

Baptiste Bedessem

L'IMPRÉVISIBILITÉ DE LA SCIENCE : UN ARGU- MENT POUR LA LIBER- TÉ DE RECHERCHE ? LA DÉCOUVERTE DES ARNi COMME ÉTUDE DE CAS



Baptiste Bedessem

L'IMPRÉVISIBILITÉ DE LA SCIENCE : UN ARGUMENT POUR LA LIBERTÉ DE RECHERCHE ? LA DÉCOUVERTE DES ARNi COMME ÉTUDE DE CAS

Sommaire



- 1 – Introduction
- 2 - L'argument d'imprévisibilité : hypothèses d'arrière-plan
- 3 - Étude de cas : la « découverte » des ARNi interférents
- 4- Discussion

Le caractère imprévisible du développement et des résultats de la science est souvent invoqué pour défendre la valeur épistémique d'une recherche libre, désintéressée, guidée par la seule curiosité, contre sa finalisation par des objectifs pratiques. Notre travail a pour vocation de poser les jalons d'une analyse critique rigoureuse de cet « argument d'imprévisibilité ». Pour ce faire, nous proposons de considérer une étude de cas : la découverte du phénomène d'interférence à ARNi. Nous montrons que l'utilisation régulière de cet épisode pour défendre un principe d'autonomie scientifique est fautive. Dans ce cas en effet, la part d'inattendu a émergé d'une science « inspirée par l'usage », alors que de la recherche « fondamentale » n'a émergé que du prévisible, tant au niveau des démarches mises en œuvre que des résultats obtenus. Nous suggérons alors que l'argument d'imprévisibilité, mobilisé souvent de manière trop intuitive et superficielle, rate sa cible en négligeant de séparer la question de la genèse et celle de la gestion de l'inattendu. La distinction de ces deux aspects du problème nous semble nécessaire pour évaluer avec précision la portée et les limites de l'argument d'imprévisibilité.

The unpredictability of the development of science is often invoked to defend the epistemic value of a free, curiosity-driven, disinterested research, against its finalization by practical objectives. My work aims at initiating a rigorous critical analysis of this “unpredictability argument”. To do so, I consider a case study: the discovery of the RNA interference. I show that the use of this episode to defend a principle of scientific autonomy is misleading. In this case indeed, the unpredictable part of the discovery emerged from use inspired science, whereas basic research only generated predictable results. I suggest that the unpredictability argument, often used in a superficial way, misses its target by mixing the question of the genesis and that of the management of the unexpected. The distinction of these two aspects of the problem is necessary, I contend, to evaluate the value and the limits of the unpredictability argument.

Mots clés: Liberté de recherche, autonomie scientifique, gouvernance de la science, science inspirée par l'usage, ARNi

Key-words: scientific freedom, scientific autonomy, governance of science, use-inspired research, RNAi

1 – Introduction

« Jamais une découverte scientifique n'a été obtenue en tentant de résoudre un problème social urgent et ce n'est pas par hasard (...). La science ne peut fonctionner qu'en élaborant elle-même ses propres questions, à l'abri de l'urgence et de la déformation inhérente aux contingences économiques et sociales. C'est à ce prix, en passant par des détours parfois surprenants, que certaines questions peuvent, souvent après de multiples reformulations, être en partie résolues. L'électricité n'a pas été inventée en cherchant à perfectionner les bougies » (EG 2004, p. 14). Ces quelques lignes extraites du rapport des États généraux de la Recherche, tenues à Grenoble en 2004, sont caractéristiques d'un discours très répandu : la finalisation, ou l'orientation de la recherche par la contrainte de l'utile, conduirait inévitablement à son appauvrissement épistémique. À l'inverse, un principe d'autonomie laissant à la communauté scientifique le loisir de fixer en interne les voies qu'elle emprunte optimiserait la fécondité de l'enquête. L'un des arguments phares mobilisés pour justifier cet antagonisme met en avant la notion d'imprévisibilité inhérente au développement d'un programme de recherche : puisque les découvertes scientifiques surviennent de manière surprenante et inattendue, il est absurde de chercher à orien-

ter l'enquête sur des pistes fixées de manière externe, en vertu par exemple de considérations pratiques. De cette assertion, découlerait alors naturellement la nécessité de soutenir une science pure, désintéressée, guidée par la seule curiosité pour l'exploration de l'inconnu.

