

# LA BIOLOGIE BUISSONNIERE (1991/2016)

Jacques Ninio

## Du même auteur:

Ninio, J. (1979) *Approches moléculaires de l'évolution*, Masson, Paris. Traduction anglaise: *Molecular approaches to evolution*. (1981: Pitman, London et 1983: Princeton University Press, Princeton). Traduction japonaise (1984): Kinokuniya Press, Tokyo.

Ninio, J. (1988) *Dinámica de las ideas en biología (Conversaciones de Montevideo)*. Universidad de la República, Montevideo.

Ninio, J. (1989, 1991, 1996, 2011) *L'empreinte des sens. Perception, mémoire, langage*. Odile Jacob, Paris. Traduction portugaise: *A impregnação dos sentidos* (1994) : Instituto Piaget, Lisbonne.

Ninio, J. (1994) *Stéréomagie*. Seuil, Paris. Edition brésilienne: *Estereomagia*, Martins Fontes, São Paulo.

Ninio, J. (1998) *La science des illusions*. Odile Jacob, Paris, et *Le grand livre du mois*, Paris. Traduction anglaise (2001) *The science of illusions*. Cornell University Press, Ithaca. Traduction allemande (1999) "Macht Schwarz schlank? Über die Tauschungen unserer Wahrnehmung" (Gustav Kiepenhauer, Leipzig, et Büchergilde Gutenberg). Traduction grecque (2000): "E epistimi ton psevdaitiseon", Katoptro, Athènes. Traduction japonaise (2004) Shin-yo-sha, Tokyo.

Ninio, J. (2011) *Au coeur de la mémoire*. Odile Jacob, Paris

## Contents

1	Présentation	4
2	Clichés du bout du monde	6
3	Premier entretien	12
4	A l'ombre du figuier	19
5	Les automates	25
6	Deuxième entretien	27
7	Paroles et images	36
8	Le joueur de go	43
9	Troisième entretien	46
10	La baleine sur la plage	54
11	L'histoire de Véronique	60
12	Quatrième entretien	64
13	Retour chez les Pieds Nickelés	71
14	Notes	78

# 1 Présentation

*La Biologie Buissonnière* a été publiée en 1991 aux Editions du Seuil. Elle se voulait une introduction ludique et didactique à plusieurs aspects de la biologie contemporaine, et aussi une mise en garde contre les dérives à la fois scientifiques et mercantiles de cette biologie. Le moment le plus fort en était une lettre d’une lucidité étonnante, écrite par une étudiante trop tôt disparue (voir plus loin, “L’histoire de Véronique”). Le livre a été publié à une époque où l’on pouvait être optimiste, et écrire avec légèreté.

Vingt-cinq ans après, je constate que l’initiation à la biologie, dans ce texte, n’a curieusement pas pris une ride, tout y était bien vu. Les secteurs de la biologie qui ont bien progressé (par exemple: l’architecture des cellules, leur différenciation, les moteurs moléculaires, le transport de matériel à travers les membranes) n’y étaient pas ou peu traités, et ne le seront pas davantage ici, car j’assume mon incompetence dans ces secteurs. Dans un supplément 2016, je développerai, dans les chapitres “biologiques” deux thèmes qui me sont chers, où j’ai lancé des idées innovantes. Un chapitre portera sur l’évolution moléculaire, plus précisément sur la question de l’existence de mécanismes subtils de variabilité du génome — idée post-darwiniennne, déjà initiée par James Baldwin en 1890. Un autre chapitre portera sur la mémoire humaine, sur laquelle j’ai fait pendant des années des expériences massives, conduisant à des résultats incompatibles avec les théories dominantes. Enfin, je traiterai dans un troisième chapitre des nouvelles dérives d’une biologie, pilotée par des technocrates et des financiers, sur laquelle les chercheurs scientifiques n’ont plus prise. En attendant ces prochains développements, je me suis limité à étoffer ici la section des notes, quand une mise à jour s’imposait.

Le “quatrième de couverture” de *La biologie buissonnière* disait:

*Le franc-parler scientifique se fait rare, mais il existe encore. Ce livre voudrait le prouver (...). Jacques Ninio, chercheur biologiste, invité en Uruguay, est soumis au feu roulant des questions formulées par un auditoire assoiffé de savoir, confiant dans le progrès, et soucieux d’y jouer un rôle moteur. Il y répond avec le souci de faire passer un maximum de concepts importants, et son goût très particulier de l’argument insolite; il tempère aussi leur enthousiasme en croquant avec espièglerie les travers de la biologie contemporaine. Quelques années plus tard, Jacques Ninio revit avec nous cet épisode singulier. Dans son livre, qui se présente comme une relation de voyage où sont enchâssés les quatre entretiens originaux, il montre aussi comment les questions se posent en France en cette fin de millénaire, et dresse un portrait sans fard de la biologie actuelle, ses percées et ses dérives, dans l’esprit sincère et frondeur qui avait animé les entretiens.*

Les quatre entretiens originaux, autour desquels le livre s’est construit, ont d’abord été publiés séparément par la Faculté des humanités et sciences de l’université de la République, à Montevideo, en 1989, sous le titre: *Dinámica de las ideas en biología (Conversaciones de Montevideo)*. Voici quelques extraits de la préface rédigée par l’organisateur des entretiens, Eduardo Mizraji, Professeur de biophysique, qui donne une bonne idée des objectifs auxquels les entretiens répondaient:

«Vers la fin de l’année 1985, Jacques Ninio, invité par ses collègues du groupe de biophysique et biochimie, fit un séjour à la Faculté des human-

ités et sciences, dans le cadre du programme d'échanges scientifiques entre la France et l'Uruguay. Les discussions furent franches et animées. Chacun des entretiens vit son thème directeur rapidement débordé, comme on le verra, par la trajectoire imprévue des arguments. (...).

«Le collègue participant aux entretiens comprenait des chercheurs provenant de diverses disciplines: l'astronomie, la physique, la biochimie, la biologie moléculaire ou cellulaire, la zoologie, la biophysique. (...). L'enregistrement de ces entretiens parfois turbulents, dans une grande pièce anfractueuse, avec des opinions qui pouvaient fuser sous les angles les plus inattendus, a été une réussite technique. La transcription des bandes a d'abord été faite en conservant la langue originale des interventions, qui étaient selon le cas en français, en anglais ou en espagnol (...). «Comme pourra le vérifier le lecteur de ce petit livre, les opinions de Jacques Ninio sont un exercice soutenu de liberté. Peut-être que le message central de ces entretiens est que la liberté — cette liberté que Ninio déploie en des commentaires parfois détonants est un contexte obligatoire pour le progrès de la science. L'exercice de la liberté est une tâche ardue. Au sein de leur propre communauté, les scientifiques créent et subissent un système de contrôle idéologique par les pairs qui décourage la dissidence. Et pourtant, nous savons bien qu'une communauté culturelle ne démontre sa maturité que lorsqu'elle a su préserver un espace pour la rébellion; c'est de rebelles expérimentés et brillants, parfois marginaux, que viendront les idées capables de promouvoir une réelle évolution de l'architecture des connaissances. C'est une affaire d'importance pour un pays comme l'Uruguay, qui tente de s'extirper d'une situation de grave sous-développement scientifique et technique. Un ennemi que nous devons vite affronter dans notre projet actuel de cimenter une communauté scientifique est le «syndrome du nouveau riche de la science», fait d'un académisme farouchement dogmatique et d'une ferme propension à adorer des dieux déjà morts. Ces entretiens manifestent un style de réflexion auquel nous ferions bien de nous accoutumer.

Ces entretiens sont à prendre comme des documents, je n'ai donc pas voulu en altérer la substance. Une seule fois, j'ai supprimé une bourde. Mais je me suis permis, pour l'agrément de la lecture, de donner aux interventions une forme plus écrite, de serrer les formulations et, inversement, de remplacer certains termes techniques par des périphrases ou de rendre plus explicites certains passages que le profane aurait trouvés trop allusifs. Je remercie le collectif d'amis qui a bien voulu lire mon manuscrit et me faire part de ses réactions et suggestions avant la rédaction définitive: Bernard Avron, Catherine Chevalley, Anne Guyon et William Saurin.

## 2 Clichés du bout du monde

Montevideo, je l'imaginai d'abord à travers Lautréamont, Valery Larbaud, Supervielle, ces écrivains dont le talent avait surgi (je le croyais) là-bas, quelque part dans cette lointaine capitale de l'Amérique latine séparée de sa sœur argentine, Buenos Aires, par un bras de mer, où se jette le Rio de la Plata. Je pensais y trouver l'esprit surréaliste pressenti par Lautréamont, l'oisiveté éclairée des gentilshommes que fréquentait Larbaud, la dignité orgueilleuse des héros de Supervielle. En fait, Valery Larbaud, ce grand voyageur, n'avait jamais mis le pied en Amérique latine, mais il avait su me la faire apprécier à travers les personnages de *Fermina Marquez*, «ces fils des armateurs de Montevideo, des marchands de guano du Callao, ou des fabricants de chapeaux de l'Équateur [qui] se sentaient, dans toute leur personne et à tous les instants de leur vie, les descendants des Conquistadores». Je n'avais plus à l'esprit Jules Laforgue, pourtant né à Montevideo en 1860, entre Lautréamont (1846) et Supervielle (1884) — Laforgue dont les invocations à notre dame la Lune avaient nourri mon adolescence, et dont le «Hamlet» des *Moralités légendaires* reste, à mes yeux, un des textes les mieux écrits de toute la littérature française. Dans l'ordre donc: Lautréamont, Laforgue, Supervielle, trois écrivains français nés à Montevideo, capitale de l'Uruguay, où je venais d'atterrir un clair matin d'été, ce jeudi 27 novembre 1985.

C'était, sur notre sauvage planète, une de ces années bénies où un peuple assommé voit se dissiper l'oppression et respire enfin les premières brises d'une liberté retrouvée. Les militaires uruguayens venaient de rendre aux civils le pouvoir qu'ils avaient confisqué douze ans plus tôt. Avec dix-huit mois de retard sur l'Argentine, l'Uruguay se dotait d'un gouvernement honnêtement élu.

Petit pays coincé entre le Brésil et l'Argentine, relativement prospère dans les années 50 grâce aux exportations de viande et jouissant d'une vie politique réellement démocratique, l'Uruguay méritait sa réputation de «Suisse de l'Amérique latine». Puis ce furent la crise économique, la dictature militaire et la guérilla des Tupamaros, la répression pour les intellectuels. En France, quelques pétitions circulèrent pour la libération du mathématicien Massera. Comme en Argentine, des citoyens disparaissaient, qu'on ne reverrait jamais. Le retour à la démocratie se fit dans la tolérance et la volonté d'oubli. Il s'agissait de préparer l'avenir sans trop régler les comptes du passé.

La vie culturelle reprenait son cours. La France avait en cette année particulière une politique radieuse en Amérique latine. Le ministère des Affaires étrangères avait bien voulu m'offrir un billet d'avion pour Montevideo. Mon invitation tenait d'une part aux liens que j'avais noués depuis des années avec un des rares biologistes que compte le pays et d'autre part à mon parcours scientifique de touche-à-tout qui me permettrait de dialoguer utilement avec des scientifiques d'horizons variés.

Je n'arrivais pas là-bas en terre inculte. Au contraire, je savais que, dans ces pays démunis où le scientifique n'a pas les moyens matériels de réaliser de coûteuses expériences et n'est pas accaparé par les jeux du pouvoir au sein de l'institution, il trouve en revanche le temps de vivre, et de lire avidement tout ce qui lui tombe sous la main. Mais, du fait de son isolement, il a du mal à faire le tri, dans ses lectures, entre ce qu'il faut prendre au sérieux et ce qui est sujet à caution. J'allais donc colporter les dernières nouvelles sur la crédibilité des résultats, communiquer le non-dit, les savoirs implicites.

J'avais depuis longtemps des affinités avec le monde latino-américain. Le renversement

de Perón et l'établissement d'une dictature militaire en Argentine, dans les années 60, avaient été une bénédiction pour la France. Nous avons vu arriver dans les laboratoires français toute une génération de chercheurs argentins d'une rare finesse d'esprit, qui fuyaient la dictature et venaient chercher asile en France, à une époque où nous pouvions les accueillir à bras ouverts, leur offrir des postes, les intégrer à notre science. Le laboratoire où j'ai fait mes débuts était formé pour moitié d'exilés ou de réfugiés. Il y avait un Polonais, un juif d'Égypte (moi), deux chercheurs argentins et un patron italo-argentin. Je partageais mon bureau et jouais au ping-pong avec le Polonais, mais, pour le reste, je fraternisais plutôt avec les Argentins, leur humour noir et leur esprit tiers-mondiste, partageais leur fascination pour la toute jeune révolution cubaine et le culte du «Che» Guevara. C'était l'époque de l'exploration du patrimoine folklorique, aux USA comme en Amérique latine. Les Argentins m'avaient fait connaître Los Fonterizos et la Misa Criolla, l'Atahualpa Yupanqui. L'humanité était alors une mosaïque de peuples, où chacun était curieux de ce que l'autre avait de plus original. On n'était pas encore immergé dans cette bouillie planétaire censée satisfaire les goûts à la fois d'un fermier du Minnesota, d'un matelot islandais, d'un portefaix turc ou d'une serveuse de restaurant parisien. J'étais arrivé dans la science à une époque de fermentation, où l'on espérait que chaque culture contribuerait par ses qualités les plus spécifiques.

Mais c'est plus tard, dans d'autres circonstances, que j'avais fait la connaissance d'Eduardo et de Cristina, venus m'accueillir à l'aéroport ce matin de novembre. Les inséparables s'étaient quelque peu chamaillés. Eduardo avait conçu une initiation romantique de grand style à son pays: il avait rêvé me faire accomplir ce premier trajet de l'aéroport au centre ville dans un de ces fiacres noirs qui sentent l'avoine et le vieux cuir et dont le modèle, immuable depuis cinquante ans, s'était répandu aux quatre coins du monde. Cristina, l'esprit plus pratique, avait invoqué les fatigues prévisibles du voyage pour faire prévaloir la solution plus réaliste du trajet en automobile.

Nous primes donc place tous les trois dans la voiture américaine d'Eduardo, qui avait encore son volant d'origine et le nombre réglementaire de roues. Nous empruntâmes un large boulevard, bordé de villas espacées, qui longeait dans un style rappelant la Californie une mer immense en fait, l'estuaire du Rio de la Plata. L'eau était très brune à cette époque car le fleuve y déversait d'épaisses alluvions que ses tributaires avaient arrachées aux plaines du Mato Grosso ou aux montagnes des Andes.

L'Uruguay est une plaine à peine vallonnée. La montagne la plus élevée du pays, le Cerro Catedral, dépasse tout juste les cinq cents mètres d'altitude. L'autréamont, ce nom de plume que s'était choisi Isidore Ducasse, faisait sans doute allusion à «l'autre mont», c'est-à-dire à Montevideo, où l'on n'est jamais plus haut qu'au sommet de la tour Eiffel. «Quant à Soupervielle, m'apprit Cristina (elle avait gardé un zeste d'accent hispanique), il avait envisagé d'écrire sous le pseudonyme de Soupervideo. Mais je crois qu'il a bien fait de garder son nom d'origine.»

Eduardo m'exposa le programme: arrêt à l'ambassade de France pour me faire enregistrer et recevoir l'allocation de séjour, installation à l'hôtel, rencontre avec le doyen de la Faculté des humanités et sciences. Puis, les jours suivants, trois cours sur la précision des processus moléculaires, deux conférences pour un public élargi — l'une sur les stratégies de l'évolution moléculaire, l'autre sur le système de l'évaluation scientifique —, un séminaire, enfin, sur la géométrie de la perception visuelle.

Nous venions de dépasser une tour Eiffel de format réduit qui se dressait à l'entrée de

Montevideo, et Eduardo nous conduisit, pour marquer ce jour historique, Plaza Independencia, au pied de la statue du général José Gervasio Artigas — le libérateur —, où un photographe opérant avec une grosse boîte à soufflet du début du siècle nous cadra, la tête plongée sous l'ample housse noire qui protégeait l'appareil des lumières parasites. Comment se fit le développement? Je ne sais plus, mais crois revoir la photo, au format d'une carte postale, baignant dans une cuvette d'eau fraîche sous un soleil torride. «Héliographie» — gravure par le soleil — c'était le premier nom trouvé par Niepce pour désigner son invention, et je me figurais que la photo se gravait peu à peu dans la cuve de rinçage, à la lumière intense du soleil. J'oublie toujours si un négatif surexposé est censé être trop blanc ou trop noir, mais je sais, comme les professionnels, qu'une erreur de sous-exposition est rattrapable, alors que la surexposition ne pardonne pas. Sortie du bain, la photo avait un air d'autrefois. Elle était pourtant bien exposée, sans flou ni bougé. Mais elle était peu contrastée: elle obéissait à une esthétique de la douceur et, pour cela peut-être, semblait provenir d'un lointain passé.

Presque en s'excusant, Eduardo me fit part d'un projet qui lui tenait à cœur: me faire participer à une série d'entretiens avec lui et ses collègues de diverses disciplines, entretiens qui seraient enregistrés et qui répondraient à ce besoin de réflexion collective qui se manifestait en cette période de reconstitution du potentiel scientifique du pays. Programme chargé, mais j'avais trois jours pour m'y préparer.

Z  
Z Z

Je n'avais pas le sentiment d'être plongé dans l'exotisme. Montevideo, je le sentais à égale distance de Paris, où j'ai pris racine, et du Caire cosmopolite de mon enfance. Tous les jours, j'allais à pied à la faculté, dont l'étendue et les effectifs n'excédaient pas ceux d'un lycée parisien de taille moyenne. L'architecture aussi était celle d'un lycée ou d'un cloître: façades austères laissant mal prévoir la gaieté d'une cour intérieure où poussait un remarquable figuier, et des galeries bourdonnantes menant aux diverses salles de cours.

J'ai donné les premières leçons dans une de ces salles, devant un auditoire d'une vingtaine de personnes — donc peu nombreux, mais respectable, à l'échelle de la biologie du pays. Dès le départ s'est posée la question de la langue dans laquelle j'interviendrais. Je m'étais préparé mentalement à faire les conférences en anglais, qui a la réputation d'être la langue internationale de la science. Il y eut un vote, et une large majorité décida que je ferais mes cours en français. Cela mérite d'être signalé, en un temps où la France n'a plus d'ambition culturelle en Amérique latine. Évidemment, j'ai parlé plus posément que d'habitude et les séances duraient deux heures. Au besoin, j'étais interrompu si un point n'était pas clair, et Eduardo se donnait la peine de résumer en espagnol mon intervention. Comme prévu au programme, j'avais démarré par le plus difficile: trois sessions sur la fidélité des processus moléculaires — sujet qui m'a passionné pendant de nombreuses années, peu connu du grand public et pourtant l'un des plus beaux et des plus fondamentaux de toute la biologie. Voici brièvement de quoi il s'agit.

Partons d'une molécule célèbre, l'ADN. C'est la molécule géante de l'hérédité, porteuse de l'information génétique. Un ADN de bactérie est comparable à un texte de cinq millions de lettres. Quand une bactérie se reproduit, son ADN est recopié (chimiquement)

avec une précision à peine croyable. Le taux habituel d'erreurs est de trois lettres mal reproduites pour mille copies complètes d'ADN, soit trois lettres mal recopiées sur cinq milliards (il y a deux ou trois milliards de secondes dans une vie humaine). Comment la vie s'y prend-elle pour réaliser cet exploit?

On élude en général le problème. On considère que les lettres (en réalité, des motifs chimiques dont il existe quatre types distincts) sont des entités parfaitement définies, sur la nature desquelles il n'y a aucune raison de se tromper. On s'interroge alors sur l'origine de ces mystérieuses variations qui apparaissent soudain dans la descendance d'un organisme et qu'on appelle «mutations».

En fait, les quatre entités chimiques, désignées par les lettres A, T, G, C, sont plus changeantes qu'on ne le dit. Au lieu de penser à un texte littéraire, pensons à l'ADN comme à une suite de lampes de quatre couleurs différentes disons rouge, jaune, vert et bleu. Seulement, ces couleurs ne sont pas stables, et une lampe jaune, par exemple, sera bleue pendant une fraction de sa vie. Une photographie instantanée de l'ADN serait trompeuse, car certaines lampes y apparaîtraient avec une fausse couleur. Or, la cellule sait faire de son ADN une copie mille fois plus précise que toute photographie instantanée.

La métaphore des lampes ne plaisait pas beaucoup à Eduardo. Notre siècle, m'avait-il fait remarquer, a inventé des lampes qui clignotent et fournissent toutes sortes de lumières, mais pas la lampe qui change de couleur. Pourtant, l'inventeur d'une lampe tricolore pour régler le trafic des voitures à tous les coins de rue serait assuré de faire fortune. Enfin, il voulait dire quelque chose de plus simple que la télévision. Il avait une métaphore de rechange: «Imagine un facteur qui fait sa tournée pour la première fois dans une ville de campagne. Dans chaque maison, il y a un chien. Le facteur a dressé quatre portraits types de chiens: le contemplatif qui somnole, l'amical qui remue la queue, le convivial qui aboie, le hargneux qui mord. Problème: quelle est la bonne stratégie pour classer au plus vite et sans erreur les chiens, sachant qu'il arrive parfois à un contemplatif d'aboyer, ou à un chien hargneux de s'abîmer dans le sommeil?»

En fait, l'instabilité des unités chimiques de l'ADN n'est qu'un aspect, presque anecdotique, d'un problème beaucoup plus général. A l'intérieur d'une cellule, naviguent des milliers d'espèces de molécules différentes, chacune avec son individualité. Certaines ont le statut de pièces détachées qui serviront à la construction de machines ou d'édifices moléculaires. D'autres, qui sont presque toujours des protéines, jouent le rôle d'ouvrières spécialisées: elles assemblent les pièces, chacune ayant sa toute petite fonction bien délimitée. Ce sont de vaillantes ouvrières qui accomplissent inlassablement les mêmes actes chimiques, sans y perdre de leur substance ou se modifier. En tant qu'ouvrières spécialisées, ces protéines sont appelées «enzymes» et, en ce qu'elles ne font que faciliter des réactions chimiques qui auraient pu se produire (quoique beaucoup plus lentement) sans elles, elles appartiennent à la catégorie plus générale des catalyseurs.

Une enzyme qui doit accomplir une tâche particulière dans la cellule doit rencontrer un partenaire (une autre molécule) sans le confondre avec des dizaines d'autres espèces de molécules chimiquement apparentées. Comment fait-elle ce choix alors qu'elle n'a pas d'oreilles pour repérer les molécules à distance, pas d'yeux pour reconnaître les formes, et qu'elle se meut dans un univers de boules de billard, qu'elle se déplace dans un liquide visqueux? Les molécules se cognent, se touchent, restent un petit peu en contact, interagissent ou se séparent. Pendant ce bref temps de contact entre l'enzyme et son partenaire, se joue un petit drame. Que l'enzyme ait choisi le mauvais partenaire, et

ce peut être la mutation fatale qui laissera l'individu sans descendant. J'ai eu au moins une grande chance dans ma vie scientifique: m'être intéressé au bon moment au problème des reconnaissances moléculaires et y avoir apporté quelques-unes des principales idées théoriques, lesquelles se sont trouvées pour la plupart confirmées plus tard par l'expérience.

Je n'exposerai pas ici les arcanes de cette théorie. J'en donnerai juste une petite idée, à travers une métaphore photographique. Imaginez que vous preniez une photo noir et blanc de trois objets: un objet gris clair, un gris foncé et un noir, le tout sur fond blanc. Après développement du négatif et tirage, les objets seront restitués avec des niveaux de gris qui pourront être dans des rapports très différents des rapports réels. Par le choix du papier (doux ou contrasté), par le choix du temps d'exposition du papier sensible et du temps de développement, les objets paraîtront plus ou moins foncés. Si on le souhaite pour un effet spécial, l'objet noir sera bien présent sur la photo, tandis que les objets gris seront à peine distinguables du fond.

Revenons à une enzyme censée transformer une molécule A, mais sans toucher aux molécules B ou C. L'enzyme, au hasard de sa navigation dans la cellule, rencontre les molécules A, B ou C, avec lesquelles elle peut s'accoler. Quand elle rencontre A, son vrai partenaire (l'analogue de l'objet noir), l'accolade est durable. Pendant la durée du contact, l'enzyme n'a aucun moyen de savoir si elle tient A, B ou C, et elle tente, en aveugle, d'exécuter la réaction chimique pour laquelle elle est spécialisée. Avec A, l'accolade est en général suffisamment durable pour que la réaction aille à son terme. Avec B ou C (analogues des objets gris, qui sont de faux frères à éliminer), l'accolade est plus brève. Souvent, B ou C se décrochent sans avoir été transformés par l'enzyme. Être précise, pour l'enzyme, c'est privilégier A au détriment des autres molécules sans savoir réellement les distinguer. Dispose-t-elle cependant de ressources générales — comme en photographie les manipulations du contraste ou du temps d'exposition permettent de supprimer certains objets au tirage?

Plusieurs stratégies se ramènent à cette idée générale. L'enzyme engage avec la molécule qui lui est accolée un ballet délicatement réglé, dont toutes les phases ont des durées bien ajustées — telles que les mauvais partenaires chutent d'eux-mêmes avant la fin et que seul le partenaire homologué ait des chances de rester jusqu'au bout et d'être transformé <sup>(1)</sup>

Z  
Z    Z

Entre le premier et le deuxième cours, Eduardo avait fait démarrer les sessions d'entretiens qui se tenaient dans une pièce exigüe, de trois mètres sur quatre, où il avait réuni des scientifiques aux compétences variées, allant de la biologie médicale jusqu'à l'astronomie — avec notamment Julio Fernández, spécialiste de la comète de Halley qui commençait à pointer dans le ciel.

Le premier entretien avait traité aux origines de la vie. Il est difficile d'en discuter sereinement. Dans les débats publics, je sens chez de nombreux auditeurs une écoute sélective: les uns ne retiennent que les arguments qui pourraient renforcer leurs convictions religieuses (l'Origine de la vie exige un concours de circonstances trop improbable,

un miracle — donc pas de vie sans Dieu) et les autres sont à l'affût de la moindre réussite expérimentale pour en nourrir leur athéisme militant (la vie est une conséquence inévitable des conditions physico-chimiques qui existaient à la surface de la Terre il y a quatre milliards d'années — elle était chimiquement prédestinée).

Pour le profane, le problème des origines de la vie est un problème de caractère historique, comme celui des débuts du christianisme. Pour le scientifique, il est vrai qu'une partie des recherches porte sur des points d'histoire: trouver, par exemple, dans les roches les plus anciennes les premières empreintes qui pourraient être celles d'organismes primitifs; essayer aussi de faire le portrait de la terre primitive, estimer sa température, la composition de son atmosphère; évaluer les sources d'énergie possibles, comme la radioactivité — certainement très forte à l'époque —, les rayonnements ultraviolets, les décharges électriques; comprendre les réactions chimiques qui pouvaient se produire dans ces conditions. Mais, pour l'essentiel, les recherches portent non pas sur des questions d'histoire, mais sur une question de principe: peut-on concevoir (et construire) un organisme qui aurait certains des attributs de la vie actuelle (notamment la capacité de se reproduire), mais qui serait nettement plus simple dans son organisation et qui mettrait en jeu des processus chimiques plus simples que ceux qui sont aujourd'hui essentiels? De manière encore plus concrète, en fractionnant cette grande question: est-il possible de concevoir des molécules qui puissent, comme notre ADN, se répliquer, mais qui, contrairement à notre ADN, puissent le faire spontanément, sans exiger la panoplie d'enzymes de haute technologie que les cellules actuelles produisent à cette fin? De même, notre vie étant fondée sur un code génétique qui fait passer d'une classe de molécules (les ADN ou les ARN) à une autre classe de molécules (les protéines), est-il possible de concevoir un système plus primitif de mise en correspondance de deux familles de molécules, l'une tenant le pouvoir législatif (comme l'ADN aujourd'hui) et l'autre le pouvoir exécutif?

Le problème des origines de la vie ne fut pas résolu, on le devine, lors du premier entretien. Le profit que le profane pourra en tirer, je crois, est d'avoir un aperçu assez fidèle de la manière dont les scientifiques débattent entre eux de la question, à l'abri des oreilles indiscrètes.

Le deuxième entretien posait la question des rapports entre différents champs de connaissance auxquels j'avais contribué, la manière dont j'avais intellectuellement joué ma carrière. Mon parcours démentait le discours trop répandu sur le caractère inévitable de la spécialisation à outrance. Comment est-il donc possible, dans ce qu'est devenue la science moderne, de naviguer d'un sujet à un autre?

Le troisième entretien traitait d'un sujet beaucoup plus vital pour l'Uruguay. Au moment où l'on y reconstituait le tissu scientifique, il fallait arbitrer entre les jeunes loups partisans d'une Science calquée sur l'Occident, avec une priorité absolue aux biotechnologies, et ceux qui pensaient que la science est une affaire d'artistes, qui voulaient avant tout cultiver l'originalité. J'étais un peu là pour alimenter le débat. En France, s'était développée une pensée vigoureuse sur l'insertion sociale de la science <sup>(2)</sup>, avec notamment Pierre Thuillier, dont j'avais suivi assidûment les cours; avec Bruno Latour, qui avait décrit en entomologiste le fonctionnement d'un laboratoire de biochimie; et aussi avec Lévy-Leblond et son travail sur l'articulation de la science aux autres compartiments de la culture. Face à mes collègues uruguayens, j'ai surtout cultivé des paradoxes, dont la forme était mienne mais dont le contenu était le plus souvent attribuable à mes collègues français.

Enfin, j'avais pensé qu'il serait bon de compléter la série par un entretien où ce serait plutôt aux autres intervenants de s'exprimer à fond. J'avais proposé comme thème la «logique de la découverte scientifique». Y a-t-il des moyens de gérer la créativité, y a-t-il des recettes qui favorisent l'éclosion des idées nouvelles? C'était aussi un problème vital pour eux, en cette période de remise en chantier de l'institution scientifique.

Ces entretiens se déroulèrent en français, avec parfois des interventions ou des traductions en espagnol ou en anglais. Après transcription des enregistrements, j'ai repris les textes en leur donnant une forme plus écrite. Le tout a été traduit en espagnol par Eduardo Mizraji et publié à Montevideo en un petit livre qui fait référence chez les enseignants et les étudiants. Rétrospectivement, et bien que je ne sois pas, en tant que lecteur, consommateur d'entretiens, je trouve un charme à ces débats, qui tient peut-être aux circonstances très particulières de leur tenue. Nous étions là une dizaine à vouloir reconstruire le monde. Mais, au fond, qui étions-nous, sur cette immense planète?

Cinq ou six ans après, cela valait la peine de faire le point: dire ce qui s'est passé depuis dans le monde, montrer comment les questions se posent en France en cette fin de millénaire. J'ai donc encadré les entretiens par des textes originaux, en essayant d'y préserver cet esprit de sincérité, peut-être révolu, qui nous avait animés.

### 3 Premier entretien

*Où situer aujourd'hui les frontières de la biologie? Sont-elles encore là où les plaçait un illustre Français dans les années 70<sup>(3)</sup>: aux origines de la vie et dans le fonctionnement du cerveau?*

La frontière, à un moment donné, est cette zone d'inconnu qu'il est possible de conquérir... On ne peut pas vraiment prévoir dans quels domaines la biologie fera les prochaines percées. Dans les années 60, on pensait qu'on comprendrait le fonctionnement du cerveau par le biais de la linguistique. C'était l'époque de Chomsky et des grammaires universelles. On croyait avoir mis au jour des lois générales de la pensée. Et puis cette voie n'a pas apporté la lumière attendue. Il me semble, en ce qui concerne l'intelligence naturelle, que les grandes avancées se font dans le domaine de la perception: comment les signaux reçus par les organes des sens sont traités, et comment le cerveau en extrait des renseignements complexes sur le monde extérieur. On commence à bien comprendre la perception visuelle. Entre l'impact des photons sur la rétine et l'élaboration par le cerveau d'une représentation complète de la réalité extérieure, il existe plusieurs étapes successives d'analyse, sur lesquelles on a déjà pas mal de renseignements. Dans la mesure où l'on commence à comprendre ces phénomènes, ils ne sont plus vraiment à la frontière. La vraie frontière est là où des scientifiques se posent des questions encore mal formulées, qu'ils sont en passe de clarifier.

