

Évaluer, c'est choisir

PHILIPPE LAZAR

Gouverner, c'est choisir, disait Pierre Mendès-France : la transposition de ce précepte à l'évaluation scientifique indique que les évaluateurs cherchent moins une photographie « objective » de la compétence d'un homme, d'une équipe ou d'un laboratoire qu'un élément utile en vue d'un processus décisionnel.

Toute une série de conséquences résultent de ce principe fondateur. La première – qui règle la question : « Faut-il évaluer les évaluateurs ? » – est que l'existence même d'un processus évaluatif engage pleinement la responsabilité de l'institution qui le commande. Cette institution doit avoir une vision claire de ses objectifs stratégiques pour définir des règles auxquelles ses chercheurs doivent se conformer. Encore doit-elle prendre garde à ne pas céder aux tentations de la mode – qui existe évidemment dans les sciences comme ailleurs – et qu'elle sache prendre acte de l'imprévisibilité essentielle du devenir à long terme de la connaissance scientifique... Bref, qu'elle sache fixer des objectifs qui ne soient pas abusivement spécifiques et, par là même, arbitraires. Il y va de sa crédibilité.

Ainsi peut-on se demander s'il est vraiment raisonnable que des instances gouvernementales définissent elles-mêmes les orientations scientifiques majeures des institutions de recherche ou d'un pays, et les constituent en priorités. Reconnaître que l'on ne peut tout faire et qu'il est donc indispensable de définir des choix n'implique pas en soi – on l'oublie presque toujours ! – que ces choix soient systématiquement d'ordre thématique : ils pourraient tout aussi bien, et sans doute beaucoup plus valablement, être fondés sur des principes d'originalité et de qualité scientifique intrinsèque des projets. Et les règles d'évaluation adoptées devraient évidemment découler directement de cette remarque...

L'Union européenne détient une sorte de record négatif en la matière. Elle se croit obligée de définir minutieusement, ligne à ligne, plusieurs années à l'avance, les recherches qu'elle entend financer

dans ses futurs programmes-cadres... Cependant le décalage entre le moment où ces programmes sont officiellement arrêtés et celui où l'argent arrive effectivement dans les laboratoires suffit à donner à cet exercice un caractère de jeu gratuit (si l'on peut dire), qui n'accroît guère la légitimité de l'institution.

Par ailleurs, il est tout à fait irréaliste d'imaginer des procédures d'évaluation scientifique qui feraient abstraction des hommes : une institution vit, se développe, évolue au travers de l'action quotidienne des individus qui en font partie. Évaluer, c'est-à-dire se mettre en situation de modeler le devenir d'une institution, impose d'établir les règles du jeu correspondantes dans la plus grande transparence et, tout autant, d'associer fondamentalement les acteurs concernés aux procédures mises en œuvre. C'est la seule manière d'éviter que le « système » en place ne secrète immédiatement toute une série de parades permettant de « résister » à ce qui serait alors vécu comme une tentative abusive de déstabilisation. Une évaluation doit être, par nature, un élément de dynamisation institutionnelle, et ne doit pas être perçue comme une procédure d'ordre administratif, intrinsèquement entachée d'arbitraire. Ainsi les évaluations purement « hiérarchiques » ont-elles tout lieu d'être la source de multiples biais et d'être inopérantes vis-à-vis des objectifs poursuivis.

UNE LIBERTÉ LIBERTAIRE OU LIBÉRALE ?

La pensée scientifique se développe par une déstabilisation permanente des savoirs acquis, rétro-contrôlée par la décantation collective que constituent les processus de communication et de jugement au sein du monde scientifique (publications, colloques, rencontres informelles, etc.). Toute véritable découverte, dit fort justement François Jacob, laisse la communauté scientifique un temps incrédule, voire réservée ou hostile, avant de s'imposer comme un nouveau pas en avant et d'entraîner l'adhésion un moment refusée. La difficulté essentielle, dans les

procédures d'évaluation, est d'accepter ce que les canonnières, pendant la Première Guerre mondiale, nommaient le « temps mort de manœuvre » ! Sa méconnaissance peut conduire à la contre-sélection des pistes les plus fructueuses.

S'il faut se méfier des capacités de jugement instantané des scientifiques, on ne peut pas non plus se passer d'eux et les frustrer du temps qui leur est nécessaire pour porter des jugements sereins. En d'autres termes, gardons-nous comme de la peste des évaluations à l'emporte-pièce qui, à un moment donné, risquent de mobiliser de façon abusive les forces disponibles dans les secteurs qui semblent immédiatement « rentables », au détriment de choix plus souples, faisant confiance à l'originalité et au non-conformisme ! Sachons également garder nos distances vis-à-vis des « grands programmes », certes utiles en termes de « développement » (au sens qu'a ce mot dans l'expression « recherche et développement »), mais qui peuvent aussi renvoyer naïvement et tristement à l'aphorisme du sacrifice de la poule aux œufs d'or si on cherche à les étendre abusivement à des champs exploratoires auxquels ils ne sont pas adaptés.