Ainsi que l'a souligné Rupy (2017), cet « argument d'imprévisibilité » est, depuis longue date, au centre des discours défendant un principe d'autonomie (entendu comme la possibilité laissée à la communauté scientifique de fixer elle-même, en interne, les objectifs qu'elle poursuit) comme une nécessité pour assurer la fécondité épistémique et pratique de la science (Polanyi 1962 ; Braben 2008, p. 14 ; Resnik 2009, p. 84). En France comme ailleurs, il est abondamment utilisé dans le débat contemporain, notamment par les nombreux scientifiques craignant de voir la recherche être orientée par la pression de l'utile. Le mathématicien B. Monthubert dénonce ainsi comme une « imposture » l'idée selon laquelle, pour répondre à des besoins sociétaux (dans le cas dont il traite, la lutte contre le cancer), « il faudrait concentrer les moyens sur le développement d'une recherche finalisée ». Selon lui, « on sait pourtant depuis bien longtemps que la recherche n'avance pas linéairement, que les découvertes décisives surviennent le plus souvent de façon inattendue

L'IMPRÉVISIBILITÉ DE LA SCIENCE : UN ARGUMENT POUR LA LIBERTÉ DE RECHERCHE ? LA DÉCOUVERTE DES ARNi COMME ÉTUDE DE CAS

au cours de l'exploration de terrains nouveaux et de thèmes audacieux et risqués » (Monthubert 2011). Le même type de rhétorique est développé par le neurobiologiste Y. Ben-Ari, qui défendait en avril 2016 dans les colonnes du *Monde* l'idée selon laquelle « L'Histoire nous enseigne que les découvertes qui ont fait faire un bond à nos connaissances sont toujours réalisées par des non-conformistes, de façon imprévue (...). Nombre de trouvailles majeures ont été faites par hasard. Ainsi, la découverte par Fire et Mello de l'ARN interférant était imprévisible et n'aurait jamais été financée dans les *big-data programs* » (Ben-Ari 2016). L'argument repose donc sur une opposition intuitive entre la présence d'objectifs préétablis finalisant l'enquête et l'indétermination des résultats qui seront obtenus. Cette idée de finalisation est couramment opposée à la curiosité comme valeur optimisant la genèse de découvertes inattendues. C'est dans cet esprit que le biologiste (et actuel administrateur du Collège de France) A. Prochiantz qualifie de « Lyssenkisme rampant l'incitation permanente, à travers les programmes déclinés en questions sociétales, à mobiliser les savants autour de grandes causes industrielles ou humanitaires », avant d'affirmer qu'« un certain nombre d'exemples démontrent à l'envi que les découvertes récentes les plus porteuses d'espoir pour la médecine ont été faites dans un esprit de pure curiosité cognitive (...). Citons notamment le phénomène d'interférence à ARN, mis en évidence à partir d'expériences sur la couleur des pétales des pétunias » (Prochiantz 2013). Si l'on considère la question sous l'angle de la gouvernance, l'option politique correspondant aux positions normatives exprimées par ces auteurs se rapproche d'un principe de « délégation aveugle » (Wilholt et Glimell 2011, p. 358) : les bailleurs de fonds ne devraient être pourvus que d'un droit de regard très limité sur les directions prises par la communauté des chercheurs qu'ils financent.

Cette exigence d'autonomie est mise en balance avec le spectre d'une science qui serait finalisée ou orientée, de manière externe, par des objectifs pratiques. Nous considérerons ici qu'une telle recherche orientée par la pratique est bien décrite par la notion de « science inspirée par l'usage », proposée par Stokes (1997) et réinvestie par Carrier (2004a) sous l'expression de « science orientée par les applications ». Ces concepts cherchent à décrire un type d'investigation qui, tout en étant dirigée par le désir de résoudre un problème présentant des enjeux pratiques, contribue à l'avancement des connaissances fondamentales. La caractérisation épistémique de cette recherche « orientée par les applications », en contraste avec une science « pure » conduite uniquement par des objectifs cognitifs, est une question centrale (Carrier 2011). L'argument d'imprévisibilité y répond de manière tranchée en affirmant la supériorité épistémique d'une recherche pure, autonome, désintéressée. En particulier, il repose sur l'hypothèse implicite selon laquelle une science définissant ses objectifs en interne, ayant

comme seule visée l'exploration libre de l'inconnu, optimise l'émergence de découvertes inattendues. Or, il nous semble que cette hypothèse n'a pas reçu toute l'attention critique qu'elle mérite. Dans ce cadre, nous proposons donc de considérer la question suivante : la notion d'imprévisibilité est-elle pleinement pertinente pour défendre la supériorité épistémique d'une science guidée par la curiosité ? Cette problématique invite ainsi à mener une analyse minutieuse de la portée et des limites de l'argument d'imprévisibilité. Nous partons ici d'une étude de cas : la « découverte » du phénomène d'interférence à ARN, citée tout à la fois par Y. Ben-Ari et A. Prochiantz en appui de leur défense de l'autonomie. Nous montrons que la mobilisation de cet épisode comme illustration de l'argument d'imprévisibilité est pour le moins maladroite. Un examen attentif des conditions historiques de la découverte permet en effet de dresser un tableau bien différent des relations entre science pure, science inspirée par l'usage et imprévisibilité. Nous nous proposons alors, dans un second temps, de forger un cadre d'analyse permettant de poursuivre, sur un plan plus général, le travail critique que nous initions ici.

