

Publication de l'Académie
des sciences

23, quai de Conti 75006 PARIS
Tél. : 01 44 41 43 68
Fax : 01 44 41 43 84
http : www.academie-sciences.fr

Directeur de publication
Jean-François Bach

Directoire
Jean-François Bach
Jean Dercourt

Rédacteur en chef
Paul Caro

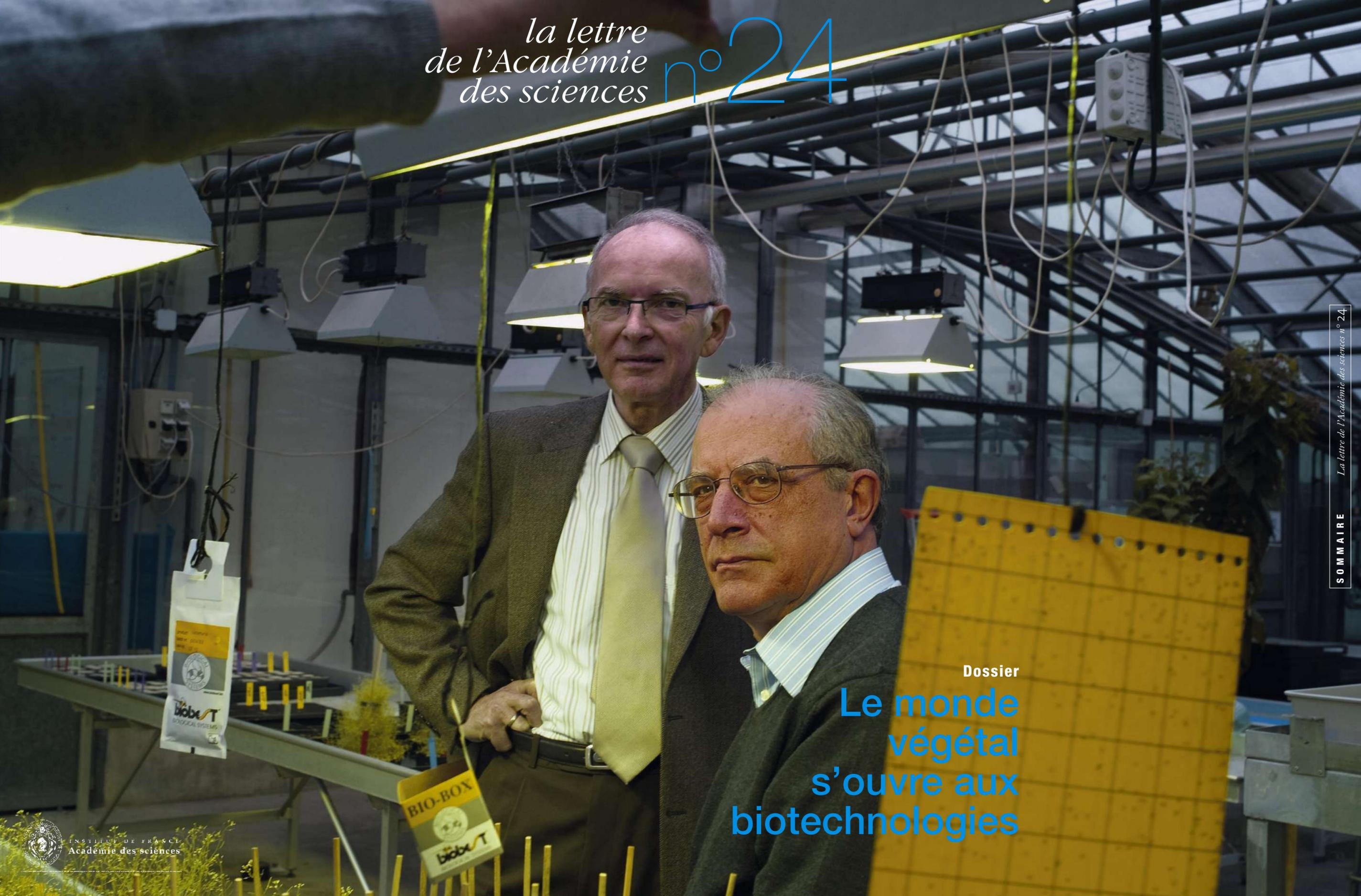
Secrétariat général
de la rédaction
Marie-Christine Brissot

Conception & réalisation
graphique
Nicolas Guilbert

Photographies & illustrations
couv., p. 1, 2, 3, 4, 27, 32 : Nicolas Guilbert
p. 8, 11, 15 DR

Comité de rédaction
Jean-François Bach, Édouard Brézin,
Pierre Buser, Paul Caro, Pascale Cossart, Anne
Fagot-Largeault, Jules Hoffmann, Gérard Huet,
Jean-Pierre Kahane,
Nicole Le Douarin, Jacques Livage,
Dominique Meyer, Philippe Taquet

Photogravure & impression
Edipro/PrintreferenceTM
01 41 40 49 00
n° de C.P. : 0108 B 06 337



Dossier
**Le monde
végétal
s'ouvre aux
biotechnologies**

ÉDITORIAL

L'Académie des sciences à l'aube du XXI^e siècle

Jules Hoffmann

page 1

DOSSIER

Le monde végétal s'ouvre aux biotechnologies

Michel Caboche & Georges Pelletier

page 2

Les biotechnologies et l'industrie des semences

Bernard Le Buanec

page 8

La cellule végétale : un champ de bataille pour les agents phytopathogènes

Christian Boucher & Stéphane Genin

page 11

L'invention des OGM et conséquences

Interview de Marc Van Montagu avec Paul Caro

page 14

QUESTION D'ACTUALITÉ

La vertu créatrice du symbolisme mathématique**Les images comme symboles mathématiques**

Étienne Ghys

page 19

L'avènement de l'écriture symbolique mathématique, symbolisme et création d'objets

Michel Serfati

page 23

Écriture, symboles et concepts

Jean-Pierre Kahane

page 26

LA VIE DE L'ACADÉMIE DES SCIENCES

Rapport « Les menaces biologiques.**Biosécurité et responsabilité des scientifiques**

page 29

La Grande Médaille de l'Académie des sciences

page 30

Le Prix Émile Jungfleisch

page 30

Dans le sillage de La main à la pâte : l'expérimentation d'un enseignement intégré de science et technologie au collège

page 31

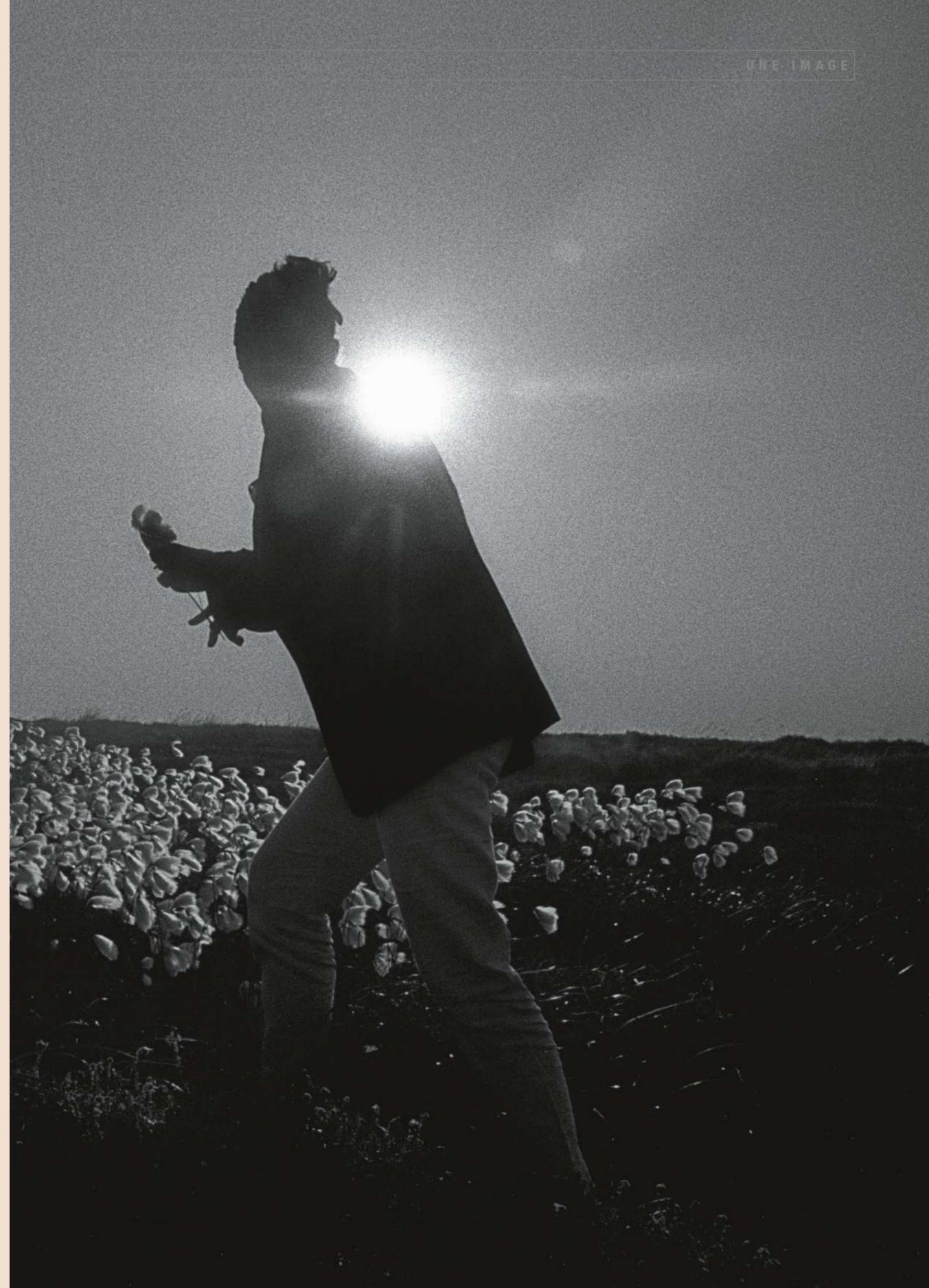
L'Académie des sciences à l'aube du XXI^e siècle