On parle souvent de la liberté de la recherche, et ceux qui en parlent en ayant le pouvoir d'en gérer les moyens matériels le font fréquemment en prenant leurs distances par rapport à elle. Ils ont quelque tendance à se la représenter comme d'ordre « libertaire », alors qu'elle est à l'évidence, aujourd'hui, de nature « libérale ». L'équivalent du « marché » est simple : il s'agit de l'accès, particulièrement difficile et disputé, chacun le sait, aux grandes revues scientifiques internationales. Ne « survivent » à moyen terme – même si l'on ne donne pas à cette expression le sens presque physique que lui confère la dominance Nord-américaine au travers du trop célèbre *publish or perish* – que les laboratoires ou individus qui réussissent à s'imposer dans cette âpre compétition.

C'est, à mon sens, bien suffisant – et même, par certains aspects, trop limitant – pour qu'on n'en « rajoute » pas, comme par plaisir, par rapport à cette contrainte déjà très lourde. Il est sage d'aborder avec prudence et modestie le jeu dangereux de l'orientation du devenir à long terme de la science.

Philippe LAZAR a été le directeur général de l'INSERM de 1982 à 1996. Il est l'auteur de deux essais : *Les explorateurs de la santé* (éditions Odile Jacob) et *L'éthique biomédicale en question* (éditions Liana Lévi).

Les inattendus de la double hélice

JEAN ROSSIER

Nul ne pouvait prévoir, ni l'extraordinaire pouvoir explicatif de la découverte de l'ADN, ni l'étendue de ses applications théoriques et pratiques.

Francis Crick et James Watson ont précisé, en 1953, la structure de l'ADN : le prix Nobel de médecine et de physiologie a couronné leurs travaux en 1962, un délai normal entre la publication et l'attribution du prix.

Il n'y a pas d'article en biologie moderne plus important que celui de l'ADN : son immense impact est un premier inattendu. Dans leur plus folle mégalomanie, et même si la modestie n'était pas leur qualité première, J. Watson et F. Crick n'imaginaient pas l'impact et les prolongements de leur découverte en biologie.

On peut imaginer les mathématiques actuelles sans démonstration du théorème de Fermat. On peut penser que la physique continue à se développer sans que les quatre forces (l'électromagnétisme, la gravitation, les interactions faibles et fortes) soient unifiées en une seule et même loi. On peut étudier les propriétés des étoiles sans connaître les détails du Big Bang, mais on ne peut pas imaginer la biologie actuelle sans l'ADN. Toute la biologie est fondée sur le processus qui transforme les informations du génome en protéines, les éléments des organes qui nous constituent.

LA MIRACULEUSE STRUCTURE DE L'ADN

La structure de la double hélice est merveilleusement adaptée à la reproduction de l'information qu'elle renferme. Ses deux brins s'enroulent l'un autour de l'autre, et si l'on tire un brin d'un côté et l'autre brin de l'autre, en ouvrant la double hélice comme une fermeture éclair, on obtient deux brins, et ces deux brins sont copiés dans l'organisme pour donner deux fois deux brins ; ce processus se répète des milliards de fois.

Les deux brins d'ADN sont constitués de bases empilées : l'adénine (A), la thymine (T), la cytosine (C) et la guanine (G). Ces bases sont appariées dans

les deux brins complémentaires : en face d'une adénine (A) d'un brin est associée une thymine (T) de l'autre brin, en face d'une guanine (G) se trouve une cytosine (C). Cette complémentarité explique la bonne duplication de la double hélice.

Autour du mécanisme de copiage, un grand nombre de systèmes s'assurent que la copie est «conforme», et qu'elle conserve intacte l'information.

LE CHEMINEMENT VERS LA DÉCOUVERTE

Le véhicule transmettant l'information était baptisé gène, mais les biologistes ignoraient sa structure. Ils savaient, depuis Mendel, que certains caractères passaient d'une génération à l'autre, que si les parents avaient les yeux bleus, les enfants avaient une meilleure chance d'avoir les yeux bleus. Au début des années 1920, les biologistes pensaient que ces gènes étaient des protéines, qui, par recopie de leurs formes, induisaient des protéines filles ressemblantes.

