Necker, Inserm, Paris)** Maladies vasculaires cérébrales : l'exemple du CADASIL
- **M.O. Krebs (Ste-Anne, Paris)** Gène du récepteur D₃ de la dopamine, schizophrénie et pharmacodépendances

Table ronde : « Éthique et Génétique en Neurologie et Psychiatrie »

- **H. Loo (CH Ste-Anne, Paris)**, **A. Kahn (Inserm, Paris)**, **J. Feingold (Inserm, Paris)**, **A. Brice (CHU La Salpêtrière, Inserm, Paris)**, **J.L. Mas (CH Ste Anne, Paris)**, **J.J. Kress (CHU Brest)**

La réunion se tiendra à partir de 9 heures à l'Hôpital Sainte-Anne, Amphi Deniker 7, rue Cabanis, 75014 Paris, France

Droits d'inscription : 100 FF donnant droit à un déjeuner/buffet.

Inscriptions préalables et renseignements : Service Communication CH Ste-Anne
Tél. : 01 45 65 89 21 - Fax : 01 45 65 87 63 - e-mail : perrin@chsa.broca.inserm.fr