A l'époque de leur création, qui remonte pour beaucoup d'entre elles au XVII^e siècle, les Académies des sciences se donnaient pour objectif de contribuer au développement des connaissances scientifiques et de fournir aux gouvernants des avis basés sur l'état le plus avancé des connaissances. Ces objectifs restent de la plus haute actualité aujourd'hui. L'élection des académiciens par leurs pairs sur la seule base de leur mérite scientifique garantit à la fois leur compétence et leur indépendance vis-à-vis de contraintes économiques, politiques ou idéologiques diverses. Le numerus clausus sévère pour les élections des membres garantit d'autre part qu'ils soient effectivement représentatifs de l'excellence scientifique du pays. Les Académies des sciences ont ainsi des atouts majeurs pour remplir leurs obligations vis-à-vis de la Science et de la Société.

Je voudrais d'abord brièvement décrire le fonctionnement actuel de notre Académie à la suite d'une série d'évolutions internes voulues par nos membres. Comme par le passé, notre Académie se réunit une fois par semaine – situation probablement unique parmi les Académies des sciences au plan mondial. La première réunion du mois est consacrée désormais à des débats et controverses dans différents domaines scientifiques qui représentent un forum idéal pour faire avancer les idées. Ces débats, qui réunissent tous les membres et portent sur tous les domaines de la science, sont complétés par des réunions plus spécialisées des sections de l'Académie : dans ces réunions de sections, les spécialistes des divers domaines ont tout loisir de discuter dans le détail les questions traitées, sans crainte de ne pas être suivis par l'ensemble des membres. Un complément important des séances « Débats et controverses » sont les conférences intitulées « Défis du XXI^e siècle » qui se déroulent depuis plusieurs années. Ces conférences, en portant sur des sujets scientifiques d'actualité dans toutes les disciplines (les maladies émergentes et les mathématiques financières en sont les exemples les plus récents), permettent une veille scientifique aussi bien pour notre communauté que pour le public auquel elles sont ouvertes. Les Défis du XXI^e siècle se déroulent en général en alternance avec des colloques qui offrent la possibilité d'approfondir les

discussions dans des domaines d'actualité ou émergents. Ces Colloques font également appel à des scientifiques extérieurs à l'Académie et/ou étrangers et sont ouverts au public. Par ailleurs, pour contribuer à l'épanouissement des connaissances, notre Compagnie, comme la plupart des autres Académies des sciences, publie régulièrement des Comptes Rendus. Bien soutenus désormais par un éditeur fort, ces Comptes Rendus ont vu leur rôle et leur impact se fortifier dans l'ensemble des disciplines (en mathématiques par exemple, leur impact a constamment été remarquable) et se présentent souvent comme des dossiers et revues de problèmes scientifiques d'actualité. La « Lettre de l'Académie » constitue un complément utile à ces Comptes Rendus et aux Colloques en faisant le point dans un esprit « grand public » sur des questions scientifiques qui interpellent la Société.

Comme dit plus haut, un deuxième rôle historique d'une Académie des sciences est de donner des avis aux gouvernants et à la Société. J'illustrerai ce point par la récente demande que le Gouvernement a adressée à l'Académie des sciences de lui faire des propositions permettant d'améliorer l'attractivité des carrières des enseignants-chercheurs et des chercheurs dans notre système universitaire et de recherche. Il est à souligner que notre Académie avait attiré elle-même l'attention des autorités sur les effets néfastes du manque d'attractivité de ces carrières. Au cours d'un processus qui illustre parfaitement la démarche de notre Académie, un Comité ad-hoc de membres a consacré une dizaine de réunions à la préparation de propositions qui furent ensuite discutées et amendées en Comité restreint, puis en Comité secret et entérinées comme propositions officielles de l'Académie par un vote en Comité secret. Des efforts semblables et une démarche identique ont récemment permis à l'Académie d'émettre à la demande du Gouvernement des avis sur l'enseignement des sciences à l'école primaire, au collège et au lycée. Indépendamment de ces demandes qui émanent des autorités de notre pays, notre Académie s'attache à identifier des problèmes scientifiques à fort impact sociétal et à préparer des avis sur ces problèmes sous forme de Rapports Science et Technologie. Nous envisageons désormais de publier également des rapports plus succincts, s'adressant à un large public et susceptible de l'informer en termes simples et clairs sur des sujets d'une grande actua-





Par **Jules Hoffmann**

Président de l'Académie des sciences, directeur de recherche au CNRS.

lité, comme les cellules-souches, l'évolution biologique et les biotechnologies végétales. La National Academy of Sciences des États-Unis et la Royal Society de Londres ont tracé la voie dans ce domaine avec beaucoup de succès en publiant de petites brochures agréables à lire par un public peu informé, et très bien illustrées, portant notamment sur les sujets évoqués ci-dessus. Ce domaine d'activité est intimement lié à la communication scientifique qui constitue désormais une priorité de notre Académie : communiquer rapidement sur des événements scientifiques d'actualité, attirer l'attention du public sur de nouveaux développements, commenter/soutenir/critiquer publiquement des articles de presse ou des émissions à la radio ou à la télévision, sont parmi les défis difficiles que l'Académie se doit de relever dans notre société hypermédiatisée.

Pour soutenir l'excellence de la Science française, notre Académie a de tout temps consacré une part significative de ses efforts à identifier les meilleurs scientifiques de notre pays. Tous les ans, plusieurs dizaines de chercheurs, à tous les âges et niveaux, sont ainsi soutenus par divers prix de l'Académie (ou de l'Institut) qui leur sont remis lors de séances solennelles sous la Coupole. En 2008, plus d'un million d'euros ont ainsi été attribués.

Le dernier des rôles principaux de notre Académie que je voudrais évoquer dans ce court texte est celui d'ambassadeur de la Science française. Notre Compagnie a continué à développer des relations institutionnelles fortes avec les grands pays scientifiques, notamment avec les États-Unis, la Grande-Bretagne, l'Allemagne, la Russie et la Chine. Elle entretient des relations avec une cin-

quantaine d'autres pays et contribue au développement ou au renforcement d'Académies dans les pays en voie de développement, mais aussi dans beaucoup de pays développés. Bien entendu, notre Académie participe activement à plusieurs instances internationales avec les autres Académies (International Academy Panel, par exemple) et/ou Sociétés savantes (International Council of Scientific Unions). Soulignons en particulier le rôle tout récent que joue notre Académie dans la construction de l'espace méditerranéen de la science.

Ce bref survol des activités de notre Académie en ce début du XXI^e siècle illustre les nombreuses forces qui nous permettent de faire face à nos obligations essentielles. Cependant, nous sommes tous conscients que nous vivons dans une époque où la Science avance extrêmement vite et où la Société change elle aussi rapidement. Un fossé où se mêlent incompréhension et inquiétude, voire méfiance, s'est creusé au cours des dernières années entre certaines franges de la Société et la Science, et ceci dans la plupart des pays européens. Ceci se traduit par une réduction importante des vocations scientifiques parmi les jeunes, par le rejet de nouvelles technologies, tels le génie génétique ou les nanotechnologies, par la méfiance vis-à-vis des vaccinations, par la conviction que toute substance naturelle est par essence supérieure à celle qui a été synthétisée, pour ne citer que quelques exemples. Je pense que le véritable défi de notre Académie – et des autres Académies des sciences – sera de réconcilier tous les citoyens avec la Science et ses progrès, d'attirer à nouveau les plus entreprenants de nos jeunes vers les métiers de la Science, en un mot, d'être pleinement présents dans notre Société et de lui transmettre notre confiance raisonnée et notre espoir dans les progrès de la Science ■

Le monde végétal s'ouvre aux biotechnologies



Par **Michel Caboche**
Membre de l'Académie
des sciences, directeur
de recherche à l'INRA

Colloque organisé par l'Académie des sciences les 15 et 16 septembre 2008

Les travaux de recherche fondamentale sur les plantes ont abouti à des découvertes de première importance au cours de la dernière décennie. Par exemple la recherche des récepteurs de diverses phytohormones avait été infructueuse jusqu'au milieu des années 90. Les récepteurs de trois phytohormones (auxine, gibberelline, acide jasmonique) ont été récemment identifiés. Ces récepteurs sont tous trois impliqués dans les mécanismes de dégradation sélective de protéines par le protéasome. Plus surprenant encore, les strigolactones, qu'on savait récemment impliquées dans la symbiose mycorhizienne se révèlent être des

phytohormones qui régulent la ramification des plantes. Les approches de génétique moléculaire et de transgénése ont joué un rôle moteur dans ces découvertes. Ces progrès auront des répercussions importantes dans le domaine de l'amélioration des plantes cultivées, où la démarche du sélectionneur s'est enrichie des outils de la génomique.