En ce qui concerne les origines de la vie, il n'y a pas eu de bouleversement conceptuel, et le progrès par rapport aux années 60 est surtout technique. On sait beaucoup mieux qu'avant synthétiser — sans faire appel aux enzymes de la cellule, par une chimie simulant celle de la Terre primitive — une bonne partie des petites molécules qui jouent un rôle essentiel dans la vie. Peu à peu, on apprend à domestiquer des molécules plus complexes, comme les acides nucléiques (ARN ou ADN). On commence à savoir faire se répliquer des ARN en absence d'enzyme ou leur faire accomplir des actes catalytiques. Il

y a d'énormes progrès à effectuer dans le domaine, mais on a le sentiment d'être capables d'avancer <sup>(4)</sup>

*Voulez-vous dire que les études sur l'origine de la vie sont entrées dans une nouvelle phase, que les modèles plutôt abstraits des années 60 sont maintenant confrontés à une base expérimentale de plus en plus étendue?*

Il y avait plusieurs théories concurrentes dans les années 60. Chacune s'est avérée capable de produire des faits expérimentaux de plus en plus fins. Ces faits ne sont pas de nature historique, puisqu'on ne saura jamais en toute certitude comment était la Terre lors de l'origine de la vie, il y a quatre milliards d'années. Mais on a des idées plus précises sur les réactions qui pouvaient éventuellement s'y produire.

En 1960, tout le monde pensait que l'atmosphère primitive de la Terre contenait presque exclusivement du méthane, de l'ammoniac et de l'hydrogène. Les expériences de synthèse «prébiotique» de constituants élémentaires des protéines (les acides aminés) ou d'acides nucléiques (les nucléotides) utilisaient des modèles d'atmosphère primitive sans oxygène. Les modèles plus récents font une part très modeste à l'ammoniac, et une plus grande part à des composés oxygénés comme l'eau, l'oxyde de carbone, le gaz carbonique. Parallèlement, les expériences de chimie prébiotique montrent que, dans ces conditions également, on peut synthétiser les petites molécules intéressantes pour la vie.

De nombreux points, techniquement importants, comme celui-là ont été établis, mais je n'ai vu aucun progrès conceptuel en vingt ans.

*Il y a pourtant eu des modèles théoriques à base d'équations différentielles qui ont engendré une énorme masse de publications. . .*

Pour moi, ces modèles présentent toutes les tares des modèles produits par des mathématiciens ou des physiciens qui s'intéressent à la biologie, mais ne veulent pas faire l'effort de prendre en compte les données biologiques élémentaires. Il s'agit de traitements théoriques où l'on imagine des populations de molécules qui se répliquent. Si une molécule se reproduit plus vite que les autres, la composition de la population évolue, au profit de cette espèce moléculaire. De là, on peut construire des schémas de plus en plus complexes.

En réalité, ces schémas sont les mêmes que ceux de la génétique des populations classique, qui s'intéresse à la manière dont les caractères se fixent dans les populations naturelles, animales, végétales ou microbiennes. Les théories évoquées plus haut se résument ainsi: «Aux origines de la vie, il n'y avait pas encore de cellules, mais des populations de molécules comprenant notamment des molécules capables de se reproduire; l'évolution des populations de molécules autorépliquatives obéissait aux mêmes lois que l'évolution des populations naturelles capables de reproduction.» <sup>(5)</sup>

Ces théories de physiciens sont à la biologie ce que le «western-spaghetti» est au cinéma. A partir d'une réalité historique — celle de la conquête de l'Ouest aux États-Unis —, s'est constituée une tradition cinématographique — le western — avec ses personnages stéréotypés: cowboys, Indiens, shérifs. . . Vient alors Sergio Leone, qui construit ses scénarios en puisant ses éléments non plus dans l'Histoire, mais directement dans la nouvelle strate constituée par les films de cowboys <sup>(6)</sup>. Quand le physicien propose un traitement théorique des origines de la vie avec équations différentielles et simulations sur ordinateur, il n'a pas de connaissance directe du sujet et s'appuie sur les conceptualisations très

naïves et très idéalisées qui lui ont été fournies par les biologistes. La leçon à retenir est que, si vous souhaitez vous atteler à un problème biologique que vous ne connaissez que par le *Scientific American* ou d'autres revues de vulgarisation, faites attention, parce que l'énoncé du problème, tel qu'il vous est apparu à la suite de ces lectures, peut inclure des présupposés théoriques complètement faux.

La véritable question, je crois, est la suivante: dans les conditions prébiotiques, pouvait-il, oui ou non, y avoir réplication de molécules? Si oui, avec quelle précision? Cette précision était-elle compatible avec une conservation de l'information?

Dans les expériences de synthèses prébiotiques à partir de mélanges gazeux, on obtient des choses visqueuses, des goudrons, mais certainement pas de populations d'acides nucléiques en train de se répliquer. Il faut sans doute un environnement complexe et des circonstances très particulières pour qu'une réplication moléculaire se produise. Si le physicien veut faire œuvre utile, qu'il nous dise donc en premier lieu comment réaliser une réelle réplication moléculaire dans un contexte prébiotique.

*Ne peut-on concevoir une réplication prébiotique avec d'autres espèces moléculaires que les acides nucléiques? Y a-t-il eu des recherches sur ce sujet?*

Personnellement, je ne pense pas que les acides nucléiques tels qu'ils existent dans la cellule soient des molécules prébiotiques. Leur architecture est à la fois très régulière et très complexe. On voit mal comment, sans enzyme, on pourrait assembler les trois pièces constitutives d'un nucléotide: lier le ribose à l'adénine, le phosphate au ribose et, ayant réalisé ce motif élémentaire, enchaîner régulièrement des dizaines ou des centaines de motifs de ce genre. Mais on sait fabriquer des polymères contenant les nucléotides adénine, thymine, etc., reliés par un élément structural plus simple que le motif classique des acides nucléiques. Celui-ci est par exemple remplacé par un motif apparenté à celui des protéines, ou directement inspiré de la chimie industrielle des matières plastiques. Certains de ces polymères artificiels se comportent aussi bien que les ARN naturels dans les expériences de réplication sans enzyme. Mais le polymère idéal par sa solubilité et son pouvoir répliatif n'a pas encore été trouvé.

Il y a des chercheurs encore plus radicaux qui estiment qu'une réplication prébiotique a dû faire intervenir des composés de constitution encore plus élémentaire: des minéraux comme les argiles. Un cristal qui croît, puis se brise pour donner deux cristaux de même motif que le cristal initial, accomplit une sorte de réplication. Mais il manque à cette réplication l'élément de variabilité héréditaire nécessaire à l'évolution. Selon Cairns-Smith, certains cristaux d'argile de structure lamellaire (comme des mille-feuilles) peuvent, lorsque le feuillet supérieur contient une imperfection, transmettre cette modification de structure à tous les feuillets qui se construiront par-dessus. La modification pourrait être due à une inclusion métallique ou à une dislocation de l'arrangement cristallin. Certaines configurations particulières présentes dans certains feuillets et reproductibles dans d'autres feuillets pourraient constituer des foyers de catalyse. Il y aurait donc une grande variété de cristaux d'argile, différant par leur pouvoir catalytique et capables de transmettre leurs caractéristiques structurales à la descendance. Cairns-Smith imagine également un autre mode de transmission de l'information. Soit un cristal d'argile d'un autre genre, où alternent différents types de feuillets selon une séquence arbitraire — par exemple, A, B, B, A, A, B... — et qui s'étend latéralement, chaque feuillet conservant son caractère A ou B. Alors, si le cristal se brise selon un plan qui coupe tous les feuillets, on aura deux cristaux présentant la même succession de feuillets <sup>(7)</sup>.

On peut d'ailleurs se demander s'il est possible de concevoir une vie sans réplication du tout. On peut imaginer des sortes de cellules qui enflent, puis, parvenues à une certaine taille, éclatent, les molécules qu'elles contenaient se répartissant alors au hasard entre les nouvelles cellules. Pour revenir aux acides nucléiques, on a découvert que certaines séquences étaient capables d'accomplir des actes catalytiques assez complexes. La ribonucléase P est une enzyme formée d'une protéine associée à un ARN de 375 nucléotides de long. On s'est rendu compte que la partie active, douée de pouvoir catalytique, était en fait la molécule d'ARN. Plus fort encore, on a trouvé une molécule d'ARN agissant comme un véritable parasite moléculaire: elle est capable de s'intégrer toute seule à l'intérieur d'autres molécules d'ARN ou de s'en extraire. Quand elle agit sur elle-même, elle peut se cycliser, et former des chaînes.

*Vous discutez de deux modes de réplication, l'un minéral, l'autre organique. Mais une réplication par voie chimique de polymères organiques serait considérablement accélérée si les réactants étaient contenus à l'intérieur d'une membrane. Que sait-on de l'origine des membranes dans les systèmes biologiques?*

Je connais mal ce domaine, sur lequel peu de chercheurs travaillent. Oparine avait mis beaucoup d'espoir dans les «coacervats», des matériaux gélatineux obtenus en mélangeant des produits d'origine biologique (gomme arabique, divers lipides ou protéines) qui forment de petites sphères pleines en suspension dans l'eau. On peut y introduire une enzyme et montrer qu'elle est plus active dedans que dehors. Que faire d'autre?

*Je m'interrogeais sur les mécanismes de reproduction de ces vésicules.*

Il n'y avait pas de mécanisme pour réaliser des copies conformes, mais une reproduction très approximative par croissance, suivie de fragmentation. Les cellules primitives se gonflaient soit par incorporation de matériaux externes, soit du fait des synthèses internes. Vient un moment où la croissance crée des tensions, où le rapport surface/volume devient défavorable. La cohésion n'est plus assurée, et les cellules éclatent ou fissionnent.

*Vous avez évoqué les expériences de Miller et d'autres, dans lesquelles, à partir de conceptions naïves sur la «soupe» et l'atmosphère primitive, et en utilisant des décharges électriques, ils ont pu synthétiser quelques composés organiques au fond de leurs fioles. Cependant, en tant qu'astrophysicien, j'ai un autre point de vue. Nous avons détecté dans l'espace interstellaire une vingtaine au moins de composés organiques, à deux, trois, quatre et jusqu'à douze atomes de carbone, et, dans les météorites, nous avons trouvé dix-huit des vingt acides aminés principaux de la Terre. Or, ces météorites sont vieilles de quatre milliards et demi d'années, et les molécules de l'espace interstellaire issues de la nébuleuse primitive sont au moins aussi vieilles que le système solaire. Elles sont donc bien antérieures à toute vie. Notre corps est construit à partir des éléments les plus abondants de l'univers: carbone, oxygène, etc. Tous les composés fondamentaux de la vie étaient donc présents en abondance, ce qui résout la moitié du problème. Il faut ensuite des conditions particulières rendant la réplication possible, et cela résout l'autre moitié.*

Oui et non. Tous les chemins mènent aux acides aminés, que ce soient les réactions proches du zéro absolu dans les nuages interstellaires, les décharges électriques dans des atmosphères «primitives» de compositions variées, ou une chimie plus douce dans l'eau liquide. Ces composés se forment parce qu'ils sont thermodynamiquement stables. Mais quelle a été effectivement la source principale de ces composés sur la Terre d'il y a quatre milliards d'années? Les météorites ont-elles pu, en tombant dans les océans, apporter une quantité suffisante de composés organiques? Ce n'est pas sûr.

Par ailleurs, contrairement à ce que l'on dit généralement, le résultat d'une expérience prébiotique n'est pas un mélange d'acides aminés: c'est une pâte noirâtre qui, après attaque par des acides, se décompose en acides aminés. En réalité, on synthétise donc directement des polymères ramifiés, dont on peut extraire les acides aminés par dégradation.

*J'ai l'impression qu'il y a eu accumulation de données sur les origines de la vie, mais sans réelle nouveauté, malgré le développement de technologies nouvelles, particulièrement en biologie moléculaire ou en neurologie. Que nous manque-t-il pour aborder les origines de la vie: les techniques adéquates? les bonnes approches? le bon angle d'attaque?*

Les concepts ne font pas défaut. Il y a simplement très peu de gens, sur cette planète, qui travaillent sur les origines de la vie — cinquante ou cent —, alors qu'un sujet conceptuellement plus limité comme l'hémoglobine mobilise cent fois plus de chercheurs.

*A côté de la biochimie fondamentale et de la biochimie appliquée, un sujet comme l'origine de la vie paraît relever de la «biochimie philosophique». Les crédits ne doivent pas être faciles à obtenir, dans ce domaine.*

C'est un fait. C'est pour cela que je ne travaille plus sur les origines de la vie.

*Dans Evolution from Outer Space, deux astrophysiciens, Hoyle et Wickramasinghe, montrent que la probabilité d'apparition de la vie sur Terre est extrêmement faible et proposent que, très tôt dans son histoire, notre planète a étéensemencée par des molécules organiques venant de l'espace. Il y a l'argument des molécules organiques dans les météorites. Pensez-vous qu'elles ne sont que des contaminants atmosphériques?*

L'argument sur l'improbabilité de la vie est un très vieil argument, déjà réfuté par Haldane en 1960. Personne n'aurait pris au sérieux cet argument si Hoyle n'avait été un personnage de haute réputation et si l'origine de la vie n'était pas, pour beaucoup de gens, une question plus passionnelle que scientifique.

L'argument est le suivant: Prenons une protéine particulière de l'homme et regardons sa séquence en acides aminés. Nous trouvons par exemple la succession F — G — V — L (...), jusqu'au cent cinquième acide aminé. Quelle était la probabilité, pour l'évolution, de produire précisément cette molécule-là? Puisqu'il y a vingt acides aminés différents, il y a une chance sur vingt de commencer une protéine avec F, une chance sur vingt de mettre ensuite G, une chance sur vingt de mettre V en troisième position, donc, finalement, une chance sur vingt à la puissance 105 de construire exactement cette séquence de protéine. Or, 20 puissance 105 est un nombre inconcevablement grand. L'évolution, même en

disposant de milliards d'années et de l'espace de milliards de galaxies, n'aurait pas la possibilité de tester 20 puissance 10<sup>5</sup> molécules différentes. Donc, conclut Hoyle, la probabilité d'apparition de la vie est négligeable. Mais cet argument est absurde. Qui a jamais dit que cette séquence particulière F — G — V — L (...) était, entre toutes, indispensable à la vie? On peut prendre une séquence particulière (par exemple, celle de l'enzyme appelée  $\beta$ -galactosidase chez la bactérie *E.coli*) et la faire varier de manière systématique. Or, sur 700 variants ponctuels de cette enzyme, on n'en trouve que 35 qui soient totalement inactifs. Quand on fait varier systématiquement une autre enzyme dans la même bactérie: son ARN polymérase, on trouve que seulement 50% des mutations lui font perdre son activité. Pratiquement, aucun acide aminé, en quelque position que ce soit, n'est strictement essentiel.

L'évolutionniste moderne raisonne dans l'autre sens. Parmi toutes les séquences que je peux synthétiser au hasard, quelle est la proportion de séquences capables de présenter une activité biologiquement intéressante? En fait, il suffit de peu pour faire un catalyseur, et même un bon catalyseur. Toutes les réactions chimiques effectuées par les enzymes peuvent se dérouler spontanément. Le groupement imidazol ou l'histidine toute seule peuvent catalyser pas mal de choses. Une molécule à cinq acides aminés, enroulée autour d'un ion cobalt ou cadmium, peut, pour certaines réactions, agir aussi vite qu'une enzyme. Dans le contexte cellulaire, l'enzyme doit satisfaire à un ensemble complexe de contraintes: catalyser une réaction, mais aussi ne pas effectuer de réactions parasites, obéir aux signaux régulateurs, ne pas interférer avec des processus qui ne la concernent pas, etc. Nous savons encore mal distinguer les traits essentiels, dans une protéine, des particularités liées aux diverses contraintes mineures auxquelles elle doit se plier.

*Certaines molécules varient énormément d'une espèce à l'autre, d'autres non. Peut-on dire que l'important n'est pas la séquence en acides aminés ou en nucléotides, mais l'architecture globale?*

Des enzymes comme la  $\beta$ -galactosidase ou la lactico-déhydrogénase varient énormément. Mais quand une protéine doit se fixer à un segment d'ADN, ou se lier à d'autres protéines, alors sa séquence est relativement stable. Au niveau des nucléotides, on a le sentiment qu'en de nombreuses positions de l'ADN le nucléotide a changé un grand nombre de fois dans une même lignée évolutive: un G a pu muter en A, redevenir G, puis encore A plusieurs fois de suite. Cela dit, quand on parle de la variabilité, on pense en général aux mutations ponctuelles. Mais la variabilité peut se jouer à un autre niveau stratégique. Les mutations ponctuelles sont, globalement, sous contrôle génétique: il existe des éléments génétiques qui règlent la fréquence à laquelle se produiront les mutations et les fréquences relatives des différents types d'événements mutationnels. Il est probable qu'une grande partie des changements effectifs de séquence dans l'ADN retenus par l'évolution ne correspond à aucun avantage sélectif net, conformément à la vision de Kimura. Mais la sélection joue probablement un rôle très fort au niveau stratégique supérieur, celui des gènes qui contrôlent la stratégie de variabilité de l'organisme.

*Peut-on tout déduire de la séquence des bases dans les chromosomes d'un organisme? Savoir, par exemple, quelle est l'espèce d'où on a tiré les séquences, son mode de vie, sa morphologie?*

Je n'ai pas réfléchi sérieusement à cette question.

*Peut-on dire que, au-delà du codage des séquences protéiques, un organisme code aussi d'autres particularités: sa forme, par exemple?*

J'en sais sans doute moins que vous sur ce sujet, et m'en tirerai par une pirouette. Le codage de la forme est extrêmement flexible. Si on croise une lionne et un tigre, on a un enfant stérile mais complet, possédant toutes les connexions entre le cœur, le foie, le cerveau, qui marche, qui mange, qui voit normalement. On peut faire pratiquement tous les hybrides qu'on souhaite dans le monde végétal. Les règles de développement semblent être des procédures très générales, qui prennent en compte les matériaux tels qu'ils sont et qui s'arrangent pour que certains équilibres soient réalisés par exemple, que les bras soient de longueur égale.

*Avec les nouvelles techniques de la biologie moléculaire, on peut fabriquer différentes protéines artificielles en combinant des motifs structuraux empruntés à des protéines connues. C'est un peu comme cela d'ailleurs qu'a dû procéder l'évolution, et c'est peut-être par de telles expériences qu'on arrivera d'une part à comprendre l'évolution, d'autre part à fabriquer les protéines voulues, avec les structures et les activités voulues...*

En ce qui concerne la fabrication de protéines artificielles, les biotechnologies n'ont pas encore prouvé leur supériorité sur les méthodes génétiques classiques. J'ai évoqué tout à l'heure les 700 variants de la  $\beta$ -galactosidase. Ceux-ci avaient été obtenus en 1974 par un chercheur qui travaillait sans doute tout seul, en Australie, au moyen d'une méthode génétique simple: insertion d'un signal d'arrêt de lecture dans la séquence, puis emploi d'une molécule à décoder «perverse», qui interprète le signal d'arrêt comme un signal d'insertion d'un acide aminé particulier choisi par l'expérimentateur. Aujourd'hui, quand, par biotechnologie, on fait UN variant d'une protéine, cela devient un article dans *Nature* <sup>(8)</sup>.

La biotechnologie, qui a une vocation essentiellement pratique (applications à la médecine, à l'amélioration des plantes, etc.), cherche constamment à se justifier sur le plan fondamental: assez souvent, les articles issus de ce courant se terminent par un paragraphe vantant l'intérêt du travail pour la compréhension de l'évolution.

*L'intérêt des biotechnologies n'est pas de produire une masse de variants aléatoires, mais de planifier intelligemment les modifications que l'on souhaite introduire dans une protéine. Les connaissances ainsi acquises ont nécessairement un intérêt évolutif.*

Oui et non. Ceux qui font des biotechnologies imaginent pouvoir énoncer précisément les spécifications auxquelles leurs protéines doivent obéir. Par exemple, on pensait que, pour qu'un gène étranger introduit dans *E. coli* y soit suffisamment actif, il fallait qu'il ne contienne que des codons utilisés en abondance dans cette bactérie. Les premiers gènes artificiels étaient construits avec cette contrainte, et tout le monde applaudissait. Or, on sait maintenant qu'il est possible de bien faire fonctionner chez *E. coli* des gènes étrangers qui contiennent jusqu'à 60% de codons parmi ceux que *E. coli* utilise le plus rarement. Inversement — et cela n'avait pas été prévu —, une protéine d'organisme supérieur aura du mal à prendre sa structure tridimensionnelle correcte si elle est synthétisée dans la bactérie. On croit souvent que tel ou tel aspect est indispensable à l'expression du gène. Mais nos connaissances sont encore très insuffisantes, et l'on doit s'attendre à pas mal de surprises. Il faut donc éviter les *a priori* dans la conception des séquences artificielles.

## 4 A l'ombre du figuier

La séance levée, nous nous retrouvâmes dans la cour ensoleillée de la faculté, autour du figuier centenaire. Un généticien posa une devinette: «Savez-vous pourquoi les figes deviennent sucrées et changent de couleur en mûrissant? Un de vos illustres Français avait trouvé la bonne réponse.» Je donnai ma langue au chat. «Elles sont sucrées pour être meilleures au goût et changent de couleur pour que, à la cueillette, on les distingue des figes trop jeunes. Mais, ajouta-t-il, il convient de préciser un ou deux détails. Ce n'est pas pour nous, humains, que les figes sont sucrées, mais pour le plaisir des singes, lesquels, après s'être bien empiffrés, iront déféquer et disperser au loin les graines qui donneront naissance à d'autres figuiers.»<sup>(9)</sup> «Sais-tu, demanda à son tour Eduardo, ce qui fait monter la sève jusqu'au sommet de l'arbre à dix mètres au dessus de nos têtes?» Je fis mine de tendre l'oreille, comme si j'avais l'espoir de détecter les pulsations d'une pompe qui aurait fait circuler la sève. Aucun bruit n'était perceptible autre que le bruissement léger du vent à travers les branches, et les petits cris d'angoisse poussés par une feuille, présentement rongée par une chenille.

La capillarité, peut-être? Je concevais bien que du liquide puisse se hisser dans un tube très fin, malgré la pression atmosphérique, à dix ou vingt centimètres audessus de son niveau de base. Mais quand on pense au séquoia de Californie, dont le faite va caresser les nuages à cent mètres au-dessus des racines! Encore une de ces merveilleuses inventions techniques du vivant, qui combinent de manière originale une demi-douzaine de principes physiques et une science inégalable des matériaux.<sup>(10)</sup> «Un de ces jours, dit Eduardo, un biologiste moléculaire viendra nous expliquer qu'il faut localiser le gène de l'ascension de la sève et en déterminer la structure.» Si je voulais en savoir plus, il m'invitait à assister au cours qu'il donnerait à ses étudiants le lendemain matin. Dans l'immédiat, nous irions prendre ensemble un sandwich dans un café proche de la faculté.

Rien n'est moins cher que la viande, là-bas. Commandez une petite salade ou un plat de nouilles, et on vous rajoutera par-dessus, juste pour garnir, un demi-kilo de viande. Eduardo devait souvent ruser pour restreindre les portions de viande prétendre, par exemple, que le «profesor francés» était végétarien. Ici, ce n'était pas nécessaire: Hernando, le garçon, était au courant des mœurs étrangères. Il nous apporta deux grands verres d'eau glacée en même temps que les couverts et déposa une enveloppe sur la table. Eduardo en tira un morceau de papier qu'il déplia. Il lut et me traduisit ce qui semblait être un proverbe local. C'était: *femme qui ronfle vaut mieux que mouton qui bêle*.

Non, ce n'était pas un proverbe local. Le garçon était un authentique professeur de philosophie qui exerçait ici un deuxième métier pour compléter son maigre salaire. Afin de garder toute sa vigueur d'esprit, il s'astreignait à improviser des pensées originales qu'il offrait à chaque client servi. Eduardo voulut savoir où en était la philosophie française. Je lui appris que la situation actuelle se caractérisait par un dépassement de *Mouton qui bêle vaut mieux que chien qui dort* et qu'une percée théorique se dessinait, malgré les résistances, en direction de *Chien qui ronfle vaut mieux que mouton qui aboie!*

A vrai dire, je suivais d'assez loin les progrès de la philosophie. Sartre était mort, Althusser interné, et Garaudy converti à l'islam. Et je n'étais pas vraiment conquis par la nouvelle philosophie, même si je ne trouvais pas foncièrement antipathique son représentant le plus populaire, Bernard Tapie, que je voyais bien devenir un jour ministre de la Culture et des Sports.<sup>(11)</sup>

Puis la discussion revint sur les origines de la vie, ou plutôt sur les hommes qui avaient façonné le sujet. Fallait-il ranger Oparine et Haldane au rang des géants de la pensée? On dit que le mémoire d'Oparine, publié en 1924, marque le début de la théorie scientifique des origines de la vie, et j'ai cru longtemps qu'il avait été le premier homme à concevoir la possibilité du passage du non-vivant au vivant. Ensuite, au fil de mes flâneries chez les bouquinistes, j'ai réuni une collection de livres antérieurs à 1924, souvent écrits par des Français, — le plus illustre étant Edmond Perrier —, où était nettement affirmée la thèse d'une évolution chimique de la croûte terrestre favorisant la synthèse des molécules élémentaires constitutives des êtres vivants. Mais ces thèses dépassaient rarement le cap des généralités, ou alors s'enlisaient dans une chimie erronée. Oparine avait eu le mérite de proposer la première théorie chimiquement crédible de l'évolution organique à la surface de la Terre. J'ai eu le privilège de le rencontrer à Moscou, quelques années avant sa mort. Il était mal considéré des biologistes moléculaires de son pays et végétait dans son petit institut de recherche, entouré d'un dernier carré de fidèles. Mais il avait l'esprit remarquablement alerte. Sa place dans l'histoire des sciences, il ne l'avait pas volée. L'Amérique latine avait aussi son Oparine: un Mexicain nommé Alfonso Herrera, me dit Eduardo.

Haldane mis à part, j'ai dû rencontrer la plupart de ceux qui ont apporté une contribution majeure au domaine des origines de la vie. Non que je multiplie les voyages. Mais la cinquantaine de scientifiques qui travaillent sur le sujet se retrouvent, d'année en année, en des congrès identiques par leur programme, et dont seul change le lieu. C'est un peu comme le cirque des joueurs de tennis professionnels, qui déplace sa caravane de ville en ville, proposant à quelques variantes près le même spectacle.

Le cirque des origines de la vie a aussi ses sponsors: les agences spatiales, NASA en tête, et les astrophysiciens. Les premières souhaitent embarquer à bord des navettes et sondes spatiales des expériences d'intérêt biologique pour justifier leur entreprise aux yeux du public. On se souvient qu'une des principales missions assignées à Viking 1 et 2 les sondes américaines qui ont atterri en douceur l'été 1976 sur la planète Mars avait été d'y rechercher des traces de vie. Les seconds rêvent de recouvrir la Terre d'un réseau de radiotélescopes géants pour, disent-ils, capter d'éventuels signaux émis hors du système solaire par des êtres vivants intelligents sachant communiquer d'étoile à étoile. La suite, si les astrophysiciens gagnent leur pari, nous la connaissons par Tristan Bernard, qui avait fort bien anticipé notre dialogue avec les extraterrestres. D'abord, une mobilisation internationale pour leur envoyer un message: «Que dites-vous? nous n'avons pas bien compris.» Réponse des extraterrestres (reçue dix ans après): «Rien.» Nouvelle mobilisation des Terriens, nouveau message: «Mais encore?» Réponse des extraterrestres (vingt ans plus tard): «Ce n'est pas à vous que nous parlons, mais à nos amis de Bételgeuse.»

Z  
Z Z

J'étais allé une première fois à un congrès sur les origines de la vie à Barcelone, en 1974, et je crois bien y avoir rencontré tous les grands du domaine. Une des joutes favorites, dans ces congrès, était autour du thème: «Qui est venu en premier: le singe ou la figue, ou, pour être plus précis: les protéines ou l'ARN?» La découverte, au début des

années 80, de molécules d'ARN capables d'exercer un pouvoir catalytique que certains croyaient être la propriété exclusive des protéines a certainement renforcé le clan des partisans de l'ARN.

Quand je travaillais sur l'origine de la vie en 1973-1974 au Salk Institute, j'essayais de faire se répliquer des molécules d'ARN en absence de protéines. Je pris d'une part une longue molécule d'ARN dont j'espérais réaliser une copie et d'autre part un mélange de très courts fragments d'ARN, des enchaînements de deux ou trois nucléotides. Ces fragments venaient spontanément s'associer à des sections de la longue molécule pour lesquelles ils avaient une relation de complémentarité. L'objectif était que ces petits fragments accolés au coude à coude se soudent, pour ne plus former qu'une seule longue chaîne, complémentaire de la molécule d'ARN ayant servi de modèle. Pour y parvenir, j'utilisais une méthode chimique très compliquée mise au point par Leslie Orgel et son bras droit, le chimiste Rolf Lohrmann. Nous appelions ce genre d'expériences de la «réplication prébiotique». J'ai été sans doute le premier chercheur à réaliser, en répllication prébiotique, autre chose que des molécules homogènes du genre AAAAAAA ou UUUUUUU — qui, en tant que molécules censées porter de l'information, ne riment pas à grand-chose.

Aujourd'hui, avec l'explosion des travaux sur les ARN catalytiques, les objectifs ont changé. Au lieu de faciliter la soudure par une chimie compliquée, on cherche à la réaliser par l'action d'un catalyseur qui serait lui aussi une molécule d'ARN. Avec l'espoir ténu que le catalyseur serait à son tour recopié et démultiplié. Toutefois, comme je le signalais dans le premier entretien, il faut garder une certaine lucidité. L'ARN est une molécule beaucoup trop compliquée pour être placée aux origines de la vie, et c'est pourquoi les spécialistes misent davantage sur la recherche de molécules analogues à l'ARN, mais de structure plus simple. Aux chimistes de rivaliser d'imagination pour nous construire une vie artificielle plus simple que la vraie.

J'ai eu le loisir d'écouter un de ces chimistes nouvelle vague qui, avec un visage candide d'adolescent, se proposait de refaire la vie à son imagination. Il nous avait projeté quelques diapositives agrémentées de personnages de Walt Disney discourant sur l'origine de la vie, qu'il commentait d'une voix charmeuse, juste un peu trop travaillée. Deux ans après, en 1990, Steven Benner — le chimiste au visage d'adolescent —, faisait parler de lui: il avait, à la tête d'un laboratoire zurichois de vingt-cinq chimistes chevronnés, construit un nouvel ADN à six unités. Aux quatre unités habituelles A, T, G, C, il avait réussi à adjoindre deux unités nouvelles et à répliquer le tout selon un principe de complémentarité portant sur les six unités. Ce travail fournit un exemple concret de ce qu'aurait pu être une autre forme de vie. Il ouvre la voie à la création d'organismes possédant des codes génétiques profondément remaniés. C'est le genre de travail expérimental dont j'aurais aimé être l'auteur, mais qui, compte tenu de mes graves déficiences en chimie, est tout à fait hors de ma portée.

Z  
Z    Z

Quinze ans après Barcelone, j'ai remis les pieds dans un congrès sur les origines de la vie. C'était à Prague, en juillet 1989, le vent de la libération n'avait pas encore soufflé sur la Tchécoslovaquie. J'ai été frappé par la triste mine qu'arboraient les scientifiques de là-

bas, contrastant avec les visages assez souriants des promeneurs dans les rues de Prague. Le drame qu'ils vivaient, plus sans doute que d'autres catégories de la population, était celui de l'impuissance. La biologie des pays de l'Est avait perdu toute compétitivité. Quelle humiliation de participer à un congrès et de sentir que tout se fait en dehors de vous, qu'on n'a rien à apprendre aux autres! Mais, si l'expérimentation était hors de leurs moyens financiers, n'auraient-ils pu, au moins, élaborer de brillantes théories? Or, leurs idées avaient la même grisaille que leurs costumes. Le climat de répression les avait brisés, intellectuellement.

Une nouvelle tribu avait rejoint le cirque des origines de la vie: celle des océanographes, lesquels revendiquaient à juste titre une découverte biologique de première importance: la vie dans les événements marins. A quatre kilomètres sous la surface des océans, sortent parfois des jets d'eau à une température de deux cents ou trois cents degrés, mais sous une telle pression que cette eau est liquide. L'obscurité est à peu près totale, il ne faut pas espérer trouver à cette profondeur des plantes utilisant la lumière solaire pour source primaire d'énergie. Et pourtant, une vie grouille dans les profondeurs, avec ses microbes, ses crustacés, des vers étranges, des animaux sans yeux et sans tube digestif. Ces organismes sont encore peu étudiés. Les océanographes aimeraient bien que la vie ait débuté là, dans les événements marins. Mais il est plus raisonnable de penser que ces lieux ont été envahis tardivement par de lointains cousins, comme l'Amérique a été envahie autrefois par des hommes venus d'Asie. N'empêche que cette découverte d'un nouveau continent a de quoi nous émouvoir!

Malgré tout, le congrès de Prague se serait enfoncé dans la torpeur et le ronron des débats cent fois rejoués, dans un registre de plus en plus désabusé, s'il n'avait été secoué par l'intervention d'un personnage hors du commun, un des rares extra-terrestres que j'aie rencontrés.