Dans les années 1940, une idée apparaissait : les acides désoxyribonucléiques (en abrégé, ADN) constituent l'échafaudage portant les gènes. Un microbiologiste américain, Avery, qui travaille à l'Université Rockefeller, observe que lorsque l'on injecte à des souris un pneumocoque (la bactérie qui provoque une pneumonie), celui-ci tue toutes les souris ainsi infectées. Quand il injecte un autre type de pneumocoque, bénin, les souris sont un peu malades, mais ne meurent pas. Quand il tue par chauffage le pneumocoque virulent et le réinjecte à des souris, elles ne sont pas affectées. Le pneumocoque virulent est bien détruit par la chaleur.

Dans un second temps, Avery mélange les pneumocoques bénins vivants aux pneumocoques toxiques tués. À sa grande surprise, le mélange est dangereux. Quel facteur est-il passé du pneumocoque virulent au pneumocoque

bénin ? Après de multiples purifications chimiques, Avery conclut que l'acide désoxyribonucléique, est le responsable : l'ADN passe d'un pneumocoque à l'autre. C'est la première démonstration, en 1944, que l'ADN contient une information qui, transférée, rend dangereux le pneumocoque bénin.

Les travaux d'Avery n'ont pas un très grand retentissement, d'abord parce qu'il n'y croit pas tellement lui-même et de plus, parce que, dans sa préparation d'ADN, il subsiste des protéines qui peuvent, pense-t-on, transférer l'infection.

Quelques dix ans plus tard, un groupe, dirigé par deux physiciens, Max Delbrück et Salvador Luria, étudie ce qu'on appelle le phage. Le phage est un virus, et comme tout virus, incapable de se développer tout seul : il doit, pour vivre et se reproduire, infecter une cellule hôte, une bactérie par exemple. Les bactéries infectées par les phages meurent et les phages se reproduisent. La question est posée : où réside l'information qui permet au virus de se reproduire et de tuer une bactérie ? Est-ce la coque du virus (formée de protéines) ou est-ce cet acide désoxyribonucléique, situé à l'intérieur du virus, dans la capsule ? En utilisant des produits marqués, les biologistes suivent l'ADN à la trace et montrent, en 1952, que l'acide désoxyribonucléique est responsable de la transformation des bactéries. On est alors sûr que, comme le pressentait Avery, c'est l'ADN qui porte l'information.

Dès lors, le monde biologique traque le support de l'information génétique. À Cambridge, le physicien Lawrence Bragg, au Laboratoire Cavendish, pense à utiliser la cristallographie pour avoir la structure à trois dimensions des molécules biologiques. Dans ce laboratoire de physiciens, travaille un jeune Anglais, arrogant, brillant, buveur, parleur, coureur : Francis Crick. Lawrence Bragg, exaspéré par ce comportement, pense que F. Crick parle trop, et songe à s'en débarrasser. À 36 ans, il aurait dû avoir fini sa thèse depuis plusieurs années.

F. Crick s'intéresse plus aux protéines qu'à l'ADN. Dans ce laboratoire, Max Perutz et John Kendrew ont été les premiers à déterminer la structure tridimensionnelle de deux protéines vitales, l'hémoglobine et la myoglobine. L'hémoglobine, la protéine de nos globules rouges et la myoglobine, celle qui constitue nos fibres musculaires. F. Crick travaille avec M. Perutz sur la structure de l'hémoglobine, mais ce n'est pas un expérimentateur assidu, et il préfère discuter. Dans ce microcosme, arrive James Watson, jeune postdoc américain envoyé par Delbrück et Luria, ambitieux, excentrique, et plus mauvais expérimentateur que F. Crick, si c'est possible. À Cambridge,

il se persuade de l'importance biologique du transfert de l'information génétique et se lie d'amitié avec F. Crick. J. Watson a toujours besoin de discuter et F. Crick, de parler. Les premières images aux rayons X de l'ADN ont été faites par Rosalind Franklin et Maurice Wilkins, à Londres. Nos deux bravados se les procurent, cherchent à les interpréter, et pensent que ce doit être une hélice. Durant deux ans, ils s'évertuent à en imaginer la structure.

L'hélice est une structure biologique connue, en particulier par Linus Pauling, car elle s'accommode des liaisons faibles qui sont la règle en biologie. De nombreuses protéines ont cette structure. Il est étonnant que Pauling n'ait pas découvert la structure de l'ADN. Les raisons sont, pour une part politiques. Pauling ne peut communiquer avec la communauté biologique européenne parce qu'il est cloîtré aux États-Unis : en plein maccarthysme, Linus Pauling, contre la guerre froide et la course aux armements, subit les foudres du FBI, et son passeport lui est confisqué.