Le colloque : « Le Monde végétal s'ouvre aux biotechnologies » organisé par l'Académie des sciences avait pour but de présenter l'avancée des recherches dans le domaine végétal, les applications biotechnologiques qui en découlent et en particulier la production et l'utilisation des OGM.

Une première session du colloque portait sur l'analyse des génomes des plantes. Depuis l'an 2000 quatre génomes de plantes ont été intégralement séquencés (Arabidopsis, Riz, Peuplier et Vigne). Outre le fait que ces génomes sont aussi riches en gènes que le génome

humain, il est apparu que leur évolution a retenu un certain nombre d'évènements de polyploïdisation majeurs. Ainsi Olivier Jaillon a décelé les traces d'une triplification ancestrale dans le génome de la vigne qu'on retrouve chez d'autres dicotylédones. De nombreuses plantes cultivées (ex : colza et blé) ont fait l'objet d'évènements de polyploïdisation beaucoup plus récents. La polyploïdisation associée à la perte progressive de gènes est donc un processus puissant d'évolution à l'œuvre dans le règne végétal. Les transposons, éléments génétiques mobiles dans les génomes, contribuent aussi à leur évolution. Olivier Panaud a montré que leur accumulation, qui peut prendre l'aspect d'une invasion rapide, explique les énormes différences de taille des génomes entre espèces de plantes.



Par **Georges Pelletier**

Membre de l'Académie des sciences, directeur de recherche à l'INRA



La biodiversité d'une espèce conditionne sa capacité d'adaptation et son évolution à long terme. Quatre exposés ont illustré l'importance de cette biodiversité. Pierre Taberlet a montré que les changements climatiques influent de manière différentielle sur la biodiversité de différentes espèces. Si les changements climatiques actuels ont une rapidité comparable à ceux d'événements climatiques passés, il reste difficile d'en prédire les conséquences. Il semble que les impacts sur les écosystèmes seront cependant beaucoup plus marqués dans les régions méridionales telles que le bassin méditerranéen, au travers de la diversité des architectures et des morphologies florales. Moins apparente, mais tout aussi importante est la diversité du répertoire des métabolites produits par les plantes. Jean-Yves Lallemand a illustré comment les plantes produisent de puissantes toxines qui leur assurent une protection insecticide ou fongicide. Ces toxines sont utilisées par l'homme depuis des millénaires pour se soigner. Les travaux actuels visent à identifier des molécules précurseurs abondamment produites permettant l'« hémisynthèse » de molécules à très haute valeur ajoutée, comme par exemple le taxotère. Comme dans le règne animal, les pathogènes capables d'envahir les plantes sont légions. Les plantes développent des mécanismes d'immunité innée pour résister à leur attaque. Stéphane Génin a illustré le fait que la mise en place de mécanismes de résistance est coûteuse pour la plante, et nécessite donc d'être finement régulée. De son côté, le pathogène déjoue ces mécanismes en injectant les effecteurs qui bloquent la mise en place des mécanismes de défense. Contrairement au règne animal où certaines cellules ont une fonction spécialisée de protection, chaque cellule d'une plante peut développer des réactions de défense. Toute méthode de contrôle de bioagresseurs induit une pression de sélection sur la population cible, et donc en retour une évolution du bioagresseur qui surmonte la barrière de protection à plus ou moins brève échéance. La protection génétique des cultures contre les bioagresseurs nécessite un travail permanent de recherche de nouvelles résistances.

Une situation tout aussi complexe a été décrite par Gary Felton pour les relations entre plantes et insectes herbivores. Ces derniers en attaquant la plante déclenchent des réactions de défenses spécifiques. Certains insectes produisent dans leur salive des molécules qui neutralisent la production de jasmonate par la plante, et bloquent ainsi la mise en place de ses défenses systémiques. Enfin les parasitoïdes souvent attirés par des signaux émis par les plantes attaquées viennent ajouter un niveau supplémentaire de complexité à ces interactions.

Un domaine de recherche dont l'importance est souvent sous-estimée concerne les invasions biologiques. Éric Tabacchi a souligné l'ampleur des invasions de certaines espèces végétales, en particulier le long des cours d'eau, et décrit les caractères qui contribuent au succès invasif

de certaines plantes. Il a montré que dans certains cas ces invasions peuvent potentialiser l'effet épurateur des écosystèmes implantés le long des rivières. Ces invasions ne sont donc pas toutes dangereuses par essence, et on peut tirer bénéfice de leur présence.

La biodiversité d'une espèce végétale est un facteur déterminant du succès de sa domestication. Une espèce comme le maïs présente une diversité exceptionnelle que l'homme peut exploiter. Michele Morgante a analysé les bases de cette biodiversité et montré que les éléments transposables y jouent un rôle déterminant. Ceux-ci confèrent aux populations de maïs un caractère dynamique. Par exemple, alors que son ancêtre sauvage, le téosinte est une plante très ramifiée, le maïs ne comporte qu'une seule tige. Cette transformation de l'architecture, qui est une des composantes de sa domestication, résulte d'événements complexes d'insertions de transposons qui ont modifié le patron d'expression d'un gène (Tb). La domestication a réduit la biodiversité des premiers maïs cultivés, biodiversité qui s'est partiellement reconstituée grâce à des échanges de gènes avec les formes sauvages au cours des siècles suivants.

L'orge est une espèce mondialement cultivée. Un programme d'analyse de la biodiversité de cette espèce a été initié par l'équipe d'Andreas Graner à l'IPK. L'objectif à long terme est d'identifier les allèles les plus performants présents dans les populations étudiées, allèles de gènes qui contribuent aux caractères agronomiques. Le projet de séquençage du génome de l'orge permettra de disposer d'un nombre suffisant de loci polymorphes pour mener une étude de déséquilibre de liaison sur génome entier sans *a priori* sur les gènes à identifier comme potentiellement intéressants du point de vue agronomique. Il nécessite la création d'un consortium international de séquençage de ce génome, relié au projet de séquençage du génome du blé.

Bien que les réserves de biodiversité soient importantes pour de nombreuses espèces, ceci ne signifie pas que la diversité des allèles présents à un locus particulier soit suffisante pour certains objectifs d'amélioration des cultures. Le TILLING permet de créer par mutagenèse une diversité d'allèles pour un gène donné. Abdelhafid Bendahmane a optimisé cette méthode et l'a rendue opérationnelle chez le pois, la tomate et le melon. Elle a été illustrée par l'obtention de nouveaux allèles stables aux locus A et G du melon qui contrôlent le sexe des fleurs et sont donc utilisables pour la production d'hybrides. Chez la tomate, la création de nouveaux allèles au locus Hp a permis d'obtenir des fruits enrichis en caroténoïdes, et le TILLING de gènes impliqués dans le complexe d'initiation de la traduction a permis de conférer une résistance à certains virus.

La fin de la première journée du colloque a été consacrée à la présentation par Bernard Le Buanec de l'organisation de la production variétale, organisation dont la plaque tournante est l'entreprise semencière. Cette industrie utilise le certificat d'obtention végétale et le brevet comme moyens de protection industrielle. Nicole Bustin a montré comment ces deux types de protection se complètent mutuellement. Bernard Le Buanec a fait remarquer que la petite taille du secteur semencier le rend fragile, alors qu'il joue un rôle vital dans la production végétale. Il a aussi fait remarquer que les réglementations lourdes concernant la mise sur le marché des OGM en excluent l'accès aux PME et au secteur public de recherche, renforçant ainsi le poids des multinationales. Jean Pierre Décor a présenté, de son côté, les défis auxquels les chimistes sont confrontés pour identifier des molécules adaptées aux besoins de protection des cultures et dépourvues d'impact négatif sur l'environnement. La tendance à long terme est de réduire toujours plus le nombre et les doses de phytosanitaires employés, avec comme corollaire une augmentation acceptée des pertes occasionnées par une protection réduite. L'homologation des phytosanitaires étant de plus en plus onéreuse, la recherche de phytosanitaires adaptés aux besoins des cultures d'espèces mineures, dites « orphelines », s'est réduite au fil des ans, faisant courir de grands risques à certaines productions

En conclusion de cette journée, Luc Ferry a livré ses réflexions sur le principe de précaution à l'âge de la mondialisation. La mise en place de ce principe dans la constitution lui apparaît comme une erreur qui trouve sa source dans la peur qui habite notre société.

La science a mené une démarche de déconstruction et de maîtrise de plus en plus marquée de la nature. Cette entreprise engagée depuis deux siècles associait république, démocratie et science, apportant de nombreux bienfaits à la société. Elle a fait glisser par la suite l'occident vers une société d'hyper-consommation remplaçant les principes démocratiques de vie sociale et projets de société par une vision individualiste de l'existence. Elle a stimulé un capitalisme « darwinien » qui échappe à notre contrôle dans un contexte de mondialisation à marche forcée. Il en résulte une peur collective qui cherche des coupables et voit désormais la science comme source de ses maux. Luc Ferry a conclu à la nécessité d'une reprise en main par l'humanité du cours de son histoire, plutôt que de céder collectivement à l'emprise de la peur, dans une démarche où la science est sa meilleure alliée.