Son nom n'était pas tout à fait inconnu car il était apparu sur la scène scientifique un an plus tôt, comme signataire d'un article particulièrement original, publié dans la revue de l'Académie des sciences des États-Unis, et qui avait deux particularités. D'abord, l'auteur, Gunter Wächtershäuser, sans affiliation scientifique, donnait pour seule adresse un numéro de boîte aux lettres. Ensuite, l'article avait été transmis à la revue non pas par un spécialiste des origines de la vie, mais par un philosophe, l'illustre Karl Popper. Un an après, Wächtershäuser récidivait et, dans une revue de microbiologie tout à fait assise, avançait une thèse sur l'origine de la vie, plus riche, plus globale que la première et qui tranchait avec tout ce qu'on avait lu depuis dix ou vingt ans. Il avait imaginé une vie primitive se développant à la surface de minéraux de fer et de soufre; il décrivait les principales réactions organiques qui auraient pu se produire sur de tels supports et montrait qu'elles présentaient des analogies très profondes avec le métabolisme actuel. Ce personnage, que nul n'avait encore rencontré, s'était retrouvé au colloque de Prague: un Allemand au visage sympathique, mince et petit, d'une cinquantaine d'années.

Quand la parole lui a été donnée, le silence s'est fait dans la salle. Il s'est emparé du micro. Il a commencé à plaider pour sa théorie. Sa présentation ne ressemblait pas à celles que nous faisons d'habitude, par rapport à un public que nous connaissons, utilisant tous les codes de notre métier. Non, manifestement, il venait d'une autre planète, et s'adressait à nous comme s'il était venu jouer ici son existence, décidé à vendre chèrement sa peau. Il exprima sa conviction intime face à un auditoire désabusé, qu'il croyait hostile. Il plaida la tolérance: ayez la bonté de vouloir m'écouter, de tenir compte des idées que je vais

développer.

J'eus par la suite l'occasion de fraterniser avec lui et d'apprendre qu'il exerçait le métier d'avocat plaissant en robe devant les tribunaux allemands. Mais il n'était pas étranger à la science, car il avait pour spécialité les litiges concernant la brevetabilité des produits chimiques ou de leurs procédés de fabrication. Par nécessité, il lui fallait posséder à fond la chimie, pour prouver par exemple que tel procédé de fabrication n'était pas réellement nouveau et n'était qu'une nouvelle application d'un brevet déjà déposé.

En clôture de congrès, les organisateurs nous offrirent une soirée musicale. Ceux que l'on avait vus si tristes semblaient revenus à la vie. Ils avaient formé un orchestre qui nous joua des airs folkloriques de leur pays. Un de leurs savants s'empara du micro et, d'une voix suave, nous chanta quelques tendres mélodies. On nous proposa, à nous Français, de pousser aussi la chansonnette. Notre délégation comprenait deux joyeux colosses à l'épaisse barbe noire qui, bien que n'ayant entre eux aucun lien de parenté, se ressemblaient comme deux frères. On les poussa vers le micro. Courageusement, ils se lancèrent et chantèrent sans répétition préalable un air bien de chez nous: «Et vlan, passe-moi l'éponge, et vlan, fais-moi kiki...»

Au premier couplet, on sentit du mouvement du côté de l'Agence indienne de l'espace. Au deuxième couplet, son président avança, visiblement émoustillé, au centre de la piste de danse et se mit à jouer des gambettes dans un style hybride, entre le charleston et le cancan. Il réussit à happer une Française et se mit en devoir de la dégivrer. Mais minuit sonna, nous devions impérativement libérer la salle, et c'est ainsi que l'honneur fut sauf.

Z  
Z Z

Où sont les frontières de la biologie? A cette toute première question d'Eduardo, j'avais répondu qu'il y a d'une part des domaines où l'on sent que des progrès s'accomplissent, qui ne sont pas de vraies frontières, et d'autre part ces domaines à peine pressentis, mal formulés, où les choses ne seront visibles que dix ans plus tard.

Parmi les domaines de pointe, j'avais cité le traitement des signaux par le cerveau, la construction d'une représentation intelligible du monde extérieur à partir du fouillis des impressions brutes reçues par les organes des sens. C'est devenu un thème d'actualité en France. On parle beaucoup des sciences cognitives, les livres consacrés au sujet se multiplient. Le domaine perce dans le public, est en passe de s'institutionnaliser — et de perdre son âme.

Les étapes initiales de la perception sont assez bien connues. Dans la vision, l'image que nous avons «dans notre tête» est recomposée à partir d'analyses élémentaires faites par diverses aires du cerveau dont certaines extraient de l'image brute des informations concernant les couleurs, le mouvement, le relief, la texture; d'autres se livrent à des analyses plus évoluées pour apprécier les formes et identifier les personnages ou les objets. Chez le macaque, on connaît déjà une trentaine d'aires visuelles, connectées par deux cents voies de liaison neuronales. Nous avons quelques notions sur la fonction précisément accomplie par certaines aires du cerveau, et nous ignorons presque tout des procédures utilisées — sauf dans le cas le plus simple, celui de la vision des couleurs; et encore. Après la couleur, nous comprendrons les principes d'analyse du relief et du mouvement.

Pendant ce temps, les études sur la mémoire feront quelques progrès. Peut-être... Nous en savons beaucoup depuis un siècle sur les propriétés formelles de la mémoire humaine, nous avons aussi quelques notions sur les aires du cerveau impliquées, mais notre ignorance est presque totale quant à la méthode de codage employée pour représenter et classer les souvenirs au niveau des neurones. J'ai proposé un schéma de mémoire humaine stratifiée dans lequel un souvenir est codé par l'état des arborisations d'un neurone, et où un neurone peut reproduire l'état d'un autre neurone. Comment un objet en évoque-t-il un autre? Son image est d'abord codée par un neurone, puis copiée par d'autres neurones. Les copies se propagent d'une couche de neurones à la suivante, faisant boule de neige. En fin de parcours, elles arrivent en contact avec la dernière strate, là où se trouvent les enregistrements du passé. S'il y a concordance entre la nouvelle image et un enregistrement, la reproduction se fait dans l'autre sens, et le souvenir remonte en surface.<sup>(12)</sup>

J'ai le sentiment que le mystère de la mémoire sera résolu en l'an 2000. En étudiant les connexions de neurone à neurone dans le cerveau d'une abeille ou d'une fourmi, on y trouvera un jour une architecture particulière qui nous fera dire: voilà ce qu'il nous faut pour une machine à engranger des images. Tout de suite après, le principe architectural de certaines aires de la mémoire humaine nous paraîtra évident. Enfin, ce n'est qu'un des scénarios possibles. On ne sait jamais d'avance d'où viendra la découverte.

Un domaine frontière aujourd'hui, et qui risque de l'être encore dans cent ans, est celui de la conscience. Les scientifiques s'y accrochent, produisent des données qui précisent les limites de la conscience, mettent en évidence ses propriétés formelles, mais je ne suis pas convaincu qu'ils réussiront de sitôt à déloger les philosophes d'une des rares parcelles de territoire dont ceux-ci puissent se sentir encore légalement propriétaires.

Si un jeune chercheur veut contribuer aux sciences du cerveau, qu'a-t-il de mieux à faire? On entend beaucoup parler des modèles théoriques de «réseaux neuronaux». Ce sont des modèles de fonctionnement du cerveau où on imagine des centaines de milliers de neurones connectés entre eux au hasard — modèles avec lesquels on voudrait expliquer à la fois la perception et l'apprentissage, la mémoire et le langage. Or, on connaît très mal les règles de connexions de neurone à neurone à l'intérieur du cerveau. Je crois que ces connexions ne sont pas totalement faites au hasard, qu'il existe des microcircuits qui réalisent des opérations bien précises. Il faut trois années entières de travail pour, partant d'un seul neurone, repérer toutes les connexions qu'il établit avec d'autres neurones. Mais quel chercheur à l'esprit suicidaire pourrait à l'heure actuelle s'offrir le luxe d'un travail qui ne lui rapporterait aucune publication pendant trois ou quatre ans? Et pourtant, le jour où on aura des idées précises sur la microcircuiterie du cerveau, on aura compris comment fonctionne la mémoire, et bien des modèles qui fleurissent en sciences cognitives seront soumis à l'épreuve cruelle de la réalité...

Mais je ne vous ai toujours pas raconté comment j'avais fait la connaissance d'Eduardo et de Cristina.

## 5 Les automates

Quelques années après ma thèse, j'avais été invité à suivre une série de séminaires organisés dans la bibliothèque d'un laboratoire d'embryologie. C'était un laboratoire d'aspect vieillot, logé dans cette énorme barre de béton que prolonge aujourd'hui l'Institut du monde arabe, sur le quai Saint-Bernard, à Paris. Cet immeuble se voulait moderne avec ses escaliers externes en double hélice, mais sentait l'abandon à l'intérieur. Par on ne sait quel miracle, le laboratoire d'embryologie du professeur Gallien accueillait un séminaire régulier de biologie théorique.

«Séminaire», dans notre jargon, veut simplement dire «conférence». Peut-être veut-on signifier par le choix d'un vocable intimiste qu'on abolit la distance entre le conférencier et l'auditoire; qu'en esprit en tout cas il s'agit de nourrir une réflexion collective. Ce séminaire avait deux animateurs. L'un était Jacques Riguet, professeur de mathématiques ami du psychanalyste Lacan, qui avait aussi fréquenté et influencé le théoricien Ross Ashby à qui l'on doit quelques-uns des énoncés les plus généraux sur la logique des systèmes régulateurs complexes.

Jacques Riguet était un fanatique de la théorie des automates, autour de laquelle il articulait un nombre considérable de questions essentielles. Il est en science des conceptions qui ratissent large, autour desquelles on peut greffer divers savoirs. Il y a vingt ans, tout passait par les structures dissipatives de Prigogine. Aujourd'hui, on a tendance à tout assaisonner aux fractals de Mandelbrot. Les automates n'ont pas connu le même engouement.

Il s'agissait d'une manière très générale de se représenter la nature, proche de la psychologie. Pensez à une société constituée d'une multitude d'individus, chacun doté d'un psychisme bien défini. Laissez chaque individu agir sur les autres selon ses penchants naturels. Chaque situation de départ est porteuse d'une situation nouvelle. La théorie des automates voulait énoncer des lois mathématiquement rigoureuses concernant l'enchaînement des situations successives. N'y aurait-il pas dans la nature quelques petits drames où interviendraient de multiples agents, chacun avec son déterminisme propre, et ne pourrions-nous les analyser à la lumière d'une théorie de l'évolution des collectivités d'automates? <sup>(13)</sup>

Telle était la quête de Jacques Riguet, laquelle pouvait s'appliquer à divers secteurs. Aux origines de la vie, nous avons de nombreux acteurs: les molécules d'ADN, d'ARN, les protéines chacune ayant sa façon d'agir sur les autres. En écologie, nous avons de multiples espèces animales ou végétales, chacune avec ses propriétés qui affectent la vie des autres. Comment évoluent ces systèmes? En biologie végétale, nous avons un ensemble de cellules, chacune se divisant selon des règles qui dépendent de sa position au sein de l'ensemble: de là sortira l'exubérante diversité de formes du monde végétal...

Les automates de Riguet n'eurent pas grand succès, mais je vois bien leur postérité changer dans quelques décennies la face du monde, en investissant un secteur devenu stratégique de notre culture: l'image animée.

Un objet quelconque: pot de fleurs, chaise ou chaussure, représenté de manière précise en mémoire d'ordinateur, peut être visualisé sur écran avec un réalisme saisissant. Les effets de texture, d'ombrage ou de reflet sont d'ores et déjà maîtrisés, et l'utilisateur peut voir l'objet sous l'angle qui lui plaît, dans les conditions d'éclairage qui l'intéressent. Augmentez la puissance de calcul, et vous ferez de même pour une cabane, un palais, une

ville entière. Vous vous promènerez dans cette ville selon l'itinéraire de votre choix.

L'étape suivante consiste à introduire des personnages animés dans cet univers virtuel. Au début, le jeu est innocent. Vous introduisez plusieurs espèces d'animaux, dotés de programmes de locomotion, ou des personnages de Walt Disney, et vous les laissez s'ébattre dans le décor. Vous pourrez un jour acheter séparément des villes virtuelles, des personnages de dessin animé, des programmes de comportement pour ceux-ci, combiner le tout, et laisser l'ordinateur construire pour vous le dessin animé qui en résultera.

Mais voici qu'on commence à savoir représenter de manière crédible des êtres humains, avec leurs mouvements, leurs jeux d'expressions faciales. L'homme ou la femme du futur pourra, dans la solitude de son studio, s'asseoir à table face à l'écran, où il fera surgir, assis autour du prolongement virtuel de sa table, les convives de son choix, qui lèveront à sa commande leur verre pour lui dire: «Buvons à ta santé.» Les convives seront des parents, des amis ou de sympathiques inconnus qui auront accepté de laisser saisir leur image. Ce seront parfois des invités de marque: ici ou là, les chercheurs s'activent à créer des représentations manipulables de l'actrice Marilyn Monroe, du chanteur Elvis Presley, et de bien d'autres vedettes.

L'heureux possesseur de ces personnages virtuels pourra leur faire jouer les scènes de son choix. Il fera s'embrasser les ennemis irréconciliables ou copuler un boxeur poids lourd avec une présentatrice de télévision; il pourra faire rejouer un match de football en s'attribuant la place du meilleur buteur. Il pourra aussi se faire projeter tous les jours son enterrement, en y représentant les lamentations déchirantes de ses amis.

Nous ne pensions à rien de tout cela quand nous suivions les séminaires de biologie du futur organisés conjointement par Jacques Riguet et une embryologiste passionnée de théorie: Cristina Arruti, native de Montevideo. C'est ainsi que j'ai fait la connaissance de Cristina, puis de son mari, Eduardo Mizraji.

Par la suite, Eduardo et Cristina vinrent plusieurs fois à Paris pour des périodes de deux ou trois mois. Eduardo était accueilli dans mon groupe. Il apportait sa vaste culture scientifique, nourrie de textes anciens — chaque fait nouveau s'incrustait dans une trame riche où se croisaient les fibres anciennes avec celles du futur. J'apportais, grâce à mon insertion dans la science française, la possibilité de faire un travail concret, rondement mené, publiable dans des délais prévisibles. On choisissait un sujet de recherche on s'y attelait pendant ses deux ou trois mois de présence à Paris. Après son départ, je terminais le travail, puis le soumettais à une revue internationale de haut niveau, livrant bataille, s'il le fallait, pour que l'article soit bien traité. Quand l'Uruguay est sorti de la dictature, c'est tout naturellement qu'Eduardo m'a proposé de venir. Les questions qu'il allait poser pour ouvrir le deuxième entretien étaient sans doute des réminiscences des séminaires de biologie théorique qui nous avaient autrefois réunis.

## 6 Deuxième entretien

*Dans les années 60, s'était tenu à Royaumont un colloque consacré à la notion d'information dans la science contemporaine et qui avait réuni, parmi d'autres scientifiques éminents, Norbert Wiener et André Lwoff. Wiener y fit un exposé sur les relations entre l'homme et la machine, et Lwoff en présenta un sur le concept d'information en biologie moléculaire. La polémique vive et fascinante qui s'ensuivit fit apparaître de l'incompréhension, voire un subtil mépris de chacun des camps vis-à-vis de l'autre. Wiener semblait penser que les idées mathématiques étaient trop «dures» pour un biologiste comme Lwoff. Et celui-ci affirmait que le mathématicien, de toute sa hauteur, n'avait rien de pertinent à dire au biologiste moléculaire. Comme tu viens des mathématiques et que tu connais bien la biologie moléculaire, j'aimerais avoir ton sentiment. Y a-t-il toujours incommunicabilité entre mathématiciens et biologistes? L'apport des mathématiques, de la cybernétique, de la théorie de l'information est-il négligeable dans la recherche biologique?*

Je répondrai à côté, pour commencer. Au cours des siècles, s'est établie en physique une solide tradition de recours à des lois cachées pour expliquer les observations immédiates. Par exemple, les observations sur les mouvements du Soleil et des planètes pouvaient être modélisées de manière naturelle par le système de Ptolémée. Les physiciens lui ont préféré un modèle beaucoup plus éloigné de l'observation directe, celui de Copernic. Une bonne dose de mathématiques devenait nécessaire pour relier les observations faites depuis la planète Terre à un modèle centré sur le Soleil. A mesure que la physique progresse, elle interpose, entre l'observation immédiate et les modèles ultimes de la matière, des strates d'élaborations théoriques successives.

Les biologistes, dans leur ensemble, n'ont pas accompli ce cheminement. Le biologiste se considère comme un observateur, un homme de terrain. La réalité, pour lui, est celle qui lui est donnée directement par l'observation. A-t-on besoin de lois cachées en biologie? Je crois que c'est là que naît le conflit entre biologistes et mathématiciens.

Très souvent, des biologistes m'apportent leurs résultats expérimentaux et me demandent si je peux leur faire un petit modèle pour en rendre compte. Après analyse, je réponds généralement que, à mon avis de théoricien, compte tenu des questions que l'expérimentateur se posait, il aurait fallu construire les expériences d'une autre manière. Généralement, le dialogue s'arrête là. Pour le biologiste, le mathématicien est un auxiliaire qui, en plaquant quelques équations sur les résultats, peut leur donner du lustre. Mais le biologiste n'envisage pas de se laisser influencer au point de modifier ses procédures expérimentales.

Un résultat biologique n'est jamais neutre, innocent. Le biologiste qui accumule des résultats prend quotidiennement des décisions: ce résultat est bon, je vais le préciser et le publier. Cet autre m'a l'air d'un artefact, je l'enterre. Un physicien comme Crick a réussi parce qu'il s'est inséré totalement dans un laboratoire biologique. Ceux qui ont voulu donner leur «regard de physicien» sans aller contrôler les données biologiques à la source n'ont à mon avis rien apporté — sauf Schrödinger, dont le livre, *What is Life*, contenait quelques passages prophétiques.<sup>(14)</sup>

*Est-ce encore vrai. aujourd'hui?*

Tout dépend du secteur. Pour faire des biotechnologies, transporter un gène d'un organisme dans un autre, on n'a besoin d'aucune conceptualisation. On est au niveau conceptuel de la botanique du siècle dernier. Je prends un morceau ici, je le coupe, je le greffe là-bas, je vois ce que ça donne... On peut faire de l'excellente biologie moléculaire en ignorant tout des mathématiques. Mais il y a des domaines de la biologie où un minimum de conceptualisation est admise, comme l'enzymologie, la génétique des populations, ou cette branche qui s'intéresse aux contraintes de torsion dans la molécule d'ADN et aux nœuds que cette molécule peut former.

*Penses-tu que le mouvement des années 40 et 50, avec Wiener, von Neumann et Shannon, a eu un réel impact sur la biologie?*

Je ne connais pas, en biologie moléculaire, un seul résultat qui découle des travaux de Shannon. On dit que l'ADN porte l'information génétique; que cette information est traduite en protéines; que, pour coder vingt acides aminés, il faut au moins vingt codons, etc. A ce niveau de généralité, on peut très bien ignorer Shannon.

En ce qui concerne Wiener et les régulations, je ne connais pas l'histoire du sujet. La biologie des régulations, initiée par Claude Bernard, a eu son développement autonome, et je ne pense pas que la cybernétique de Wiener ait permis de comprendre des phénomènes qui n'étaient pas encore compris avant elle. Cela dit, pour la majorité des biologistes, l'organisme est bien une machine cybernétique: quand j'appuie sur tel bouton, j'ai tel effet sur telle partie du système, qui entraîne tel autre effet sur telle autre partie, etc.

J'ai personnellement une autre vision des choses. La notion essentielle est que, à chaque instant, il y a dans l'organisme des événements majoritaires, que le biologiste voit et prend en compte, mais il y a aussi une multitude d'événements minoritaires, parasites. La traduction d'un gène n'est pas une séquence protéique unique, mais une multitude de séquences différentes, parmi lesquelles il y a le produit «correct», mais aussi beaucoup de produits prétendument incorrects. La compréhension de la vie doit passer par l'analyse de ce foisonnement et de ses incidences. Ce qui est contraire à la version cybernéticienne, très mécaniste et presse-bouton.

*Tu réduis la cybernétique à une science des boutons, interrupteurs et relais. Mais elle est essentiellement une manière de penser la globalité. Même si tu as une analyse fine d'un phénomène ponctuel, il faut bien ensuite l'insérer dans un contexte global, et raisonner en termes de systèmes...*

Certes, le cybernéticien estimera que je caricature sa science. Mais, jusqu'à présent, seule la cybernétique caricaturale a été appliquée à la biologie. Encore une fois, si le physicien, le mathématicien, le cybernéticien veulent contribuer valablement à la biologie, il est indispensable qu'ils descendent de leur piédestal et qu'ils acquièrent une connaissance intime, aussi directe que possible, des données biologiques, avec toute leur richesse, leur complexité et surtout leur marge d'incertitude.

*N'oublions pas qu'en réalité la cybernétique de Wiener a été inspirée par la physiologie. C'est l'un des rares exemples où un domaine de la biologie: la physiologie, a imposé sa structure et ses données à un domaine plus quantitatif.*

*Effectivement, les théoriciens ont tendance à plaquer des schémas cybernétiques tout faits sur des descriptions appauvries de la réalité biologique. Mais la biologie moléculaire en reste trop souvent au niveau descriptif, anatomique, qui ne me satisfait pas. On a besoin d'une pensée plus complexe, de type régulateur, qu'elle soit empruntée à Wiener ou à la physiologie classique.*

En ce qui concerne le souhait de rassembler toutes les données ponctuelles sur la cellule, et de les ordonner en une vision globale, la difficulté est que certaines d'entre elles, tout à fait élémentaires, nous manquent. On connaît les concentrations de quelques métabolites cellulaires, de quelques protéines, de quelques acides nucléiques. Mais il y a des milliers de métabolites, des milliers de protéines ou d'acides nucléiques différents. Sans compter toutes les formes dérivées. Il est facile de construire des modèles logistiques et de les traiter sur ordinateur. Mais on n'a pas encore les données expérimentales pour le faire. <sup>(15)</sup>

Évidemment, le bon théoricien peut faire l'impasse sur pas mal de données. Il peut concevoir différents cas limites, estimer les ordres de grandeur des paramètres pertinents. Pour que la cellule fonctionne de telle manière, il faut postuler que les acides aminés sont cent fois moins concentrés que les protéines; qu'il y a dix fois plus d'ARN que d'ADN; que telle protéine accomplit en moyenne tant d'actes catalytiques au cours de son existence; etc. Très peu de travaux ont pour l'instant été faits dans cette optique. Il faut dire également que, très souvent, quand il s'agit de réaliser une régulation particulière, la cellule fabrique un médiateur hautement spécialisé, dont on peut ignorer l'existence. On va encore en découvrir, des médiateurs et des messagers moléculaires.

*Jacques, as-tu été influencé par la théorie de la fiabilité des ordinateurs?*

Je connaissais le travail de Winograd et Cowan, et celui de von Neumann sur le calcul fiable avec des composants non fiables. Un ordinateur doit faire, pour certains calculs, des milliards et des milliards d'opérations élémentaires. Si une seule d'entre elles est fautive, le résultat final est faux. Or, les composants à partir desquels l'ordinateur est construit peuvent ne pas être d'une fiabilité absolue. Est-il possible de construire un ordinateur qui garantisse une fiabilité dans les calculs allant au-delà de la fiabilité de ses composants? Von Neumann avait apporté une solution au problème: chaque opération doit être effectuée en parallèle par plusieurs composants, et on se fie à la réponse majoritaire. On peut alors calculer le degré de redondance nécessaire pour atteindre une fiabilité donnée.

En biologie moléculaire, j'avais peu de sympathie pour le schéma de la reconnaissance «clef-serrure», où l'enzyme est conçue comme une molécule rigide, capable, grâce à une structure spatiale précise, de reconnaître exclusivement son substrat et pas un autre. Pour moi, l'enzyme était un objet déformable, susceptible de se cogner au substrat et de passer du temps en sa compagnie. Mais je n'attribuais pas à l'enzyme des bras palpeurs, à même d'apprécier la forme complète du substrat et de le distinguer de tout autre substrat parasite. J'en suis donc venu à transposer la question de von Neumann: si une enzyme a des capacités cognitives limitées, peut-elle néanmoins parvenir à un résultat global très précis? La solution que j'ai trouvée à ce problème (avec Hopfield) n'a en fait rien à voir avec les solutions de type von Neumann et Cowan, lesquelles reposent sur la redondance.

J'ai en fait été très influencé par des lectures sur la perception visuelle chez l'animal. Très tôt, j'avais lu des textes de psychologie animale où la reconnaissance d'un objet apparaissait non pas comme une identification absolue, mais comme une discrimination, un choix entre plusieurs possibilités. Si une poule est conditionnée pour picorer dans une assiette gris clair plutôt que dans une assiette gris foncé, et qu'ensuite on lui donne à choisir entre l'assiette gris clair et une assiette encore plus claire, elle ira picorer dans la nouvelle assiette: ce qu'elle a acquis, ce n'est pas l'identification absolue d'un certain niveau de gris, mais une stratégie de choix qui consiste à picorer dans l'assiette la plus claire. J'avais cette notion que, dans la cellule, l'enzyme ne reconnaît pas un substrat dans l'absolu, mais que, au hasard des rencontres, plusieurs possibilités se manifestent. Il s'agissait alors de comprendre quelle était en moyenne l'issue d'une rencontre avec un substrat correct, ou avec un substrat incorrect.

*Mais ne trouve-t-on pas, dans le système immunitaire, une stratégie à la von Neumann, fondée sur la redondance?*

Je ne crois pas. Les immunologistes ont cru longtemps qu'un anticorps est une molécule capable de reconnaître très spécifiquement l'antigène, et ce, parmi des millions d'espèces moléculaires différentes. Mais les données les plus actuelles vont dans l'autre sens et indiquent que les anticorps reconnaissent bien d'autres molécules que les antigènes contre lesquels ils ont été sélectionnés, et notamment qu'ils possèdent souvent une capacité à se lier à des molécules appartenant normalement à l'organisme. Je me suis évidemment posé la question de savoir si on pouvait, théoriquement, avoir un système immunitaire fiable, avec des interactions antigènes-anticorps pas très précises. C'est un travail dans lequel je me suis pas mal investi, y ayant intensément réfléchi pendant plus d'un an. Il m'a fallu pénétrer dans une littérature touffue, où le lien entre les résultats bruts et leurs interprétations est peu convaincant. La principale difficulté pour voir clair dans ce domaine est que les immunologistes ont peu de respect pour la vérité. Ils n'hésitent pas à truquer leurs résultats. C'est en immunologie qu'on compte le plus de publications avec des données entièrement fabriquées<sup>(16)</sup>. A plusieurs reprises, ayant soulevé un point particulier avec tel immunologiste de renom, je me suis entendu répondre que c'était impossible, qu'on n'avait jamais rien vu de pareil depuis que l'immunologie existe. Et puis, évoquant le même point avec un autre immunologiste, je m'entendais dire que c'était trivial, connu depuis vingt ans et publié dans les meilleures revues... Enfin, j'ai maintenant mes idées, qui ont l'air de bien coller avec les derniers résultats publiés. Pourvu qu'ils soient corrects!

*En physique ou en chimie, on demande à une théorie de prédire de manière quantitative précise le résultat des expériences. Peut-être qu'en biologie la théorie est là seulement pour inspirer, orienter les expériences?*

A mon avis, la différence entre la biologie et la physique est une question d'ancienneté. La physique a eu le temps d'accumuler toutes sortes de données immédiates comme la température de fusion des corps, leurs propriétés mécaniques, électriques, magnétiques. Ce champ étant bien exploré, il devient nécessaire d'aller au-delà, d'explorer les structures sous-jacentes. En biologie, on est loin d'avoir fait le plein des observations de niveau élémentaire. On connaît bien la bactérie *Escherichia coli* et la levure. Mais il y a tant d'organismes vivant dans les conditions les plus diverses à une température de cent degrés, ou à un pH de 2, ou à forte salinité, ou avec des métabolismes très particuliers qu'on peut

passer encore facilement cinquante ans à accumuler des données élémentaires, sans perdre son temps et sans ressentir la nécessité d'approfondir<sup>(17)</sup>.

*Je crois surtout qu'il y a des généralisations valables, et d'autres qui ne le sont pas.*

Je dirais plutôt qu'il faut savoir distinguer entre une généralisation empiriquement vraie à un moment donné, mais sans fondement théorique, et une généralisation théoriquement fondée. Par exemple, en 1960, on écrivait que l'information voyage toujours de l'ADN à l'ARN, jamais l'inverse. La démonstration, vers 1970, de l'existence de voies de retour — de l'ARN vers l'ADN — a été prise par beaucoup de biologistes comme une révolution. La généralisation que cette découverte détruisait était purement empirique: aucun argument théorique ne s'y opposait. Notamment, pour ceux qui réfléchissaient aux origines de la vie, il était naturel de penser à l'ARN comme à une molécule ayant précédé l'ADN (dans le métabolisme cellulaire, les composants de l'ADN sont synthétisés par modification des composants de l'ARN). De même, on a eu récemment la révélation que les fonctions catalytiques peuvent être exercées par des acides nucléiques. Mais Woese et Crick, vingt ans plus tôt, avaient envisagé cette possibilité. La généralisation selon laquelle toutes les catalyses cellulaires doivent être réalisées par des protéines était donc empirique, mais sans fondement théorique.

Les découvertes qui font tomber les dogmes ne sont pas dues à des théoriciens. Elles peuvent être issues de recherches très terre à terre, menées par des gens obstinés. La théorie peut être un frein à la découverte. Quand on tient à son modèle, on peut ne pas concevoir une réalité qui y échappe, et demeurer stérile. Ceux qui font avancer les choses sont soit de grands théoriciens ayant une perception vraiment large du domaine, soit, au contraire, des gens très concrets qui ne s'embarrassent d'aucune théorie et sont capables d'accepter n'importe quel résultat, comme il vient. La force de la science américaine est peut-être dans son défaut de théorie, dans son pragmatisme intégral. Évidemment, je ne recommande pas cette attitude à mes collègues. Je souligne que, si l'on veut faire de la théorie, on ne peut se contenter de rester à un niveau moyen: il faut aller très loin pour obtenir un pouvoir prédictif. Il doit y avoir dans la recherche théorique une exigence de rigueur au moins égale à l'exigence de rigueur demandée dans la réalisation d'un protocole expérimental.

*Tu t'intéresses à trois domaines au moins: la fidélité des processus moléculaires, l'immunologie, la perception visuelle, où ce qui importe, semble-t-il, c'est comment une molécule, un signal, un événement sont reconnus. Comment fais-tu le lien entre tes divers intérêts?*

Il y a d'abord eu une décision «politique» de gestion de ma carrière scientifique. Ayant réussi dans un domaine (celui de la fidélité des processus moléculaires), j'ai voulu m'investir dans un autre domaine. La plupart des chercheurs s'ancrent là où ils réussissent. Mon principe est inverse: si on a réussi dans un domaine, on doit s'en évader, car, de toute façon, il y a rarement plus d'une idée importante par tranche de dix ans dans un domaine particulier.

Avec le recul, je constate avec surprise que je me suis toujours intéressé à la vision. La *Lettre sur les aveugles* de Diderot avait été une révélation. J'ai été également marqué par un livre de Karl von Frisch sur les abeilles. Vers les années 30, on pensait que les

abeilles reconnaissent à leur couleur les fleurs qu'elles doivent butiner. Des chercheurs ont alors voulu tester la perception des couleurs chez l'abeille. A leur grande surprise, les abeilles se sont révélées incapables de distinguer, au retour d'une expédition, leur ruche initialement peinte en rouge d'une ruche placée à proximité, peinte en noir. D'où la conclusion que l'abeille ne voit pas les couleurs, et ne peut donc pas distinguer les fleurs à leur couleur. Arrive von Frisch. Il maintient l'idée que les abeilles reconnaissent les couleurs des fleurs. Mais il se dit que les récepteurs de l'œil de l'abeille n'ont pas la même sensibilité spectrale que les nôtres. Deux couleurs différentes pour nous peuvent être les mêmes pour l'abeille, et inversement. C'est ce qu'il a effectivement démontré. L'œil de l'abeille est sensible aux ultraviolets. Deux peintures blanches dont l'une contient, en plus, une composante ultraviolette seront indistinguables pour nous, mais complètement différentes pour l'abeille.

J'ai fait mienne cette attitude de von Frisch à l'égard des faits expérimentaux. Un fait peut être pour moi à la fois vrai et faux. Le fait issu des premières expériences: «l'abeille ne distingue pas les couleurs», ne doit pas devenir un énoncé théorique. On peut partir du présupposé inverse et, à l'issue d'un parcours théorique bien construit, retrouver le fait expérimental comme cas d'exception prévu par la théorie<sup>(18)</sup>.

