

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 empiilées : 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 apparaît : 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 Delbruck 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 Delbruck et Luria, ambitieux, excentrique, et plus mauvais expérimentateur que F. Crick, si c'est possible. À Cambridge,