La seconde journée était consacrée toute entière aux OGM. En introduction à cette journée, Marc Van Montagu a présenté un rapide historique des technologies OGM. Il a insisté sur la nécessité de faciliter l'utilisation de ces techniques dont l'usage est actuellement soumis

à des réglementations excessives. Tout contribue en effet à augmenter les besoins de l'humanité en produits végétaux, ce qui va nécessiter l'emploi accru des biotechnologies végétales pour atteindre les objectifs de production recherchés. Un effort majeur pour développer les biotechnologies dans les pays développés mais surtout de manière concertée dans les pays en voie de développement est donc urgent.

Les premières variétés de plantes transgéniques étaient restreintes à deux objectifs majeurs : la résistance à certains herbicides, et la protection contre des larves de lépidoptères par la stratégie dite « Bt ». D'autres approches et d'autres objectifs émergent. Quatre exemples ont été présentés. Xiro-Ya Chen a montré comment exploiter l'interférence à ARN pour protéger le cotonnier de l'attaque d'un ver (*Helicoverpa amigera*). Ce ver produit une enzyme de détoxification qui inactive le gossypol, un insecticide produit naturellement par la plante. En faisant produire par la plante un petit ARN complémentaire du gène, le ver est incapable de produire l'enzyme de détoxification et de ce fait devient sensible au gossypol. La lutte contre les virus est un domaine de grande importance, en particulier pour les espèces multipliées par voie végétative. Une stratégie de surexpression de la protéine de l'enveloppe d'un virus de la papaye a permis d'obtenir des variétés résistantes à ce virus. Elles représentent aujourd'hui 80 % des papayes cultivées sur les îles Hawaï. Ces résistances virales sont stables et la seule limite à la culture de papayes transgéniques dans d'autres pays tient aux autorisations légales qui sont refusées ! La diffusion de la papaye transgénique s'est avérée être un laboratoire d'essai pour évaluer les problèmes de commercialisation d'OGM utilisés pour l'alimentation humaine.

Nombreux sont les problèmes agronomiques qui affectent les cultures en pays tropicaux. Louis Herrera-Estrella au Mexique a développé des approches biotechnologiques visant à accroître la résistance des plantes au stress hydrique. Grâce aux outils de la génomique, il a identifié des facteurs de transcription différenciellement exprimés dans des maïs sensibles ou plus tolérants à ces stress. La surexpression de l'un d'entre eux confère une tolérance accrue à ce stress dans des espèces comme le tabac ou *Arabidopsis*, ce qui démontre la généralité des mécanismes sous-jacents. Malheureusement, le fait que le maïs soit issu de cette région conduit à interdire actuellement la culture de ce maïs transgénique au Mexique, bloquant ainsi les recherches engagées. Une situation plus favorable est rencontrée par Arjula Reddy en Inde où les travaux de génomique et de transgénèse sont menés avec de nombreux objectifs d'amélioration du riz et de diverses espèces vivrières.

Dans le domaine de l'amélioration de la qualité nutritionnelle des huiles, Anthony Kinney et ses collègues de

la Société DuPont ont modifié le métabolisme lipidique des graines de soja pour leur faire accumuler l'acide eicosapentacomique (EPA), molécule importante en santé humaine. La source nutritionnelle d'EPA est le poisson de haute mer, qui se nourrit du phytoplancton qui synthétise cette molécule. Du fait de la rapide réduction des ressources halieutiques, il serait désirable de réduire les pêches maritimes, et une source alternative d'EPA est donc à trouver. Divers gènes de la voie de biosynthèse de l'EPA présents dans le phytoplancton ont été clonés et introduits successivement dans le génome du soja. Des plantes produisant jusqu'à 15 % d'EPA dans les réserves des graines ont été ainsi obtenues. Elles peuvent être utilisées comme sources nutritionnelles pour la production de cet alicament.

Après ces quelques exemples d'OGM illustrant comment les biotechnologies permettent d'apporter une réponse à des besoins agronomiques ou nutritionnels particuliers, la suite du colloque a été consacrée à l'évaluation des risques liés à l'usage des OGM. La commission de génie biomoléculaire a été pendant 20 ans l'instance qui, en France, a eu la mission d'évaluer ces risques potentiels et à ce titre a analysé 700 dossiers de demande. Marc Fellous a présenté un bilan de ces travaux. Le nombre des essais en champ, indicateur de l'activité de recherche, s'est progressivement réduit année après année pour ne plus être qu'anecdotique, du fait de la lourdeur des procédures, de décisions politiques malencontreuses et des destructions répétées de ces essais. Un bilan des études d'impact environnemental des OGM résistants aux herbicides ou aux insectes a été présenté par Klaus Amman. Un très grand nombre de publications traitant des études d'impact sur l'environnement sont disponibles. Il a été observé que les cultures OGM avaient un impact sur l'environnement réduit par rapport aux cultures conventionnelles dont elles dérivent. Les quelques articles aboutissant à des conclusions contraires se sont révélés défectueux pour l'expérimentation, ou pour l'analyse des données produites.

L'évaluation toxicologique et nutritionnelle des OGM est un aspect important de l'évaluation des risques. Gérard Pascal a rappelé les principes qui ont guidé la mise en place de ces évaluations. La règle est d'effectuer une approche comparative de l'OGM et de la variété dont il dérive. L'objectif de la comparaison est d'assurer le même niveau de sécurité que celui accepté pour les aliments courants. Deux catégories de dangers sont évaluées : la toxicité qui dérive directement de l'expression du transgène, et celle qui résulte de perturbations indirectes liées à la procédure d'insertion du transgène. Les travaux menés à ce jour n'ont pas permis de mettre en lumière un danger nutritionnel particulier pour les aliments dérivés d'OGM comparés aux contrôles non

OGM. Jean-François Bach s'est focalisé sur un aspect particulier de la toxicologie des OGM, celle qui porte sur les allergies qui pourraient résulter de l'allergénicité des protéines exprimées par le transgène, et celles qui seraient des conséquences indirectes de la procédure de transgénèse. Le caractère allergène des produits du transgène peut être souvent anticipé par analyse de l'organisme dans lequel le transgène a été identifié. Dans ce domaine comme dans le précédent, aucune observation n'a révélé un caractère immunogène accru des produits OGM comparés aux produits témoins.

Un dernier aspect de l'évaluation des risques liés aux transgènes concerne leur dispersion dans l'environnement (pollen, graines, résidus de récoltes, etc...). Joaquima Messeguer s'est consacrée à l'étude des processus de pollinisation croisée chez le maïs et chez le riz. Sous réserve qu'un taux de contamination inférieur à 0,9 % soit accepté, elle a montré que des distances d'isolement de l'ordre de 20 à 50 mètres chez le maïs sont suffisantes pour rester sous un tel seuil dans le cas défavorable d'une floraison simultanée. Les semis décalés dans le temps réduisent encore ce taux de contamination. Chez le riz, il est apparu que la présence de riz sauvage dans les parcelles de riz cultivé est le principal facteur de dispersion. L'éradication du riz sauvage permet de contrôler efficacement ce processus de dispersion. La journée se terminait par une présentation abordant les aspects agro-économiques de la culture des OGM. M. Menara, a présenté son expérience de maïsiculteur, et les raisons agro-économiques qui l'ont poussé à adopter ce type de culture. Il a pu constater en particulier que le bilan carbone de ses parcelles de maïs MON 810 est meilleur que celui des maïs conventionnels et lui fournit un produit de meilleure qualité (qualité mesurée par la présence ou l'absence de toxines fongiques).

En conclusion, ce colloque a illustré l'essor des biotechnologies végétales, soutenu par une progression rapide des connaissances dans le domaine. Cet essor initié en Europe puis aux États-Unis, est maintenant manifeste dans les pays émergents (Chine, Inde, Brésil...). Il est à redouter que cet élan ne soit freiné par une sur-réglementation qui aurait pour conséquence de bloquer le développement des PME au profit des entreprises multinationales, entraînant une réduction des travaux sur les espèces vivrières. Les mécanismes globaux qui associent la croissance démographique à une réduction des surfaces cultivées vont induire une demande de productivité accrue à l'échelle de la planète. Pour faire face à cette demande, les biotechnologies, associées aux outils classiques de création variétale, pourront apporter des solutions nouvelles à ces questions, y compris pour réduire l'impact négatif des pratiques agricoles sur l'environnement ■

Les biotechnologies et l'industrie des semences

Par **Bernard Le Buanec**
ISF Nyon, Suisse

L'industrie des semences

L'industrie des semences est très variée et comprend des entreprises publiques et privées de tailles diverses, de la PME à la grande multinationale, certaines spécialisées sur un segment tel que la création variétale, la production ou le commerce, d'autres intégrant toute la chaîne.

Le marché mondial des semences 2007, en millions de dollars US, peut être évalué ainsi :

Asie :	10 000
Amérique du Nord :	9 500
Union européenne :	9 500
Amérique du Sud :	3 500
Afrique :	1 000
Reste du monde :	3 000
Total :	36 500

Le taux de change euro/dollar en 2007 augmente artificiellement le marché européen.

Le marché mondial, de 36,5 milliards de dollars, est significatif en valeur absolue. Cependant, comparé à d'autres industries il est relativement petit, par exemple 1/3 du chiffre d'affaire d'une grande entreprise de l'agroalimentaire. Les semences sont importantes pour le monde. En termes de valeur commerciale c'est une activité mineure.

