

## Le mot du mois

### Chimères

« Rien de grand ne se fait sans chimères »

L'Avenir de la Science, Ernest Renan.



Chimère d'Arezzo. Musée archéologique de Florence<sup>3</sup>.

> Chimérique la chimère ? Il y a quatre mille ans, elle existait déjà, puisqu'on la retrouve sur un relief d'un temple hittite dans l'ancienne cité de Kargamish (aujourd'hui en Turquie). Sans doute y était-elle le symbole de l'année tripartite, lion au printemps, chèvre en été et serpent en hiver. La mythologie grecque l'a ensuite chargée d'une lourde hérédité : avec son frère Cerbère, le

gardien<sup>1</sup> des Enfers, l'Hydre de Lerne et Othros, chien incestueux à deux têtes, elle appartenait à l'inquiétante progéniture d'Echidna et de Typhon. Ce ne fut pas Hercule, pourtant grand exterminateur de cette monstrueuse fratrie, mais Bellephoron qui la tua. Le morceau de plomb qu'il lui enfonça dans la gueule se mit à fondre sous la chaleur de son haleine et la consuma. Mais les mythes ont cessé d'exister, il n'en reste que des chimères, perdurant dans l'imaginaire des poètes, comme Baudelaire<sup>2</sup> ou Gérard de Nerval<sup>2</sup>, métaphores de rêves dont tout porte à croire qu'ils resteront à jamais inaccessibles. Les chimères sont alors devenues poissons, non pas ceux d'avril, trop chimériques, mais poissons cartilagineux de l'ordre des holocéphales, vivant dans les grands fonds.

Aujourd'hui, la chimère est à nouveau au cœur du réel. Le biologiste lui a conservé cette figure d'hétérogénéité parentale, somme toute assez improbable... Improbable, ou du moins très rare, l'hermaphrodite issu de la fusion de deux zygotes différents, XY et XX. Rares aussi, les chimères sanguines décrites au cours de la grossesse gémellaire : des cellules fœtales échangées par anastomoses placentaires permettent le passage et le maintien de cellules progénitrices de l'un vers l'autre des fœtus. Comme dans son ancêtre mythologique, au sein de cette chimère moderne coexistent, si les jumeaux sont hétéro-

zygotes, des cellules de génotype différent. Cette différence génotypique permet aussi de quantifier le chimérisme médullaire après allo-transplantation thérapeutique. Les chimères caille-poule de Nicole Le Douarin se rapprochent davantage de l'animal mythique, et sont surtout précieuses pour décrypter les mystères de l'ontogénèse. Dans ces embryons chimériques, les différences morphogénétiques entre cellules de caille et cellules de poule permettent de traquer ces cellules greffées et de suivre leur migration : Éloge de la Différence au service de l'embryologie. L'ère de la biologie moléculaire ayant sonné, des chimères de mammifères sont créées dans le but d'invalider un gène : des cellules souches embryonnaires pluripotentes de souris génétiquement modifiées sont implantées dans un blastocyste receveur. L'embryon qui en est issu possède donc 4 origines parentales. Par la suite, le « galvaudage » moléculaire rendra chimérique toute protéine composée artificiellement de deux fragments peptidiques d'origine différente.

Le succès du chimérisme se poursuit. L'observation de cellules d'origine hématopoïétique capables de différenciation endothéliale ou myocytaire après transplantation de foie ou de cœur permet d'identifier un autre genre de chimérisme, dont la signification physiologique reste néanmoins encore à découvrir. Si les mécanismes en étaient connus, les enjeux thérapeutiques pourraient être considérables, à moins que la rareté et la complexité de ce phénomène ne rendent ces espoirs chimériques...

Mais enfin, pourquoi, parmi tant d'êtres hybrides qui peuplaient la mythologie, de la Méduse au Minotaure, avoir gardé dans notre terminologie cette Chimère illusoire ? Peut-être, justement, parce que l'évolution de la langue, comme celle des espèces, n'est pas unidirectionnelle, et qu'elle lui a également conservé cette part de rêve, cette once d'imaginaire, qui fait aussi partie de la Science. ♦

### Hélène et Simone Gilgenkrantz

S. Gilgenkrantz : 9, rue Basse, 54330 Clerey-sur-Brenon, France.

H. Gilgenkrantz : Département de génétique et pathologie moléculaires, Inserm U.567 - UMR 8104 Cnrs, Institut Cochin, 24, rue du Faubourg Saint-Jacques, 75014 Paris, France.

1. Ce nom devrait d'ailleurs se substituer au terme *gatekeeper* en oncologie.

2. Charles Baudelaire, Chacun sa chimère. Gérard de Nerval, Les Chimères, 1855. Jean Lorrain, La Chimère, dans « L'ombre ardente », Recueil de poèmes.

3. La Chimère d'Arezzo ici en photo se trouve au Musée archéologique de Florence. On en trouve des représentations dans l'encyclopédie Larousse et dans « Les Étrusques et l'Italie avant Rome », collection l'Univers des Formes, Éditions Gallimard, 1973.