J'ai également été marqué par une conférence de Béla Julesz, accompagnée d'une projection de diapositives stéréoscopiques de sa conception: des stéréogrammes à points aléatoires. Sur l'écran, on ne voyait qu'un mélange de centaines de milliers de points verts et rouges qui ne faisaient soupçonner aucune forme. Mais quand les spectateurs chaussaient les lunettes vert-rouge, qui envoyaient les points rouges sur l'œil droit et les points verts sur l'œil gauche, il se passait cinq, dix ou vingt secondes, au bout desquelles une surface prenait forme. De manière tout à fait inconsciente, le cerveau avait travaillé à la comparaison des deux images parvenues aux deux yeux et avait élaboré, à partir de cette comparaison, une interprétation: la surface tridimensionnelle, que les spectateurs voyaient alors avec un réalisme saisissant. Malheureusement, je dus constater ce jour-là que ma vision stéréoscopique était proche de zéro car je ne pus rien voir. Mais je me dis qu'il y avait, dans ces stéréogrammes aléatoires, un outil fabuleux pour comprendre le fonctionnement du cerveau. Le processus d'interprétation stéréoscopique apparaissait comme une mécanique étrangère à toute influence culturelle, et il devenait possible de tester cette mécanique en lui soumettant des problèmes à partir d'images stéréoscopiques.

Concrètement, comment suis-je passé de la fidélité en biologie moléculaire à la perception visuelle? Avant d'arriver aux schémas théoriques d'amplification de la fidélité, j'avais passé pas mal d'années à analyser de près toutes les données biochimiques ou génétiques concernant les erreurs dans la synthèse des protéines. Quand j'ai commencé à vouloir calculer les taux d'erreurs en fonction des paramètres thermodynamiques de la réaction, j'ai constaté qu'en fait il y avait un lien très fort entre ces taux, leur susceptibilité au contexte, et le mécanisme de la réaction. Les erreurs apparaissaient comme la signature d'un mécanisme. Les biologistes de l'époque ne raisonnaient pas ainsi. Pour eux, il y avait le processus normal, sans erreur, et, en parallèle, des processus aberrants conduisant aux erreurs. Pour moi, l'erreur était la conséquence naturelle du processus normal de sélection des acides aminés. Une métaphore peut éclairer ce point. Autrefois, on trouvait sur le marché des calculettes sur lesquelles on pouvait calculer par exemple  $2^3$  en appuyant sur la touche 2, puis sur la touche  $y^x$ , enfin sur la touche 3. La calculette donnait pour résultat 7,999, au lieu de 8. On pourrait se contenter de conclure que la calculette n'est pas fiable et s'en tenir là. En fait, la raison du résultat imprécis est simple: pour calculer

$y^x$ , la calculatrice était passée par les logarithmes. La procédure est bien appropriée pour les nombres avec des décimales, mais, quand les nombres  $x$  et  $y$  sont entiers, le résultat, quoique suffisamment précis, nous paraît choquant. Le point important est que l'erreur fournit des indications précieuses sur le mode de fonctionnement normal de la machine qui l'a produite.

Ce qui m'a mené, entre autres, au domaine de la perception visuelle, c'est l'existence d'un immense corps d'observations sur les erreurs dans la perception, qu'on appelle «illusions visuelles». On peut remplir un livre entier avec le catalogue de toutes les illusions notamment les «illusions géométriques», dans lesquelles une figure est perçue avec des proportions différentes de ses proportions réelles. Je me suis dit que j'allais étudier ces erreurs et trouver les procédures normales de traitement géométrique de l'information par le cerveau, qui pouvaient être à la source des distorsions observées dans les illusions visuelles géométriques. La notion selon laquelle les erreurs dans la perception sont le prix à payer pour le fonctionnement de mécanismes ayant une légitimité biologique n'était pas nouvelle. <sup>(19)</sup>

Il y a un siècle, Ernst Mach avait analysé le phénomène des «bandes de Mach», qui sont des lignes illusoire qu'on perçoit à la frontière des zones d'ombre et de lumière. Pour expliquer ces lignes, Mach avait fait l'hypothèse d'un mécanisme d'inhibition latérale entre neurones véhiculant l'information visuelle — mécanisme que l'électrophysiologie a confirmé un siècle plus tard. Dans cet exemple aussi, l'erreur est la signature d'un processus normal.

*Dans la mesure où la perception est une analyse des formes, et où notre connaissance des formes est liée à la culture, peut-on analyser les erreurs de perception indépendamment du contexte culturel?*

Oui et non. Prenons un stéréogramme à points aléatoires de Julesz qui représente, par exemple, un fragment de paraboloïde hyperbolique, entouré d'un tore. Un enfant de cinq ans aura le plus grand mal à formuler ce qu'il perçoit, mais rien ne dit qu'il voit autre chose que nous. En fait, l'aptitude à l'interprétation stéréoscopique est démontrée chez le chat, le singe. Elle apparaît chez le nourrisson de trois mois, dès que son acuité visuelle devient comparable à celle de l'adulte. Donc, la capacité à comparer deux images pour en tirer une information tridimensionnelle correcte est mise en place très tôt dans le développement, en dehors de toute tradition culturelle.

*Considérons la société humaine comme un système biologique, et la science comme un système de connaissances du monde extérieur. La vitesse de production des résultats va probablement commencer à dépasser notre vitesse d'assimilation. L'être humain a quand même une capacité limitée pour absorber et traiter les connaissances. Penses-tu que cela nous conduira à changer notre stratégie de construction du savoir scientifique?*

Je ne l'envisage pas ainsi. Les faits scientifiques sont comme des titres en Bourse qui grimpent en valeur, puis finissent par s'effondrer et disparaître. Le problème que tu soulèves se posait dans les mêmes termes à l'époque de Newton. Les gens de l'époque devaient amasser d'effarantes sommes de connaissances pour paraître cultivés. Il leur fallait connaître l'Ancien et le Nouveau Testament, les exégètes, les philosophes, une foule

d'écrivains grecs ou latins. Ils savaient sans doute plus d'astronomie pratique que nous, etc. On peut très bien, à un moment donné, abandonner tout un champ de connaissances, en n'en retenant que deux ou trois idées, et aller défricher de nouvelles terres.

*Selon toi, donc, le progrès scientifique ne s'accompagne pas nécessairement d'un accroissement de connaissances. Iras-tu jusqu'à dire qu'il est vain, en biologie, d'accumuler des connaissances moléculaires, celles-ci n'étant qu'une transition vers un type de connaissances plus synthétiques?*

Je crois qu'il en sera de la biologie moléculaire comme il en a été de la zoologie et de la botanique. Ces deux disciplines, de nos jours méprisées, ont été essentielles pour comprendre bien des choses, et notamment les mécanismes de l'évolution. Aujourd'hui, le biologiste moléculaire est très fier de savoir que l'hémoglobine des  $\beta$ -thalassémiques est le résultat d'un *crossing-over* inégal entre deux gènes différents d'hémoglobine. Il y a ainsi en biologie moléculaire toute une série de connaissances essentielles qui demain nous sembleront aussi superflues que les connaissances zoologiques, et dignes au mieux de figurer dans une encyclopédie ou un fichier informatisé.

Cela dit, avec l'avènement des biotechnologies, bien des biologistes moléculaires commencent à regretter leurs carences en botanique ou en zoologie. Pour réussir à fabriquer une protéine douée de telle ou telle propriété, on souhaiterait disposer d'un organisme jouissant de certaines aptitudes bien particulières. Connaître les particularismes du monde animal ou végétal devient alors un sérieux atout dans le domaine.

*J'en reviens à l'ancienne image de la clef et la serrure pour les enzymes. Malgré tout ce que vous avez dit, je ne pense pas qu'il faille la rejeter, même si elle ne rend pas compte de certains aspects de la théorie de la fiabilité. Pour la reconnaissance immédiate, la discrimination entre deux substrats différents, je ne vois pas de meilleure image que celle de clef et de serrure. Après tout, c'est bien cette image que confirment les déterminations cristallographiques de structure des protéines.*

Je ne voudrais pas affaiblir vos convictions dans ce domaine. La contradiction a le droit d'exister en science. Il ne faut pas juger des idées uniquement selon le critère de leur vérité. La valeur d'une idée, pour un théoricien, c'est aussi sa capacité à lui permettre de cheminer à travers le fatras des données expérimentales, à lui fournir un fil conducteur pour organiser de manière intelligible ces données; c'est aussi sa capacité à anticiper des expériences et des résultats futurs.

L'idée de clef et de serrure a fait vivre des générations de biologistes. Elle a facilité le développement de toute une enzymologie relative aux analogues de substrats, utile à la pharmacologie. Par contre, dans le domaine de la transmission de l'information génétique, l'image de la clef et de la serrure n'a pas fourni, en vingt ans, une seule idée qui soit en avance sur les résultats expérimentaux. Que l'on puisse après coup rationaliser les résultats en termes de clef et de serrure, je le veux bien. N'empêche que ce sont les concepts cinétiques qui ont permis de concevoir les expériences les plus frappantes, et de leur donner une interprétation cohérente.

Je crois qu'une idée peut être fausse, et néanmoins très importante à un moment donné, parce qu'elle permet d'accomplir un certain cheminement psychologique, de rejeter certaines choses auxquelles on tenait, d'aller vers d'autres. L'important, dans une idée, c'est ce à quoi elle nous conduit.

*Ce que je veux savoir, c'est si l'idée de clef et de serrure d'une part, les idées cinétiques d'autre part sont mutuellement exclusives, et si elles conduisent, pour certains phénomènes, à des prédictions opposées.*

Je répondrai de manière très générale en invoquant les analyses de l'historien des sciences Kuhn. En science, on ne rejette pas une idée pour se rabattre sur l'idée opposée. Les idées en présence sont comme des droites orthogonales dans l'espace à trois dimensions. Elles se croisent sans se toucher. Les idées n'entrent pas en compétition pour l'interprétation des mêmes faits. L'idée a pour rôle d'organiser les connaissances, de structurer le savoir. La valeur d'une idée, indépendamment du critère de vérité, est dans son pouvoir sur la nature, dans sa capacité à susciter des expériences à un moment donné. Une idée peut être juste, puis tomber en désuétude, parce que sans pouvoir heuristique, et être remplacée par une idée moins juste, mais qui permet de produire des résultats nouveaux.

## 7 Paroles et images

Hernando nous avait rejoint sous le figuier. Exempté de service, le cafetier philosophe avait suivi le deuxième entretien, mais n'avait dit mot. Assis par terre avec nous, il se sentait plus libre de parler. Le croisement du cheval avec une ânesse est stérile, avait-il fait remarquer, et pourtant les idées les plus fécondes naissent au croisement de deux disciplines. Nous avons parlé de perception, d'immunologie, de cybernétique, d'enzymologie. Ne pourrait-on pas envisager de croiser ces disciplines deux à deux ou, mieux, d'allonger la liste en incluant par exemple la géologie, l'embryologie, la linguistique, et tenter systématiquement tous les croisements possibles?

Il me raconta sa participation à une expérience au croisement de la biologie moléculaire et des sciences cognitives, qui s'intégrait naturellement dans sa nouvelle discipline: la philosophie cafetière. Des biochimistes de Montevideo avaient, par curiosité, soumis des paillettes de café lyophilisé à une technique de fractionnement courante en biologie moléculaire. Ils avaient réussi à éliminer les pigments noirs qui donnent au café sa couleur, et ils recueillaient un liquide incolore qui avait conservé tous les arômes du café. En y ajoutant après coup des colorants, ils obtenaient à volonté un café ayant l'apparence d'une citronnade ou d'un sirop de menthe. Un aveugle à qui Hernando avait fait goûter le café purifié l'avait trouvé excellent, mais les autres clients avaient décrété que le nouveau breuvage était imbuvable.

«Tout est dans la présentation, avait-il conclu. Comme on dit dans les bistros du quartier du port: *L'haleine de l'ivrogne ne tombe pas dans l'oreille d'un sourd* — dans le nez d'un anosmique aurait été plus correct, ajouta-t-il, mais, pour des matelots, le dicton est plus expressif tel quel.» Cela fut suivi d'un feu d'artifice intellectuel, où chacun évoqua ses préférées, dans les idées-phare de l'époque: machine de Turing, théorème de Gödel, inégalités de Bell, quarks, effet-tunnel, trous noirs, big-bang, univers parallèles ... Je ramenai la discussion sur terre sous le figuier légendaire, vidai mes poches et fis circuler les stéréogrammes de Julesz.

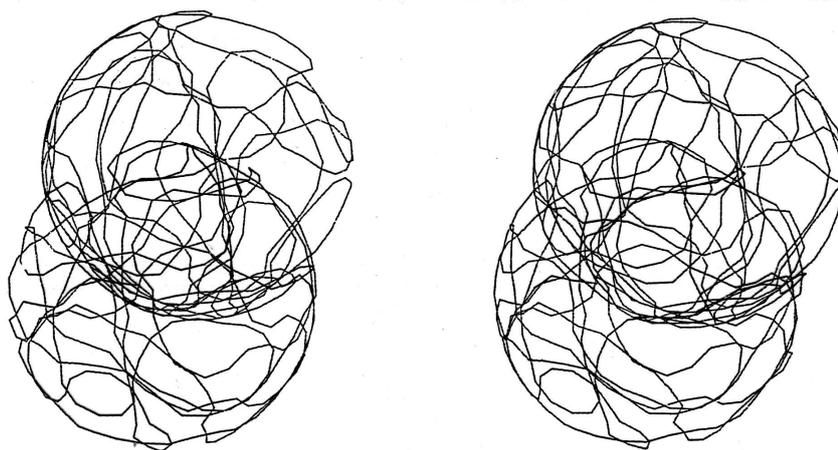


Figure 1: Stereogramme dans le style de l'auteur, représentant deux bols, l'un en creux, l'autre renversé. Pour voir le relief, suivre les conseils en Note <sup>(20)</sup>.

Qui ne les connaît encore? Mais puisqu'on dit dans l'hémisphère Nord qu'un dessin vaut mieux qu'un long discours, j'en présente un ci-dessus, réalisé selon une technique

légèrement différente de celle de Julesz. Pour faire fusionner les deux images et voir se former le relief, il y a un «coup à prendre» (voir<sup>(20)</sup>). C'est comme siffler ou monter à vélo: une fois qu'on sait, on y prend plaisir, et cela paraît d'une facilité dérisoire. Avec un peu de volonté, on y arrive presque toujours. Cette manière qu'a l'image de prendre corps, au bout d'un temps souvent long au cours duquel le cerveau s'est livré, en dehors de la conscience, à un travail d'interprétation géométrique a quelque chose de magique. C'est la révélation de pouvoirs que nous a légués l'évolution, que nous possédons dès la naissance, mais dont nous ne connaissons pas encore le principe et dont nous ne prenons conscience qu'à travers l'expérience de ces images hautement artificielles. J'avais donc sorti mes stéréogrammes et aussi mon stéréoscope de poche, que je faisais circuler parmi mes collègues, assis en tailleur sous le figuier. A ceux qui s'impatientsaient, je tentais d'enseigner la technique de fusion directe, sans stéréoscope.

Une voix féminine, que je pris pour celle de Cristina, fit diversion, semblant venir du haut de l'arbre. Elle me posait cette devinette: savais-je pourquoi le figuier, qui, comme toutes les plantes, est dépourvu de système immunitaire, résiste néanmoins aux microbes et autres parasites? Mais Cristina n'était pas avec nous, ou s'était éclipsée, et c'est Eduardo qui entreprit de faire mon éducation. Nous, les mammifères, nous acharnons à expulser tout envahisseur étranger. La plante laisse venir, mais isole la partie malade, s'en sépare par une barrière de cellules nécrosées.

Z  
Z Z

En immunologie, se pose un problème aigu de reconnaissance entre molécules, différent de ceux que j'avais abordés dans la théorie de la fidélité. A l'intérieur d'une cellule, une enzyme doit choisir une molécule en la distinguant d'autres substrats, *toujours les mêmes*. L'évolution a disposé de tout le temps voulu pour perfectionner une stratégie de tri opérant sur un lot bien délimité de molécules. Hors contexte, la stratégie ne tient plus. Une enzyme parfaitement spécifique dans le contexte de sa cellule d'origine commet de lourdes erreurs dès que son substrat naturel est mélangé avec des molécules étrangères.

Dans la défense immunitaire, il s'agit au contraire de repérer l'étranger — bien souvent un étranger auquel ni l'organisme ni ses ancêtres n'ont été confrontés au cours de la plus lointaine évolution. Il s'agit ensuite de construire une arme susceptible de le neutraliser. Cette arme, c'est une protéine créée pour la circonstance, un anticorps. On sait que les armes sont en général dangereuses, qu'une grenade peut exploser dans les doigts, qu'un fusil s'enraye; on connaît aussi les accidents de chasse. Il en est ainsi des anticorps, lesquels sont beaucoup moins sélectifs qu'on ne le prétend d'habitude. Comment faire pour éliminer l'étranger sans trop risquer de se faire mal? Après maintes péripéties, j'étais arrivé à une solution qui me semblait acceptable.

Au départ, une idée ancienne: pendant la vie fœtale, l'embryon est protégé par le système immunitaire de sa mère. L'organisme fait comme s'il était totalement à l'abri des substances étrangères. Il se construit, à titre préventif, une panoplie d'anticorps qu'il est incapable de tester contre les molécules étrangères par hypothèse absentes mais qu'il peut tester contre ses propres molécules. Si, dans ces conditions, un des anticorps qu'il a fabriqués s'avère trop turbulent et s'attaque à une molécule endogène, l'organisme le

réduit au silence. A la naissance (ou peu après), l'organisme s'est donc constitué un stock d'anticorps «silencieux», qui ne risquent pas de lui faire de mal. Quant à l'efficacité éventuelle de ce lot vis-à-vis de substances étrangères, elle est imprévisible. Mais si l'on a constitué une panoplie suffisamment vaste d'armes potentielles, il s'en trouvera bien quelques-unes d'utilisables, le moment venu.

Ensuite, après la naissance, l'organisme fabrique de nouvelles armes, notamment quand il est envahi par des substances étrangères. Ces nouvelles armes, qui n'ont pas été mises à l'épreuve pendant la vie fœtale, sont de plus en plus efficaces envers l'étranger, mais, corrélativement, de plus en plus dangereuses envers soi. Le problème de la distinction entre le soi et l'étranger, que l'on croyait résolu, revient au premier plan.

La solution que j'avais trouvée consistait à faire travailler ensemble un anticorps ancien, expérimenté (sélectionné avant la naissance), et un anticorps nouveau. C'est comme si vous demandiez à un jeune tireur d'élite d'abattre un ennemi. Il vise juste, mais il ne sait pas bien distinguer un uniforme ami d'un uniforme ennemi. Vous placez donc à côté de lui un vieil adjudant qui vise mal, mais ne commet pas d'erreur sur l'uniforme. Et vous n'autorisez le jeune à tirer que si le vieux dit: «Feu!» Reste évidemment la possibilité que le jeune tire sur un autre uniforme que celui aperçu par le vieux.

Il y avait déjà quelque chose de ce genre, en immunologie, un ordre de tirer conditionnel. Vous avez entendu parler des problèmes de rejet de greffes et de la découverte d'une classe de molécules appelée CMH chez la souris, HLA chez l'homme (celles-ci découvertes par le Français Jean Dausset). Ces molécules semblent estampiller les cellules et faire en sorte qu'elles soient acceptées ou rejetées par l'organisme hôte. Un collègue immunologiste me fit remarquer que mon anticorps expérimenté, je pourrais le remplacer par le système CMH ou HLA.

Bien sûr! quel ignorant j'étais! On connaissait effectivement un système d'alarme «expérimenté» construit autour de la molécule CMH ou HLA et d'une autre famille que celle des anticorps, les «récepteurs T», qui pouvaient bien tenir conjointement, dans mon schéma, le rôle du vieil adjudant.

L'anticorps reconnaît tout seul l'étranger. Le système plus expérimenté utilise deux molécules; l'une singulière (CMH ou HLA), l'autre appartenant à une famille diversifiée. Pourquoi deux? La stratégie consiste à simplifier la reconnaissance en faisant en sorte que chaque molécule à identifier soit présentée d'une manière standardisée, selon un angle fixe. On n'en verra pas tout, mais on verra toujours de la même façon. La présentation uniformisée est assurée par la molécule de CMH (ou HLA), et ce que reconnaît le récepteur T, c'est la molécule étrangère *telle qu'elle est présentée* par le CMH, ou le HLA.

A l'époque, la plupart des immunologistes commettaient d'énormes contresens. Pour certains, le tireur d'élite faisait feu quand il avait vu l'ennemi, *puis* s'était assuré de la présence de l'adjudant. Dans ce schéma, ce n'était pas l'adjudant qui reconnaissait l'ennemi. Pour d'autres, un peu plus évolués, c'était bien l'adjudant qui donnait l'ordre de tir. Mais ils n'avaient pas compris le principe de la reconnaissance conjointe. Ils imaginaient que le récepteur T reconnaissait *séparément* l'étranger d'une part, le CMH, ou HLA, d'autre part. Ils passaient complètement à côté de la raison d'être du CMH, ou HLA, la molécule qui sélectionne l'angle de présentation.

Une immunologiste toutefois avait pris une position tout à fait nette en faveur de la reconnaissance conjointe: une femme étonnante, avec un parcours comme on n'en verra

jamais en France. Elle était serveuse sur une plage de Californie, dans un café où venaient souvent se désaltérer des chercheurs d'un laboratoire voisin d'immunologie. Elle écoutait souvent leurs conversations. Un jour, par défi, elle leur proposa d'être prise en stage. Ils l'engagèrent comme technicienne, pour faire des petits boulots. Elle fit tant et si bien qu'elle devint rapidement une des vedettes de l'immunologie mondiale. Cela ne l'empêche pas de conserver l'esprit frondeur de ses vingt ans, et de signer par exemple un de ses articles par son nom: Polly Matzinger, suivi de celui d'un héros mythique du *Seigneur des anneaux*, la célèbre saga de Tolkien.

Je présentai mes idées à un congrès en Israël. A mon retour, je trouvai dans la revue *Nature* qu'un Italien nommé Antonio Lanzavecchia, travaillant à Bâle, était allé nettement plus loin que moi, car il était déjà passé à la vérification expérimentale. Il avait bel et bien mis en évidence, dans des conditions assez particulières, une circuiterie de reconnaissance de l'étranger conforme à la logique du tireur d'élite et de l'adjudant. Je garde très peu d'amertume de cette affaire. Si un autre chercheur arrive aux mêmes conclusions que moi et, de surcroît, plus rapidement, je m'incline sans regret. Au moment des entretiens, j'étais encore sous le coup d'une longue gestation et me pensais comme chercheur en immunologie. Cela m'avait occupé à fond pendant pratiquement un an. <sup>(21)</sup>

Z

Z Z

Parmi les croisements de disciplines que nous avons envisagés, celui de l'immunologie et de la cybernétique a bien eu lieu, et n'a pas cessé d'émouvoir les théoriciens. J'avais attribué au système immunitaire le rôle d'une troupe de samouraïs prêts à dégainer le sabre à la première alerte et à tailler en pièces tout envahisseur. Dans le versant cybernétique de la biologie, celle des régulations, l'éthique se rapproche de celle du bouddhisme zen. Tout est recherche du calme parfait, de l'«homéostasie», quelles que soient les vicissitudes de l'environnement. En fait, si le système immunitaire élimine l'étranger, c'est pour revenir à l'état initial d'avant l'invasion. Une autre lecture du système immunitaire peut être faite, dans laquelle il serait avant tout un vaste réseau régulateur opposant son inertie à toute modification imposée de l'extérieur.

En fait, il y a régulation et régulation. On connaît surtout la régulation dure des bactéries, à la Jacob et Monod, avec son aspect de tout ou rien. Quand on dit que dans telle bactérie une protéine est réprimée, elle n'est plus détectable qu'au millième de sa concentration normale. Par contre, dans les cellules des organismes supérieurs, on n'est pas dans le domaine du mille contre un, mais dans celui du dix contre un. La régulation est fondée sur d'énormes réseaux d'interactions, où chaque protéine exerce de petits effets sur des dizaines d'autres protéines.<sup>(22)</sup> L'efficacité globale de la régulation tient à la conjonction d'une multitude de petites poussées qui se conjuguent ou s'opposent pour faire basculer les événements dans un sens ou dans l'autre. C'est une situation idéale pour le chercheur fonctionnaire. Il est sûr de toujours pouvoir isoler une protéine supplémentaire qui inhibe ou stimule une réaction, ne serait-ce que par un facteur deux, apportant ainsi sa petite touche au tableau d'ensemble. Après tout, un facteur deux n'est pas négligeable si l'on pense à la médecine et à la possibilité, par exemple, de faire régresser une tumeur cancéreuse avec deux fois plus d'efficacité.

Mais, si l'on s'en tient à l'aspect fondamental, ce genre de recherche est illusoire, comme le sont beaucoup d'autres recherches à la mode à croire que les biologistes adorent patauger dans les marécages.

Il y a vingt-cinq ans, un important laboratoire strasbourgeois s'était donné comme thème principal de recherche: trouver la région sur telle molécule biologique (l'ARN de transfert) qui est reconnue par telle autre molécule biologique (la synthétase). Comme si une molécule possédait une étiquette de fabrication, ou un code barres, qui la désignerait sans ambiguïté aux yeux d'une autre molécule. Les résultats devaient rapidement apporter la preuve du caractère absurde de cet objectif, aussi vain que la trisection de l'angle en mathématiques, le mouvement perpétuel en physique, ou la prédiction exacte du temps en météorologie. Mais le laboratoire jugea plus rentable de produire articles et mémoires sans discontinuer sur le thème du code barres, suivant en cela d'autres laboratoires étrangers. <sup>(23)</sup>

Tout le monde sait que ces recherches n'ont aucun sens et pourtant tout le monde se tait. La vérité est passée au second plan, en biologie, au profit d'objectifs plus modernes comme la rentabilité, l'efficacité, la productivité. Quand une recherche aboutit, qu'un résultat est établi de manière nette et définitive, c'est le désastre; il faut initier un nouveau sujet, avec toutes les incertitudes et les angoisses que cela comporte. Pour qu'un laboratoire produise article sur article, publiés avec une régularité absolue dans les meilleures revues, il est essentiel qu'il choisisse un faux problème pour sujet de recherche. Un faux problème fournira des résultats partiels selon la spirale si souvent décrite: une première généralisation rend compte des premiers résultats, mais ne tient pas le coup (le problème étant mal posé) et, un an après, on trouve une exception. On annonce la révolution, et l'exception est vite intégrée dans une deuxième généralisation qui permet de repartir pour un tour. La condition d'existence d'une recherche stable, qui tourne régulièrement au sens administratif, est qu'elle repose sur un faux problème.

Un administrateur ne comprendra jamais qu'il y a des données d'importance stratégique, qui demandent, pour être obtenues, des années de travail solitaire et non publié, mais que ces années de la vie d'un seul chercheur annuleront le travail que mille autres chercheurs accomplissent en ce moment et dont il sort mille publications par an.

Z  
Z Z

Je donnais les cours ou séminaires à la mode ancienne, au tableau noir. Si les mathématiciens lui sont restés fidèles, le biologiste utilise volontiers le projecteur de diapositives. Ses conférences, telles des relations de voyage, prennent la forme d'une succession de diapositives, projetées dans un ordre prévu d'avance, agrémentées de commentaires oraux. Le physicien préfère le rétroprojecteur, qu'il alimente avec des feuilles transparentes sur lesquelles il a tracé au feutre quelques croquis ou porté quelques équations, et où il peut écrire impromptu, ajouter des flèches, ou compléter un dessin en cours de projection.

La volonté de recourir ou non à des illustrations bien préparées et le choix de la technique de projection sont révélateurs de choix plus fondamentaux concernant le rapport entre le conférencier et le public, et finalement le rapport à la vérité. Le mathématicien

qui s'exprime nu face à son auditoire est obligé de savoir de quoi il parle. Il ne peut éluder la question, innocente ou vicieuse, qui risque de saper les fondements de sa démonstration. A l'autre extrême, le biologiste qui a programmé trente diapositives pour son exposé de vingt minutes force le spectateur à la passivité. Il éludera la question embarrassante en prétendant que la réponse est implicite dans les diapositives qui suivent, et qu'il convient de ne pas retarder davantage la projection.

Certains démarrent leur conférence par un abrupt appel au projectionniste: «Première diapo, s'il vous plaît.» L'obscurité se fait dans la salle et je ressens les premières attaques du sommeil. Une des techniques les plus puissantes pour provoquer la somnolence consiste à faire varier l'éclairement de manière périodique. Les diapositives des années 70, parce que trop lumineuses, réalisaient imparfaitement cet objectif. Elles reproduisaient du texte imprimé ou des diagrammes en noir sur fond blanc, lequel apportait une ration vitale de lumière. Par ailleurs, on pouvait laisser la salle dans la pénombre, les textes étaient encore lisibles.

Aujourd'hui, ces diapositives ringardes sont remplacées par des diapositives colorées, avec, pour faire beau, un fond coloré, généralement bleu foncé. Le contraste entre le texte et le fond étant moins important qu'avant, il faut pour les voir faire dans la salle une obscurité presque totale. La projection de ces diapos à cadence régulière se fait donc dans les conditions idéales pour provoquer l'effet d'hypnose et endormir toute la salle.

Du conférencier, plongé dans le noir, le public ne peut deviner le visage. A l'issue d'une session chargée, on croise parfois quelqu'un au visage un peu crispé, qui semble attendre de vous un sourire, un commentaire. A sa question muette: «Comment avez-vous trouvé ma conférence?», vous n'osez répondre, car vous ne savez pas à quelle série de diapos — entrevues en soulevant héroïquement votre lourde paupière entre deux attaques de sommeil — il vous faudrait associer ce visage.

Depuis, les biologistes ont encore progressé dans leur maîtrise des techniques de la communication moderne. Ceux qui entendent tenir leur rang dans les grands congrès internationaux projettent simultanément, en parallèle, deux séries de diapositives.

A moitié assommé par l'obscurité, mon regard explore les images merveilleuses aux multiples couleurs qui, juxtaposées, couvrent un immense écran. Avec quel art consommé le maquettiste a su caser un maximum d'informations dans ces «aides visuels» et leur donner une présentation lisible, voire agréable. Je grappille des informations sur la diapositive de droite, puis sur celle de gauche. Soudain, je m'avise du fait qu'il y a dans la salle un conférencier, lequel est en train de débiter un discours dont j'avais totalement fait abstraction, fasciné que j'étais par ces splendides images. Je ferme les yeux pour sortir du mode de réception visuelle et passer en mode de réception auditive, me concentrant sur les paroles du conférencier juste à temps pour happer son: «deux diapositives suivantes, s'il vous plaît».

Ces projections laissent parfois une forte impression. Récemment, j'ai eu l'occasion de suivre un exposé étonnant, lors d'un symposium américain sur le cerveau. Vers la fin de l'exposé, émergeait cette conclusion que le conférencier avait réussi une expérience fabuleuse: il avait saisi, sur le vif, l'activité de certaines cellules du cerveau au moment où, dans ces cellules, se construit *l'intention* d'accomplir un acte précis. Par l'analyse de l'activité électrique de ces neurones, il pouvait établir les intentions du sujet, prévoir exactement ses actes dans les secondes qui suivraient.

Mais par quel dispositif expérimental avait-il obtenu cet extraordinaire résultat? Je dus m'avouer qu'il y avait un trou dans ma conscience de l'exposé, que j'avais dû m'endormir profondément pendant l'essentiel de la conférence, ne me réveillant qu'à la fin. Pour avoir la réponse, j'interrogeai plus tard plusieurs collègues: ils avaient tous eu le même trou, ils étaient incapables de rapporter ce qui s'était dit entre les premières diapos et les toutes dernières.

Voilà, je crois, un exemple remarquable en matière de communication scientifique. Et l'on ose prétendre que les chercheurs ne savent pas communiquer! Cet orateur a gagné sur tous les tableaux. Il a si bien éveillé notre curiosité et notre intérêt qu'il est sûr d'être invité, tous frais payés, à tous les congrès sur le cerveau, de Leningrad à Melbourne en passant par Tokyo et les Bermudes. Et de surcroît, comme personne n'a su comment il s'y était pris pour réaliser son travail, il y a peu de chance qu'il se fasse doubler par un concurrent.

Au symposium américain sur le cerveau, j'ai également assisté à l'éclosion d'une nouvelle mode. Une jeune femme de la côte Est des États-Unis, que j'avais jusque-là prise pour un être humain doué de raison, entreprit de débiter sa conférence à une cadence infernale, lâchant ses mots à la mitraillette, sans aucune pause détectable pour reprendre son souffle. Essayez donc de débiter ce qui vous passe par la tête le plus vite possible: vous serez bien loin de son record. Pour l'approcher, il vous faudrait non pas traduire en mots vos pensées, mais *lire* cette page à mi-voix, le plus vite possible. Cela seul vous donnera une idée de la performance de Virginia, laquelle s'était sans doute livrée, pour y arriver, à d'héroïques répétitions.

