

Pierre Chambon : l'asocial de l'ADN

Pierre Chambon est "entré en recherche" - selon sa propre expression - comme on entre dans les ordres. Médecin, biochimiste et généticien, ses travaux dans le domaine des récepteurs nucléaires ont eu un retentissement mondial : il compte parmi les cinq scientifiques les plus cités au monde, toutes disciplines confondues, entre 1983 et 2002. Il est le fondateur de l'Institut génétique de biologie moléculaire et cellulaire (IGBMC) et de l'Institut Clinique de la Souris (ICS) de Strasbourg Illkirch, mais aussi le cofondateur de Transgène, la première biotech française. A 80 ans, au-delà des prestigieuses récompenses qui ont jalonné sa carrière, il est fier d'avoir contribué à la création de plus d'un millier d'emplois dans la région de Strasbourg. Rencontre avec un pionnier de la génétique.

Pourquoi la recherche ?

Au départ, je me destinais à la médecine. Mais j'ai été déçu par le contenu scientifique de la formation médicale – il est vrai qu'à l'époque, on savait très peu de choses en biologie et génétique moléculaire... Aussi, en 1953, à mon entrée en troisième année, j'ai rejoint le laboratoire de chimie biologique de la faculté de médecine de Strasbourg, tout en poursuivant mes études de médecine. Son directeur, Paul Mandel, travaillait sur les acides nucléiques. C'est ainsi que j'ai commencé à m'intéresser au mécanisme de la transcription, c'est-à-dire au processus permettant à une séquence d'ADN de coder une protéine. C'est cette année-là que Crick et Watson élucidèrent la structure de l'ADN, ce qui marqua le début de l'ère de la biologie moléculaire. J'ai eu la chance de devenir un acteur de cette révolution.

Comment expliquer les progrès de la génétique moléculaire dans ces années ?

Dans les années 70 et 80, nous avons vu apparaître de nouvelles technologies fondées sur de multiples découvertes : le clonage moléculaire, le séquençage de l'ADN, la synthèse chimique des oligo nucléotides, la microscopie électronique des macromolécules et bien d'autres. Armés de tels outils, ceux qui ne découvraient rien n'étaient vraiment pas très doués ! La technologie a toujours joué un rôle fondamental dans le progrès des sciences. Ce fut vrai pour l'invention de la loupe comme pour celle de la lunette astronomique. Même avec les meilleures idées du monde, on ne peut rien faire sans des outils adéquats. Se les procurer n'est pas toujours simple lorsque l'on dépend d'un organisme de recherche public, qui met jusqu'à deux ans pour débloquer les crédits...

Comment avez-vous procédé pour vous procurer ces outils ?

Entre 1966 et 1967, j'avais passé un an à l'Université de Stanford (Californie), dans le laboratoire de biochimie d'Arthur Kornberg, prix Nobel en 1959. J'y ai appris beaucoup sur le plan scientifique, mais aussi sur la façon d'organiser la recherche. De retour à Strasbourg, je me suis employé à recréer ce que j'y avais vu : un environnement intellectuel et technique très riche, dans un domaine donné. Ce qui n'était pas si facile dans la recherche publique, où tout le monde est contrôlé à priori par crainte d'avoir à punir ceux qui tricheraient... Nommé directeur d'un laboratoire universitaire en 1970, j'ai néanmoins pu recruter des chercheurs, des techniciens et investir dans du matériel de pointe. En 1979, nous avons publié la première image spectaculaire de l'épissage (splicing) de l'ARN issu de la transcription. C'est alors que le CNRS et l'Inserm ont créé pour nous le Laboratoire de Génétique Moléculaire des Eucaryotes (LGME), dont j'ai pris la tête. Notre réputation attira des chercheurs du monde entier. Par la suite, j'ai pu garder les meilleurs comme chefs de groupe en leur donnant la liberté de choisir leurs propres thèmes de recherche.

Comment est né l'Institut de génétique et de biologie moléculaire et cellulaire (IGBMC)?

Dans les années 85, la découverte de la superfamille des récepteurs nucléaires a conforté notre renommée internationale. Le laboratoire américain Squibb - qui allait devenir Bristol-Myers Squibb peu après - m'offrit de prendre la direction du centre de recherche qu'il souhaitait créer en France. Je refusai car je voulais rester dans la recherche publique. Ils m'ont alors proposé de financer la construction d'un laboratoire et de le mettre à notre disposition dans des conditions qui nous permettraient de garder le contrôle de plus de la moitié de nos projets. C'est ainsi qu'est né l'IGBMC à Illkirch. Quand il a été inauguré, en 1994, nous étions environ 400. Nous sommes aujourd'hui 750 en comptant l'effectif de la Clinique de la Souris que j'ai fondée en 2002 dans un bâtiment adjacent.