2 – L'argument d'imprévisibilité : hypothèses d'arrière-plan

L'argument dont nous entendons mener l'analyse critique est fondé sur un certain nombre d'hypothèses d'arrière-plan qu'il est nécessaire d'explicitier afin de cerner plus précisément la portée de ce travail. Nous proposons de distinguer trois hypothèses connexes. La première pose implicitement la notion même de découverte imprévue comme un élément central des progrès scientifiques¹. Ceux-ci seraient principalement dus à des sauts brusques rendus possibles par des découvertes inattendues. Très récemment, cette association entre imprévus et avancées des connaissances se retrouvait par exemple sous la plume de la directrice de l'Institut des sciences biologiques du CNRS, C. Jessus, affirmant que « les innovations peut-être les plus intéressantes, les innovations dites de rupture (...) sont généralement issues de découvertes qui n'avaient pas été prévues » (Jessus 2017, p. 27).

La seconde hypothèse suppose l'existence d'une séparation claire entre la science « fondamentale² » et la « science inspirée par l'usage ». À la première est associée l'idée de liberté et d'autonomie, tandis que la seconde est considérée comme orientée, ou finalisée. Autrement dit, une science idéalement libre ou autonome serait nécessairement dédiée à la résolution de problèmes purement cognitifs, sans implications pratiques ; réciproquement, l'idée d'une science tendue vers des objectifs prédéfinis est associée à la présence de contraintes exercées par un souci de

1 - Nous tenons ici à remercier un(e) évaluateur/évaluatrice anonyme pour avoir souligné ce point.

2 - Nous ne ferons pas ici de distinction entre la science « pure » et la science « fondamentale », considérant que ces catégories ont surtout une fonction rhétorique. On pourra consulter, pour une histoire de ces concepts, Schauz (2014).

l'utile, extérieur au champ scientifique. Enfin, la troisième hypothèse considère que cette science « fondamentale » autonome est la plus à même de voir émerger des découvertes inattendues. L'association de ces trois hypothèses conduit à affirmer qu'une science entièrement dédiée à une recherche éloignée des préoccupations pratiques est la plus féconde épistémiquement, puisqu'elle permet de répondre de manière optimale au caractère intrinsèquement imprévisible du développement scientifique.

Ainsi explicitée, l'articulation de l'argument d'imprévisibilité donne à voir trois directions pour une possible critique. On peut tout d'abord nier l'importance des découvertes inattendues dans le progrès des connaissances (première hypothèse). Cet angle d'attaque pourra alors s'intéresser à la dynamique historique de construction des savoirs et tenter de montrer que la science avance de manière bien plus prévisible que supposée. Nous choisissons ici de laisser le bénéfice du doute aux avocats de l'imprévisibilité, en considérant qu'il existe un *certain degré* d'inattendu ayant une importance épistémique suffisante pour mériter que l'on s'attarde sur les conditions de son émergence. Il est également possible de critiquer la pertinence de la distinction entre une science « fondamentale » et une science « inspirée par l'usage », en montrant qu'il est difficile de mettre en évidence une divergence méthodologique ou axiologique entre ces deux catégories (Morrison 2011). Dans ce cas, la principale cible de l'argument d'imprévisibilité (la recherche orientée par la pratique) perd de sa consistance. Là encore, en première approximation, nous laissons de côté ce débat et supposons que cette distinction possède une *certaine* légitimité. Notre travail se concentre ainsi sur la troisième des hypothèses d'arrière-plan, faisant de la science fondamentale le terreau privilégié de l'émergence de découvertes inattendues. Sur la base d'une étude de cas, nous montrons les limites de cette assertion et mettons en cause l'utilisation trop fréquente, par les discours pro-autonomie, d'exemples historiques mal analysés. Nous proposons ensuite un cadre plus général pour refonder l'argument d'imprévisibilité sur des bases plus saines, en distinguant la question de la *genèse* de celle de la *gestion* de l'inattendu, la première ayant été systématiquement négligée dans les débats sur l'autonomie scientifique et la liberté de recherche.

3 – Étude de cas : la « découverte » des ARN interférents

Le phénomène d'interférence à ARN, pour l'élucidation duquel A. Fire et C. Mello ont obtenu le prix Nobel en 2006, est une voie de régulation de l'expression génétique largement répandue dans le monde vivant. Dans cette section, notre objectif est de décrire la dynamique de recherche ayant amené à la compréhension fine des mécanismes moléculaires mis en jeu. Il s'agira ensuite de jauger ce que cet exemple peut

L'IMPRÉVISIBILITÉ DE LA SCIENCE : UN ARGUMENT POUR LA LIBERTÉ DE RECHERCHE ? LA DÉCOUVERTE DES ARNi COMME ÉTUDE DE CAS

nous apprendre sur l'argument d'imprévisibilité, sa portée, ses limites et de porter un regard critique sur la manière dont il est mobilisé dans les discours pro-autonomie.