Et pourquoi? Manifestement, l'exposé n'était pas au service d'une idée offerte à l'auditoire pour qu'il en débattenne. Ne s'agissait-il pas plutôt de prouver, à d'éventuels bailleurs de fonds présents dans la salle, qu'on saurait accomplir un travail d'un volume considérable avec les crédits qui seraient alloués? Ou fallait-il le prendre pour un de ces appels bizarres et désespérés dont la nature a le secret, et dont il existe une raison cachée au plus profond de l'histoire de l'espèce?

Au bout de quelques minutes de son discours à l'accélééré, on avait franchi les bornes du ridicule pour s'enfoncer dans les territoires de l'insupportable. Pourtant, personne n'interrompit la conférencière. On l'applaudit poliment à la fin de son exposé et plus tard, en s'ébrouant dans la cour, on échangea des commentaires ironiques.

Le lendemain, un mâle de la côte ouest des États-Unis, Paul N, fit le même numéro, mais en restant nettement en deçà du précédent record.

Le surlendemain, au banquet qui clôturait le congrès, Virginia et Paul annonçaient leur prochain mariage.

## 8 Le joueur de go

C'est avec les meilleures intentions qu'Eduardo avait essayé de regrouper mes divers intérêts sous l'étiquette commune des «processus de reconnaissance». Je pourrais effectivement raconter mon itinéraire en valorisant un ou deux fils conducteurs que je n'ai, semble-t-il, jamais lâchés. Mais je pourrais aussi prétendre que je me suis volontairement dispersé, adoptant en cela la stratégie du joueur de go. A vingt-deux ans, j'avais été initié sur une plage au jeu japonais du go, qui sera propulsé quelques années plus tard en France avec la sortie du livre de poèmes de Jacques Roubaud,  $\epsilon$ . Ce jeu se joue avec 181 pierres blanches et 180 pierres noires, qui sont posées à tour de rôle sur les 361 positions du jeu. Chacun essaie de poser ses pierres de manière à encercler celles de l'adversaire. Quand il y réussit, il ramasse les pierres adverses et s'empare de son territoire.

Celui qui tente de se construire une forteresse, d'occuper une portion de terrain qu'il consolide au maximum, perd la partie. Le bon joueur met une pierre en un coin du terrain, puis une pierre dans un autre coin, une troisième pierre à bonne distance des deux premières... Il disperse ses pierres. Mais chaque pierre est placée en vertu d'une analyse qui englobe l'ensemble des pierres déjà placées. Peu à peu, au cours de la partie, les pierres en arrivent à se connecter, à former des lignes. Une pierre d'avance, une ligne qui se complète avant celle de l'adversaire, et ce sont des blocs entiers de pierres qui sont encerclés et capturés.

Dans ma démarche scientifique, j'ai pas mal joué au go. Je n'ai pas voulu construire de forteresse; j'ai préféré le travail simple dans sa conception, ne réclamant pas d'instrumentation lourde, mais positionné de manière stratégique, au carrefour de plusieurs interrogations importantes. J'ai ainsi placé des pierres: l'une relative aux illusions visuelles, une autre à la théorie des algorithmes, quelques-unes à la fidélité, l'évolution, la mémoire... *A posteriori*, quand je rédige un article, je constate que toutes ces pierres au départ dispersées en arrivent à se soutenir.

Il y a bien d'autres styles en science et, comme dans une course cycliste, bien des manières de briller. Dans une course par étapes comme le Tour de France, il y a le vainqueur au classement général et le vainqueur aux points, il y a le roi de la montagne et le champion des épreuves contre la montre. Il y a aussi la masse des coureurs regroupés dans le peloton et la récompense, attribuée à chaque étape, au premier arrivé *du peloton*. C'est le seul coureur, d'ailleurs, que les autres voient indiscutablement courir devant eux, et, en science, c'est le premier du peloton qui est assuré de récolter honneurs, médailles et promotions.

Mon tempérament me porte à admirer le meilleur grimpeur, celui qui s'attaque en solitaire aux sujets les plus difficiles. Je suis devenu chercheur en partie pour éprouver mes limites, savoir de quoi j'étais capable, intellectuellement. J'étais passionné par les mathématiques, mais leurs sommets me paraissaient inaccessibles. Je trouvais la physique un peu froide et la chimie rébarbative. De la biologie, j'ignorais presque tout: j'ai opté pour l'aventure. Mais je m'interroge encore sur la hiérarchie, réelle ou supposée, des difficultés. Est-il plus facile de faire des découvertes en biologie qu'en physique?

Le campus pluridisciplinaire que je fréquente depuis vingt ans comporte de nombreuses tours, desservies par des ascenseurs qu'on appelle au moyen de deux boutons, pour signifier l'un son intention de monter, l'autre son intention de descendre. Depuis vingt ans, les as de la physique théorique qui utilisent ces ascenseurs ne semblent pas avoir, dans

leur majorité, élucidé la fonction des deux boutons. Ils appuient simultanément sur les deux, qu'ils veuillent monter ou descendre.

J'ai aussi pas mal fréquenté ces centres de calcul construits autour d'ordinateurs géants, où s'agite une faune de physiciens drogués d'informatique, qui passent leur temps à alimenter la bête de leurs simulations théoriques. Quand la machine a craché son résultat, sous forme d'une liasse de feuilles imprimées de deux cents pages, ils la parcourent d'un regard furtif et, dans les trente secondes qui suivent, la jettent à la poubelle. Cinq minutes plus tard, ils mettent en route un nouveau calcul. J'ai du mal à croire qu'ils ne gagneraient pas à réfléchir davantage entre deux simulations.

Physiciens, je me suis un peu moqué de vous, mais j'admire l'incroyable généralité de vos conclusions et leur emprise sur le réel. Que pèsent vingt ans de production d'un gros institut de recherche biologique face aux trente pages dans lesquelles Einstein formula la théorie de la relativité, ou au fascicule où Carnot analysa la 'puissance motrice du feu? La séquence du gène de la fermentase de levure s'écrit ATGCGTTCA... Vu? Pas de problème. Mais les raisonnements de Carnot ou d'Einstein, on ne les possède jamais une fois pour toutes. Je suis fasciné par les joyaux de la pensée, ces raisonnements paradoxaux mais limpides qui, sitôt appris, ont tendance à vous échapper, et qu'il faut maintenir captifs par une vigilance permanente de l'esprit.

Mon ami Pierre Claverie s'était attelé à un projet d'une folle ambition: construire une nouvelle interprétation de la mécanique quantique, dans laquelle seraient repensées les lois les plus fondamentales de la physique. Son projet, beaucoup de physiciens l'avaient jugé insensé, condamné d'avance. Au bout de plusieurs années de travail herculéen, Pierre démontra qu'hélas! il demeurait un obstacle que sa théorie ne pourrait jamais surmonter.

J'ai vaincu le puy de Dôme, à mille cinq cents mètres d'altitude, et cela m'a valu de la considération. Mon ami Pierre Claverie a échoué dans l'Himalaya, à huit mille mètres. Il valait mieux que moi, mais, à l'heure des bilans et des comptes d'apothicaire, échangerais-je mon œuvre contre la sienne? Je déplore que notre système de valeurs accorde tant de considération au succès, fût-il facile, et si peu à l'effort. Quelques-unes de nos gloires biologiques n'ont pas plus de mérite que des gagnants de la Loterie nationale.

Parmi les biologistes, il y a des gens que j'admire: Karl von Frisch, par exemple, ou Rudiger Wehner auteurs d'observations sur les abeilles ou les fourmis ne nécessitant aucun appareillage, aucune connaissance qui n'eût été acquise au temps d'Euclide, et qui sont d'une importance capitale pour notre compréhension de l'intelligence animale.

J'envie Marshall Nirenberg ou Tom Cech. Réaliser comme eux un travail expérimental rondement mené, dans le style d'une opération commando, m'aurait plu, et je crois que j'avais les dispositions d'esprit pour ce genre d'entreprise. Aux États-Unis, lorsqu'un scientifique est en passe d'obtenir un résultat important, il peut rapidement rassembler autour de lui moyens et énergies. En France, c'est impensable. Nous n'aurons jamais ce genre de prix Nobel. Le biologiste français est pareil à l'automobiliste français crispé à son volant, qui crée un embouteillage parce qu'il ne veut pas céder un pouce de terrain à un autre automobiliste, bien qu'il sache pertinemment qu'en retardant l'autre, c'est lui qui reste sur place. Heureusement, il nous reste la liberté d'être de bons théoriciens.

Mon travail de thèse a été une pierre somme toute assez solide dans l'édifice de la science. Mais l'édifice tient parfaitement sans cette pierre, et personne ne s'apercevrait de sa disparition. Par la suite, j'ai fait des choses subtiles qui, je crois, resteront. Mon

œuvre, même si elle n'a pas eu de grand retentissement, je ne l'échangerais pas contre celle de Monod: comme un musicien de jazz qui improvise à la trompette peut ne pas souhaiter se substituer au violoniste en frac, brillant interprète de la musique de son temps, mais insensible aux musiques du futur.

La science a besoin de gens aux tempéraments les plus divers: des bricoleurs qui savent tirer le meilleur parti des appareils; des expérimentateurs aux doigts d'or qui produisent des résultats nets et définitifs; des encyclopédistes qui puisent dans leur mémoire l'information rare qui fera sortir le travail de l'ornière; des théoriciens qui voient loin, évitant aux autres de s'embourber dans des questions secondaires; des explorateurs et des naïfs; et même des pinailleurs teigneux qui repèrent toutes les failles méthodologiques.

Si je souhaite ressembler à quelqu'un, c'est à Richard Feynman. Je ne suis pas assez physicien pour apprécier vraiment ses travaux. Mais je lui suis reconnaissant de nous avoir, dans ses cours de physique qui ont inspiré toute une génération, fait comprendre les raisons cachées des choses, montré les idées simples derrière les équations, fait voir la similitude des mécanismes derrière la diversité des phénomènes. Dans la photo de lui qu'il a voulu transmettre au public, on le voit en manches de chemise, tambourinant sur un bongo. Au bord d'une piscine, un soir à San Diego, il m'avait parlé et confié que le prix Nobel lui pesait: avant, il pouvait faire des cours à vingt étudiants, avec qui il entretenait un rapport intense. Il pouvait discuter franchement avec ses collègues. Avec la notoriété, ses moindres propos étaient encensés par des nuées d'admirateurs, et il avait perdu la possibilité d'établir un rapport de vérité avec son entourage.<sup>(24)</sup>

## 9 Troisième entretien

*Aujourd'hui, le thème abordé sera celui de «science et société». Un de nos problèmes, en Uruguay, est que notre communauté scientifique est extrêmement réduite, et que nous avons besoin de la science et des techniques pour sortir du sous-développement. Surgit alors une série de questions auxquelles nous n'avons pas de réponses toutes faites. Comment, pour le développement du pays, articuler la science fondamentale à la science appliquée, comment répartir les ressources entre les deux secteurs? Faut-il faire piloter la science universitaire par les entreprises privées? Le développement scientifique est-il planifiable? Croyez-vous qu'il y ait une science des riches et une science des pauvres, ou la science est-elle universelle?*

Je crois surtout que l'ensemble des problèmes soulevés ici dépasse mes compétences. Je n'ai participé en France à aucune instance de réflexion sur le développement des sciences, et peux seulement avancer quelques idées qui me sont familières.

Concernant l'arbitrage entre science fondamentale et science appliquée, j'estime que le véritable choix est à faire entre stratégie à long terme et stratégie à court terme. Prenons, par exemple, en recherche appliquée, le problème de l'amélioration des moteurs de voiture. On peut concevoir des tas de perfectionnements de détail du carburateur, des filtres, des pistons, etc. Mais on peut aussi dire que le développement d'un moteur complètement différent tel que le moteur rotatif serait un thème de recherche autrement plus intéressant et original.<sup>(25)</sup>

Que conseiller? En travaillant sur le moteur rotatif, le chercheur fera progresser cette technologie sur le papier, mais il n'a aucune chance de l'imposer sur le marché, car il faudrait de gigantesques investissements pour en déloger le moteur à explosion. En revanche, ceux-là qui travaillent sur ce moteur, même s'ils n'apportent qu'une amélioration minimale au pot d'échappement, pourront prendre des brevets exploitables sur le marché international.

La situation est semblable en recherche fondamentale. Un chercheur uruguayen qui travaille sur un sujet à la mode aura des chances sérieuses d'être invité dans des congrès, de pouvoir publier les résultats de ses recherches dans des revues bien cotées, d'être couvert de louanges par les journaux de son pays, de passer à la radio, etc. L'inconvénient est que, cinq ou dix ans plus tard, le sujet n'est plus à la mode et que les résultats du chercheur, semblables aux résultats obtenus par des centaines d'autres chercheurs ailleurs dans le monde, tombent dans l'oubli, se retrouvent complètement dévalués. Par exemple, il y a dix ans, déterminer la séquence d'un gène était considéré comme un apport important à la biologie. Aujourd'hui, tant de séquences ont été déterminées qu'il devient difficile d'en publier de nouvelles et que leur destin est de rejoindre les anciennes séquences dans l'anonymat des banques de données.

Dans une perspective à long terme, si le chercheur travaille en solitaire sur un sujet peu défriché, il a de meilleures chances de laisser une trace. Quand, dans cinquante ans, on écrira l'histoire du sujet, on dira qu'en 1980, à Montevideo, quelqu'un avait déjà pensé à ceci et cela. Ce chercheur aura effectivement contribué à la gloire de l'Uruguay, mais il aura vécu dans l'isolement, aura été exclu du tissu normal des relations scientifiques, n'aura pas connu les gratifications du métier de chercheur comme les invitations aux congrès à l'étranger.

Que cherche-t-on: la gloire du pays, ou une participation à la science qui se fait? Voilà une première manière de poser le problème. Une deuxième question est: au fond, quelle est l'utilité d'un travail scientifique?

Si le travail scientifique débouche sur des brevets, puis sur la fabrication de nouveaux produits, le chercheur a le sentiment d'avoir accompli un travail utile, Mais raisonnons à l'échelle de la planète, par exemple dans le domaine de la recherche médicale. Je crois qu'en pays développé l'utilité de la recherche médicale est discutable. La consommation abusive de vaccins et de médicaments a pour résultat d'affaiblir les capacités naturelles de défense de l'individu. L'accroissement de longévité observé au xx<sup>e</sup> siècle est essentiellement dû à l'abaissement de la mortalité infantile au cours des premières années de la vie. Au-delà, l'effet global de la médecine est minime, et la longévité dépend surtout de facteurs comme l'alcoolisme, la pollution ou le mode de vie. La médecine sait répondre au coup par coup aux situations les plus diverses et les plus compliquées, mais elle sacrifie le long terme au court terme. La recherche médicale a un intérêt fondamental certain, mais je ne suis pas convaincu de son utilité pratique. <sup>(26)</sup>

Évidemment, si on est attaché à son pays et que l'on souhaite accroître les bénéfices de ses firmes pharmaceutiques, on peut trouver utile la recherche médicale. Mais il faut être lucide et comprendre que l'on fait un choix politique, qui n'a rien à voir avec la rationalité scientifique à l'échelle planétaire.

La principale utilité de la recherche scientifique, peut-être, est de maintenir dans le pays le niveau de compétence nécessaire pour pouvoir enseigner, pour comprendre les mutations sociales et technologiques, pour conseiller les instances politiques ou industrielles quand des choix techniques doivent se faire. Au moment où une décision, lourde de conséquences, doit être prise (par exemple, faut-il développer l'exploitation de l'énergie nucléaire?), il convient qu'il y ait sur place des gens capables de donner des conseils utiles. Et cela ne peut se faire que s'il existe un réservoir d'individus habitués à renouveler en permanence leur savoir. Ce qu'apporte justement la pratique de la recherche scientifique, c'est l'obligation de se renouveler constamment, de faire évoluer ses idées tous les ans, tous les mois, sans jamais se laisser dépasser par les événements.

Le chercheur a une utilité commerciale, du seul fait qu'il existe et qu'il est capable d'éclairer les autres sur la valeur des résultats et des techniques.

Quant à l'utilité d'un sujet de recherche pour le chercheur lui-même, elle dépend du genre de gratifications qu'il espère trouver dans la science. Si l'objectif est d'être invité dans les congrès, d'avoir cent publications dans son *curriculum*, de recevoir des crédits substantiels, alors il faut aller dans les grands boulevards de la science, et ne faire que ce qui est à la mode. Si l'on souhaite faire une découverte véritable, qui sera reconnue comme telle quand on écrira l'histoire de la discipline, alors il vaut mieux rester dans des allées peu fréquentées.

*L'essor des biotechnologies a modifié dans de nombreux pays les rapports entre science et production, et amené de nouvelles pratiques dans la diffusion des résultats et la chasse aux brevets. On dit que de nouvelles possibilités s'ouvrent à de petits pays comme le nôtre, parce que les biotechnologies permettent d'élaborer de nouveaux produits avec des investissements matériels réduits. En revanche, elles semblent réclamer des ressources humaines impor-*

*tantes, qui sont difficiles à réunir en Amérique latine. Pensez-vous qu'il faille s'y atteler ici dans le court terme?*

Je donne mes réactions immédiates. Le problème me paraît plus politique que technique. Un progrès technologique ayant été accompli dans un pays dont les moyens économiques sont faibles, les grandes puissances accepteront-elles que le petit pays tire tous les bénéfices de son invention? Or, dans le contexte féroce de compétition internationale que nous connaissons, le petit pays, tout méritant qu'il soit, risque de se faire écraser. Même un pays puissant comme la France a du mal à imposer sa technologie aux États-Unis. L'avion supersonique commercial Concorde, fabriqué par la France et la Grande-Bretagne, étant en avance sur les avions américains, a dû être abandonné. Il n'a été fabriqué qu'à seize exemplaires, parce que les États-Unis ont imposé leur veto. Si les USA peuvent imposer leur veto à la France, quel espoir pouvez-vous mettre dans la recherche appliquée de votre pays? Les grandes puissances accepteront de vous des modifications mineures de technologies existantes, mais pas de progrès majeur.

Voyez aussi ce qui s'est passé pour le pétrole. La question du pétrole comme source d'énergie n'est pas purement technique. La fixation du prix du pétrole résulte des rapports de forces entre pays producteurs et pays consommateurs. Les cours mondiaux du pétrole ont subi des fluctuations énormes, qui ont des incidences graves sur l'économie des pays concernés.

Dans cette situation, le bon pari sans doute est de développer une technologie qui soit avant tout adaptée aux besoins spécifiques du pays, qui soit pensée pour le pays, de manière à vous mettre, au départ, à l'abri de la concurrence. Il faut utiliser au maximum les particularités locales pour avoir les coudées franches, et progresser suffisamment loin avant que les Japonais ne débarquent avec des technologies similaires. Une fois que vous aurez développé des produits qui marchent bien chez vous, que vous aurez conquis le marché intérieur, vous pourrez penser à étendre votre sphère d'influence.

*Je ne pense pas que les biotechnologies soient la panacée. Elles n'échapperont pas aux multiples obstacles que rencontrent les autres produits de l'économie. Mais il nous faut les développer pour réduire notre fossé technologique avec les pays riches, en nous orientant certes d'abord vers le marché intérieur. A plus long terme, par le biais des biotechnologies, et par la maîtrise qu'elles permettent du patrimoine génétique, nous pourrions améliorer nos produits d'exportation.*

C'est le problème de l'agriculture. Je suis tout à fait d'accord.

*Les projets de développement scientifique ne dépendent pas que de nous: il nous faut influencer ceux qui ont le pouvoir de décision au niveau politique. Comment nous organiser pour agir? Par ailleurs, bien que je ne croie pas qu'il puisse exister une science des pauvres distincte de la science des riches, nous avons des carences spécifiques qu'il nous appartient de combler. En particulier, nous n'avons pas suffisamment recensé nos ressources naturelles.*

Certainement. La clef du succès pour les biotechnologies est dans l'exploitation de systèmes très particuliers. Par exemple, pour ce qui est de l'agriculture, on essaiera de développer en Afrique noire des variétés de coton qui soient comestibles. En France, un

produit servant à la fois à l'alimentation et à l'habillement serait de moindre intérêt, et rien ne dit par ailleurs que les plantes qui poussent bien en Afrique voudront pousser aussi bien en France. Dans le domaine médical, le sida, parti d'un petit pays d'Afrique, devient une grande affaire mondiale. Vous trouverez peut-être ici, dans un village perdu, une petite communauté atteinte d'une maladie très particulière, que vous pourrez étudier pendant cinq ou dix ans et à laquelle vous trouverez des remèdes que vous ferez breveter. Il ne restera plus ensuite qu'à disséminer cette maladie sur toute la planète... Je me demande d'ailleurs si cette stratégie n'est pas déjà mise en application par les grandes firmes de biotechnologies. Pour l'instant, ces firmes ne font pratiquement pas de bénéfices sur les produits du génie génétique. Les gains sont essentiellement boursiers, liés aux variations du cours des actions ou à la vente de produits annexes, tout à fait classiques. Mais, à la longue, les produits des biotechnologies, efficaces ou non, se substitueront aux remèdes anciens, compte tenu du fait que, même en matière de santé, ce sont les vendeurs et non les usagers qui font la loi.

*Je voudrais signaler que la science fondamentale tire bénéfice de son interaction avec la recherche appliquée. Le rôle des biotechnologies, je ne le vois pas seulement au niveau de la production, mais aussi comme facteur de progrès de la biologie en général, susceptible de profiter aussi à la chimie et à d'autres disciplines.*

Je n'ai pas de commentaire spécifique à faire pour l'instant. Tout le monde est à peu près d'accord.

Il est difficile de refaire l'histoire, et d'imaginer quels résultats auraient été obtenus en biologie moléculaire si l'on n'avait pas développé à fond les biotechnologies. Si l'on pense à l'avenir, il faut être attentif aux petits courants qui se développent aujourd'hui de manière souterraine, mais qui occuperont dans cinq ou dix ans le devant de la scène.

Sur un point, les biotechnologies ont eu un effet très négatif, tout à fait perceptible en France. Elles ne sont pas formatrices. Les étudiants recrutés dans les laboratoires ces dernières années, auxquels on a confié des expériences de génie génétique, sont devenus de très bons techniciens de laboratoire, mais n'ont pas eu la moindre occasion de développer des réflexions originales sur leur sujet de recherche. Concrètement, le chef d'équipe, en France, qui avait un sujet intéressant de recherche, s'est retrouvé, dans les années 70-80, face à des techniques extrêmement puissantes: clonage et séquençage. L'idée naturelle alors était d'appliquer ces techniques à son problème, c'est-à-dire de déterminer la séquence des gènes impliqués dans le phénomène étudié. L'ayant déterminée, et ayant constaté qu'elle ne permettait pas de progresser dans la compréhension de son sujet, que faire pour comprendre réellement ce qui se passe? Eh bien, il pourrait... déterminer d'autres séquences, modifier une extrémité, changer un A en T, voir ce que ça donne... A partir d'un résultat tangible — la séquence — mais peu éclairant, il choisira la fuite en avant, qui consiste à établir encore d'autres séquences, lesquelles conduiront à quelques généralisations souvent connues des théoriciens depuis quinze ou vingt ans.

La biotechnologie doit n'être qu'une étape dans une recherche. Ayant cloné, déterminé les séquences, il faut avoir le courage de revenir au sujet tel qu'il était posé initialement. Si quelqu'un veut comprendre le fonctionnement d'une voiture, il peut évidemment passer un certain temps à étudier le tableau de bord (l'équivalent de l'ADN, et le domaine des biotechnologies), mais il faudra bien qu'il ait un jour le courage de mettre le nez sous le

capot et de regarder le moteur — c'est le domaine des protéines, du métabolisme. Après le travail propre et facile sur l'ADN, il faut accepter de se salir les mains. <sup>(26)</sup>

Le développement presque exclusif des biotechnologies en France, ces dernières années, a eu néanmoins un effet heureux. Rien n'est plus stérilisant, pour un chercheur, que de travailler toute sa vie sur le même sujet. L'essor des biotechnologies, avec ses promesses de gloire facile, a conduit beaucoup de chercheurs à abandonner leur ancien thème de recherche et à se mettre sur un sujet à la mode. Il a eu toutefois un effet pervers: la disparition des compétences dans toute une série de secteurs traditionnels, comme l'enzymologie ou la microbiologie. Celui qui a cloné et séquencé ne trouve plus les interlocuteurs qui pourront lui dire ce qu'il peut faire avec ses gènes et leurs produits.

Il faudrait que les migrations se fassent dans les deux sens: vers les biotechnologies, et des biotechnologies vers d'autres disciplines. La biotechnologie ne devrait pas constituer une discipline permanente pour un groupe de recherche. Elle devrait être un lieu de passage pour les biologistes d'horizons les plus divers.

*Oui, mais les biotechnologies n'ont-elles pas constitué un pôle unificateur autour duquel s'est regroupé un ensemble de disciplines fondamentales? De cette convergence, pourrait émerger une biologie appliquée «de base», capable de résoudre la plupart des problèmes sur lesquels la biologie théorique a peu de prise.*

*Autre intervenant: Je suis également inquiet de l'effet négatif que peuvent avoir les biotechnologies sur la science fondamentale. Mais je crois qu'elles ont amené un saut qualitatif dans les moyens d'investigation. Je voudrais aussi signaler, d'une manière plus concrète, que le développement des sciences et des techniques ne résulte pas de la seule volonté des scientifiques, mais qu'il dépend aussi de facteurs géopolitiques. Nous devons subir aujourd'hui un nouveau facteur de domination: la pression de l'information telle qu'elle est manipulée et contrôlée à l'échelle planétaire. Pour un petit pays, maintenir une communauté scientifique et développer la technique, même à petite échelle, c'est se donner le moyen de résister. Je voudrais savoir si, pour vous, les techniques de modification du patrimoine génétique ne sont pas appelées, comme je le pense, à devenir l'instrument majeur de la domination géopolitique du futur?*

Par le biais des biotechnologies, les pays riches peuvent enlever aux pays pauvres quelques-unes de leurs rares sources de profit, mais, en donnant l'exemple du coton, j'ai indiqué qu'il ne fallait pas exagérer ce danger.

En ce qui concerne la rentabilité économique, il faut distinguer le court et le long terme. On peut favoriser la culture d'une espèce végétale à haut rendement, qui procure des profits immédiats, mais qui à long terme détruit l'écosystème. Les biotechnologies sont des techniques coûteuses, dont je ne suis pas sûr qu'elles offrent des avantages décisifs à long terme, et je ne crois pas qu'elles soient génératrices de crises comparables à la crise du pétrole. Elles induiront, à l'échelle mondiale, des modifications dans la structure de la consommation qui pourront mettre certains pays en difficulté; mais je pense que vous avez ici l'intelligence nécessaire pour aborder sans complexe cette situation.

Pour ce qui est du patrimoine humain, on peut tout envisager. On croit généralement qu'il est bon pour un homme d'être grand. Mais sur le plan strictement économique, compte tenu de la mécanisation de la plupart des tâches exigeant autrefois de la force musculaire, il est certain qu'un homme petit est d'un meilleur rapport qualité/prix. Si on ramène la taille à un mètre vingt, on pourra construire des maisons avec des étages d'un mètre soixante, doubler le nombre de passagers dans les autobus, etc. Donc, au lieu d'avoir les yeux rivés sur le modèle américain, on peut en prendre le contre-pied et gagner en efficacité.

*Il est dit que la révolution électronique des années 50 a changé notre façon de vivre. Pensez-vous, de la même manière, que nous sommes à l'aube d'une révolution biotechnologique?*

Le terme de révolution est exagéré, ou alors il faut compter avec une révolution tous les dix ans: l'automobile, l'aviation, la télévision, la marche sur la Lune, l'informatique, etc.

*La biotechnologie sera-t-elle, à votre avis, un facteur d'évolution sociale?*

Concrètement, je ne vois pas comment. Va-t-on essayer d'influencer directement le patrimoine génétique de l'humanité? Pas dans les dix prochaines années, en tout cas.

*Nous commençons ici à mettre en place une institution scientifique comprenant notamment une faculté des sciences et des instituts de recherche, mais rien d'équivalent au CNRS français. Quelle stratégie adopter pour assurer des débouchés aux étudiants diplômés, et pour que la communauté des chercheurs prenne part aux décisions qui concernent son avenir? Faudrait-il que la communauté scientifique s'organise de manière à pouvoir exercer une influence sur les partis politiques et le Parlement?*

Il y a en gros deux types de sociétés: celles très rigides, où l'on peut assurer un emploi à tous, mais un emploi souvent fictif ou de misère; et les sociétés très fluides où rien n'est assuré, mais où les possibilités sont telles que celui qui veut travailler arrive toujours à décrocher un emploi. L'existence ou non de débouchés pour les étudiants (je ne parle pas des emplois fictifs) est finalement le reflet de l'état de santé économique du pays. Aucune recette institutionnelle ne peut changer cette relation objective.

Pour ce qui est des groupes de pression, nous sommes organisés en France dans des syndicats de chercheurs qui interviennent au niveau des salaires et des carrières, mais n'ont aucune influence sur les orientations de la science et sont peu écoutés des pouvoirs politiques.

Je me suis souvent demandé comment les politiciens en arrivaient à décider des thèmes prioritaires de recherche. J'imagine un président de la République ou un Premier ministre, rentrant le soir chez lui et bavardant avec sa femme, laquelle vient justement de lire dans une revue de mode un article sur une récente et sensationnelle découverte d'un chercheur américain. Le lendemain, en conseil des ministres, on proposera de faire de ce sujet de recherche une priorité nationale à laquelle les chercheurs français devront s'atteler sans tarder. Les décisions des politiciens empruntent ce genre de circuits. Donc, si vous voulez influencer les choix scientifiques au niveau gouvernemental, il faut séduire les médias, engager des play-boys et des pin-up pour soutenir votre cause à la télévision ou dans la presse du cœur. Il n'y a pas d'autre méthode. <sup>(28)</sup>

*J'ai l'impression, malgré tout, qu'en France la population a conscience de la nécessité de la recherche scientifique, alors qu'ici elle passe pour un privilège, un jeu. Ainsi, vous avez un ministère de la Recherche, alors que, chez nous, nous n'avons aucune institution de promotion de la science.*

Précisons une chose: il y a bien eu, dès le premier gouvernement socialiste de 1981, un ministère de l'Industrie et de la Recherche, mais ce n'était pas une tradition française. Jusqu'ici, nous dépendions du ministère de l'Éducation nationale.

*Oui, mais vous avez aussi en France des organismes comme le CNRS ou l'INSERM, exclusivement consacrés à la recherche. C'est grâce à ces organismes, sans doute, que les Français ont conscience de l'importance de la recherche scientifique.*

Tous les partis politiques prennent position sur le taux du PNB (produit national brut) qui doit être affecté à la recherche. En France, il est un peu en dessous de 2%, aux USA, il est d'environ 2,5%. Les partis sont en désaccord sur le taux idéal à atteindre, mais tous, en gros, estiment que la recherche doit être au moins maintenue à son niveau actuel.

*C'est déjà un progrès, parce qu'ici on parle de pourcentage affecté à l'éducation, sans mentionner la recherche. Ne croyez-vous pas que des groupes de scientifiques bien organisés pourraient faire pression sur le gouvernement et influencer ses choix scientifiques?*

Le pouvoir politique n'imprime pas sa volonté mécaniquement sur la communauté scientifique. Chaque sphère a son autonomie, et sa logique de développement. Quand j'ai décrit le genre de considérations qui guide les choix scientifiques des politiciens, il aurait fallu ajouter que les décisions, une fois prises, sont interprétées par les chercheurs en fonction de leurs propres intérêts. Chacun s'arrange pour que les recherches qu'il a toujours menées apparaissent comme la parfaite illustration de la nouvelle politique du pouvoir en place. L'essentiel, pour le chercheur, est de gagner la considération de ses collègues. Celle du gouvernement compte peu. Quoi que décide le gouvernement uruguayen, je doute qu'Eduardo abandonne ses recherches sur les topoisomérases. Au mieux, il conduira en parallèle, à mi-temps, les recherches qui lui sont demandées.

*L'Uruguay est dans une grave situation de sous-développement. Le scientifique n'y a pas de statut professionnel. La science est considérée comme une activité de luxe, étrangère au patrimoine culturel, exercée par des lunatiques. En outre, le gouvernement est mené par un groupe d'économistes et d'avocats, lesquels pensent que toute technologie s'importe et qu'il n'y a donc pas lieu d'en produire sur place. Cela ne nous facilite pas la tâche.*

C'est également vrai de la France. La littérature fait partie de la culture. Le cinéma fait partie de la culture. La science est traitée avec un certain mépris. Dans le quotidien *Le Monde*, la moitié de la rubrique scientifique est consacrée aux catastrophes: séismes, émanations toxiques, accidents de l'espace. Le point le plus significatif est la mauvaise qualité de l'information scientifique. Imaginez le responsable d'une rubrique Cinéma qui conseillerait systématiquement aux lecteurs d'aller voir les pires navets et ne leur parlerait jamais des bons films... Le journaliste scientifique, lui, a le droit d'écrire n'importe quoi.