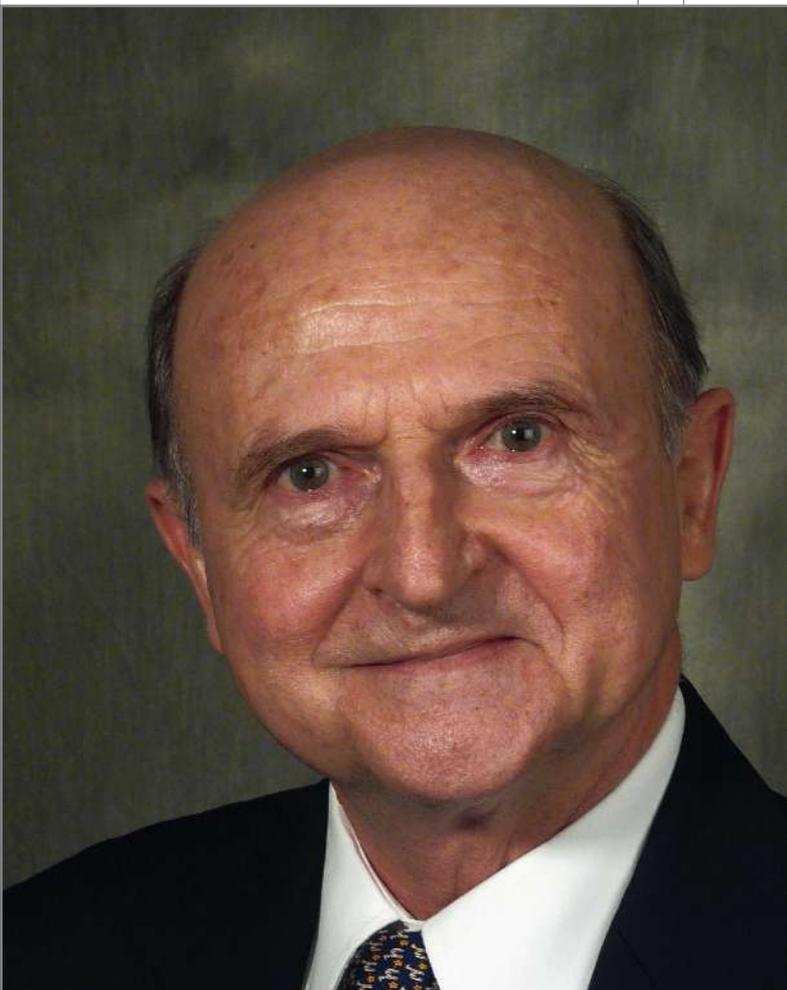
Les échanges mondiaux de semences, en progression régulière, atteignent un peu plus de 5 milliards de dollars.

L'impact des biotechnologies sur l'industrie des semences.

les aspects réglementaire

Trois aspects sont particulièrement importants : la protection de la propriété intellectuelle, la coexistence de différentes formes d'agriculture, l'évaluation des risques alimentaires et environnementaux.

Le développement des biotechnologies végétales a modifié l'approche



de la protection de la propriété intellectuelle dans le domaine des semences, en particulier en Europe. En effet, avant la mise sur le marché de variétés transgéniques, la protection se faisait seulement par le certificat d'obtention végétale (COV), correspondant au droit dit de l'obtenteur. En 1998, une directive européenne, transférée en droit français en 2004, permet la protection par brevet d'une matière biologique dotée de propriétés déterminées du fait de l'invention. Cette protection s'étend à la descendance obtenue par reproduction ou multiplication. De ce fait, une variété végétale peut maintenant être protégée par COV et par un brevet couvrant un transgène s'exprimant dans cette variété. Cette évolution est à l'origine de deux idées fausses qui circulent actuellement : la protection des plantes génétiquement modifiées (PGM) n'autorise plus l'utilisation des semences de fermes et empêche l'accès aux variétés protégées pour le développement de nouvelles variétés. Ceci n'est pas le cas.

La directive européenne sur la protection des inventions biotechnologiques, reprise dans la loi française, spécifie clairement que les agriculteurs ont exactement les mêmes droits pour les PGM que pour les variétés dites traditionnelles. Ce qui veut dire en pratique que les agriculteurs européens peuvent utiliser des semences de fermes de PGM exactement dans les mêmes conditions que celles des variétés protégées seulement par COV.

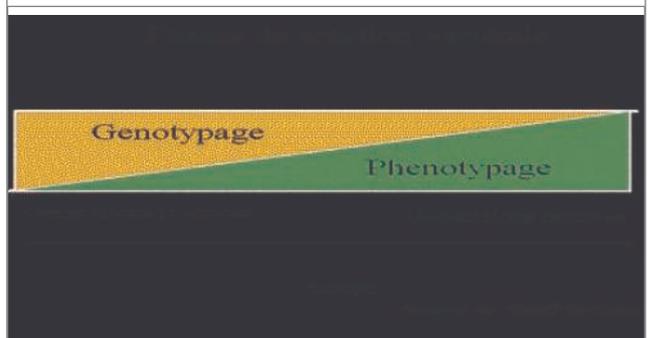
La loi française stipule, comme d'ailleurs la loi allemande, que les droits conférés au titulaire de brevet ne s'étendent pas aux actes accomplis en vue de créer ou de découvrir et de développer d'autres variétés végétales. Il n'y a donc pas blocage de l'accès à la variabilité génétique. Ceci est conforme à la position adoptée en 2003 par la Fédération internationale des semences, majoritairement en faveur du libre accès aux ressources génétiques.

La coexistence des PGM avec les autres types d'agriculture, et en particulier l'agriculture biologique, est également l'objet de débats animés, du fait de la possibilité de présence accidentelle de produits génétiquement modifiés dans les produits conventionnels ou biologiques, présence accidentelle due aux flux de pollen dans le cas des plantes allogames et également, dans tous les cas, aux mélanges possibles à la récolte et en cours de transformation. Si l'on s'en tient au seuil de présence accidentelle actuellement réglementé en Europe, de 0.9%, la coexistence est possible sans surcoût significatif. En revanche lorsque que l'on diminue ce seuil, les coûts additionnels augmentent de façon significative. En production de semences par exemple les coûts supplémentaires sont en moyenne de 5% pour un seuil de 1%, de 22% pour un seuil de 0,5% et de 27% pour un seuil de 0.3%. Il est bien évident qu'un seuil de 0% rendrait toute coexistence impossible.

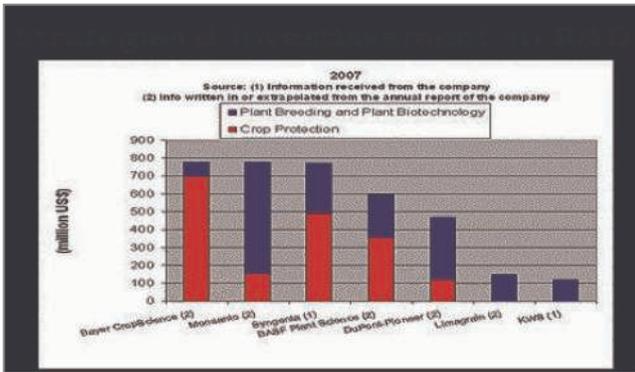
Le dernier aspect réglementaire qui a pris de plus en plus d'importance au cours des dernières années est l'évaluation de la sécurité alimentaire et environnementale. Certains pays considèrent que les PGM peuvent être évalués de manière relativement simple en fonction de la nature connue de l'organisme donneur et de l'organisme receveur. De plus, lorsque la mise en marché d'une PGM a été autorisée, cette plante ne nécessite plus de réglementation complémentaire. Au contraire, d'autres pays, dont l'Europe, considèrent que les PGM produites par un procédé « nouveau », doivent faire l'objet d'analyses de sécurité complètes et systématiques à chaque cas. De plus, les pays n'acceptent en général pas les résultats obtenus dans d'autres pays pour prendre leur décision. Ceci a entraîné un coût croissant de l'évaluation de la sécurité qui atteint actuellement de l'ordre de 10 millions de dollars US par espèce et caractère introduit. Une conséquence pratique de cette situation est que seules les plus grandes entreprises pourront se permettre de tels développements, marginalisant de ce fait les PME et la recherche publique et que les PGM ne pourront pas être développées pour des petits marchés et des espèces d'importance économique secondaire.

Les aspects techniques

Le développement des biotechnologies végétales a causé un changement important dans la stratégie de création variétale mise en œuvre par les grandes entreprises semencières. Il y a 30 ans la phase de sélection d'un programme de création variétale était essentiellement fondée sur l'observation de caractéristiques phénotypiques dans des essais au champ. Ceci a changé de façon drastique depuis une quinzaine d'années du fait du progrès du génie génétique mais surtout de la généralisation de la sélection par marqueurs moléculaires fréquemment appelée génotypage.



Comme cela est indiqué sur le graphique ci-dessus, le génotypage est important durant les générations précoces, alors que le phénotypage reprend toute son importance lors des générations tardives de sélection. Ce développement du marquage moléculaire nécessite des investissements de recherche important, comme l'indique le graphique suivant.



Les aspects économiques et commerciaux

Le développement des PGM dans le monde est considérable. Les premières mises en culture commerciales documentées et significatives ont eu lieu en 1996. En 2007 les PGM ont été cultivées sur 114 millions d'hectares par 12 millions de grands et petits agriculteurs dans des pays en développement et développés. Ce développement a un impact sur le marché mondial des semences, la valeur des semences de PGM commercialisées en 2007 étant évaluée à 6,9 milliards de dollars. Cette valeur comprend le prix de la génétique classique, celui du traitement de la semence avec des produits phytosanitaires et le montant des royalties payées au développeur du ou des transgènes. Ces royalties, en fonction des espèces, de la nature et du nombre de transgènes introduits, représentent de 25 à 65% du prix total de la semence. Cette augmentation de la valeur du marché est surtout sensible en Amérique du Nord et du Sud, en Afrique du Sud où les marchés de semences ont été multipliés par 3 à 5 au cours des 20 dernières années, alors qu'en Europe le facteur multiplicateur a été de 2 à 3.