3.1 Prérequis biologiques

L'interférence à ARN regroupe une grande diversité de voies moléculaires régulant l'expression génétique (la transcription des gènes en ARN messenger et leur traduction en protéines), *via* de petits ARN (les ARN interférents, ou ARNi). On pourra se référer, pour une vision exhaustive de la question, aux nombreux articles de revue qui lui sont consacrés (voir, par exemple, Mello et Conte 2004). Le principe général de l'interférence à ARN repose sur l'interaction entre un ARNm et un ARNi portant une petite partie de la séquence (l'enchaînement de nucléotides) complémentaire à celle portée par l'ARNm. Cette interaction conduit à la formation d'un ARN double-brin, reconnu par un complexe protéique (RISC). Cela conduit à la dégradation de l'ARNm et donc à une inhibition de la synthèse protéique.

La production des ARNi ciblant un gène donné est activée par les cellules dans plusieurs types de situations. Par exemple, la surexpression (momentanée) de certains gènes peut enclencher un processus de régulation impliquant des ARNi. En biologie végétale, c'est notamment le cas du phénomène dit de « co-suppression » : l'introduction artificielle d'un gène surnuméraire peut conduire à l'inhibition à la fois du gène sauvage et du gène étranger. Certains gènes sont en outre chargés de produire, constitutivement, des précurseurs pour des ARNi ciblant un ARNm spécifique. Il est également possible de provoquer la synthèse d'ARNi en injectant directement des ARN portant la séquence complémentaire de celle de l'ARN messenger que l'on cherche à dégrader, ou l'ARN double-brin correspondant. De ce fait, outre son importance dans la compréhension des processus intracellulaires de régulation de la synthèse des protéines, le phénomène d'interférence à ARN est un outil de choix pour modifier, notamment à des visées thérapeutiques, l'expression génétique.

3.2 Contexte de la « découverte »

L'attribution, en 2006, du Prix Nobel de Médecine à A. Fire et C. Mello pour l'élucidation du mécanisme d'interférence à ARN est venue signer l'aboutissement de deux décennies de travaux ayant contribué, de manière plus ou moins directe, à la compréhension du phénomène. Un examen approfondi de la littérature scientifique sur le sujet, depuis les années 1980 jusqu'aux années 2000, met en évidence la coexistence de deux lignes de recherche principales, ayant finalement convergé dans la « découverte » des ARNi³. D'un côté, la possibilité d'inhiber l'expression d'un gène dans les cellules eucaryotes, par injection de l'ARN complémentaire (antisens) de l'ARNm correspondant est connue depuis les travaux

3 - Une description plus exhaustive de la manière dont ces différentes lignes de recherche, au départ indépendantes, ont convergé dans l'élucidation des voies moléculaires impliquées dans la régulation de l'expression génétique par les ARN non codants est offerte dans la thèse de doctorat soutenue par Théry (2013).

L'IMPRÉVISIBILITÉ DE LA SCIENCE : UN ARGUMENT POUR LA LIBERTÉ DE RECHERCHE ? LA DÉCOUVERTE DES ARNi COMME ÉTUDE DE CAS

de Izant et Weintraub (1984). Ce résultat a ouvert la voie à un grand nombre d'investigations visant à en préciser les mécanismes sous-jacents (Théry 2013, p. 31). Ainsi, Izant et Weintraub (1985) ont reproduit l'inhibition en introduisant de l'ADN anti-sens plasmidique (bactérien). Melton (1985) a quant à lui montré que seuls de petits fragments de l'ARN anti-sens jouent un rôle dans l'interférence à ARN. Cette ligne de recherche « fondamentale » a culminé avec la série de travaux célèbres de Fire et Mello sur les ARN régulateurs chez le nématode *C. Elegans* (Fire et al. 1991, 1998). Ces derniers ont notamment mis en évidence la grande capacité inhibitrice de l'ARN double-brin, suggérant l'existence d'un mécanisme de régulation plus complexe qu'une simple inhibition de la traduction de l'ARNm par liaison à l'ARN anti-sens. Ce résultat a permis, en convergeant avec ceux issus d'une seconde ligne de recherche, de proposer un mécanisme moléculaire décrivant le phénomène d'interférence à ARN (Mello et Conte 2004).