En ce qui concerne la planification, je dirai qu'en France la recherche est de plus en plus pilotée. Seuls certains secteurs reçoivent suffisamment de crédits pour que la recherche puisse s'y développer dans le confort. Aux États-Unis, le financement est beaucoup plus flexible. Il y a certes des options générales, des priorités. Mais n'importe qui peut soumettre un projet de subvention aux principales fondations (NSF, NIH), sur n'importe quel sujet. Le projet sera examiné et évalué, et, s'il est suffisamment intéressant, soutenu, même si le thème n'est pas jugé prioritaire. En France, cela n'existe pas. Vous irez soumettre votre projet à quatre commissions différentes qui vous diront toutes que votre projet est génial, mais ne rentre pas dans les thèmes pour lesquels les crédits sont affectés.

Cela dit, le pilotage de la recherche a un effet positif, qui est d'inciter les équipes à ne pas rester indéfiniment sur les mêmes sujets. Dans un pays où la situation serait suffisamment fluide pour que les chercheurs changent spontanément de sujet, le pilotage aurait des effets négatifs.

*Peut-être serait-il intéressant de créer ici une Académie des sciences ou une autre structure capable de façonner l'opinion et d'évaluer les lignes et projets de recherche?*

Dans ce genre de situations, il faut éviter de poser le cadre légal d'abord. Si les scientifiques sont capables de travailler et de discuter ensemble, il vaut mieux créer d'abord une structure de discussion qui n'ait aucun caractère officiel, mais où les gens se connaissent et s'estiment. S'il en ressort des conclusions bien motivées et réfléchies, celles-ci seront respectées et pourront influencer les recherches en cours. Il faut donc voir si, oui ou non, vous pouvez constituer un collectif qui fonctionne de manière satisfaisante, et seulement dans ce cas lui donner ensuite un statut officiel.

## 10 La baleine sur la plage

Nous ne vîmes pas tout de suite Hernando, qui rinçait quelques verres derrière le zinc. Il nous fit part d'un phénomène perceptif qu'il avait découvert et qu'il avait nommé l'«illusion du cafetier». Une des lampes du plafond se reflétait sur le métal cuivré du comptoir, brillant comme un sou neuf. La tache de lumière était vue auréolée d'une série de cercles concentriques faits de petites rainures gravées sur le métal. Si l'on déplaçait la tête, le reflet de la lampe accompagnait le mouvement, ce qui est normal; mais il se déplaçait en compagnie de son auréole de rainures, ce qui est moins banal. En réalité, les petites rainures produites sur le comptoir par des opérations répétées de nettoyage abrasif allaient dans toutes les directions. Il suffisait qu'une tache de lumière crée sur le métal un lieu d'attention privilégiée pour que notre cerveau organise autour de lui toutes les lignes environnantes. <sup>(29)</sup>

Dehors, le soleil resplendissait, et Hernando nous mitonna un proverbe météorologique que j'ai oublié. Je voulais justement profiter du soleil, et réussis à entraîner Eduardo à la plage, à deux cents mètres de la faculté. Ce soleil de décembre, c'était le vrai luxe pour moi. Douze ans de dictature n'avaient pas empêché les mômes de pousser et les jeunes filles d'atteindre la plénitude de leurs formes. Le teint blafard d'Eduardo prouvait cependant qu'il ne venait pas souvent chercher son inspiration sur le sable de cette plage. Le seul vice que je lui connaissais était un amour immodéré pour les sandwiches au tarama — raison probable de ses visites de plus en plus fréquentes à Paris depuis qu'y proliférait la restauration grecque.

J'analysai du regard la texture des maillots de bain locaux, tissés en fibres de seconde qualité les petits élastomères viscosés de chez nous étant sans doute trop chers pour le budget des honnêtes gens de là-bas. Eduardo fit un commentaire technique: «Normalement, un tissu élastique qui est tendu doit former une surface aussi plate que possible. Comment se fait-il alors que les maillots de faible élasticité restent plats par-dessus la rainure des fesses, alors que les maillots très élastiques épousent leur concavité? Est-ce parce qu'on les a coupés et assemblés exprès pour ça?»

Sa question n'était pas sans lien avec ce qui était son dada scientifique d'alors, la visco-élasticité. Pour répliquer l'ADN, il faut en séparer les deux brins. Une protéine accomplit ce travail qui s'apparente à un travail de forage: il s'agit d'avancer pouce par pouce sur l'ADN, d'en casser au fur et à mesure les liaisons qui maintiennent unis les deux brins. Eduardo développait un modèle du mouvement de la protéine, qu'il voyait avancer comme une chenille, alternant contractions et expansions. D'où son intérêt pour l'élasticité. Mais ce mouvement ne se fait pas à l'air libre. Il a lieu dans un milieu où la viscosité s'oppose aux mouvements et aux changements de forme. D'où cette alliance de la viscosité et de l'élasticité dans le mécanisme d'ouverture de l'ADN.

Je me mis torse nu, il sortit son mouchoir, et... une voix plus forte que moi me souffla: *Si le soleil te fait éternuer, mets-toi des glaçons sur la tête.* J'avais attrapé le virus du pays.

Z  
Z Z

Après un bref plongeon dans l'eau brune, je m'exerçai à lire le journal local, *La Republica*, que je déployai sur le sable. Les gros titres étaient consacrés à l'Argentine, où s'ouvrait le procès des Videla, Massera et autres généraux responsables d'une dictature sanglante dont les intellectuels avaient souffert comme les autres et dont ils sortaient avec une très ferme volonté de vengeance. L'Uruguay avait aussi ses disparus, mais le climat politique y était à la clémence. En bas de page à droite, le journal annonçait la présence à Montevideo du «profesor francés», à l'occasion d'un congrès latino-américain d'immunologie. Le professeur en question n'était autre que l'illustre Jean Dausset, citoyen par alliance de l'Amérique du Sud, que j'allais retrouver le soir à une réception de l'ambassade de France organisée en son honneur.

A l'intérieur, vers le milieu du journal, on parlait encore de science. Un article annonçait une découverte sensationnelle qui venait d'être rapportée dans les revues *Nature* ou *Science*. L'équipe de chercheurs dirigée par le professeur Carbuncle, de l'université de Santa Barbara, venait de cloner un gène jouant un rôle sans doute fondamental dans le déclenchement du cancer du côlon. Je déchiffrais sans mal, malgré ma connaissance limitée de l'espagnol. L'article, qui me semblait avoir un air de déjà-vu, se poursuivait par une déclaration prudente du professeur Carbuncle précisant qu'il leur faudrait pousser plus loin les investigations et effectuer de nombreux essais cliniques pour savoir si cette découverte faite sur le cochon d'Inde déboucherait véritablement sur un traitement efficace du cancer humain. Et le journaliste de conclure son article en demandant qu'une part plus importante du budget de la recherche publique soit consacrée à des travaux dans la ligne de ceux du professeur Carbuncle.

«Le formulaire ZB02, commenta sobrement Eduardo qui lisait pardessus mon épaule. Ici, ce n'est pas compliqué. Quand on doit mettre quelque chose dans la rubrique Science, il suffit d'utiliser le formulaire ZB02, qui n'a pas changé depuis dix ans. Le journaliste a juste à remplir les emplacements laissés en blanc, en y inscrivant le nom de la revue, celui du professeur, et le genre de cancer.» Il m'apprit au passage que l'Uruguay détenait le record mondial du cancer de l'estomac, à cause probablement de la consommation excessive de viande.

«Malgré tout, ajouta-t-il, ce journaliste fait un travail correct.» Puis, se lançant dans la fiction: «Imagine un peu que les journalistes se mettent, comme les scientifiques, à signer systématiquement leurs articles à six ou à sept?» Depuis un siècle, la production écrite du scientifique n'a pas varié: un article en moyenne par an. Aujourd'hui, grâce aux administrateurs et à la gestion informatisée des carrières, le scientifique n'est pas jugé au contenu de son travail (que l'ordinateur est incapable d'évaluer), mais au nombre d'articles qu'il a publiés (l'ordinateur sait faire les additions) de même que le talent d'un peintre s'apprécierait au nombre moyen de toiles vendues dans l'année ou à la surface totale des toiles qu'il aurait recouvertes de peinture.

Un négoce de signatures s'est donc développé en science, auquel ne répugnent pas de se livrer quelques-uns de nos académiciens. «Je cosigne tes articles, tu cosignes les miens, ainsi nous aurons multiplié par deux nos productions.» En transposant à un autre domaine, je me représente volontiers un concert de musique classique qui commencerait par une sonatine, œuvre collective de J.-C.Bach, K.-P.-E. Bach et J.-S.Bach, à laquelle feraient suite deux airs extraits de l'opéra *Les Noces de Figaro* (musique composée par W.A. Mozart et L. Da Ponte sur un livret rédigé par Da Ponte, L., et Mozart, W.A.) et ainsi de suite...

Z  
Z Z

Mon séjour là-bas tirait à sa fin et j'essayais de sentir passer chaque minute en recueillant sur ma peau le souffle du vent, la brûlure du soleil ou la fraîcheur de l'eau de mer. L'avenir en France me paraissait teinté d'un rose un peu pâle. Quelques années auparavant, nous l'avions échappé belle. Ce n'était pas la dictature qui nous menaçait, mais quelque chose de plus sournois, avec le projet de loi «Sécurité et liberté» de sinistre mémoire. Nous dépendions d'un ministre, Alice Saunier-Seïté, qui ne manquait pas une occasion de nous humilier. <sup>(30)</sup>

C'est avec un immense soulagement que nous avons vu l'arrivée de la gauche au pouvoir en 1981. Pour la première fois depuis longtemps, nous avons un ministre, Chevènement, qui comprenait la recherche scientifique et qui avait la patience de nous écouter. Hélas, le statut de fonctionnaire qu'il nous avait octroyé allait plus tard, par ses effets pervers, nous empoisonner l'existence. <sup>(31)</sup>

Au CNRS, c'était l'ouverture. Il s'était passé quelque chose d'exceptionnel. On nous avait offert, à nous chercheurs, la possibilité d'aller à la rencontre du public le plus large. Sous un chapiteau ouvert à tous, au pied de la tour Eiffel, nous avons pu monter des stands et parler librement avec les visiteurs de l'exposition «Images de la recherche: la communication». J'y venais tous les jours, passer deux ou trois heures devant une vitrine où je présentais dix-huit dessins stéréoscopiques, dont la réalisation avait mobilisé pas mal de bonnes volontés. Des gens de tous âges s'arrêtaient devant le stand, souvent intimidés au départ, n'osant pas coller leurs yeux sur les lunettes stéréo. Des gamins qui circulaient en courant d'un stand à l'autre stoppaient un moment devant la vitrine, jetaient un bref coup d'œil aux images, ne voyaient pas ce qu'elles avaient de particulier, et repartaient en courant vers un autre stand. Mais, parfois, le relief se déclenchait chez un gosse doué pour la stéréo. C'était aussitôt des exclamations, il filait rameuter la bande de copains, leur expliquait ce qu'il fallait voir et comment s'y prendre... Cette exposition m'a permis de parler avec des centaines de visiteurs que je ne connaissais ni d'Ève ni d'Adam, qui m'ont souvent fait part de perceptions étranges qu'ils avaient eues en certaines circonstances de leur vie, pour lesquelles ils auraient aimé avoir une explication.

Sous un autre chapiteau, aménagé en salle de conférence, des journalistes appointés par le CNRS expliquaient pourquoi la science passait mal dans le public: c'était la faute aux chercheurs. D'une part, expliquaient les appointés, comme tout le monde on sait que les chercheurs écrivent dans un français pas bon, et aussi, de l'autre côté, ne se prennent pas la peine pour écrire au journal les petites notes de synthèse pour nous raconter les progrès en cours. Je mentionnai que pour ma part, à plusieurs reprises, j'avais envoyé de telles notes, notamment pour rectifier des bourdes majeures. Mais, à l'inverse d'une rubrique Cinéma où, si l'on a par exemple annoncé un jour par erreur le suicide d'Isabelle Adjani, on se doit de le démentir le lendemain, celle des informations scientifiques ne fait jamais place aux démentis. Je fus vigoureusement remis à ma juste place: les journalistes ne prennent pas leurs informations auprès de n'importe qui. Ils savent bien faire la différence entre les bons scientifiques, en qui l'on peut avoir confiance, et les autres.

Ils ont aussi, pourrait-on ajouter, développé leurs propres critères de scientificité. La vérité n'est pas toujours facile à cerner, même en science, et des générations de philosophes ont cherché à définir les règles de conduite de l'esprit qui mènent le scientifique vers la connaissance objective. Les règles strictes et précises énoncées par Popper et son école s'avérant difficiles à appliquer sur le terrain, d'autres règles, plus efficaces, tendent à s'y substituer. J'en eus la révélation lors d'une conversation avec un homme de télévision.

C'était l'époque où l'on commençait à parler du génie génétique, de ses applications, des découvertes grandioses qu'il allait amener. Intellectuellement, l'approche est celle de l'autodidacte qui remplacerait dans sa voiture à tour de rôle le carburateur, le pot d'échappement, la batterie, l'alternateur, par des pièces provenant d'autres modèles de voiture, espérant par ce biais comprendre un jour comment fonctionne son véhicule et, qui sait? l'améliorer. La démarche du génie génétique est analogue: il s'agit de disséquer le chromosome d'un organisme, de prélever un gène intéressant, de le modifier en fonction des besoins, de l'insérer dans un autre organisme.

Comme j'émettais toutefois des réserves, doutant que ces techniques de substitution systématique offrent le plus court chemin vers la vérité, ou même seulement vers l'application révolutionnaire, mon homme eut un argument sans appel. «Écoutez, me dit-il, je connais énormément d'industriels qui tous investissent dans le génie génétique. Un grand patron ne va pas miser son argent sur quelque chose qui ne marche pas. *A fortiori*, il est impensable que ces capitaines d'industrie commettent tous la même erreur.» Cet homme venait, en un éclair de lucidité, de balayer Popper. Au concept peu maniable de falsifiabilité, il venait de substituer celui, beaucoup plus performant, de preuve par le fric. Pour savoir s'il se passe quelque chose de vraiment neuf et intéressant dans un secteur de recherche, gardons les yeux rivés sur les flux de capitaux.

Z  
Z Z

Une certaine agitation régnait au bout de la plage, autour d'une baleine échouée sur le sable. «Imagine, dit Eduardo, que les baleines sachent parler et qu'elles aient développé une mémoire fabuleuse, leur permettant de se passer de l'écriture. Elles pourraient, par l'observation pure, développer une forme de savoir scientifique. A ton avis, quelle physique pourrait-on construire, sans support instrumental, rien que par l'observation?» Et imprudemment il ajouta: «Tu devrais, comme Haldane, écrire de la fiction; peut-être que cette baleine de Montevideo te donnera le début d'une histoire.» Je dis «imprudemment», car il ne se doutait pas que ce serait lui, mon premier personnage.

A tort, Eduardo croit à mon talent littéraire. Je m'efforce simplement d'assembler quelques-uns des bijoux que la science a produits et de les présenter de manière agréable. Travail relativement facile, car la matière abonde; j'ignore donc l'angoisse de la page blanche: j'ai simplement le pincement de cœur de la poubelle pleine — pleine de ce que j'ai produit, puis jugé indigne du lecteur. Combien plus noble et difficile est le métier de ces prestidigitateurs du langage capables de tirer du néant des chapitres entiers, et de distiller en cent pages sublimes le quart du huitième d'une pensée!

Si j'ajoute à mes textes une pointe d'in vraisemblance ou de provocation, c'est aussi par respect du lecteur, car je tiens à ce qu'il me lise de manière critique et se sente

libre d'adhérer ou non à mes idées. Cette manière de faire peut dérouter. Elle est plus honnête, je crois, que celle des pontifes qui présentent comme des avancées de la science leur répertoire de lieux communs ou d'expressions à la mode, et comme des données importantes des résultats dénués de signification.

Z  
Z Z

«Crois-tu, me demanda encore Eduardo comme nous quittions la plage, qu'un jour, avec les progrès de la médecine, l'homme vivra cent vingt ans?» J'essayai d'abord de me représenter comment s'organiserait la société: scolarité jusqu'à quarante ans; labeur de quarante à quatre-vingts ans; enfin, quarante ans de retraite pour découvrir la vie et le monde. Mais je ne croyais pas aux progrès de la médecine. En fait, Eduardo, qui s'était passionné pour l'épidémiologie, avait semé en moi le doute. Il m'avait raconté comment les épidémies naissent, se propagent, puis se retirent comme la marée, sans que ces retraits puissent être mis à l'actif de la médecine. J'estimais aussi, selon le principe qu'un clou chasse l'autre, qu'à force de vacciner les gens et d'éliminer de l'espèce humaine des germes avec lesquels elle ne fait pas trop mauvais ménage on laisse la porte grande ouverte à d'autres germes.

A bien regarder l'évolution de la médecine sur plusieurs décennies, je crois que le domaine où les résultats sont le plus spectaculaires, où le progrès est le plus indiscutable, est celui de la chirurgie esthétique. Dans tout ce qui touche à la cicatrisation propre des chairs, à la réparation de la peau, à la reconstitution des os, au raccommodage des vaisseaux sanguins, à la prothèse discrète, nous sommes mieux lotis que nos parents et nos accidentés ont, mieux qu'avant, la possibilité de faire oublier à leur entourage le drame qui fit basculer leur vie.

La santé publique doit bien plus à l'hygiène corporelle et alimentaire qu'à la consommation massive de médicaments. Un autre facteur généralement ignoré contribue à notre bonne santé présente. Certains gènes provoquent de sérieuses déficiences lorsqu'ils sont présents en double exemplaire chez un individu. Autrefois, une bonne partie de la population était dispersée dans des villages isolés, où tous étaient un peu cousins. Du fait de la consanguinité, il naissait beaucoup d'individus ayant un mauvais gène en double, porteurs d'une tare héréditaire visible, caractéristique de la région. Aujourd'hui, nous vivons une période d'intense brassage des populations, et les «mauvais» gènes se sont dilués. Nous bénéficions d'une accalmie, que les calculs annoncent n'être que provisoire. Par un effet purement mécanique, les mauvais gènes referont surface. Faut-il alors se lancer dans la thérapie génique, comme on nous y invite de toute part? Je crois qu'il faut garder la tête froide.

Ce n'est pas parce qu'une technique existe et qu'elle est pratiquée aux États-Unis qu'il faut obligatoirement l'acclimater chez nous. Il appartient à la société d'avoir un débat de fond sur l'ensemble des pratiques médicales. Vaut-il mieux, en matière de santé publique, multiplier les diagnostics et contrôles systématiques ou consacrer quelques ressources pour améliorer l'alimentation des enfants des foyers les plus pauvres, afin qu'ils ne traînent pas toute leur existence les séquelles de la malnutrition?

Si un individu est porteur d'une déficience génétique mortelle et que la science est

en mesure de prolonger sa vie, soit. Mais celui qu'on aura sauvé aura-t-il moralement le droit de se reproduire, et de faire ainsi aux générations futures le cadeau empoisonné de sa déficience? Et si par ailleurs la société lui interdit de se reproduire, n'est-ce pas une atteinte intolérable à la liberté individuelle?

Les partisans de la thérapie génique repoussent encore une fois le problème. Il suffira, disent-ils, de faire du diagnostic prénatal et d'éliminer, avant la naissance, les embryons présentant en germe des déficiences génétiques.

Je ne suis pas d'accord. En premier lieu, on fait passer un problème purement psychologique (le désir de procréer, d'avoir un enfant qui porte ses gènes à soi) pour un problème de technique médicale. Une société adulte pourrait au contraire reconnaître la nature psychologique du problème, et y porter remède en valorisant et en libéralisant l'adoption — y compris celle, aujourd'hui interdite, d'enfants déficients!

Ensuite, le diagnostic prénatal aura des effets pervers que les citoyens ne mesurent pas encore. Nous en savons de plus en plus sur les gènes humains, notamment avec le séquençage massif d'échantillons de génomes. Chaque individu, en se reproduisant, lègue à son descendant une cinquantaine de mutations — des déviations par rapport à son texte génétique — dont une deux dans des régions qui jouent un rôle fonctionnel important. Les jugera-t-on bonnes, sans conséquences, ou nuisibles? Il est prévisible que la prudence prévaudra, et qu'on éliminera de plus en plus d'embryons suspects qui auraient pu devenir des humains tout à fait convenables. Sachez donc quel destin notre société prépare pour nos filles. Si nous continuons dans cette voie, pour chaque grossesse conduite à terme, elles auront dû avorter au préalable six ou sept fois. A moins qu'elles n'aient suivi mon conseil d'aller épouser un Pygmée, un Lapon, ou un Aïnou: un homme aux gènes nature.

## 11 L'histoire de Véronique

Un an plus tôt, à Paris, une personne s'était présentée à moi au téléphone, d'une voix légèrement criarde, dans le style de certaines voix d'Afrique noire. Elle prétendait me connaître et demandait rendez-vous. Elle vint me voir: le teint plutôt rose, la silhouette élancée. Son visage ne m'était pas inconnu. Je l'avais souvent aperçue dans une bibliothèque de biologie, studieusement penchée sur des revues savantes, prenant soigneusement des notes.

L'histoire qu'elle me raconta débutait de manière classique. A l'issue de ses études de maîtrise, elle avait été admise dans un laboratoire pour s'initier à la recherche et y préparer un mémoire de thèse ayant trait à l'évolution moléculaire. Les données qui s'accumulaient à l'époque suggéraient qu'il y avait une bien plus grande variabilité que prévu dans les populations naturelles — et de cela on voulait conclure que les populations mutaient «en roue libre», que la sélection naturelle faisait peu de différence, à l'intérieur d'une espèce, entre deux individus de constitutions différentes. Simultanément, en divers points du monde, des évolutionnistes s'étaient lancés dans des études visant à évaluer l'étendue de la diversité génétique dans toute une série d'espèces animales ou végétales.

A la jeune femme venue me voir, on avait demandé d'étudier cette diversité pour une protéine particulière du maïs ou de la luzerne. Pour ce faire, elle devait extraire la protéine de plusieurs plants différents et déterminer, par une mesure physique simple, si oui ou non ces protéines étaient équivalentes. Si une différence était détectée, on en conclurait que les gènes codant pour les protéines différaient d'un plant à l'autre.

Rapidement, l'étudiante s'était insurgée. Que les protéines diffèrent par une de leurs propriétés physiques ne prouvait pas à ses yeux que leurs gènes soient différents. En effet, une fois synthétisée, une protéine est «remodelée». Divers groupements chimiques peuvent lui être ajoutés, ou bien elle peut être raccourcie à l'une ou l'autre de ses deux extrémités. Si les protéines variaient d'un plant à l'autre, peut-être différaient-elles seulement au niveau de la finition, laquelle est spécifiée ailleurs que dans les gènes de ces protéines.

Cette idée de bon sens fut très mal accueillie dans le laboratoire. Véronique fut mise à la porte. Elle frappa à d'autres portes, qu'elle trouva fermées. Finalement, elle se résolut à étayer son idée par des recherches bibliographiques, qui prirent une tournure titanesque car elle avait l'ambition de rassembler une documentation exhaustive sur tous les cas de variabilité bien étudiés dans toutes les espèces vivantes. Pouvait-elle espérer tirer une thèse de ce travail purement bibliographique? C'est pour cela qu'elle était venue me voir.

Pour moi, ses idées n'avaient rien de révolutionnaire. Elles étaient du genre de cette réflexion de l'enfant dans le conte d'Andersen: «Mais le roi est nu!» Les évolutionnistes devaient bien le sentir, au fond d'eux-mêmes, mais reconnaître publiquement cette vérité, c'eût été reconnaître qu'il fallait bien plus de travail réel pour établir sérieusement l'étendue de la variabilité génétique qu'il n'en entraînait dans leurs articles. D'où une menace de baisse de productivité, si celle-ci se mesure en nombre de publications annuelles. La recherche de la vérité n'étant plus le moteur essentiel de leurs travaux, Véronique devenait une gêneuse.

Je dis donc à l'étudiante que, oui, ses idées étaient tout à fait sensées et que, effectivement, si elle avait accompli seule, sans aucun financement, ce travail bibliographique, cela méritait de devenir une thèse. Après son départ, je réalisai une chose: voilà une

étudiante qui avait sacrifié son confort financier à ce qu'elle pensait être la vérité, qui avait eu jusqu'au bout le courage de ses idées — cas exceptionnel, surtout si l'on connaît le climat général de veulerie qui est celui d'une certaine biologie française. Je lui envoyai donc la petite lettre qui suit, mon intention étant de lui apporter une caution écrite dont elle puisse faire usage dans toutes ses démarches futures :

Votre histoire est singulière et mérite d'être connue. Il doit être dur de se sentir pénalisée pour avoir vu juste et dit ce que l'on pensait. La préparation à la recherche devient un concours de dressage où le moindre écart est sanctionné. Et pourtant, il n'y a pas de découverte importante sans un mélange de raison et de déraison.

Ce que vous avez accompli mener dans l'isolement un travail bibliographique de longue haleine mérite le respect, même si vous n'y gagnez pas l'estime de l'Université. Je regrette que ce pays ne sache pas reconnaître les gens de tempérament, et leur donner la place qu'ils méritent. Je n'avais vu que l'aspect scientifique de votre visite. Plus tard, l'autre aspect m'est apparu, et j'ai eu envie de vous dire que vous aviez eu moralement raison de procéder comme vous l'avez fait.

Avec toute mon estime,  
Jacques Ninio

Un mois plus tard, je reçus d'elle une lettre étonnante — un cri :

J'étais passée vous voir en partie mandatée, en partie aussi il est vrai à la recherche d'un contact ou d'un soutien venant d'une structure officielle dont je m'étais depuis longtemps, et pour de multiples raisons, déagée. Je ne saurais donc vous dire à quel point votre lettre (que je viens juste de trouver en rentrant de province) m'a touchée. . .

J'aurais sans doute beaucoup à dire sur les raisons de ce cheminement solitaire et têtu. . . Une part de données personnelles (J'en assume toutes les incohérences. . .), une part aussi de données objectives et incontournables : pesanteur, inertie et rigidité des structures de recherche qui semblent avoir définitivement banni de leur pratique quotidienne ce qui devrait être l'essence même de leur fonction : créativité, intuition, imagination, confrontation, violence aussi, car la transgression sous ses diverses formes, qu'elle soit conceptuelle, artistique ou culturelle, me semble être le support même de toute création.

Mais plus grave encore que cet immobilisme des structures, somme toute surmontable (et même plutôt stimulant pour les esprits frondeurs!), je dois avouer un malaise croissant devant les orientations actuelles de la recherche en biologie, engagée dans une optique agressive et triomphaliste qui s'éloigne résolument de tout ce qu'un moment j'avais cru y trouver. L'idéologie outrancièrement productiviste qui a envahi la biologie moléculaire depuis quelques années et son insertion croissante dans les règles de rentabilité, d'«efficacité» et de courte vue de la pratique industrielle me semblent déboucher sur des perspectives pour le moins déprimantes.

L'ADN livré aux experts du marketing et de la spéculation boursière, des chercheurs transformés en boutiquiers, crispés sur leurs brevets, une compétition internationale effrénée et stérilisante qui en oublie ses propres finalités, une surenchère technologique débridée où le grotesque voisine souvent avec l'odieux, voilà qui n'a guère de quoi enthousiasmer les quelques naïfs qui espéraient trouver là avant tout un lieu de réflexion et de réponse peut-être aux plus vieilles questions existentielles ou philosophiques. . .

L'extraordinaire accélération que subit actuellement la biologie et le pouvoir sans cesse croissant (et exercé. . .) sur le vivant me semblent à court ou moyen terme définitivement sceller le sort d'une recherche qui se devait avant tout, de par la nature même de son objet, respect et humilité. Et si ce qui vous y avait initialement amené n'est ni la sécurité d'emploi (dans le public. . .), ni les dollars (dans le privé!), ni le pouvoir, ni le prestige et ses hochets, mais un éblouissement sans fin devant le génie des structures vivantes, alors mieux vaut l'exil sur quelque terre lointaine et solitaire, à l'abri des excès du moment et dans l'attente (illusoire!) de jours meilleurs. . .

Ceci explique en grande partie cela; et, joint à d'autres difficultés, se traduira certainement par un renoncement définitif, mais serein je l'espère, à ce qui faillit être une véritable vocation. D'ici là, il me reste à clore honorablement le chapitre et à trouver l'énergie de dire et d'écrire ce pour quoi je me sens en fait de moins en moins motivée. . .

Je ne sais encore si cela se fera. Mais j'aimerais que vous sachiez que, si tel est le cas, vous en porteriez certainement une très lourde responsabilité. . .

Avec mes plus sincères remerciements,

Véronique Bokor<sup>(32)</sup>

Aujourd'hui encore, je m'étonne de la maturité de ce texte et de ses visions prémonitoires. Elle avait tout vu, tout senti, tout compris. Je l'accueillis dans mon laboratoire pour l'aider à accoucher de sa thèse. Elle s'absentait souvent, parfois une semaine entière, car il lui fallait vivre, Quand elle n'avait plus le sou, elle faisait des journées de secrétaire intérimaire et regarnissait son portemonnaie, de quoi payer la dernière quittance de sa chambre de bonne ou ses tickets de restaurant universitaire.

Au retour des vacances, l'été 1985, elle avait tardé à regagner son bureau. Je finis par appeler chez elle. Le répondeur me renvoya ces mots, d'une voix sereine qui n'était pas celle de Véronique: «Vous souhaitiez sans doute parler à Véronique Bokor ou lui laisser un message. Hélas! sa vie a pris fin le 31août, dans le train qui l'emmenait en Espagne. . .»

D'elle, il m'est resté des montagnes d'articles scientifiques qu'elle avait photocopiés à ses frais, pendant des années de travail solitaire. Quand je pense à tous les ouvrages qui disparaissent chaque année de notre bibliothèque, très probablement volés par des professeurs ou chercheurs fonctionnaires de la République française!

Vous, les Père Combine et les Mère Embrouille de la biologie française qui n'avez cessé de polluer les revues prétendument savantes de vos travaux frelatés, il ne restera de vous dans dix ans pas une ligne qui mérite d'être sauvée de l'oubli. Mais je fais le vœu que cette lettre de Véronique — à quoi se résume hélas son destin scientifique — franchisse

les générations et témoigne de l'esprit de cette fin de siècle où des biologistes en place avaient abandonné toute dignité, mais où quelques étudiants eurent encore la folie de croire en leur vocation.

## 12 Quatrième entretien

*Je vous propose de débattre aujourd'hui du problème suivant: y a-t-il des méthodes efficaces pour produire des découvertes scientifiques?*

(...)

(...) *Personnellement, je n'ai jamais fait de découverte scientifique, mais je crois avoir produit des résultats. Des résultats, j'en obtiens chaque fois que je fais une expérience. Mais une découverte, c'est le résultat inattendu, la réponse inopinément surgie à un problème qu'on ne s'était pas posé, l'écart par rapport au projet initial. Qu'est-ce donc que la méthode scientifique? Je ne sais pas s'il y a des chemins qui mènent sûrement à la découverte. Je sens que la recherche est un peu un art, un peu un métier. Ses avancées sont loin d'être linéaires. C'est comme une partie d'échecs qu'un bon joueur perd ou gagne. Elle a ses objectifs, mais il ne suffit pas, pour les réaliser, d'appliquer des techniques et des méthodes. En tout cas, je pense que l'imagination y joue un rôle crucial.*

*Au début, j'étais tenté de répondre que la manière de faire une découverte scientifique, c'est: travailler. Mais le chercheur doit avoir la liberté absolue de mener sa recherche dans les voies que son expérience lui suggère être praticables. Je crois par ailleurs qu'il faut améliorer les sources d'information de notre milieu scientifique. On sous-estime trop souvent la quantité de travail à investir pour faire une bonne publication, et le chercheur, sous la pression, se voit contraint de publier des résultats qui n'ont pas atteint leur pleine maturité. Trop souvent également, le chercheur travaille pour publier, alors qu'il devrait travailler pour connaître. Enfin, je veux revendiquer l'importance de l'observation des faits. Il y a, à l'heure actuelle, un certain mépris envers l'observation et la science descriptive, mais celle-ci demeure un point de départ inestimable vers bien des découvertes.*

J'ai beaucoup de choses à dire, qui rejoignent des remarques déjà faites. En premier lieu: le travail du chercheur est de connaître la réalité; il ne faut pas que le souci de la découverte soit obsessionnel. La découverte vient ou ne vient pas. Si elle vient, tant mieux; sinon, tant pis. Derrière ce principe, se profile une question: les découvertes scientifiques se produisent-elles aujourd'hui à un rythme insuffisant, satisfaisant ou trop rapide?