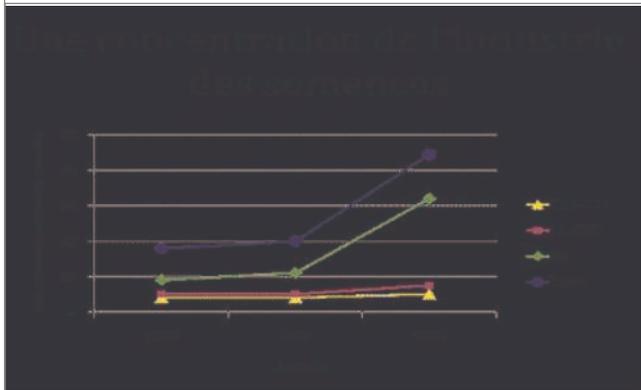
Cette évolution commerciale, ajoutée au fort besoin d'investissement de recherche mais également le permettant et aux coûts réglementaires de plus en plus élevés, est à l'origine du développement de quelques « grandes » entreprises multinationales qui restent malgré tout petites comparées aux grandes entreprises d'autres secteurs. Le tableau suivant présente les 15 premières entreprises semencières mondiales.

Chiffres d'affaire semence 2007 en millions de \$ US

Monsanto	4 964
Dupont Pioneer	3 350
Syngenta	2 018
Limagrain	1 314
Land O' Lakes	1 000
KWS	753
Bayer CropScience	535
DLF Trifolium	420
Takii	394
Sakata	384

Dow Mycogen	350
Desprez	225
Rijk Zwaan	210
Barenbrug	205
Saaten Union	196

Cette évolution se traduit également par une concentration de l'industrie des semences. En 1985 le chiffre d'affaires cumulé des 15 premières entreprises semencières représentait 18% du marché mondial. Il représente en 2007 presque 45%. Comme le montre le graphique suivant cette concentration est essentiellement dû aux cinq entreprises les plus grandes et, plus spécialement, à la première d'entre elles. Il est cependant intéressant de noter que cette concentration est encore faible comparée au secteur des phytosanitaires où les 5 premières entreprises représentent plus de 80% du marché.



En conclusion, pour paraphraser le titre du colloque des 15 et 16 septembre dernier, on peut affirmer que l'industrie des semences s'est ouverte aux biotechnologies. Cette ouverture a plusieurs conséquences :

- la disponibilité de nouveaux outils de création variétale efficaces mais coûteux ;
- la création de nouvelle valeur ajoutée pour un marché mondial des semences en plein développement ;
- la mise en place de nouvelles réglementations pour la protection de la propriété intellectuelle et l'évaluation de la sécurité des nouveaux produits ;
- et, par voie de conséquence, une concentration de l'industrie.

Il faut noter des différences significatives entre régions, l'Europe restant très en arrière des Amériques et de l'Asie, au détriment de l'industrie semencière européenne ■

La cellule végétale : un champ de bataille pour les agents phytopathogènes



Par **Stéphane Genin**
Laboratoire des interactions
plantes-microorganismes,
INRA-CNRS,
31326 Castanet-Tolosan
CEDEX



Par **Christian Boucher**
Laboratoire des interactions
plantes-microorganismes,
INRA-CNRS,
31326 Castanet-Tolosan
CEDEX

Une chimie transversale et intégrative

Les plantes doivent continuellement se défendre contre différents agents pathogènes, tels les virus, les bactéries, les champignons, les oomycètes ou les nématodes. Elles ont développé tout un ensemble de stratégies leur permettant de résister à ces agresseurs. Contrairement aux animaux, chez lesquels la surveillance et la défense immunitaire sont le fait de cellules spécialisées, chaque cellule végétale possède la capacité propre de répondre aux agents pathogènes et d'induire les mécanismes de résistance adéquats. Les mécanismes de résistance des cellules végétales, très efficaces, sont aussi très coûteux pour la plante. Afin que l'exécution de ces mécanismes ne soit pas délétère pour le reste de la physiologie et du développement de la plante, il est fondamental qu'ils soient régulés très finement, dans le temps et l'espace. Il existe donc non pas une, mais des voies de signalisation menant à la résistance, en connexion les unes avec les autres, formant un vaste réseau extrêmement régulé au sein de

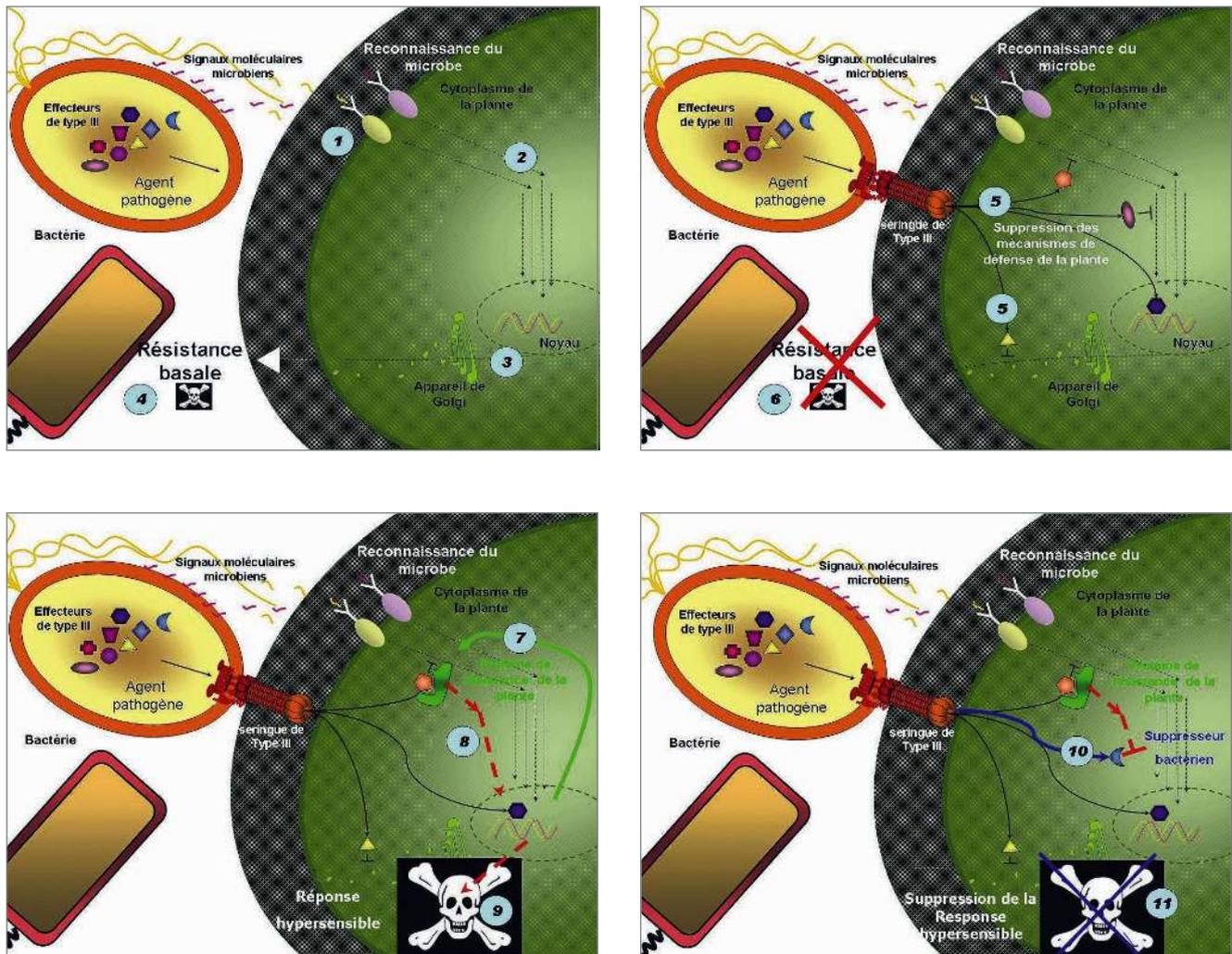


Figure 1 : Représentation schématique des interactions plante-bactéries phytopathogènes qui prennent place au sein de la cellule végétale : **A)** Des motifs moléculaires (1) caractéristiques des microbes sont reconnus par la cellule végétale. La perception de ce signal est transmise vers le noyau (2) afin d'activer l'expression de gènes (3) impliqués dans la mise en place de la résistance basale (4). **B)** Les bactéries phytopathogènes injectent dans la cellule végétale grâce au système de sécrétion de type III des effecteurs (5) qui bloquent la transduction du signal ou la mise en place des processus de résistance basale (6). **C)** En réponse, les plantes ont mis en place des protéines de résistance (7) qui permettent la reconnaissance de certains effecteurs et activent (8) la mort cellulaire programmée de la cellule infectée (9). **D)** Certains agents pathogènes ont développé de nouveaux effecteurs (10) capables d'empêcher la mise en place de la réaction hypersensible (11).