Cette seconde ligne de recherche est notamment issue des travaux de C. Napoli et R. Jorgensen sur la couleur des pétales de pétunia, ayant permis de mettre en évidence un phénomène dit de co-suppression (Théry 2013, p. 36) : l'ajout, dans une cellule végétale, de la copie artificielle d'un gène naturellement présent, peut entraîner l'inhibition des deux gènes. Ce résultat fut obtenu lors d'une expérience ayant pour but d'intensifier la couleur pourpre des pétunias en introduisant une copie du gène codant pour une enzyme responsable de la synthèse du pigment présent dans les pétales, la chalcone synthase (Napoli, Lemieux et Jorgensen 1990). Alors que les auteurs s'attendaient à une augmentation de la quantité d'enzymes et donc de pigments, ils mirent en évidence une extinction de la couleur (les pétales devinrent blancs). Cette observation peut être considérée, typiquement, comme un fait inattendu, le résultat obtenu n'étant pas concevable dans le cadre théorique en vigueur. Son utilisation par A. Prochiantz, évoquant, dans le cadre de l'argument d'imprévisibilité, les « expériences sur la couleur des pétales des pétunias », semble donc justifiée. Cependant, il omet de noter un élément important : Napoli et Jorgensen étaient financés par la *DNA Plant Technology Company* et cherchaient à créer une nouvelle variété commercialisable de pétunias. Ils n'étaient donc pas guidés par un « esprit de pure curiosité cognitive », comme le prétend A. Prochiantz, mais menaient leurs travaux dans le cadre d'une science inspirée par l'usage. Leur publication, citée aujourd'hui plus de 3 000 fois, a immédiatement donné lieu à de nombreux travaux cherchant à donner un sens à ce phénomène surprenant (Vaucheret et al. 1998). Peu à peu, un lien avec les mécanismes de la régulation génétique par les ARN anti-sens a été mis en évidence (Waterhouse, Graham et Wang 1998 ; Boshier et Labouesse 2000), ce qui a permis de proposer un mécanisme explicatif global, utilisant le concept d'ARN interférent (Mello et Conte 2004).

De ce petit rappel historique émergent plusieurs remarques

immédiates. En premier lieu, il apparaît que les affirmations présentes au sein des argumentaires de A. Prochiantz et Y. Ben-Ari sont très imprécises, voire erronées. Comme nous l'avons signalé, l'observation imprévue réalisée par Napoli et Jorgensen l'a été dans le cadre d'une recherche clairement inspirée par l'usage, loin de la « pure curiosité cognitive » (Prochiantz 2013). En outre, parler de la « découverte de Fire et Mello » (Ben-Ari 2016) comme d'un exemple de découverte imprévisible, due à une recherche fructueuse car menée loin de toute programmation, ou finalisation, est fortement contestable. L'enchaînement de leurs travaux a en effet suivi une voie linéaire et sans surprise. La première étape fut la confirmation d'une hypothèse découlant de manière totalement cohérente de la théorie en vigueur : il est possible de bloquer l'expression d'un gène en injectant l'ARN anti-sens, capable d'interagir avec l'ARNm (Izant et Weintraub 1984). Ce résultat a ensuite été testé, selon une dynamique classique en biologie moléculaire, sur différentes lignées cellulaires (Smith et al. 1988), ou en utilisant différentes techniques de transformation et d'induction. Un panel de méthodes communes a alors été appliqué pour caractériser ce phénomène de régulation de l'expression génétique par les ARN anti-sens : carte de délétion des ARN anti-sens pour en identifier la partie active (Melton 1985), mesure des quantités d'ARN anti-sens et messagers dans la cellule, caractérisation biochimique (recherche de désamination des acides nucléiques) (Fire et al. 1991), étude de la structure des ARN anti-sens (Fire et al. 1998). De manière caractéristique, un grand nombre des articles publiés entre 1984 et 1998 l'ont été, non pas pour l'éclairage qu'ils apportent sur le mécanisme moléculaire de l'interférence à ARN, mais pour la réalisation de prouesses techniques : transformation *in vivo* d'embryons de nématodes (Fire et al. 1991), de plantes (Smith et al. 1988), utilisation de gènes bactériens liés à des promoteurs issus de cellules végétales (Izant et Weintraub 1985).

Le déploiement de ce programme durant plus d'une décennie a conduit les scientifiques à acquérir une bonne maîtrise des méthodes permettant de rendre visible, dont faire advenir en tant que phénomène de laboratoire, l'interférence à ARN. Parallèlement, la connaissance fondamentale des mécanismes moléculaires qui le sous-tendent a très peu progressé. Comme le notaient des chercheurs en 1993, « l'introduction de gènes en configuration anti-sens dans des cellules eucaryotes est maintenant devenue une *routine*, mais les mécanismes par lesquels l'expression génétique est inhibée sont très peu connus » (Nellen et Lichtensein 1993, p. 419, nos italiques). Cette ligne d'investigation, que nous pouvons rapprocher de la science « fondamentale », s'est donc caractérisée par le déploiement routinier, programmatique et sans surprise de protocoles similaires de mieux en mieux maîtrisés. Les résultats obtenus lors de ces investigations étaient entièrement attendus, en tant qu'ils appartenaient à l'ensemble des observations envisageables et envisagées dans le cadre théorique guidant la mise en place des expériences.