On pense alors que l'ADN est une sorte de polymère, analogue au nylon, avec les bases A, T, C, G, qui se répètent de façon monotone, sans qu'information spécifique à l'individu soit contenue dans la répétition. J. Watson et F. Crick cherchent «à tâtons» la bonne structure et réussissent : ils placent les deux hélices l'une en face de l'autre, avec, au contraire de Pauling, les phosphates à l'extérieur (les phosphates, chargés, peuvent interagir avec l'eau, avec les sels, ce qui neutralise leur répulsion) et les bases, qui elles ne sont pas chargées, sont appariées, A en face de T et C en face de G. Après de multiples discussions dans les bars de Cambridge et des essais avec des boîtes de cornflakes et des fils de fer, nos comparses sont certains, à juste titre, d'avoir la bonne configuration.

Les travaux de Chargaff ont aussi inspiré nos deux héros. Chargaff, chimiste sérieux (pléonasme) avait remarqué que le rapport $A/T/C/G$, donc l'ensemble $A + T$ divisé par l'ensemble $C + G$, était varié suivant les espèces, mais que les concentrations en adénine et en thymine, comme celles de cytosine et de guanine, étaient toujours égales. Le modèle de J. Watson et F. Crick explique ces proportions.

J. Watson décrit alors, par lettre, à Delbruck et Luria, ce qu'il a découvert en une nuit et proclame à ses conquêtes féminines : «Je vais avoir le prix Nobel.» L'article sur la structure de l'ADN est écrit et envoyé à *Nature* en avril 1953, avec un article de M. Wilkins expliquant les structures, et un de R. Franklin qui décrit les images aux rayons X. Il est inattendu, de publier un article sans une seule



Francis Crick, à gauche, et James Watson sourient d'aise devant leur montage de l'ADN.

expérience, les seules expériences étant prises dans les deux articles qui suivent... J. Watson n'en est pas à une incongruité près.

Le grand mérite de J. Watson et F. Crick est d'avoir dissocié la molécule d'ADN portant l'information, des molécules produits de l'information, les protéines. Cette idée d'une dissociation de la nature des molécules portant et produisant l'information avait déjà été émise, en 1942, par un autre physicien, Schrödinger. On trouve ici un autre inattendu : ce ne sont pas toujours les biologistes qui font les découvertes en biologie, ce sont souvent des scientifiques d'une autre discipline qui apportent de nouvelles idées. Les biologistes n'ont pas toujours un recul suffisant pour découvrir le fondement des choses. Cette découverte montre aussi l'importance des techniques physiques pour étudier le vivant. Le siècle prochain sera certainement le siècle de la biologie, et les biologistes continueront à tirer profit des approches physiques.

LA CRÉATION DE L'ADN

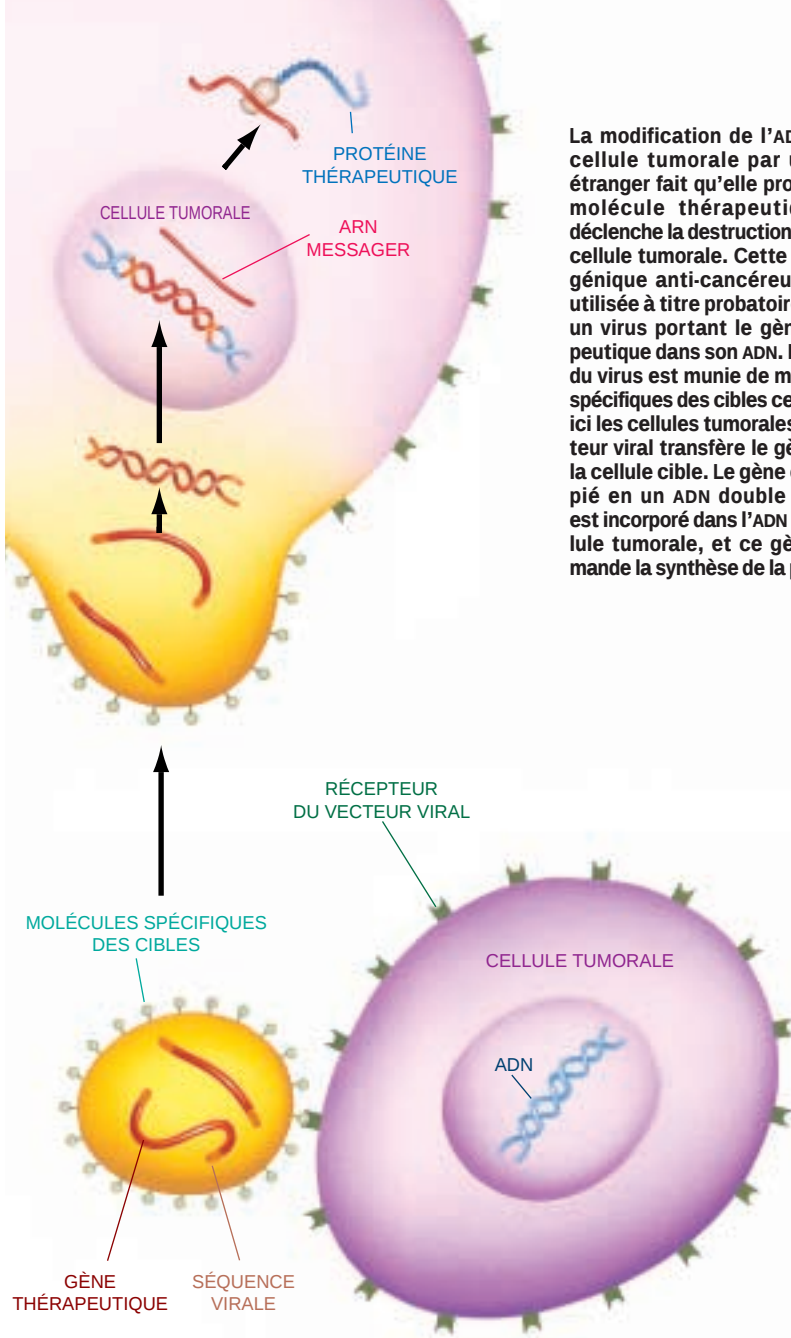
Le mystère de la vie n'en reste pas moins entier. Connaissant la première molécule d'ADN, il serait possible d'imaginer tout l'ensemble de la vie ; le problème est de savoir comment est apparue cette molécule. La Terre s'est constituée il y a quatre milliards et demi d'années : elle est alors trop chaude pour permettre la vie. Elle se refroidit et, il y a trois milliards et demi d'années, apparaît la vie. Au départ, pense-t-on, il y a des protéines, des acides ribonucléiques qui se sont associés pour élaborer la première molécule d'ADN. Comme celle-ci peut se recopier auto-