multiples voies contrôlant les autres fonctions végétales essentielles. La lutte contre les bioagresseurs des cultures et le développement de plantes résistantes à ces bioagresseurs, que ce soit par la voie de l'amélioration génétique ou par des stratégies biotechnologiques, reposent encore aujourd'hui sur des approches très empiriques. Cela tient en particulier à ce que, malgré des progrès importants durant la dernière décennie, notre compréhension des gènes et des mécanismes régissant les interactions entre les organismes intervenant dans l'environnement biotique des plantes reste encore très limitée. Toute méthode de contrôle de bioagresseurs induit sur les populations cibles une pression de sélection et donc, en retour une évolution de celles-ci qui compromet à plus ou moins long terme son efficacité. La compréhension des mécanismes en jeu doit permettre d'orienter de manière moins empirique la conception et la mise en

œuvre de méthodes de gestion visant à une protection intégrée et plus durable des cultures. Les plantes ont développé des fonctions de défense basale conduisant à la mise en place d'un ensemble de barrières leur permettant d'empêcher la pénétration des microorganismes ou de prévenir leur progression au sein de leurs tissus. Ces fonctions incluent des mécanismes préformés tels que, par exemple, le développement de poils, la mise en place de liège ou de la cuticule. Elles comprennent aussi un ensemble de fonctions de résistance « basale » induites en présence de l'agent pathogène telles que le dépôt de callose destiné à renforcer les barrières pariétales au niveau des points d'infection ou la production de métabolites secondaires à effet antibiotique tels que les phytoalexines, l'expression de ces fonctions induites ayant lieu en réponse à la reconnaissance de molécules microbiennes présentes en surface (tel le composant du flagelle bactérien) ou relarguées dans

le milieu extérieur par l'agent pathogène (pour revue: Jones & Dangl, 2006) (figure 1A). Afin de pouvoir coloniser leurs hôtes efficacement, les organismes phytopathogènes ont donc dû mettre en place un ensemble de fonctions de pathogénie leur permettant d'inhiber ou de contourner les mécanismes de défense de la plante.

Les études menées aux cours de la dernière décennie, tout d'abord sur les bactéries phytopathogènes, puis élargies aux champignons, ont démontré qu'une propriété essentielle à la pathogénie était liée à la capacité qu'ont ces organismes de promouvoir la translocation de protéines microbiennes dans la cellule végétale. Si les mécanismes mis en jeu pour cela ne sont encore que partiellement élucidés chez les Champignons et les Oomycètes, ils sont en revanche très bien caractérisés dans le cas des bactéries pour lesquelles il est montré que la translocation se fait au moyen d'un système de sécrétion de protéines particulier dit de type III. Ce système agit comme une véritable seringue moléculaire, permettant l'injection directe de substrats protéiques, appelés effecteurs, dans le cytoplasme de la cellule végétale (figure 1B). L'ensemble de ces travaux, conduit durant ces dix dernières années, a donc permis de démontrer que c'est au sein de la cellule végétale que prennent place les événements moléculaires conduisant au développement d'une maladie.

L'analyse de la séquence du génome de bactéries représentatives de l'ensemble des grands groupes de bactéries phytopathogènes (*Ralstonia*, *Pseudomonas*, *Xanthomonas*, *Erwinia*) a permis d'établir le répertoire des effecteurs présents dans chacune d'entre elles et de montrer que c'est un cocktail de 10 à 80 protéines différentes qui peuvent être ainsi transloquées par un seul et même organisme. Il a par ailleurs été établi que ce répertoire était variable non seulement entre espèces bactériennes mais aussi entre souches d'une même espèce. L'analyse fonctionnelle de certains de ces effecteurs a par la suite démontré leur intervention directe dans le contrôle de la spécificité parasitaire ou dans la pathogénie, notamment par le biais de leur capacité à inhiber la mise en place des défenses basales (pour revue: Block et al 2008).

Face à cette agression des agents pathogènes, les plantes ont évolué vers une réponse spécifique reposant sur l'intervention de gènes dits de "résistance", dont les produits se comportent en agents de surveillance et de détection de la présence d'effecteurs au sein de la cellule végétale. En réponse à la reconnaissance de ces effecteurs, les produits des gènes de résistance agissent pour induire un système de mort cellulaire programmée des cellules végétales en contact ou à proximité de l'agent pathogène. Ce phénomène, dénommé réponse hypersensible ou HR, a pour effet d'éliminer l'agent pathogène en même temps que les tissus infectés et d'empêcher ainsi la progression de celui-ci (figure 1C).

L'issue de l'interaction (sensibilité ou résistance) entre la plante et l'agent pathogène repose donc sur ces mécanismes de reconnaissance moléculaires spécifiques. Deux stratégies évolutives principales sont donc à l'œuvre chez les agents pathogènes: la première vise en l'élimination, le masquage ou l'inactivation du gène codant pour le déterminant reconnu par la protéine de résistance végétale, ce qui aura pour conséquence de restaurer la sensibilité de la plante. La seconde stratégie opère dans certaines populations d'agents pathogènes afin de développer de nouveaux effecteurs capables d'agir spécifiquement comme « suppresseurs » de la HR en empêchant la mise en place de ces réponses de résistance (figure 1D). Il s'avère donc que la cellule végétale constitue donc le véritable champ de bataille au sein duquel se déroulent l'ensemble des événements moléculaires conduisant à la réponse de la plante.

Durant ces dernières années, les études se sont orientées vers la recherche et la caractérisation des cibles moléculaires des effecteurs dans la cellule végétale. Ces travaux se justifient non seulement en termes de compréhension des mécanismes moléculaires de la pathogénie, mais aussi et surtout parce que la découverte de ces cibles devrait déboucher sur des applications biotechnologiques potentiellement importantes pour la protection des cultures. Les premiers travaux menés en ce sens montrent en effet que ces effecteurs ciblent un nombre limité de composants de machines élémentaires de la cellule végétale puisque des effecteurs différents en structure peuvent avoir une cible végétale commune. La connaissance de ces cibles et des interactions fines qu'elles entretiennent avec les effecteurs permettra donc d'envisager des applications basées sur la création/sélection de plantes présentant des cibles modifiées rendues incapables d'interagir avec ces effecteurs, et donc potentiellement plus résistantes aux maladies ■

Références

Jones JD, Dangl JL (2006) The plant immune system. *Nature*, 444: 323-329.

Block, A., Li, G., Fu, Z.Q. and Alfano, J.-R. 2008. Phytopathogen type III effector weaponry and their plant targets. *Curr. Opin. Plant Biol.* 11: 396-403.

L'invention des OGM et conséquences

Au milieu des années 1970, vous avez participé aux recherches fondamentales qui ont permis, avec *Agrobacterium tumefaciens*, d'inventer, ici à Gand, le génie génétique. Comment en êtes-vous arrivé à ces découvertes ?

C'est une longue histoire de recherche fondamentale. À la fin des années 1960, les biologistes moléculaires qui avaient travaillé sur les bactéries et les bactériophages, se sont rendu compte que le monde des eukaryotes devenait accessible. Ils voulaient donc commencer à analyser la biologie moléculaire des êtres supérieurs. Beaucoup rejoignaient la recherche sur le cancer, parce que la biologie moléculaire médicale c'est ce qui intéresse l'homme en premier lieu. Mon collègue et ami Jeff Schell qui venait du service de microbiologie, avait fait son doctorat en systématique des bactéries, ici à l'université de Gand, il m'a proposé de travailler ensemble et de traiter le problème d'une tumeur (une galle) qui apparaît sur les plantes sous l'influence d'une bactérie du sol, *Agrobacterium tumefaciens*. Cela semblait fort intéressant car les plantes ne nécessitent pas de puissants congélateurs à -80 °C pour conserver les cellules, et que travailler sur des plantes est émotionnellement plus agréable que de travailler sur des animaux vivants, comme les souris ! J'étais très enthousiaste à cette idée surtout que ces tumeurs étaient spectaculaires. Le laboratoire de systématique ici à Gand, avait une collection d'une centaine de souches, certaines étaient oncogènes, d'autres pas. Il fallait trouver d'abord l'agent infectieux

et à cette période là, on ne faisait pas de séquences, il n'y avait pas de PCR, donc, ce n'était pas tellement facile ! On cherchait quelque chose qui pouvait être un vecteur, on a trouvé, et ce fut l'étape fondamentale : dans les souches qui étaient oncogènes, il y avait un tout grand plasmide³ absent dans les souches non oncogènes. Cela a donné lieu à une publication de base dans le *Journal of Molecular Biology* de 1974 (86, 109-127).