L'IMPRÉVISIBILITÉ DE LA SCIENCE : UN ARGUMENT POUR LA LIBERTÉ DE RECHERCHE ? LA DÉCOUVERTE DES ARNi COMME ÉTUDE DE CAS

La recherche a donc finalement suivi un tracé parfaitement linéaire, qui ne fut dévié par aucune observation imprévisible.

Ainsi, en liant les travaux de Fire et Mello à l'« imprévisible », Y. Ben-Ari dissimule le caractère *attendu* des recherches qu'ils ont conduites et des résultats obtenus. De même, en citant les expériences de Jorgensen, A. Prochiantz met maladroitement en avant une illustration parfaite des limites de l'argument d'imprévisibilité comme défense de la supériorité épistémique d'une science guidée par la seule curiosité. Car si imprévisibilité il y a, elle a émergé d'une recherche clairement guidée par l'usage, dont les préoccupations ont finalement convergé avec des questions d'ordre épistémique.

4 – Discussion

L'étude de cas présentée offre ici l'exemple d'une découverte imprévue (celle du phénomène de co-suppression) ayant émergé dans le cadre d'une science inspirée par l'usage. Cette découverte a ouvert une voie de recherche ayant contribué à mieux comprendre les mécanismes moléculaires de la régulation génétique par les ARN. Réciproquement, la science « fondamentale » étudiant ce même sujet n'a engendré que du prévisible, tant dans les démarches mises en œuvre que dans les résultats obtenus. Ce contre-exemple illustre bien les limites de l'argument d'imprévisibilité et de la manière superficielle dont il est utilisé dans les discours pro-autonomie.

Au-delà du caractère singulier de ce cas d'étude, il est permis de se demander si l'irruption de l'inattendu au sein des recherches sur la couleur des pétunias a été totalement contingente, ou si elle peut être mise en relation avec des caractéristiques méthodologiques plus générales de la science menée en contexte d'application - auquel cas, la question de la genèse de l'inattendu trouverait matière à être creusée plus en profondeur. Deux pistes peuvent ici être évoquées en faveur de cette seconde hypothèse. D'une part, c'est incontestablement parce que le blanchiment des pétales de pétunia constituait un « problème substantiel » pour la réalisation des objectifs pratiques de Jorgensen et Napoli que cette observation a donné lieu à une nouvelle voie de recherche, étudiant le phénomène de co-suppression (Théry 2013, p. 40). Autrement dit, la pression de l'utile a ici fortement contribué à la reconnaissance et à la prise en compte de l'inattendu. Deuxièmement, l'observation surprenante réalisée par Napoli et Jorgensen est la conséquence de la manipulation d'un objet biologique sur la base de connaissances théoriques lacunaires. Ces dernières se résumaient à la relation liant un gène à la protéine associée et ignorent certains mécanismes connexes (notamment, la régulation par les ARNi). M. Carrier qualifie ce genre de relation causale, susceptible de donner prise à l'action de chemins causaux inattendus, de « contextuelle ». De manière significative, il en fait l'une des caractéristiques méthodologiques de la science menée

en contexte d'application (Carrier 2004b). En intervenant sur des relations causales mal connues, la science menée en contexte d'application constituerait ainsi un terreau fécond pour l'émergence de résultats inattendus. Cette idée fournit ainsi une voie intéressante à creuser pour comparer les capacités d'une science « fondamentale » ou « inspirée par l'usage » à générer de l'imprévu⁴.

D'autre part, il est possible de considérer de manière un peu plus générale l'argument d'imprévisibilité, en notant que deux étapes clés sont à prendre en compte pour penser le rôle de l'imprévu dans la dynamique de recherche. Outre la genèse d'un événement inattendu (comme le blanchiment des pétales de pétunia), ce dernier doit encore être reconnu et pris en compte pour enrichir véritablement l'activité scientifique. En d'autres termes, outre le problème de la *genèse* de l'inattendu, que nous avons abordé dans ce travail, se pose celle de sa *gestion*. Sans rentrer ici trop en profondeur dans cette dimension du problème, notons que la gestion des résultats imprévus surgissant au cours de l'enquête demande sans doute une certaine souplesse, une certaine adaptabilité des chercheurs, qui doivent pouvoir réorienter, redéfinir leurs objectifs, ou ouvrir de nouvelles lignes d'investigation sortant des programmes originellement fixés. Ici, la question se pose donc des conditions institutionnelles optimisant cette gestion de l'inattendu.