Je crois que la société a une capacité d'absorption limitée pour les découvertes. Une découverte, partie d'un individu, subit une longue maturation avant d'être diffusée dans le milieu des chercheurs et des enseignants, puis de susciter des applications. Le système des publications, qui est au cœur de l'organisation scientifique, semble conçu pour freiner au maximum l'expression de résultats et d'idées réellement novateurs. Il semble qu'il y ait effectivement des pressions sociales en ce sens.

Autre exemple: on remet en cause, en France, l'existence des bibliothèques scientifiques, et on voudrait les remplacer par de la documentation informatisée. Le modèle que l'on cherche à nous imposer est le suivant: le chercheur qui a besoin de connaissances sur un sujet précis, au lieu de consulter au hasard les livres dans une bibliothèque, doit interroger des banques de données. Cela suppose qu'un chercheur puisse faire son

travail en ligne droite, en sachant d'avance ce qu'il doit trouver et ce dont il a besoin pour y arriver. Cela suppose aussi que les personnels peu qualifiés qui ont pour mission d'indexer les articles scientifiques afin qu'ils soient gérés par les banques de données aient la prémonition de l'usage ultérieur qui pourra être fait de ces articles. C'est la négation complète de la découverte telle qu'elle se produit dans la réalité: par une collision imprévue d'observations dans des domaines éloignés, par la confrontation de scientifiques de formations très différentes. Il y a là une grave menace, à laquelle vous aurez nécessairement à faire face un jour ou l'autre, puisque l'interrogation de fichiers informatisés est nettement moins coûteuse que l'achat de collections complètes des revues scientifiques. (33)

La vulgarisation scientifique a un double rôle: elle fait connaître aux étudiants des domaines dont autrement ils n'auraient jamais soupçonné l'existence; et elle permet de tirer le chercheur hors de son terrain familier, de lui montrer d'autres démarches possibles, de lui secouer un peu les idées. A cet égard, je vois dans les grandes revues de vulgarisation une évolution inquiétante vers l'orthodoxie. Ainsi, *Scientific American* a adopté le principe de ne pas être polémique. Une fois qu'un point de vue est adopté sur un sujet donné, il n'y aura pas, dans les numéros suivants, et sur plusieurs années, de point de vue contraire au premier. Il y a une volonté de monolithisme, qui va de pair, d'ailleurs, avec l'idéologie des banques de données: la science ne serait pas, selon cette idéologie, le lieu de débats contradictoires; elle serait une entreprise de production de données, qu'il suffirait d'empiler les unes sur les autres pour obtenir la bonne image de la réalité.

J'aborde maintenant la relation entre information et découverte. Quand un résultat nouveau apparaît comme une découverte, si on fouille un peu dans le passé, on constate souvent que le fait était établi depuis longtemps. Je suis sûr que si l'on prend une année complète, par exemple 1953, du *Journal of Biological Chemistry*, et qu'on se donne la peine de l'analyser intégralement, on y trouvera pas mal d'articles qui auraient aujourd'hui valeur de travail original. Peut-être cette recherche tentera-t-elle l'un d'entre vous? La question que l'on se pose, face à des articles anciens qui présentent des résultats surprenants, est: peut-on y croire? S'ils n'ont pas laissé de postérité, peut-être qu'il ne s'agissait pas de résultats sérieux.

J'ai un collègue avec lequel je discute des origines de la vie et qui s'est embarqué dans des expériences complètement folles et délirantes sur les bactéries. Son projet est de remplacer, dans toutes les protéines d'une bactérie, un certain acide aminé (disons la méthionine) par un autre acide aminé. En fouillant la bibliographie, il a fini par constater que ce genre d'expériences était déjà réalisé il y a vingt-cinq ans, quand on n'avait pas encore les connaissances nécessaires pour proclamer qu'elles étaient impossibles. De ce fait, les chercheurs faisaient des expériences de substitution d'un acide aminé par un autre, les réussissaient, et n'en étaient même pas étonnés. (34)

Je crois donc qu'il ne faut pas nécessairement chercher à faire des découvertes. Les découvertes sont là, et n'ont de sens que par rapport au contexte. Un résultat peut être ou ne pas être une découverte. C'est au scientifique qui l'a établi de faire ce choix, en minimisant ce qu'il a d'incongru, de novateur, ou au contraire en en tirant les implications les plus originales. C'est au scientifique de reconnaître si un résultat nouveau pourra le

mener loin ou non.

La découverte des gènes interrompus chez les eucaryotes a été considérée comme une des révolutions majeures produites par la biologie moléculaire ces dix dernières années. (Un gène interrompu est formé d'une alternance de parties codantes et non codantes; après transcription, les parties non codantes sont éliminées, et les parties codantes sont jointes bout à bout.) Or, cette notion de gènes en morceaux était connue et admise dans un autre domaine: dès 1960, les immunologistes s'accordaient pour penser qu'un anticorps est synthétisé après la réunion de deux morceaux de gènes sur l'ADN. L'argument génétique était solide: une mutation ponctuelle dans un morceau de gène provoquait la modification simultanée de deux anticorps différents. Par ailleurs, la génétique formelle des années 1940 avait développé la notion de gènes migrants, ou transposons. L'existence de mécanismes permettant de couper des morceaux de chromosomes et de les recoller dans un ordre différent était donc acquise.

Pourtant, quand un biologiste moléculaire comme Pierre Chambon, en France, a vu apparaître, au microscope électronique, des images d'hybrides entre gène d'ADN initial et gène transcrit — images qui seront interprétées plus tard comme fournissant la preuve de l'existence de gènes interrompus —, quelle leçon en a-t-il tiré à ce moment-là? La photo ne constitue pas une découverte. La découverte est dans la décision d'en tirer froidement une conséquence qui risque de changer votre vie. En France, en science comme en cyclisme, on déteste les premiers, on adore les seconds. Qu'auriez-vous fait à la place de Chambon?

La découverte est affaire non d'intelligence, mais de courage, de force morale. A partir du moment où un résultat est considéré comme potentiellement important, il vous échappe, d'autres s'en emparent et le soumettent au feu de la critique. On perd la protection tranquille que procure l'indifférence.

Je suis frappé par le fait que les scientifiques considérés comme les plus importants de leur époque (sauf en mathématiques) sont souvent des hommes d'une seule idée. En génétique, Mendel a eu une grande idée. En astronomie, Kepler a produit trois lois. Si de grands hommes mettent dix ou quinze ans pour passer d'une idée importante à une autre, il est impensable que nous ayons une idée d'envergure tous les trois ans. Probablement, celui qui lance une idée ne peut pas aller de l'avant et en avoir une autre tant qu'il est dans l'incertitude concernant la première. S'accorde-t-elle oui ou non à la réalité? Il faut dix ou vingt ans, souvent plus, même de nos jours, pour le savoir.

Entre le concept et l'expérience, il y a toute une série d'intermédiaires, de postulats, d'approximations. Si j'ai le sentiment que la cellule vivante est capable de faire telle chose, il faudra pour le démontrer choisir, par exemple, une souche bactérienne, construire génétiquement un premier mutant, puis le croiser avec un second mutant, faire des prélèvements à une certaine phase de croissance, broyer les bactéries, précipiter un extrait dans l'alcool, centrifuger, faire une chromatographie, mélanger avec un produit radioactif acheté dans le commerce, mettre une fiole dans un compteur, lire le résultat sur un bout de papier et, de là, conclure que la nature est ainsi et pas autrement. C'est cet aspect très indirect de la science expérimentale qui fait qu'il n'est pas évident d'établir si une hypothèse est vraie ou fausse. Donc, quand le chercheur a une idée, il ne peut pas passer aussitôt à une nouvelle idée. Il doit vivre une période de combat pour convaincre les autres, et surtout, de doute pour lui-même, tant que la réalité ne bascule pas en sa faveur.

Les découvertes sont présentes partout, en puissance. Il suffit de les ramasser. Mais le

chercheur a un sentiment de peur devant l'inconnu — peur de ne pas pouvoir dominer la situation découlant de la découverte —, peur aussi d'être dans l'erreur et de se ridiculiser.

*J'aimerais savoir si, rétrospectivement, on peut trouver des profils de personnalité, des styles mentaux caractéristiques de ceux qui ont fait des découvertes radicales. Le courage dont doit s'armer le découvreur se reflète-t-il dans des traits de comportement, des penchants intellectuels inhabituels? S'il en est ainsi, peut-être faudra-t-il en tirer quelques corollaires pédagogiques et concevoir des épreuves pour renforcer, chez le scientifique, les qualités intellectuelles ou morales nécessaires à la découverte.*

Autres intervenants: *Une chose est claire: les grandes idées novatrices de la science ont été formulées en opposition avec les conceptions établies. Elles réclamaient sans doute une certaine attirance pour l'hétérodoxie, mais surtout, je crois, une certaine souplesse dans le maniement des concepts, que d'autres n'avaient pas. Face aux mêmes résultats expérimentaux, face aux mêmes modèles théoriques, les novateurs se donnent la liberté de ne pas se limiter aux schémas préétablis. Cette liberté est en rapport intime avec l'originalité et la créativité. Je ne crois pas qu'il soit possible de programmer les futurs scientifiques pour renforcer ces deux qualités. En revanche, on doit pouvoir enseigner aux jeunes candidats la pratique de la liberté de pensée, d'inférence, de décision. Le plus difficile, peut-être, est de communiquer ce sentiment que la liberté existe. Mais comment l'utiliser restera une affaire personnelle.*

*J'estime important de souligner qu'un scientifique est toujours un créateur, mais qu'un créateur n'est pas toujours un génie. Le génie se manifeste quand le contexte historique le permet. Dans le cas de trois des plus grands révolutionnaires de la science: Copernic, Freud et Einstein, outre leurs évidentes capacités, ils ont vécu à des moments de l'évolution historique où les choses étaient devenues suffisamment instables pour qu'elles puissent être changées. Mais leur valeur était égale à celle d'autres scientifiques, considérés de deuxième rang, qui n'ont pas bénéficié d'un contexte qui leur aurait permis de changer le cours des choses.*

*Existe-t-il des génies en science? En quoi consiste la génialité? Pour travailler en science, on a besoin d'originalité, de créativité, et aussi d'un laboratoire et de neurones capables d'établir des synapses.*

*Il est une question que je me pose depuis des années. Le modèle de la double hélice proposé par Watson et Crick est sans aucun doute admirable. C'est un très beau modèle, qui a impliqué de réelles innovations, notamment dans l'interprétation des diagrammes de rayons X sur lesquels il est fondé. La question que je me pose est la suivante : du point de vue des biologistes, ce modèle est-il vraiment plus qu'une simple concrétisation, au niveau moléculaire, de ce qu'ils savaient depuis longtemps être le comportement du matériel génétique? Les idées centrales sur les formes d'archivage de l'information génétique n'étaient-elles pas déjà dans la pensée de tous les biologistes des années 50? Par conséquent, le modèle de Watson et Crick est-il une révolution pour la biologie? Je crois que non.*

Quand Watson et Crick ont proposé leur modèle d'ADN en double hélice, le terrain était déjà bien préparé. Le concept de répllication moléculaire était familier, mais on ne savait pas concrètement comment cela pouvait se passer. Le concept crucial de code génétique était déjà admis. Dounce, en 1952, avait proposé le schéma ADN  $\rightarrow$  ARN  $\rightarrow$  protéines, avec un code génétique à triplets et des adaptateurs entre codons et acides aminés. Watson et Crick ont fourni une image de l'ADN qui a permis de visualiser la répllication, et de faire sentir à beaucoup de gens que la biologie moléculaire était facile, à la portée de tous. Les découvertes qui ont le plus grand impact sont celles qui permettent de tirer du néant les gens qui n'ont pas d'idées et les aident à contribuer néanmoins à la marche de la science.

La structure de l'ADN est le symbole publicitaire derrière lequel s'abritent toutes les recherches structurales. Puisque la découverte de la structure de l'ADN avait permis d'expliquer son rôle biologique, on pouvait légitimer n'importe quelle étude structurale sur n'importe quel matériel biologique par l'espoir que les résultats structuraux en éclaireraient la fonction.

Un exemple plus actuel est celui des techniques de séquençage des gènes. Quand Sanger et Gilbert, au début des années 70, ont proposé des méthodes rendant vraiment faciles les déterminations de séquence des gènes, tous les biologistes moléculaires ont trouvé que c'était formidable et qu'il fallait immédiatement leur donner le prix Nobel. Quelle était donc l'importance de cette nouvelle technique? Ce qu'il y avait d'important, c'était que n'importe quel chercheur, même médiocre, pouvait raisonner ainsi: «Voilà cinq ans, dix ans, que je travaille sur tel sujet et que je n'ai pas obtenu le moindre résultat intéressant. Mais, aujourd'hui, j'ai une idée brillante: je vais cloner le gène concerné, établir sa séquence par les méthodes de Sanger ou Gilbert, et j'obtiendrai des résultats que personne n'a eus avant moi. De plus, ayant la structure du gène, je pourrai en comprendre le fonctionnement.» Il est vraiment surprenant de voir comment les biologistes moléculaires, vingt ans après la structure de l'ADN, continuent de légitimer leur travail par la relation structure-fonction. C'est cela que l'ADN a apporté: rendre crédibles des recherches d'intérêt douteux. La véritable découverte, c'était le concept de code génétique.

*On pourrait donc dire, pour vous résumer, que le modèle de Watson et Crick, plus qu'ouvrir une nouvelle ère, a mis fin à l'époque où les principes éprouvés de la génétique manquaient de support moléculaire.*

Je voudrais revenir sur l'hétérodoxie, l'originalité. La véritable question pour les organismes d'enseignement et de recherche n'est pas de repérer les originaux, mais de faire la distinction entre les originaux et les fous. Où passe la ligne de démarcation? L'histoire des sciences abonde en cas de chercheurs sérieux qui ont poursuivi toute leur vie des idées fausses: le mouvement perpétuel en physique, la quadrature du cercle en mathématique... Tout révolutionnaire, au début, est pris pour un fou.

La thèse de Copernic était connue des Grecs avant Ptolémée. Les Grecs avaient calculé (juste) le rayon de la Terre et la distance Terre-Lune, ils avaient quelques données chiffrées sur le système solaire. Copernic est parti d'une conception religieuse du monde, dans laquelle Dieu occupait une place centrale, Jésus gravitant à la périphérie. L'idée initiale de son système lui est probablement venue de la religion, pas de la science. Mais ensuite, étant dans l'isolement, il a pu mûrir ses arguments et en aligner un nombre suffisant pour rendre son système crédible.

Au moment où une nouvelle idée se développe, elle est en contradiction avec le savoir de l'époque. Koyré et Feyerabend ont très bien montré, à propos de Galilée, que les arguments avancés contre celui-ci par les savants de son temps étaient tout à fait logiques et cohérents, du point de vue du savoir de l'époque.

La démarche du scientifique révolutionnaire est au début celle d'un malade mental, qui va nourrir une idée fixe, en dépit de toutes les objections de vraisemblance, et construire autour d'elle un système cohérent contradictoire avec le système extérieur admis de tous. Évidemment, il faudra qu'au bout d'un certain cheminement, qui pourra prendre cinq ou dix ans, il revienne se mesurer au monde extérieur. La seule différence avec le fou est que celui-ci ne revient jamais à la réalité. Mais comment un organisme de recherche pourrait-il encourager des travaux dont la valeur (révolutionnaire ou insensée) ne pourra se mesurer que dix ans plus tard?

Aussi, la politique de fait de l'institution scientifique est d'exiger du chercheur la preuve qu'il n'est pas fou, en lui demandant d'accomplir un travail aussi terne que possible quitte à lui laisser la liberté de poursuivre, en parallèle, les recherches qui l'intéressent vraiment.

Sans aller jusqu'à la folie, une certaine manière d'être étranger à son travail peut être utile. Quand vous jouez aux échecs, vous êtes absorbé par deux ou trois coups à faire. Même si vous réfléchissez deux ou trois heures, vous tournez toujours autour d'un petit nombre d'idées. Un homme s'approche alors de la table et, d'un coup d'œil, voit une série de coups évidents, Je crois qu'il faut cultiver ce regard extérieur sur son travail. Il ne faut pas s'acharner sur un sujet de recherche: on s'enferme, on s'enlise dans un champ conceptuel étroit. Il vaut mieux partir, faire autre chose à l'extérieur, puis revenir quand on a suffisamment oublié ce qu'on avait fait pour être capable de reprendre les choses différemment.

Une autre question soulevée était de savoir si on peut repérer un créateur à ses opinions politiques? La volonté de changer la société exclut-elle le conformisme en science? Il y a de grands scientifiques qui sont politiquement du côté du pouvoir, d'autres qui sont du côté des opprimés. On ne peut pas sélectionner les chercheurs sur ces critères. De même qu'en science il est difficile d'établir la démarcation entre le fou et l'original, il est en politique difficile de faire la distinction entre révolution et utopie, réformisme et capitulation. En ce qui me concerne, cela m'a profité d'avoir appartenu, pendant dix ans, à un parti politique: le Parti communiste. Ce que cela m'a apporté, c'est de vivre dans une situation où deux vérités coexistaient: la vérité interne que nous défendions et la vérité de tout le monde extérieur la presse, la radio... qui nous était contraire. Il nous arrivait d'avoir tort, mais il nous arrivait aussi d'avoir raison contre tous. C'est cela qui est important: se rendre compte que, ne serait-ce qu'une fois sur cent, on peut avoir raison contre tous. De ce point de vue, avoir des convictions religieuses en ces temps d'incroyance pourrait devenir un atout en science.

Il est important de pouvoir tenir une vérité face aux autres, mais pas indéfiniment, parce que, à un certain moment, il faut accepter l'épreuve de force et la sanction de la réalité. La découverte passe par des moments de folie, puis par un retour indispensable au réel.

*Je crois que ce dernier point est le plus important pour un homme de science: savoir confronter chacune de ses idées avec la réalité, et s'incliner devant le résultat.*

Il faut savoir à la fois s'éloigner de la réalité et y revenir. Les deux sont importants.

*Je me demande si on peut vraiment parler de «découverte» en science, et jusqu'à quel point une contribution individuelle est irremplaçable. Le scientifique génial ne serait-il pas celui que l'évolution de la science a «condamné» à utiliser son génie pour élaborer une synthèse qui, sans lui, aurait été proposée par un autre à un autre moment? Le scientifique de génie ne serait-il qu'un anticipateur?*

Ce serait un très beau thème de science-fiction. La science est-elle avant tout une histoire, ou doit-elle conduire aux mêmes conceptions, quels que soient ses acteurs? La physique est fondée sur les concepts fondamentaux de masse, de vitesse, de temps. Peut-on construire une physique où les grandeurs fondamentales seraient un champ électrique au carré, une masse divisée par un temps? Pourrait-on tout conceptualiser sans jamais explicitement faire appel au concept d'énergie? On constate en physique l'existence de plusieurs manières de retrouver la réalité: une même loi peut être déduite d'un principe de conservation ou d'un principe d'extremum. Il y a donc plusieurs échaffaudages possibles, et il en est auxquelles l'humanité ne pensera peut-être jamais.

Cela dit, le progrès des connaissances est lié à la technologie, qui, elle, est franchement accidentelle. Il n'était pas nécessaire que la technologie de l'avion précède celle du semi-conducteur. Je suis frappé par le fait que l'invention de la bicyclette moderne (avec ses deux progrès capitaux: la chambre à air pour les pneus, et le dérailleur) soit contemporaine des premiers avions.

*Se pourrait-il que la structure de la science soit subordonnée aux caractéristiques de nos organes des sens, à celles de nos réseaux de neurones; qu'elle soit une forme raffinée de la perception?*

Je n'ai pas d'idée personnelle sur cette question, qui a été traitée par Archibald Wheeler dans un article paru en 1974 dans *American Scientist*: «The Universe as Home for Man.» Peut-être existe-t-il d'autres univers, avec d'autres lois physiques, la particularité du nôtre étant que ses lois rendent possible l'apparition de la vie et de créatures intelligentes. De sorte que nous ne connaissons pas toutes les lois possibles de la physique; seulement celles d'un univers dans lequel la vie peut exister. Dans cette optique, nos lois physiques refléteraient notre nature humaine.

Je trouve la notion d'univers parallèles particulièrement angoissante. On dit parfois de notre univers qu'il est fini et parfois qu'il est infini. Quand on parle du temps, et qu'on remonte en arrière, on nous dit parfois qu'on peut aller jusqu'à l'infini et, parfois, qu'il y a un moment au-delà duquel il n'y a plus rien. Y a-t-il d'autres univers en parallèle avec le nôtre, avec lesquels nous ne pourrions jamais communiquer, et dont nous ne pourrions jamais soupçonner l'existence? Aux astrophysiciens d'exprimer leurs convictions.

*Sur ces inquiétantes réflexions, s'achève cet ensemble d'entretiens avec Jacques Ninio. En notre nom à tous, merci.*

## 13 Retour chez les Pieds Nickelés

Ce dernier entretien m'avait laissé une sensation étrange. Concentré comme je l'étais pour saisir le sens des propos tenus en espagnol par mes collègues, je gardais les yeux baissés et ne savais pas toujours qui intervenait dans la salle. D'ailleurs, les voix me paraissaient bizarres, avec des inflexions inattendues vers les aigus. Les propos semblaient parfois descendre du plafond, ou alors fusaient sous les angles les plus inattendus de cette salle aux multiples anfractuosités. Quand la session fut finie, on me donna sobrement l'explication du phénomène.

Quelques années auparavant, les scientifiques du pays avaient craint une aggravation de la dictature et s'étaient préparés à l'idée d'être un jour arrêtés et conduits en prison. Ils s'étaient donc très méthodiquement forgé des aptitudes qui, pensaient-ils, leur seraient utiles dans la perspective d'une évasion future, et c'est ainsi que m'avait été offerte une mémorable démonstration de ventriloquie.

Je pense que les savants doivent garder à l'esprit l'idée qu'ils pourraient un jour ou l'autre faire de la prison. Au besoin, un séjour en geôle pourrait faire partie du cursus obligatoire du chercheur. Sous cet angle, je ne suis qu'un scientifique de troisième zone. Je n'ai affronté ni le bûcher, comme Giordano Bruno, ni la déportation, comme les généticiens soviétiques hostiles à Lyssenko. Mais j'ai toujours considéré que la prison était un honneur que la société réservait aux individus dont elle avait su reconnaître la sincérité.

Enfant, en Egypte, mes parents m'emmenaient rendre visite aux oncles et tantes qu'on avait internés, en camp ou en prison, pour leurs convictions politiques. Il nous arrivait aussi d'abriter chez nous quelques militants recherchés par la police, ou évadés de prison. Quand mon père avait repéré un individu suspect qui semblait passer un peu trop de temps sur le trottoir faisant face à notre appartement, nous déménagions dans les trois jours.

A vingt ans, je pris part, en France, à un acte de rébellion collective. A l'époque, les polytechniciens étaient soumis au régime militaire. Selon la tradition, la promotion la plus ancienne devait, cette année comme les précédentes, accueillir la promotion de même rang de l'autre grande école militaire, Saint-Cyr. Nous, les jeunes, on nous avait répartis en salle d'examens, avec des épreuves suffisamment longues pour nous tenir occupés pendant toute la durée de la cérémonie. Mais, endurcis par un bizutage particulièrement féroce, nous avons décidé de donner à la cérémonie un cours imprévu. Des élèves s'étaient arrangés pour s'absenter à tour de rôle et faisaient le guet. Quand les bataillons de saint-cyriens en casaco et gants blancs, précédés par des roulements de tambour, eurent franchi dans un ordre impeccable le portail de l'École polytechnique, les guetteurs firent irruption dans les salles d'examens.

Je me souviens encore de ce cri: «Ils arrivent», poussé par un de nos guetteurs — Paul Quilès, peut-être, qui deviendrait par la suite ministre des Armées, ou Frédéric d'Allest, qui deviendrait président d'Ariane-Espace. En un clin d'œil, les salles se vidèrent, au désespoir des adjudants qui en assuraient la garde, et nous gagnâmes nos chambrées. Accroupis, les yeux au ras du rebord des fenêtres, nous attendions le moment historique où le bataillon des saint-cyriens s'immobiliserait face au drapeau de l'école. De nos trois cents poitrines jaillit alors un grand cri, et nous leur balançâmes les paquets de papier hygiénique que nous avions stockés depuis un mois. Il y eut du vent ce jour-là, et les

papiers volèrent longtemps autour et au-dessus des têtes, pendant le «Présentez, épées!» et les échanges de décorations. Le lendemain, *Le Figaro* titrait: «Les saint-cyriens à Polytechnique comme à Broadway» — et le journal décrivait l'entrée triomphale de nos frères d'arme dans la cour de l'école, sous une pluie de confettis multicolores.

Nous fûmes lourdement punis: un mois sans permission de sortie, les vacances supprimées et remplacées par un stage militaire, pour certains en bataillon disciplinaire. Un des nôtres, que j'estimais beaucoup, y perdit la vie. Je n'étais pas encore français, et c'est ainsi que j'échappai à la sanction.

L'Histoire allait m'offrir une nouvelle chance de risquer ma liberté. En Mai 1968, j'étais secrétaire de la principale section syndicale des chercheurs à Gif-sur-Yvette et participais à l'organisation de la grève, à l'occupation des locaux, à la rédaction de tracts et journaux, aux appels aux manifestations. Mais ce n'était pas la vraie révolution. Le secrétaire de la section CGT qui appartenait au Parti communiste me fit comprendre à mots couverts que, lorsque serait venu le temps de se battre avec de vrais fusils, il vaudrait mieux appartenir à une organisation révolutionnaire fortement structurée. Je crus comprendre que le PCF avait constitué des caches d'armes en vue de la lutte armée et j'adhérai: Mais d'autres «travailleurs de la recherche» (c'est ainsi qu'on appelait nos jeunes savants), qui nous disputaient le label de révolutionnaires et préféraient la casquette de Trotski à celle de Lénine, eurent leur vrai héros.

Un de nos collègues du syndicat des chercheurs, Jean-Marie Briantais, fut arrêté et conduit en prison. Nous, au PCF, étions vexés que le pouvoir capitaliste eût distingué de cette manière nos rivaux. La prison, nous la revendiquions pour nous. Je rédigeai un tract de soutien à Jean-Marie Briantais, demandant sa libération immédiate, argumentant que c'était un doux mystique, politiquement coupé des masses. Ce fut le tollé chez les chercheurs, et mon premier procès, tenu dans la cafétéria du groupe de laboratoires. Je m'en tirai honorablement, avec un simple avertissement, mais sans remise en cause de mon mandat de secrétaire syndical.

Nous étions peut-être naïfs et ridicules, mais nous avions au moins une qualité: nous jugions les pontifes d'alors, qu'on appelait les «mandarins», à leur juste valeur intellectuelle. Un jour, un professeur vint s'entretenir en ma présence avec Vittorio Luzzati, mon directeur de laboratoire. Un événement insolite s'était produit dans son existence: il avait eu une idée. Il nous exposa donc par le menu son itinéraire intellectuel et, au terme d'un enchaînement de raisonnements filandreux, en arriva à dépouiller cette idée de sa gangue et à l'exposer dans sa simplicité miraculeuse: appliquer la technique de séparation à la mode, inventée par un Monégasque, à la purification de la molécule à la mode, sur laquelle je travaillais. Quand ce grand dadais nous eut quittés, Vittorio fut secoué d'un immense éclat de rire. Il y avait encore des îlots de salubrité, dans la recherche.

D'autres personnages ridicules sévissaient dans notre milieu. Par exemple, cette grande dame de la science qui ne manquait pas un séminaire et dès la fin de l'exposé, quel que soit le sujet traité, sautait sur le micro pour poser invariablement la même question (parfois justifiée): «Avez-vous vérifié la concentration de magnésium?» Ou encore cet épicier égaré dans la science, devenu académicien, qui débitait des platitudes au kilomètre, d'un air béat, dans un anglais zozotant mâtiné d'accent alsacien. Quand il donnait une conférence, je l'imaginais volontiers le crayon sur l'oreille, le tablier maculé, enveloppant des tranches d'andouillette dans du papier gras.

Ces gens auraient dû être mis à la retraite anticipée. Chirac et les siens les remirent

en selle en 1986 et leur donnèrent du pouvoir dans certaines instances d'évaluation de la recherche, qu'ils transformèrent en conseils municipaux, gérant les crédits et les postes au mieux des intérêts de leurs petites chapelles. Quant aux élus syndicaux, mes frères, avec qui j'avais défilé au coude à coude sous les mêmes banderoles, ils se laissèrent domestiquer pour quelques sucreries et refusèrent de témoigner devant les tribunaux des irrégularités qu'ils auraient pu constater. Statut de fonctionnaire oblige: nous avons l'obligation de réserve c'est-à-dire qu'une seule vérité, la vérité d'État, doit, même en science, avoir cours du haut en bas de la hiérarchie. Faut-il se plaindre? Après tout, la biologie n'a fait que suivre la dérive générale de la société française, de l'époque héroïque de la Résistance à la révolte sans risque de Mai 68, puis de la morale du «pas vu pas pris» des années 70 à celle du «pourquoi je me gênerais?» des années 80. Mais Eduardo et Cristina étaient loin de tout cela, et ne se doutaient de rien.

Z  
Z   Z

A l'entrée de Montevideo, s'était incrustée une petite foire gastronomique où plusieurs pays tenaient boutique. Les Français y avaient construit une tour Eiffel que jouxtait une tour de Pise, ainsi qu'une coupole du Kremlin et un christ de Rio de Janeiro. Dans notre pavillon, des hôtes d'un chic irréprochable proposaient de petites merveilles sur canapé aux yeux extasiés des visiteurs. Quant aux estomacs des mêmes visiteurs, ils allaient, vu les prix, se satisfaire ailleurs: chez les Autrichiens, les Mexicains ou les Libanais.

Sur ce lieu éphémère et artificiel, où des coulées d'obscurité séparaient les îlots de lumières des pavillons nationaux, errait une lune incertaine, digne de Jules Laforgue, qui allait taquiner tour à tour chacun des monuments de carton-pâte. C'est le lieu de Montevideo qui m'a laissé la plus forte impression, peut-être parce qu'il était le seul à se donner comme lieu de plaisir dans cette ville accueillante, mais peu portée à l'extravagance.

Eduardo et Cristina m'avaient aussi fait connaître une foire de la culture, où se réunissaient, dans l'euphorie d'une liberté retrouvée, de petits éditeurs sortis de l'ombre et divers artisans. Mes deux amis étaient surtout attirés par les livres. J'admirais l'insouciance avec laquelle, en venant en France, ils claquaient des mois entiers de salaire en achats de livres scientifiques, quand tant de nos étudiants, moins démunis qu'eux, ne s'autorisent d'autre lecture que les photocopiés du professeur.

Le livre politique tenait une grande place dans cette foire, mais aussi la philosophie et la littérature. J'eus l'agréable surprise d'y retrouver Hernando dans une des baraques, derrière une table minuscule sur laquelle il avait disposé quelques piles de ses œuvres: des essais, des plaquettes de poèmes dont j'ai retenu quelques titres: *Telle une mer de galets noirs dans la voie lactée*, *La poudre plus forte que le grain*, et enfin sa dernière œuvre, qu'il m'offrit: *Au fond du verre, l'essuyeur de café*. Puisqu'on était dans une ambiance littéraire, je demandai à mes amis: «Si, de toute la littérature de l'Amérique latine, je ne devais retenir qu'un seul livre, lequel serait-ce?» C'est ma manière d'exploiter les amis, de capter leur force. Un titre que je ne connaissais pas réunit tous les suffrages: *Sobre heroes y tumbas*, d'Ernesto Sábato, traduit en français sous le titre d'*Alejandra*.

Ce fut aussi l'occasion d'utiliser mes sous à des achats spéculatifs. J'avais insisté quelques jours plus tôt pour qu'Eduardo et Cristina m'emmènent au marché aux puces.

J'y avais attiré leur attention sur quelques disparités de prix entre les cours de certains objets à Montevideo et Paris. Mes conseils d'achat ne furent pas suivis. Depuis, les antiquaires professionnels ont débarqué, et les prix ont grimpé au niveau européen.

Ce soir-là, je spéculai sur l'art. Des artistes locaux proposaient de petits chefs-d'œuvre qu'ils avaient peints à la main, au format d'une carte postale, pour le prix d'une de nos cartes postales imprimées. Je fis main basse sur leur production, au vingtième de sa valeur réelle. Plus tard, de retour en France, je compris que je n'avais pas le sens du commerce. Mes cartes postales peintes, je les avais choisies une à une, reconnaissant leur statut d'œuvres d'art. De ce fait, malgré tout le temps passé à les soupeser chez les divers artistes, je n'en avais rapporté au total que vingt-cinq! Il eût fallu en rapporter mille ou dix mille pour tirer un véritable profit de l'opération. Mais, alors, j'aurais dû acheter sans choisir.