matiquement et sans erreurs, la vie peut évoluer. Sans la molécule d'ADN, il n'y a pas d'évolution possible, pas de vie. L'astrophysicien Fred Hoyle et F. Crick prétendent, faute d'un mécanisme de génération endogène, que l'ADN est issu d'une autre planète, voire d'un autre Système solaire. La question reste ouverte, et elle est importante.

Après F. Crick et J. Watson, F. Jacob, J. Monod et A. Lwoff, à l'Institut Pasteur, élucident, vers 1960, le «grand passage» de l'information génique au produit du gène. L'ADN utilise, pour transmettre son information, l'ARN messager, et la traduction de cet ARN messager donne les protéines. Pour cette découverte, le prix Nobel leur est décerné en 1965. C'est un grand moment pour la France qui est dans une situation scientifique désastreuse : entre les deux guerres, la recherche a été étouffée par le conventionnalisme.

LES PROLONGEMENTS INATTENDUS

F. Crick et J. Watson ont pressenti l'apport de la découverte de l'ADN au mécanisme de l'évolution darwinienne. Il était clair que le produit de l'information, les protéines, ne pouvait modifier le support de l'information, le génome. Cette vision lamarckienne dévoyée, le lissenkisme stalinien contre lequel s'est courageusement battu Jacques Monod n'a été éradiquée que grâce aux apports de la biologie moléculaire. Ce n'est pas la fonction qui crée l'organe, c'est la sélection d'un petit avantage qui est apparu avec de nouveaux gènes où une, deux ou trois bases ont été changées.



La modification de l'ADN d'une cellule tumorale par un gène étranger fait qu'elle produit une molécule thérapeutique qui déclenche la destruction de cette cellule tumorale. Cette thérapie génique anti-cancéreuse, déjà utilisée à titre probatoire, utilise un virus portant le gène thérapeutique dans son ADN. La coque du virus est munie de molécules spécifiques des cibles cellulaires, ici les cellules tumorales. Le vecteur viral transfère le gène dans la cellule cible. Le gène est recopié en un ADN double brin qui est incorporé dans l'ADN de la cellule tumorale, et ce gène commande la synthèse de la protéine.

pour choisir ceux qui se reproduisaient mieux que les autres, et cela l'avait troublé. C'est grâce à l'enseignement de cette sélection pratiquée depuis toujours, que Darwin a précisé sa théorie de la sélection naturelle des espèces.

L'homme saura-t-il maîtriser la technique qu'il apporte? Oui. L'homme est assez malin pour résister à des tentations ridicules. Dans les années 1970, peu de temps après la découverte de ces enzymes qui permettent de manipuler l'ADN, les scientifiques se sont inquiétés : allait-on créer des bactéries résistantes à tout et qui détruiraient l'humanité? Pendant trois ans, les expériences de génie génétique n'ont porté que sur la préparation de souches de bactéries qui, en dehors des conditions particulières de laboratoire, étaient incapables de pousser ailleurs. Les conditions de sécurité ont été contrôlées par les scientifiques eux-mêmes, qui ne voulaient exposer, ni eux-mêmes, ni leur semblables, à des risques inutiles résultant d'un effet inattendu.