L'hypothèse que nous souhaitons émettre, à ce stade, est la suivante : le premier aspect (lié à la genèse de l'inattendu) est systématiquement négligé par les discours pro-autonomie qui ciblent implicitement leurs analyses sur le second aspect (la gestion de l'inattendu). Comme nous l'avons suggéré dans l'introduction, le cœur de l'argument d'imprévisibilité repose ainsi sur l'idée selon laquelle un principe d'autonomie permettrait aux chercheurs de faire fructifier leur « non-conformisme » (Ben-Ari 2016) naturel, qui seul rendrait possible la diversification des pistes de recherche sur la base des résultats inattendus obtenus dans le cours de l'activité scientifique. Or, si comme nous l'avons vu ici, la question de la *genèse* de l'inattendu mérite une attention particulière, celle de sa *gestion* ne peut sans doute pas non plus être traitée de manière aussi cavalière que le font bien des discours pro-autonomie. Il existe en effet un certain nombre d'indices, qu'il conviendrait d'examiner plus en détail, suggérant qu'une communauté scientifique idéalement autonome ne serait pas nécessairement caractérisée par son « non-conformisme » (Wilholt et Glimell 2011 ; Kummerfeld et Zollman 2016). Réciproquement, il est loin d'être évident que toute externalisation des décisions de politique scientifique soit forcément nuisible à la diversité épistémique que les avocats de l'autonomie associent intuitivement au principe de libre enquête.

Dans ce contexte, la distinction que nous proposons entre *genèse* et *gestion* de l'inattendu semble bien adaptée à l'analyse critique de l'argument d'imprévisibilité, à travers

4 - L'examen de cette piste de réflexion excède le cadre de ce travail. Nous en fournissons une analyse plus détaillée dans Bedessem et Ruphy (soumis).

chacune de ces deux dimensions. Bien entendu, l'objectif de ce travail n'est pas de remettre en cause la nécessité de garantir une *certaine* autonomie à la communauté scientifique, mais de chercher à penser adéquatement la nature et le degré de cette autonomie à préserver. Pour ce faire, il nous semble indispensable de refonder l'argument d'imprévisibilité sur des bases plus saines, afin de lui permettre de contribuer de manière pertinente au débat sur la gouvernance des sciences.

REMERCIEMENTS

Ce travail de recherche a bénéficié du soutien du projet ANR-14-CE31-0003-01 DEMOCRASCI.

L'IMPRÉVISIBILITÉ DE LA SCIENCE : UN ARGUMENT POUR LA LIBERTÉ DE RECHERCHE ? LA DÉCOUVERTE DES ARNi COMME ÉTUDE DE CAS

RÉFÉRENCES

- BEDESSEM, Baptiste, RUPHY, Stéphanie. Pure science vs. use-inspired science: the unexpected might not be where you expect. *Soumis*.
- BEN-ARI, Yehezke. 2016. La découverte est-elle soluble dans les chiffres de l'excellence ? *Le Monde*, 5 avril 2016.
- BOSHER, Julia, LABOUESSE, Michel. 2000. RNA interference: genetic wand and genetic watchdog. *Nature Cell Biol*, 2, E31E36. [Lien](#)
- BRABEN, Donald. 2008. *Scientific Freedom. The Elixir of Civilization*. John Wiley & Sons.
- CARRIER, Martin. 2004a. Knowledge and Control: On the Bearing of Epistemic Values in Applied Science. In *Science, Values and Objectivity*. Pittsburgh : University of Pittsburgh Press. 275-293. [Lien](#)
- CARRIER, Martin. 2004b. Knowledge gain and practical use: Models in pure and applied research. In *Laws and Models in Science*. London : King's College Publications. 1-17.
- CARRIER, Martin. 2011. Knowledge, Politics, and Commerce: Science Under the Pressure of Practice. In *Science in the Context of Application*. Boston Studies in the Philosophy of Science, 11-30. [Lien](#)
- EG. 2004. *Les États généraux de la recherche* : 9 mars-9 novembre 2004. Paris : Tallandier.
- FIRE, Andrew, ALBERTSON, Donna, HARRISON, Susan, MOERMAN, Don. 1991. Production of antisense RNA leads to selective and specific inhibition of gene expression in *C. Elegans* muscle. *Development*, 113, 503-514.
- FIRE, Andrew, XU, SiQun, MONTGOMERY, Mary, KOSTAS, Samuel, DRIVER, Samuel, MELLO, Craig. 1998. Potent and specific genetic interference by double-stranded RNA in *caenorhabditis elegans*. *Nature*, 391, 808-810. [Lien](#)
- IZANT, Jonathan, WEINTRAUB, Harold. 1984. Inhibition of thymidine kinase gene expression by anti-sense rna: A molecular approach to genetic analysis. *Cell*, 36, 1007-1015. [Lien](#)
- IZANT, Jonathan, WEINTRAUB, Harold. 1985. Constitutive and conditional suppression of exogenous and endogenous genes by anti-sense RNA. *Science*, 229, 345-352. [Lien](#)
- JESSUS, Catherine. 2017. *Étonnant vivant. Découverte et promesses du XXIe siècle*. CNRS Éditions.
- KUMMERFELD, Eric, ZOLLMAN, Kevin. 2016. Conservatism and the Scientific State of Nature. *The British Journal for the Philosophy of Science*, 67(4), 1057-1076. [Lien](#)
- MELLO, Craig, CONTE, Darryl. 2004. Revealing the world of RNA interference. *Nature*, 431, 338-342. [Lien](#)
- MELTON, Douglas. 1985. Injected anti-sense RNAs specifically block messenger RNA translation in vivo. *PNAS*, 82, 144-148. [Lien](#)
- MONTHUBERT, Bertrand. 2011. Plan cancer, plan Alzheimer : la recherche en souffrance. *Mediapart*, 20 oct. 2011.
- MORRISON, Margaret. 2011. Between the Pure and Applied: The Search for the Elusive Middle Ground. In *Science in the*