Pourquoi cet attachement à la recherche publique ?

J'ai toujours voulu être libre de faire la recherche que j'avais décidé d'entreprendre. Je n'imagine pas que l'on me demande d'arrêter de travailler sur un sujet que j'ai choisi sous prétexte qu'il ne débouchera pas à terme sur un médicament. Dans la recherche publique, on ne cherche pas à gagner de l'argent - d'ailleurs il n'y a pas eu jusqu'à présent de révolution thérapeutique à partir des récepteurs nucléaires. Je ne suis évidemment pas opposé par principe à ce que des travaux fondamentaux puissent déboucher sur des applications. Beaucoup de recherches qui ne visaient qu'à accroître nos connaissances, en dehors de tout objectif utilitaire, ont d'ailleurs fini par déboucher sur des applications pratiques.

La recherche publique est pourtant de plus en plus encadrée.

En effet, les politiques poussent aujourd'hui aux recherches appliquées. L'activité des chercheurs est jugée sur leurs publications. Malheureusement cette évaluation est souvent plus quantitative que qualitative. Il s'ensuit une inflation des publications qui est telle qu'il devient impossible de tout lire, même dans un domaine restreint. Beaucoup d'articles présentent en fait assez peu d'intérêt ; il me semble qu'un chercheur ne devrait être autorisé qu'à publier un nombre limité d'articles au cours de sa carrière. Moi-même, je ne compte pas plus de 50 publications vraiment importantes sur un total d'environ 900. Lorsque nous décidons de publier, la question devrait être: le contenu de cette publication est-il suffisamment important ?

Faut-il renoncer à évaluer les chercheurs ?

Bien sur que non ! Mais l'évaluation doit être essentiellement qualitative et fondée sur l'avis de scientifiques reconnus pour leur expertise dans le domaine considéré.

Aujourd'hui, être chercheur, c'est devenu une profession. Pour moi c'est avant tout une passion. Cette compétition avec soi-même, la joie de découvrir ce que personne n'a vu avant vous... Alors qu'il n'existe plus de continents à explorer, la recherche est la forme moderne de l'aventure. La motivation d'un chercheur n'est pas si éloignée de celle d'un alpiniste qui veut atteindre un sommet jusque là inviolé. En réalité, il est difficile de contrôler l'activité d'un chercheur. Un jour, un inspecteur de la Cour des comptes m'a dit que j'étais un asocial. J'ai répondu : "c'est exact ! La seule chose qui m'importe, est de faire progresser la science !" C'est sans doute une forme d'arrogance de ma part, mais je pense que ce que nous faisons est important : les progrès de la science nous ont débarrassé d'une effrayante mortalité infantile et, globalement, elle nous permet de vivre en bonne santé et plus longtemps. Si donner des moyens en priorité aux meilleurs parmi les chercheurs, les laisser travailler et évaluer avec sérieux leurs résultats a posteriori procède d'une attitude élitiste, alors oui, je suis favorable à une gestion élitiste de la recherche. C'est de plus de science dont nous avons besoin, non pas de moins.

Que peut-on attendre de la génétique dans l'avenir ?

Nous savons aujourd'hui que, si nous possédons tous les mêmes protéines, l'efficacité de leur action dépend de mutations ayant affecté notre ADN. D'où la prédisposition de certains individus à développer des pathologies, ou leur plus grande sensibilité à certains médicaments. Aujourd'hui, des milliers de génomes humains sont analysés dans le but d'identifier les caractéristiques qui déterminent l'apparition de telle ou telle maladie. Nous allons vers une médecine personnalisée reposant sur la détection des risques pathologiques avant que la maladie se déclare, et sur l'administration de médicaments ciblés d'efficacité accrue. C'est une révolution tant du point de vue thérapeutique, que diagnostic et pronostic.

Cela pose aussi beaucoup de problèmes éthiques. Quelle est votre position en tant que généticien ?

Un scientifique n'a rien de plus à dire à ce sujet que l'homme de la rue. Je suis contre les comités d'éthique composés essentiellement de scientifiques. Les scientifiques ne doivent intervenir que comme experts, disant ce qui relève du possible et du fantasme, et les décisions éthiques doivent être prises par des représentants du peuple. L'usage fait des découvertes est un problème de société, qui est du ressort du politique.