Il est des gens qui ne savent acheter que du neuf. Aller dans un marché aux puces ou une vente aux enchères y négocier un objet de valeur indéfinie les angoisse. Parce qu'ils ont cette croyance illusoire que la valeur d'un objet est celle à laquelle on pourra le revendre, ou celle qui se lira dans les yeux des gens qui visiteront leur maison, alors qu'il faut d'abord penser à la valeur que cet objet a pour soi, à l'usage qu'on en fera, au plaisir qu'on pourra en tirer.

C'était une parabole pour faire comprendre ce qu'est la principale difficulté du métier de chercheur: il n'existe aucune instance qui puisse fixer le cours officiel des idées ou des résultats. L'élève ou l'étudiant sont protégés par des professeurs qui décrètent le vrai et le faux. Le chercheur aux frontières de la connaissance travaille sans protection. Il est porté par ses convictions, mais il peut, en étant intelligent, rigoureux et honnête dans son travail, avoir fait le mauvais pari et se trouver dans l'erreur. Rares sont ceux qui assument la condition de chercheur authentique, pour qui la vérité est leur quête personnelle et non la parole édictée par une autorité de tutelle. La grande masse refuse la solitude et l'incertitude du défricheur.

D'où ces perversions de la recherche moderne, le repli sur des sujets de deuxième ou troisième catégorie. Il y a ceux qui se placent dans le sillage d'une grande percée américaine et font de la sous-traitance, se consacrent au dépoussiérage, à l'établissement de points mineurs. Il y a ceux qui préfèrent patauger dans les marécages — ces sujets où une propriété est sous la dépendance conjointe de tant de paramètres qu'on n'aura jamais fini de quantifier toutes les influences possibles. *Idem* pour la théorie: au lieu de privilégier l'article phare qui repousse les ténèbres, on préfère aujourd'hui les simulations sur ordinateur, modulables à l'infini, et qui finissent par sécréter une réalité seconde de données artificielles, coupée de la vie. Il y a encore ceux qui s'adonnent aux faux problèmes et produisent non pas des vérités, mais des généralisations toujours valables à titre provisoire. Enfin, il y a ceux qui nient leur métier, quand ils choisissent de produire des données au kilomètre sans la moindre raison sérieuse de croire à leur utilité.

Z  
Z Z

Le cocher avait posé à côté de lui sur son siège ma nouvelle valise en vache uruguayenne. Dans le fiacre qui nous emmenait à l'aéroport, je faisais avec Eduardo et Cristina le bi-

lan de ce séjour: les visites de laboratoires et les discussions avec les chercheurs de tous niveaux, les cours et séminaires. Les «entretiens» avaient été pour nous un petit supplément de programme que nous nous étions offert à titre expérimental, et sans donner lourd de nos chances de les transformer en texte écrit. Nous faisons des projets d'avenir. Les années paires, Eduardo viendrait à Paris; les années impaires, j'irais à Montevideo et, de cette base sud-américaine, je pousserais quelques incursions vers l'Argentine, le Chili ou le Brésil.

«Quand feras-tu une invention qui te rapportera de l'argent?», demanda Cristina, qui croyait à ma richesse future. Avec ma dextérité informatique et mon savoir-faire littéraire, j'aurais pu faire fortune dans l'horoscope par ordinateur. Je n'ai pas manqué d'idées dont j'aurais pu tirer de petits bénéfices, et un Américain m'a avoué une fois qu'il avait déposé un brevet fondé sur un de mes articles scientifiques.

«N'y a-t-il pas quelques petits trucs que tu connais, pour faire venir les idées?», demanda encore Cristina. C'est Eduardo qui répondit: «Il y a deux facteurs qui ont fait leurs preuves dans l'histoire des sciences: premièrement, les pommes; deuxièmement, les tortues. Les pommes ont bien marché avec Newton, et les tortues avec Darwin.» Quant à moi, les idées me viennent quand je suis seul, surtout le matin en faisant la vaisselle, quand les matériaux excavés pendant le sommeil se combinent encore librement les uns aux autres. Ou alors plus tard dans la journée: quand je flâne dans la rue, quand je nage en piscine, faisant d'interminables longueurs de bassin, ou quand je m'isole dans un lieu d'aisances. L'inscription portée sur la porte des toilettes de la Faculté des humanités et sciences: *C'est quand les corps se voient que les idées prennent corps*, qui m'avait frappé le premier jour, me revint en mémoire, et je priai mes amis de transmettre mon salut à Hernando.

La France se devait d'apporter une réponse moderne à la question de Cristina. Par souci de rationalisation, il n'est plus question de laisser les scientifiques créer comme bon leur semble. Désormais, nous serons placés sous la tutelle de blancs-becs refilets à prix d'or par des cabinets de management, qui nous dicteront la bonne manière de «gérer notre créativité». Il sera intéressant de voir comment évoluera une science qui prend désormais modèle sur le commerce. Le prix Nobel 1990 d'économie, décerné à des théoriciens en gestion de portefeuilles financiers, c'est-à-dire à des spécialistes en l'art de déshabiller Pierre pour habiller Paul, préfigure peut-être une telle science du futur, entièrement vouée au néant.

Quelle science promouvoir en pays pauvre? J'étais convaincu qu'on pouvait faire de l'excellente science avec moins d'argent que nous n'en avons dans les laboratoires français. Au lieu de répéter dix fois la même expérience, en modifiant légèrement les conditions, si l'on se donnait vraiment le temps de la réflexion, comme après chaque échec dans le domaine de l'exploration spatiale, on avancerait plus vite en dépensant moins. Et puis il y a des domaines où l'on peut acquérir des résultats fondamentaux sans équipement coûteux. Qu'on pense, par exemple, aux expériences de Wehner sur l'orientation chez les fourmis, à l'œuvre des Premack sur l'acquisition du langage par les chimpanzés. Les mathématiciens ont le champ libre. Mais, contrairement à ce que l'on croit, l'argent ne sert pas à produire des résultats; il sert à les protéger contre le vol.

Voici ce qu'écrivait le mathématicien Grothendieck en refusant le prix Crafoord 1988: «Or, dans les deux décennies écoulées, l'éthique du métier scientifique (tout au moins parmi les mathématiciens) s'est dégradée à un degré tel que le pillage pur et simple en-

tre confrères (et surtout aux dépens de ceux qui ne sont pas en position de pouvoir se défendre) est devenu quasiment une règle générale, et il est en tout cas toléré par tous, y compris dans les cas les plus flagrants et les plus iniques.» (Le Monde du 4 mai 1988).

Ce qui donne toute sa force à ce passage, c'est qu'il est relatif aux mathématiques, le secteur de la science qui jouit actuellement des normes de moralité les plus élevées.

Van Gogh, au fond, était un privilégié, un grand chanceux. D'abord, il a été Van Gogh, ce qui n'est pas rien. Il a peint tant qu'il a voulu. Jamais il n'a manqué de pinceaux ou de couleurs. S'il n'avait pas de quoi se payer des séances de pose avec des nus féminins, son talent s'est quand même épanoui dans le pot de fleurs, la chaise ou la chaussure. Et enfin, jamais il ne s'est retrouvé nez à nez avec une vulgaire copie d'un de ses tableaux, signée Manet ou Delacroix.

Le théoricien qui soumet une idée pour publication à une revue scientifique court le risque de voir son article refusé, puis publié sous la signature d'un des rapporteurs nommés pour évaluer le travail. En revanche, un article expérimental soumis par un riche laboratoire qui s'est assuré la possession quasi exclusive de plusieurs instruments du dernier cri est intouchable. Pour qu'un autre laboratoire ose reprendre les expériences à son compte, il faudrait qu'il travaille sur les mêmes matériels, qu'il dispose des mêmes équipements.

C'est pourquoi, quelle que soit sa qualité, la science des pauvres est vulnérable. Des gens de talent comme Eduardo et Cristina ne peuvent plus survivre, sur la scène internationale, qu'en faisant alliance avec des chercheurs de pays riches.

Le fiacre venait de doubler la tour Eiffel et je me demandai si j'avais bien servi les intérêts de la France. En Uruguay, je me sentais un peu comme un ambassadeur, j'essayais comme je pouvais d'embellir l'image de mon pays. A mon retour, je reprendrais le combat: pour mon pays.

La volonté populaire s'exprime dans des élections d'où émane l'autorité du président de la République qui choisit un Premier ministre qui choisit un ministre de la Recherche lequel choisit des administrateurs lesquels, croyant de ce fait incarner la volonté populaire, nous dictent des thèmes de recherche de plus en plus ringards ou insensés. J'estime, quoi qu'en dise le statut de fonctionnaire, que nous avons le devoir de refuser: non pas refuser de servir le peuple, qui ne connaît rien des dossiers scientifiques, mais refuser de nous soumettre aux dernières lubies des apparatchiks nommés par le ministre choisi par le président élu par le peuple.

Quand j'étais au lycée, j'ignorais l'existence du métier de chercheur. J'imaginai que je serais ingénieur, que je construirais des ponts et des barrages et qu'un jour ou l'autre j'aurais une grande idée — ce serait une découverte. Je suis entré dans la recherche quand s'est développé le corps des chercheurs professionnels, lequel est en train de dégénérer. Peut-être que les découvertes, dans la génération qui vient, seront faites par des gens qui ne seront pas soumis aux contraintes stérilisantes régissant notre activité. Peut-être qu'elles seront faites par des ingénieurs, comme je le croyais naïvement, ou par d'autres corps de métier. Dans l'intervalle entre deux guerres, notre pays pourrait donner aux cadres supérieurs de l'armée les moyens de se consacrer à un sujet de recherche. Peut-être aussi que l'Église, aujourd'hui frappée de désaffection, pourrait susciter des vocations et regonfler ses effectifs en créant un corps de prêtres chercheurs.

«Vois-tu le cocher? me dit Eduardo comme nous approchions de l'aéroport. Il est encore jeune. Ce sera peut-être le dernier cocher de fiacre de Montevideo ou de l'Amérique latine, ou même de toute la planète. Il faut bien qu'il y ait un dernier, un jour, quelque part.» <sup>(35)</sup>. Et peut-être qu'Eduardo, Cristina et moi aurons été nous aussi parmi les derniers spécimens d'une espèce en voie de disparition.

## 14 Notes

### Clichés du bout du monde

<sup>(1)</sup> Le prix Nobel de chimie 2015, a été attribué à Lindahl, Modrich et Sancar pour leurs études sur la réparation de l'ADN. En particulier, Modrich aux Etats-Unis et Miroslav Radman d'abord aux Etats-Unis puis en France ont établi comment la cellule détectait les erreurs commises lors de la réplication de l'ADN, puis les réparait. Modrich était plus chimiste que Radman, et Radman plus généticien que Modrich. Ils ont été également méritants. Mais rappelons qu'il n'y a pas de prix Nobel de biologie! La bonne biologie, coincée entre la chimie, et la "médecine et physiologie" n'est pas favorisée.

C'est bien de réparer les erreurs, quand elles sont faites et qu'elles sont bien repérables, c'est encore mieux d'éviter d'en faire, surtout quand elles ne sont pas détectables. C'est sur ce thème que j'ai avancé mes idées qui ont le plus inspiré les biologistes, en parallèle avec le physicien américain Hopfield. Leur principal domaine d'application est la traduction génétique: comment la cellule passe, sans trop d'erreurs, d'un message à 4 nucléotides sur une molécule d'ARN, à sa traduction en acides aminés sur les protéines? La théorie prévoit des effets très subtils, qui pourraient éclairer certaines pathologies. Ces recherches ont subi un double coup d'arrêt. D'une part, aucun laboratoire au monde n'est capable de conduire rapidement les expériences qui étaient faisables sans problème dans les années 1980! Ceci, parce que naguère, les laboratoires de biologie produisaient eux-mêmes les composants dont ils avaient besoin, alors que maintenant ils achètent tout en kit. Ne sont donc conduites que les expériences réalisables avec les produits commerciaux en kits. Les concentrations relatives de divers ingrédients sont imposées par les fabricants. On ne peut plus faire varier certains paramètres comme il le faudrait pour mettre les théories à l'épreuve. Comme par ailleurs le prix Nobel de chimie 2009 a été attribué à des cristallographes qui ont déterminé la structure du ribosome ("la machine à traduire l'ARN en protéine") et que ceux-ci se contentent d'idées très sommaires sur les aspects dynamiques, le domaine est bloqué pour 50 ans.

<sup>(2)</sup> Quelques titres des auteurs cités: Thuillier (P.), 1980, *Le Petit Savant illustré*, Paris, Éd. du Seuil. Latour (B.) et Woolgar (S.), 1988, *La Vie de laboratoire: la production des faits scientifiques*, Paris, La Découverte. Lévy-Leblond (J.M.), 1984, *L'Esprit de sel*, Paris, Éd. du Seuil, coll. «Points Sciences».

### Premier entretien

<sup>(3)</sup> Il s'agit évidemment de Jacques Monod, et de son livre *Le hasard et la Nécessité*.

<sup>(4)</sup> D'énormes avancées se sont produites, puis tout s'est arrêté! Des progrès techniques ont permis de synthétiser au laboratoire une quantité immense de molécules d'ARN différentes, et d'y pêcher celles qui auraient des activités catalytiques intéressantes. On en a trouvé, en quantités infimes, mais comme il est possible de reproduire l'ARN, on peut "amplifier" ces catalyseurs artificiels, appelés "ribozymes", puis les reproduire en y introduisant des variations, pêcher parmi les variants des catalyseurs qui seraient plus actifs que le premier, répéter la procédure. On aurait pu espérer un progrès indéfini. Mais non, le gain en pouvoir catalytique des ribozymes, au cours des cycles de sélection successifs, s'est avéré médiocre, et on pense savoir pourquoi. L'espoir le plus fou était de produire des ribozymes auto-réplicatifs, ou au moins, capables de reproduire d'autres

molécules d'ARN. La découverte sensationnelle de telles molécules a été annoncée dans les revues très médiatiques *Science* et *Nature*. Mais ce qu'annonçaient les titres était très loin de ce qui était réellement démontré. Il n'est donc pas étonnant que là aussi, ces faux triomphes n'aient pas eu de suite. Pour une introduction aux ribozymes, et autres secteurs des origines de la vie voir le livre de Marie-Christine Maurel: *Les origines de la vie* ed. Syros, 1994.

(5) En 1970, le prix Nobel de chimie Manfred Eigen publie un article-fleuve au titre ambitieux (je le traduis de l'anglais): "l'autoorganisation de la matière et l'évolution des macromolécules biologiques". Il y proposait une théorie de l'origine de la vie basée sur quelques équations sensées décrire l'évolution d'un mélange de molécules d'ARN capables de se répliquer. Les hypothèses biologiques derrière ces équations ne tenaient pas debout, mais personne n'osait critiquer Eigen ouvertement. D'autant plus qu'Eigen réussit à obtenir des institutions scientifiques allemandes une subvention très importante pour organiser un congrès annuel à Klosters dans les Alpes, où il pouvait inviter les collègues de tous pays, et s'assurer ainsi de leur neutralité ou de leur traitement très flatteur de son travail, dans leurs publications. Eigen a suscité un grand nombre d'émules chez des physiciens qui pensaient pouvoir contribuer aussi par des équations aux problèmes de l'évolution et des origines de la vie, sans faire l'effort de comprendre la biologie moléculaire. Et cela continue! Dans un livre récent 'The Logic of Chance' (2011), l'évolutionniste russe émigré aux Etats-Unis Eugène Koonin va jusqu'à parler de la théorie de l'évolution de Darwin-Eigen, et de la transition de Darwin-Eigen de la vie pré-darwinienne vers une vie qui suivrait les mécanismes de réplication et de sélection.

(6) L'analyse que je fais du «western-spaghetti» est une réminiscence d'un article lu dans La Nouvelle Critique au début des années 70.

(7) Les idées de Cairns-Smith sur l'origine cristalline de la vie étaient brillantes, et il les a développées avec beaucoup de talent dans ses livres pour le grand public. A mon avis, il restera de lui un concept très important, également bien développé dans ses articles et ses livres, celui d'usurpation évolutive ("genetic takeover"). Avant lui, on était persuadé qu'il y avait nécessairement une continuité dans l'organisation de la vie, que chaque organe cellulaire descendait, par une succession de petites modifications, d'un organe ancestral. Cairns-Smith a fait valoir qu'il pouvait y avoir une forme de vie ancestrale, dominante, et qu'en parallèle, une forme de vie différente, minoritaire et parasitaire aurait pu co-exister avec la première, puis se développer et prendre en charge une part de plus en plus grande des fonctions exercées par l'hôte. Une première forme d'organisation n'évolue pas vers une seconde, mais crée les conditions favorables pour l'apparition de la forme parasite, qui par la suite la supplante. Voir mon livre *Approches moléculaires de l'évolution*, chapitre 11, page 78.

(8) Il y a eu de grands progrès techniques dans la fabrication de variants à la pelle. Aujourd'hui, on en fabrique des centaines ou des milliers pour chaque protéine à laquelle on s'intéresse.

### A l'ombre du figuier

(9) Le thème du singe et du figuier a été développé par Stuart Altmann dans *American Scientist*, numéro 77 (mai-juin 1989), p.256-266.

(10) L'ascension de la sève et bien d'autres aspects de l'ingénierie biologique ont été bien traitées dans un livre de Steven Vogel *Life's Devices. The Physical World of Animals and Plants* (1988).

<sup>(11)</sup> Bernard Tapie : homme d'affaires, devenu penseur populiste et médiatique, nommé ministre de la ville dans le gouvernement de Pierre Bérégovoy, d'avril 1992 à mars 1993.

<sup>(12)</sup> Sur la mémoire, voir mon livre *Au coeur de la mémoire*, ed. Odile Jacob, 2011, le futur chapitre sur la mémoire dans la nouvelle édition du présent ouvrage, ainsi que le chapitre (en anglais) de mon site web sur ce sujet. En bref: après avoir eu une idée théorique, publiée en 1988 sur le mécanisme de mise en mémoire, d'exploration de la mémoire, et d'extraction des souvenirs, je suis passé, en 1995 à l'expérimentation. Celle-ci consistait à présenter des images sur écran d'ordinateur, par blocs de 1, 2, 3, .. N images successives puis à tester leur reconnaissance dans tous les ordres possibles. Je mesurais le temps mis pour décider si une image présentée à l'écran avait été déjà vue ou non, ainsi que le taux d'erreurs. Le secteur de la mémoire ainsi étudié a pour nom "mémoire de travail", celui qui est concerné quand le cerveau "garde au chaud" un certain nombre d'informations récentes, pour éventuellement prendre une décision. Les résultats, tout à fait imprévus par les théories en cours, suggéraient que ce secteur de la mémoire est organisé en plots reliés sur un maillage triangulaire, une image mémorisée pouvant migrer d'un plot à un autre. Quand ce travail a été publié en 2004, il était pour les théoriciens une pure horreur, car ceux-ci refusaient tout modèle de mémoire "localisée". Dix ans après, il y a de petites chances que la tendance s'inverse, puisqu'on a découvert que le codage de l'espace, se faisait dans des "cellules de lieu", localisées dans l'hippocampe, organisées selon un maillage hexagonal, donc proche de mon maillage triangulaire. Cette découverte a valu le prix Nobel 2014 de médecine et physiologie à O'Keefe, et May-Britt et Edward Moser.

### Les automates

<sup>(13)</sup> Sur les automates. Cette biologie du futur dont nous débattons modestement dans les années 1970 est devenue très respectable, et nourrit de nombreuses publications de "biologie théorique" qu'on aurait jugées indignes d'être publiées 40 ans plus tôt, en particulier dans la ligne de Ross Asby sur les propriétés des systèmes régulateurs. Je ne m'étendrai pas sur les jeux video et la réalité virtuelle. Nous y sommes immergés. En revanche, il manque ici un concept qui a pris une grande importance, celui des réseaux de neurones formels, sur lequel des milliers de théoriciens ont planché et qui remporte aujourd'hui des succès spectaculaires, comme la reconnaissance vocale de la parole, sur votre téléphone "intelligent", ou l'ordinateur capable de battre le champion du monde au jeu de go. Les premières bases en avient été jetées dans les années 1960. Dans leur version moderne, un grand nombre de feuillets sont empilés, chaque feuillet comporte un grand nombre d'unités, des "neurones formels", les feuillets communiquent entre eux, reçoivent des informations, et ensuite le module prend une décision. Au début, il décide au hasard, mais on lui enseigne les bonnes réponses, et les connexions de neurone à neurone reçoivent des corrections pour que la réponse du module soit la bonne. Toutefois, la modification des connexions neuronales se fait de manière indirecte, l'utilisateur n'a pas de prise sur les neurones individuels. L'important se produit dans des feuillets profonds, et l'on parle d'"unités cachées".

### Deuxième entretien

<sup>(14)</sup> Schrödinger. On lui attribue à tort le concept de "code génétique" que je ne trouve nulle part dans son livre. Quant au concept de reproduction moléculaire, il était déjà présent dans quelques travaux oubliés.

(15) Les données expérimentales sont arrivées! Il y a une volonté “wholistique” de décrire l’ensemble des protéines d’une cellule (le protéome), l’ensemble des métabolites d’une cellule (le métabolome). Mais de là à soupçonner que tel métabolite, en cas de besoin, en vient à remplir le rôle de tel autre métabolite absent, en un “métabolisme souterrain” et salvateur, peu le soupçonnet — voir l’article “Underground metabolism” par d’Ari et Casadesus (1998) dans *BioEssays* volume 20, p. 181-186.

(16) Ai-je été trop dur avec les immunologistes? En tout cas, c’est toujours la série noire dans le secteur biomédical. Un article, publié dans une revue «prestigieuse» (traduisez: à la mode), signé par le prix Nobel Baltimore et qui annonçait un résultat immunologique spectaculaire, s’est avéré contenir des résultats entièrement fabriqués. Baltimore s’est expliqué en faisant valoir qu’aujourd’hui, en science, l’argent passait avant la vérité: «Si les résultats ont été confectionnés sur mesure, déclare-t-il en substance, c’est la faute du NIH, qui fait peser une pression intolérable sur les chercheurs, contraints de publier sans arrêt pour obtenir des subventions» (*Libération*, 28 mars 1991). Je préférerais, dans ces conditions, changer de métier. Le mathématicien Serge Lang, professeur à Yale et membre de l’Académie des sciences des USA, a constitué des dossiers constamment mis à jour sur les questions d’éthique scientifique. Voir aussi son article «Questions de responsabilité dans le journalisme scientifique (ou autre, d’ailleurs)», paru dans la *Revue du palais de la Découverte*, numéro 185 (février 1991), p.1746. Quand l’affaire a éclaté, Baltimore était opposé aux projets de séquençage du génome humain. Par la suite il s’y est rallié, et l’institution scientifique l’a blanchi. Il s’est alors posé en martyr de la science, et l’affaire de fraude a été entièrement réécrite à son avantage.

(17) Coup de théâtre. La génomique a fait de tels progrès qu’on est capable de travailler sur des populations naturelles microbiennes, et sans séparer les organismes et les cultiver, séquencer massivement leur ADN global, et de là, déduire certaines particularités des génomes présents dans la population. C’est particulièrement utile pour la “flore” intestinale. Il y a beaucoup de bactéries dans cette flore qu’on est à ce jour incapable de cultiver. Par ailleurs, nos connaissances en zoologie se sont accrues: l’expédition océanique “Tara” a récolté de très nombreuses espèces de plancton jusque là inconnues, et l’on a découvert de gigantesques virus dont le génome approche 1/4 de celui d’une bactérie. Mais il y a aussi des pans entiers de la biologie qui se sont effondrés. L’enzymologie est moribonde, plus aucun laboratoire au monde n’est capable de travailler sérieusement sur la traduction génétique (voir la Note 1).

(18) Sur la vision des abeilles, on lira avec passion le livre d’Adrian Horridge, téléchargeable gratuitement: *What does the honeybee see? and how do we know?* Publié par ANU E Press, The Australian University, Canberra. On lira aussi le chapitre 4 de l’édition 2011 de *L’empreinte des sens*. L’expérience de von Frisch, je l’ai découvert par la suite, était calquée sur une expérience de Lubbock antérieure d’un demi-siècle.

(19) Voir mon livre *La science des illusions*, ed. Odile Jacob, 1998 et l’article récent, plus technique: “Geometrical illusions are not always where you think they are (...)” (2014) dans *Frontiers in Human Neuroscience*, volume 8, article 856.

## Paroles et images

(20) Pour voir les stéréogrammes, il y a, au moins deux méthodes assez efficaces. La plus répandue consiste à fixer la pointe d’un crayon ou l’extrémité d’une aiguille placée d’abord entre les deux images. On rapproche cette pointe des yeux, ce qui les fait converger, jusqu’au moment où les deux images du stéréogramme fusionnent. Il faut

ensuite essayer de «tenir» l'image fusionnée, qui devrait prendre peu à peu son relief maximal. Autre technique: en gardant la tête fixe, balancer les yeux de gauche à droite. Les deux images devraient ainsi fusionner. Environ quatre personnes sur cinq réussiront l'exercice. Que les autres ne s'inquiètent pas outre mesure, leur intelligence n'est pas en cause.

<sup>(21)</sup> Cellules dendritiques. Ici se situe un épisode révélateur de la manière dont a fonctionné l'immunologie. Au début, l'immunologie se réduisait aux antigènes (les molécules à éliminer) et les anticorps, produits par l'organisme, présents à la surface d'une classe de cellules, les cellules B. Pendant des décennies, l'immunologie s'est focalisée sur le couple antigène-anticorps, et les cellules B. Puis on a réalisé que la spécificité du système immunitaire — plus précisément, la distinction entre l'envahisseur étranger et les molécules du soi —, provenait essentiellement d'une autre classe de cellules, les cellules T lesquelles donnent ou non le feu vert aux cellules B pour larguer leurs anticorps. Mais comment les cellules B ou T se procurent-elles les antigènes? On a compris plus récemment qu'une troisième classe de cellules — les cellules dendritiques —, faisaient leurs provisions en récoltant tous les antigènes à leur portée, du soi ou étrangers. Se pose alors le problème de savoir si les cellules dendritiques sont capables de fractionner les antigènes, faire des bouquets avec des collections homogènes d'antigènes pour interagir ensuite avec les bons partenaires B ou T. Beaucoup de publications théoriques, à l'heure actuelle, en sont au stade de la description archaïque du couple antigène-anticorps. Le problème de l'amélioration du rapport signal/bruit (comment purifier les antigènes sur les cellules dendritiques) est rarement effleuré (mais voir mon article de 2004 avec Sébastien Amigorena) dans le *Journal of Theoretical Biology*.

<sup>(22)</sup> Régulations complexes: la métaphore du tas de pierres. Dans les cellules des organismes supérieurs, les régulations semblent obéir à une logique infernale. Des dizaines de composants — supposés être des régulateurs —, semblent agir en donnant de petites poussées soit dans un sens, soit dans le sens opposé. De plus chaque composant agit sur d'autres composants, et le malheureux chercheur doit démêler l'écheveau de toutes ces interactions, et leur attribuer une logique. La logique me paraît être celle du tas de pierres. Si on ne dispose pas d'un bon socle pour ériger une statue, on peut provisoirement la poser sur un tas de pierres rassemblées au hasard. Par la suite, on peut consolider ce socle provisoire en cimentant une des pierres en place avec une de ses voisines. Au fil du temps, on aura cimenté l'ensemble et pourtant la construction aura essentiellement reposé sur des interactions au hasard. Que de temps perdu à vouloir légitimer chacune des interactions!

<sup>(23)</sup> Le dogme du code-barres. Décrire l'information génétique comme un code-barres, et la reconnaissance entre macromolécules biologiques comme une lecture de codes-barres, quelle simplification abusive! C'est de la très mauvaise vulgarisation. Malheureusement, elle est reprise non seulement par des vulgarisateurs, mais aussi par des scientifiques qui ne disposent pas d'un savoir suffisamment fin, notamment par des informaticiens devenus les partenaires obligés des laboratoires de biologie.

### **Le joueur de go**

<sup>(24)</sup> Je m'en veux de ne pas avoir mentionné Pierre-Gilles de Gennes (1932-2007), brillant physicien français, adoré de ses collaborateurs et élèves, qui avait l'art d'exposer des idées profondes de physique avec élégance et simplicité, comme Feynmann, en faisant le lien avec des phénomènes observables autour de soi.

### troisième entretien

(25) Une voiture à moteur rotatif à remporté les 24 heures du Mans en 1991.

(26) 25 ans après, je dois nuancer. Sans les progrès de la médecine, je ne serais pas en vie - ni ma cousine Deborah, sauvée par une greffe de moelle.

(27) Le problème se pose tel quel 25 ans après. On commence à voir les limites du “tout génétique” et on reconnaît l’importance du “fonctionnel”.

(28) Variante moderne: le téléthon, grande kermesse annuelle télévisée où l’on fait parader des stars médiatiques, et des scientifiques lesquels nous abreuvent d’idées fausses, sans jamais craindre d’être contredits.

### La baleine sur la plage

(29) L’«illusion du cafetier» est décrite dans *Pour la science*, numéro 132 (octobre 1988), p. 98-101.

(30) Depuis, on a vu pire que Saunier-Seïté. Dans le blog de Bernard Gensane du 11 juillet 2012, j’ai trouvé cette appréciation: “Comme ministre de l’enseignement supérieur, Alice Saunier-Séité fut une pure horreur. Presque au niveau de Péresse. Elle fut la ministre de Giscard qui, bien avant Sarkozy, voulut rabaisser l’enseignement républicain”. Les années Péresse ont été un cauchemar. Elle a voulu mettre au pas les enseignants et les chercheurs en imposant sa vision sarkozyste de la “culture du chiffre”, et a réussi à désorganiser durablement la recherche scientifique française en imposant des directives stupides, paralysantes, ayant pour objectif de grignoter artificiellement quelques places au “classement de Shanghai” des établissements d’enseignement supérieur et de recherche. Sous prétexte de promouvoir l’excellence scientifique, son ministère distribuait aux projets, équipes et laboratoires des étiquettes reflétant un technocratisme managérial stupide: “idex”, “equipex”, “labex”.

(31) Le statut de fonctionnaire avait quelques défauts, mais aussi de grandes qualités qui apparaîtraient vingt ans après. Effet pervers de ce statut: le chercheur est-il encore jugé à son mérite scientifique, ou en fonction de sa soumission aux autorités hiérarchiques? «Les chercheurs du CNRS sont des fonctionnaires et à ce titre soumis aux mêmes obligations que les fonctionnaires dépendant d’autres administrations. C’est pourquoi, lors d’une promotion, il est tenu compte du comportement de l’agent» (extrait d’un document officiel de la direction du CNRS, 1990). Mais par ailleurs, nous avons bénéficié grâce au statut de fonctionnaire, d’une très grande liberté dans le choix des thèmes de recherche, liberté impensable dans une société où les responsables des orientations de la science sont confiées à des technocrates issus des écoles de commerce et de gestion. Comme si leur formation — essentiellement, dans l’art de maquiller les comptes des entreprises —, les rendait plus clairvoyants dans le futur de la science que les scientifiques eux-mêmes.

### L’histoire de Véronique

(32) La lettre de Véronique Bokor est authentique. Je remercie François, son père, et Isabelle, sa sœur, de m’avoir autorisé à la reproduire dans cet ouvrage.

### Quatrième entretien

(33) Le coût de l’accès aux publications scientifiques a considérablement augmenté ces vingt dernières années. Ceux qui publient ont la possibilité, payée très cher, d’avoir leurs publications disponibles pour tout le monde, sous forme électronique, ce qui crée une

discrimination de fait entre les laboratoires les plus riches et les pauvres. Les travaux de nos collègues américains seront ainsi facilement accessibles, tandis que les nôtres resteront confidentiels. Un autre problème, plus grave, s'est développé avec la possibilité d'obtenir des articles anciens sous forme de fichier électronique. Les bibliothèques ayant tendance à disparaître, le chercheur aura tendance à demander un article qui l'intéresse sous forme d'une copie électronique. Le propriétaire de la revue vend cette copie, et peut même la vendre ainsi dix fois au même organisme de recherche, par exemple le CNRS, même si l'organisme avait autrefois acheté la revue sous forme papier, puis l'avait fait disparaître dans des bibliothèques devenues inaccessibles.

<sup>(34)</sup> Philippe Marlière a, depuis, réussi son expérience de substitution totale de l'acide aminé méthionine par l'acide aminé norleucine (*Journal of Biological Chemistry* vol. 263 [1988], p.8204-8209). Il a aussi été le pionnier de bien d'autres choses encore plus surprenantes, dans des domaines qu'on appelle aujourd'hui biologie synthétique et xénobiologie.

### **Retour chez les Pieds Nickelés**

<sup>(35)</sup> Le paragraphe final est inspiré de Paul Bowles (Un thé au Sahara).