L'IMPRÉVISIBILITÉ DE LA SCIENCE : UN ARGUMENT POUR LA LIBERTÉ DE RECHERCHE ? LA DÉCOUVERTE DES ARNi COMME ÉTUDE DE CAS

Context of Application. Boston Studies in the Philosophy of Science, 31-46. [Lien](#)

NAPOLI, Claudio, LEMIEUX, Christine, JORGENSEN, Roberta. 1990. Introduction of a chimeric chalcone synthase gene into petunia results in reversible co-suppression of homologous genes in trans. *The Plant Cell*, 2, 279-289. [Lien](#)

NELLEN, Wolfgang, LICHTENSEIN, Conrad. 1993. What makes an mRNA anti-sensi-itive? *Trends in Biochemical Sciences*, 18(11), 419-423. [Lien](#)

POLANYI, Mickael. 1962. The Republic of Science: its Political and Economic Theory. *Minerva*, 1, 54-74. [Lien](#)

PROCHIAANTZ, Alain. 2013. La cité des sciences, les sciences dans la cité. In *Science et Démocratie*, Communication au Colloque de rentrée 2013 du Collège de France. [Lien](#)

RESNIK, David. 2009. *Playing Politics with Science*. Oxford: Oxford University Press. [Lien](#)

RUPHY, Stéphanie. 2017. La science doit-elle être autonome pour être utile ? In GUAY, Alexandre, RUPHY, Stéphanie (Eds.). *Science, Philosophie, Société*, PUFC, 61-79.

SCHAUZ, Désirée. 2014. What is basic research? Insights from historical semantics. *Minerva*, 52, 273-328. [Lien](#)

SMITH, Coral et al. 1988. Antisense RNA inhibition of polygalacturonase gene expression in transgenic tomatoes. *Nature*, 334, 724-726. [Lien](#)

STOKES, Donald. 1997. *Pasteur's Quadrant-Basic science and technological innovation*. Brookings Institution Press.

THERY, Frédérique. 2013. *L'importance biologique des ARN non codants : perspectives historique et philosophique*. Th. doctorat. Université Paris 1 Panthéon-Sorbonne.

VAUCHERET, Hervé et al. 1998. Transgene-induced gene silencing in plants. *Plant J.*, 16, 651-659. [Lien](#)

HISTORIQUE

Article initialement soumis le 29 octobre 2016.
Article révisé soumis le 7 juillet 2017.
Article accepté le 15 septembre 2017.

SITE WEB DE LA REVUE

sites.uclouvain.be/latosensu/index.php/latosensu/index

ISSN 2295-8029

DOI [HTTP://DX.DOI.ORG/10.20416/LSRSPS.V5I1.6](http://DX.DOI.ORG/10.20416/LSRSPS.V5I1.6)

WATERHOUSE, Peter, GRAHAM, Michael, WANG, Ming-Bo. 1998. Virus resistance and gene silencing in plants can be induced by simultaneous expression of sense and antisense RNA. *PNAS*, 95, 13959-13964. [Lien](#)

WILHOLT, Torsten, GLIMELL, Hans. 2011. Conditions of Science: The Three-Way Tension of Freedom, Accountability and Utility. In *Science in the Context of Application*. Boston Studies in the Philosophy of Science, 351-370. [Lien](#)

CONTACT ET COORDONNÉES :

Baptiste Bedessem

Université Grenoble Alpes
PPL F-38000, Grenoble
France

baptiste.bedessem@gmail.com