Le but de la recherche, c'est la quête de l'inattendu, mais le dangereux doit être maîtrisé et l'intolérable aboli. On ne doit ainsi pas transformer les cellules germinales humaines qui modifieraient les générations futures. Nous avons bien sûr des maladies génétiques que nous pouvons transmettre à nos enfants, et nous espérons corriger ces maladies par une thérapie, mais la loi naturelle nous interdit de toucher aux cellules germinales et, partant, de modifier l'espèce humaine. D'autant que, paradoxalement, certaines mutations, qui paraissent défavorables, se révèlent bénéfiques. La malaria tue parce que le plasmodium pénètre dans les globules rouges, dévore l'hémoglobine et se reproduit. Les individus qui ont une forme d'hémoglobine mutée, qu'on appelle l'hémoglobine falciforme, ne sont pas atteints car le plasmodium est incapable de consommer leur hémoglobine : aussi, une légère anémie protège de la malaria. Garder ce qu'on peut appeler une tare héréditaire protège la population de la malaria.

Il est ainsi encore très difficile de séparer le bon grain de l'ivraie génétique, mais que de chemins parcourus!

Un avantage minime a des répercussions notables, une population de bactéries double sa population toutes les 20 minutes. Si une bactérie mutante se divise en moyenne toutes les 19 minutes 59 secondes, l'avantage est une seconde sur 20 minutes, ce qui ne semble pas beaucoup, mais cette bactérie va devenir prépondérante et l'autre va disparaître. L'inattendu est que des différences minimes l'emportent vite.

Pour cette raison, la découverte de l'ADN est la plus grande découverte de ce siècle. Elle explique à la fois le recopiage parfait de l'information et le brassage génétique : notre appartenance à une espèce est identifiable et nous sommes tous différents.

L'étonnant est que plus qu'un constat explicatif, la connaissance permet l'action : qui aurait pensé, en 1953, que la découverte de la structure de l'ADN et la

lecture du génome permettraient aux biologistes d'écrire la vie? On sait fabriquer des animaux transgéniques, modifier le soja, on sait, par la mécano-génétique, transformer le génome pour, par exemple, faire fabriquer des médicaments à des animaux. On pourrait, dans une certaine mesure, modifier l'espèce.

BIOLOGISTES PYGMALIONS

Des espèces disparaissent par les processus de sélection naturelle, d'autres se créent. Les disparitions sont-elles une menace pour l'équilibre du monde vivant? Si l'homme fait disparaître des espèces, il est aussi capable de créer autant d'espèces qu'il veut. La domestication des animaux et l'agriculture ont fait évoluer les espèces vivantes. Darwin avait noté qu'on pouvait sélectionner des animaux

Jean ROSSIER est professeur de biologie à l'École Supérieure de Physique et Chimie de Paris et Directeur de recherches au CNRS. Ce texte est une transcription du débat enregistré, avec Émile Noël, au Palais de la Découverte. Ce débat sera diffusé sur France Culture le 8 janvier 1997, à 9h05.

Éloge de la graisse

Bien que décriée, elle s'impose en cuisine.

On crie haro sur la graisse, on l'accuse de boucher les artères, on ne supporte plus les rondeurs qu'on lui impute et, en conséquence, on la chasse de nos casseroles. Pourtant la graisse est l'alliée indispensable du cuisinier ; examinons pourquoi.

Dans les fritures, tout d'abord, les températures atteintes, 200 degrés ou plus, confèrent leur croustillant aux frites ou aux beignets... L'eau ne supportant pas ces températures sans bouillir, la surface des pièces frites est séchée, sans que l'eau de l'intérieur des aliments ait le temps de diffuser vers l'extérieur ; la croûte formée bloque la migration de l'eau interne, limitant ainsi la perte ultérieure du croustillant. Ne pourrait-on éviter le bain d'huile en plaçant les pièces à frire dans un four fortement chauffé ? Le résultat serait différent : des chimistes de Bristol et de Nantes ont démontré que les graisses participent aux réactions dites de Maillard, entre les sucres et les acides aminés ; les produits formés sont différents en présence ou en l'absence de matière grasse, et le bon goût des parties brunies, en surface des aliments frits, est précisément imputable aux graisses. Ainsi se justifie la pratique qui consiste à barder des caillies que l'on rôtit.

Restons au rôissage : ce serait une erreur d'arroser la viande avec le jus aqueux qui a coulé dans la lèchefrite : l'eau qui fait l'essentiel du jus amolirait le croustillant (nous l'avons vu, celui-ci est de la peau dont l'eau a été évaporée), ce qui serait contraire au but visé. Conclusion : la graisse s'impose encore (l'idéal est la lèchefrite décanter, qui permet de récupérer la graisse fondue, en éliminant l'eau).

DU RÔTI À L'ÉMULSION

Huile ou beurre, la graisse est également inévitable dans toutes les émulsions : mayonnaise, béarnaise, hollandaise, beurre blanc ou autres sauces formées d'un fond monté au beurre

ou à la crème. Ces émulsions ne sont presque que

matière grasse : la « liaison » résulte de l'entassement de gouttelettes de matière grasse dans de l'eau ; c'est seulement quand les gouttelettes sont suffisamment serrées les unes contre les autres qu'elles n'ont plus la place de bouger, et que la sauce s'écoule difficilement. Pourrait-on, néanmoins, augmenter la proportion d'eau,

au détriment de la proportion de graisse ? On peut employer un batteur électrique plutôt qu'une fourchette, afin de diviser la matière grasse en gouttelettes plus petites, donc plus nombreuses, mais le gain est limité. On peut aussi utiliser des subterfuges, tels que l'emploi d'épaississants ou de gélifiants, mais on repro-

duit difficilement le comportement d'écoulement d'une émulsion à l'aide d'une suspension (de grains d'amidon gonflés, par exemple) ou d'une solution concentrée (quand on dissout dans l'eau des hydrocolloïdes,

molécules qui s'entourent de nombreuses molécules d'eau).

LA SÉPARATION DES ARÔMES

À partir d'une observation, transformons finalement un petit mal en un grand bien. Pourquoi le beurre prend-il les mauvaises odeurs, au réfrigérateur ? Parce que de nombreuses molécules aromatiques sont solubles dans les

graisses. Les parfumeurs utilisent cette solubilité, afin d'extraire les parfums des fleurs les plus fragiles : ils laissent reposer les fleurs

fraîchement cueillies sur de la graisse neutre, pendant quelques heures ; puis ils jettent les fleurs, et fondent la graisse, afin d'y récupérer les molécules aromatiques qui s'y sont dissoutes : c'est le procédé d'enfleurage. Dans un réfrigérateur, le beurre fait office de matière grasse d'enfleurage, tout comme le chocolat, composé de beurre de cacao, ou comme la crème.

Cette propriété pourrait être plus systématiquement employée en cuisine. Enveloppons les fromages dans des plantes aromatiques, par exemple, afin que les principes aromatiques se dissolvent lentement dans la matière grasse du fromage. Ou bien reprenons le principe de cette fameuse recette de beurre à la sauge, préconisée en Italie pour accompagner des pâtes : quand on fait cuire des feuilles de sauge dans du beurre, la chaleur fait éclater les cellules de sauge, qui libèrent leurs molécules aromatiques, lesquelles se dissolvent dans le beurre fondu.

Comme toutes les molécules aromatiques ne sont pas solubles dans les graisses, existe-t-il un moyen de faire le meilleur usage des produits aromatiques de la cuisine ? Je vous propose de reprendre le principe de l'ampoule à décanter, utilisée par les chimistes pour séparer des mélanges. Dans une ampoule à décanter, plaçons de l'huile et de l'eau, puis un aliment aromatique, tels des morceaux de cèpes. En agitant l'ampoule, les molécules aromatiques hydrophobes se dissolvent dans l'huile, tandis que les molécules aromatiques hydrophiles se dissolvent dans l'eau. On crée ainsi deux goûts à partir d'un seul, puisque les molécules aromatiques sont différentes dans les deux solvants. Et si nous n'avons pas d'ampoule à décanter, utilisons simplement un bocal qui ferme hermétiquement : nous y mettrons, de même, huile et eau, et quand les molécules aromatiques auront été dissoutes, nous verserons lentement la phase supérieure huileuse dans un autre récipient, en conservant au fond la solution aqueuse.

Que faire de ces solutions parfumées ? Si vous avez préparé de l'eau parfumée aux cèpes en utilisant du blanc d'œuf en guise d'eau, vous pourrez y ajouter l'huile parfumée aux cèpes en la fouettant : les protéines de l'œuf seront alors les molécules tensioactives, qui vous procureront... une mayonnaise aux cèpes.

Hervé THIS

Prochain rendez-vous France Info et Pour la Science le 28 janvier 1997, avec la chronique Info Sciences de Marie-Odile Monchicourt.

Dans une ampoule à décanter, des molécules aromatiques se répartissent entre deux liquides non miscibles.

Le dépistage de la syphilis

ILANA LÖWY

Déclarées syphilitiques par un test présumé fiable, de nombreuses personnes saines ont été traitées inutilement par le mercure ou l'arsenic.

Enfin, le corps médical disposait d'un test de dépistage de la syphilis... fiable. La propagation de la maladie allait être enrayerée grâce aux traitements disponibles dans les années 1930 : des dérivés – toxiques – du mercure et de l'arsenic. Le test a été pratiqué à grande échelle sur la population générale. On a alors constaté que le test de Wassermann n'avait pas la fiabilité escomptée : une proportion notable de la population qui n'était pas infectée a subi inutilement un traitement toxique.

Le 10 mai 1906, le bactériologiste allemand August von Wassermann publie un article décrivant un test sanguin qui permet de diagnostiquer la syphilis. Depuis les années 1890, les bactériologistes sont persuadés qu'au cours d'une infection microbienne, des anticorps spécifiques dirigés contre l'agent infectieux apparaissent dans le sang. Wassermann et ses collègues tentent de mettre en évidence des anticorps dirigés contre la bactérie *Treponema pallidum* dans le sang des malades (ces anticorps sont détectés par une réaction mise au point par Jules Bordet en 1901, à l'Institut Pasteur, de sorte que le test de dépistage de la syphilis se nomme, en France, test de Bordet-Wassermann). Toutefois, les tréponèmes étant très difficiles à cultiver, Wassermann utilise, à leur place, un extrait de tissu d'un animal syphilitique, supposé riche en bactéries. Les premiers résultats sont encourageants : tandis que le sérum de certains malades réagit en présence d'un extrait de tissu d'animal syphilitique, celui d'individus sains ne réagit pas.

Les résultats du groupe de Wassermann sont confirmés dans les années 1906-1908 par d'autres équipes. Toutefois, certains chercheurs font une expérience trou-

blante : ayant mélangé du sang de patients à des extraits de tissu d'un animal syphilitique, mais aussi à des extraits de tissu d'un animal non infecté, ils observent que le sang des malades atteints de syphilis réagit aussi à l'extrait de tissu sain !

Les biologistes ne comprennent pas pourquoi les extraits de tissus normaux sont aussi efficaces que ceux de tissus syphilitiques, mais ils décident d'utiliser, pour les tests, les tissus les plus faciles à obtenir : les tissus sains. Ainsi ce test

supposé très spécifique devient-il opérationnel avec un réactif qui ne l'est pas. La réaction de Wassermann ne mesure pas la présence d'anticorps spécifiques, mais une «modification du sang syphilitique» de nature inconnue.

Beaucoup de «sérologues» s'intéressent à ce sujet, puisqu'entre 1906 et 1934, plus de 10 000 articles sont publiés sur la syphilis. Ils ne cherchent pas à expliquer la réaction observée au cours d'un test de Wassermann. Un de leurs seuls objectifs est de le rendre pratique, aussi fiable que possible. On calibre la réaction, mais l'ignorance de sa nature rend la standardisation difficile.

UNE CONFIANCE AVEUGLE DANS LE TEST

Pourquoi les sérologues font-ils tant d'efforts pour améliorer la technique d'une réaction dont ils ne comprennent pas le principe ?

En raison de l'importance sociale de la syphilis, grave problème de santé publique et symbole de la dégradation des mœurs, les pouvoirs publics encouragent et financent la mise au point d'un test de dépistage de la syphilis. Pour assurer le transfert du test vers la cli-

nique, on forme des experts et on crée des laboratoires spécialisés. Dans les années 1920 et 1930, la précision technique de la sérologie compense son indigence théorique.

On ignore le mécanisme du test de Wassermann, mais on est convaincu qu'un résultat positif à un test, réalisé dans des conditions appropriées par des professionnels compétents, signifie presque toujours que le patient est infecté par *Treponema pallidum*.

On définit deux critères pour ce test : la sensibilité, c'est-à-dire la proportion de personnes déclarées positives par le test et qui sont réellement infectées, et la spécificité, c'est-à-dire la proportion des personnes qui ne sont pas infectées et qui sont déclarées négatives. Les meilleurs tests diagnostiques devraient être à la fois très sensibles (il y a très peu de faux-négatifs, des personnes infectées déclarées saines) et très spécifiques (très peu de faux-positifs, de personnes saines déclarées malades). Dans la pratique, les deux qualités sont rarement réunies.

Le test de Wassermann a seulement une sensibilité moyenne (certains syphilitiques, notamment dans la phase silencieuse de la maladie, ont des tests négatifs), mais une très bonne spécificité (une personne



Convaincus de la spécificité du test de Wassermann, les services de santé ont encouragé, dans les années 1930, le dépistage systématique de la syphilis pour éradiquer cette maladie, que l'on qualifiait encore d'«héréditaire».