Cette observation a été acceptée parce que jusqu'alors personne n'avait isolé des plasmides aussi grands. Nous avions travaillé sur des plasmides résistants aux antibiotiques, mais ils étaient petits, au maximum de l'ordre de 50 000 paires de bases. Celui-là en comportait plus de 200 000 et on pouvait l'observer au microscope électronique ! Beaucoup plus tard, on a appris que personne à l'époque n'était intéressé par cet article, si bien que le referee avait du être l'éditeur en chef Sydney Brenner lui-même. Il était tellement intrigué qu'il a accepté l'article ! Et ce fut notre point de départ ! Ce qu'il fallait faire était très clair et logique : il fallait enlever le plasmide, vérifier que la souche était devenue inerte, réintroduire le plasmide et vérifier la capacité cancérogène. Seulement, pour enlever ce plasmide, on essayait toutes les méthodes connues à ce moment là et cela ne marchait pas. Finalement avec une série d'antibiotiques on y est arrivé et aussi grâce à une certaine méthode « sibérienne », trouvée dans une revue soviétique, qui consistait à congeler les bactéries à -60 °C et

3. Un plasmide est un élément d'ADN dispersé dans le cytoplasme de la cellule.



Entretien de **Marc van Montagu**¹
avec **Paul Caro**²

1. Professeur, Institute Plant Biotechnology for Developing Countries (IPBO), Universiteit Gent
2. Correspondant de l'Académie des sciences, directeur de recherche honoraire au CNRS

faire toute une série de cycles de -60 à zéro et finalement les bactéries qui survivaient n'avaient plus le plasmide. Pourquoi? On ne le savait pas. Mais ça marchait! Puis, réintroduire le plasmide, on ne savait pas le faire non plus. Heureusement, il y avait une publication de la fin des années 60 dans une revue de botanique australienne dont l'auteur, très bon systématicien, avait observé que quand il faisait des tumeurs sur une plante avec une bactérie, il avait un certain aspect de tumeur et tout d'un coup dans les serres il avait trouvé une tumeur différente qu'il avait analysée et en avait conclu la présence de bactéries dans le sol de la serre qui contaminaient la plante au moment de l'arrosage et que peut-être il y avait eu induction de tumeur et échange de propriétés entre les bactéries. Alors il a répété cela systématiquement et a trouvé que les propriétés des tumeurs pouvaient être changées. On s'est dit: c'est une conjugaison, que nous avons nommée « conjugaison *in vivo* ». La recette était: on inocule la bactérie réceptrice et la bactérie donatrice d'un plasmide, on les mélange, et on les introduit dans une blessure sur les plantes et soixante jours après on récupère les bactéries et on trouve que le récepteur a bien assimilé le plasmide! Une fois que l'on a pu prouver cela, nous avons publié des articles dans Nature, parce que c'était important. L'étape suivante était d'essayer de trouver quel segment du plasmide était en jeu. Était-ce le plasmide entier? Est-ce que vraiment il y a intégration d'ADN? Et nous avions déjà la conviction que ce devait être du génie génétique à partir de travaux qui avaient été faits en France dans les années 50 par Georges Morel (INRA, Versailles) et son étudiant Jacques Tempé parce que l'on trouvait qu'il y avait des souches faisant des tumeurs qui contenaient un acide aminé que l'on ne trouve jamais chez les plantes, l'octopine, découverte chez l'octopus. Il y en avait un autre que Monsieur Morel avait appelé nopaline parce qu'il avait été trouvé dans la plante « nopal ». Leur travail a montré que ce n'était pas la plante qui déterminait l'acide aminé contenu dans la tumeur mais que c'était la bactérie. Alors nous avons pensé que c'était probablement le plasmide qui était en cause et que cela résultait d'une transformation.

Mais c'était juste une hypothèse de travail, il fallait le prouver. Et cela a pris quelques années! Il a fallu que des technologies se développent pour l'étude des génomes. On a pu prouver qu'il y a en effet un segment d'ADN qui est transféré du plasmide de la bactérie au génome nucléaire de la plante. En même temps notre concurrente Mary-Dell Chilton, l'avait fait aussi! C'était le début des enzymes de restriction qui permettaient d'étudier ces grands plasmides. Les fragments intéressants étaient tous dans une région que l'on appelait T-DNA. Je me souviens encore que Mary-Dell Chilton, quand on lui téléphonait, parce que dans ce temps les scientifiques n'avaient pas d'e-mail, on s'écrivait et comme c'était

trop lent, on se téléphonait, Elle répondait « nonsense, nonsense », la semaine d'après on recevait un message: oui vous avez raison, je l'ai aussi trouvé, mon article est prêt pour Nature et le vôtre? On ne l'avait pas encore écrit! Très sportivement elle a attendu et on a publié l'un à côté de l'autre, l'atmosphère était compétitive mais encore très amicale!

A ce moment là, à la fin des années 1970, nous étions tellement convaincus de la possibilité du génie génétique qu'il y avait déjà des compagnies « start-up » qui se formaient aux États-Unis. On ne connaissait pas ces compagnies qui nous demandaient d'être conseillers et c'est comme cela que l'on a compris ce que c'était que de faire de la recherche appliquée parce que jusqu'alors on ne faisait que du fondamental.

Dans quelle mesure ces techniques permettent-elles aujourd'hui d'améliorer les plantes, notamment les variétés alimentaires?

C'est une autre longue histoire: qu'a-t-on fait en laboratoire et qu'est-ce qui est commercialisé? Vue la résistance des mouvements écologistes, ce qui a été commercialisé est très peu. Les grandes compagnies ont commercialisé quelques propriétés intéressantes pour elles, on voit le grand succès financier de Monsanto et de quelques autres sociétés. Les plantes qui font leur propre insecticide, grâce au transfert de gènes à partir du fameux *Bacillus thuringiensis*, c'est une aide fantastique pour l'agriculture. 70 % du coton dans le monde est déjà du coton Bt, comme on l'appelle. Aux États Unis et en Amérique du Sud cette technique est utilisée pour le soja et pour le maïs. C'est seulement pour ces trois plantes que des produits ont été commercialisés. La deuxième propriété est la résistance à un herbicide ce qui permet maintenant de faire une agriculture de grande surface sans labourer les champs, ce qui écologiquement est très important pour ne pas perdre le sol de surface. Il y a beaucoup moins d'érosion et c'est bon pour l'environnement parce que les mauvaises herbes sont vraiment une grande perte pour l'agriculture, avec tous les frais pour les enlever. On a vu le développement de beaucoup d'herbicides, certains, vraiment toxiques, restent dans le sol durant plus d'un an. Par contre le « round-up » de Monsanto, herbicide au glyphosate, est dégradé dans le sol après 15 jours⁴. C'est un très grand avantage, c'est un herbicide total et important pour la biodiversité. On peut asperger le champ, la plante transgénique peut commencer à se développer, après 15 jours elle a pris un bon départ et les mauvaises herbes, qui viennent après,

4. Le 24 octobre 2008 la Cour d'appel de Lyon a condamné à des amendes pour « publicité mensongère » des responsables de la Société Monsanto pour avoir soutenu que « l'herbicide était biodégradable et laissait le sol propre ».

peuvent être laissées, il ne faut pas ré-appliquer. Cela a une grande importance pour l'agriculture et a été très vite adopté par les agriculteurs : il y a maintenant au moins 110 millions d'hectares qui sont cultivés dans le monde et partout les agriculteurs le demandent, car ils ont des problèmes avec les insectes, surtout cette année aux États-Unis où il y a eu énormément de pluie, donc ils ont du planter tard, à une période où il y a beaucoup plus d'insectes, la protection est alors encore plus nécessaire pour une agriculture intense. Or, on a besoin de cette agriculture.

Maintenant tous les autres prototypes sont prêts : résistance à la sécheresse, plantes qui poussent dans un environnement salin ; il y a toute une série de propriétés : des plantes qui poussent un peu plus vite, des rendements plus élevés, il y a même un riz maintenant qui a un rendement double, mais tout ça c'est encore au niveau prototype parce que pour les faire enregistrer, c'est vraiment très cher. Les écologistes ont fait un lobbying très intelligent si bien que pas une PMI, ou un pays en voie de développement, ne peut commercialiser un produit OGM parce que les frais de dossier peuvent atteindre des dizaines et des dizaines de millions de dollars ! Nous, on attend que la société se rende compte que l'on a besoin de ces techniques...

Cette agriculture nouvelle permet-elle aussi d'améliorer le rendement des « plantes à pétrole » comme les euphorbes ? (selon la proposition dans les années 1980 de Melvin Calvin, le savant qui a expliqué la photosynthèse)

Je suis certain que des recherches ont commencé dans certaines grandes industries. Certainement dans les laboratoires universitaires parce que heureusement les compagnies pétrolières, presque toutes, ont donné de grands subsides à quelques universités pour trouver des formes de biocarburants, et en effet il y a le fameux « Jatropha ». On oublie parfois que c'est une euphorbiacée encore sauvage, qui était autrefois utilisée dans les pays en voie de développement, pour faire des haies autour des champs parce que cela pousse très vite et que les animaux ne la mangent pas car elle les rend malades ! Déjà les japonais occupant la Thaïlande durant la seconde guerre mondiale forçaient les paysans à cultiver cette euphorbiacée qu'ils pressaient et ils employaient cette huile comme carburant dans leurs avions pour attaquer la Birmanie. On essaye d'améliorer cette culture, il est certain que cela se fera : on a tellement besoin de matière première pour l'industrie, pas seulement comme carburant car toute l'industrie chimique a besoin de liaisons carbonées !

Dans le contexte de la pénurie alimentaire que connaît beaucoup de pays pauvres quelle contribution peut-on attendre des OGM ?

Finalement, on pourra faire dans les pays en voie de développement une agriculture à plus haut rendement. Exactement comme on a vu durant la « révolution verte » : les riz qui permettent plusieurs récoltes, les diminutions de pertes végétales comme avec les maïs à paille courte. Tout cela était important pour améliorer le rendement de l'agriculture. Il faut avoir un grand rendement sur une terre arable actuellement restreinte. Il ne faut pas étendre les surfaces cultivées. Il faut améliorer le rendement, sinon on va continuer à déboiser ! La révolution verte avait besoin d'engrais et de produits chimiques pour protéger les cultures contre les prédateurs. Maintenant, il y a l'espoir que l'on aura des plantes qui pourront se protéger elles-mêmes contre les insectes prédateurs, mais aussi qui utiliseront mieux les engrais du sol : phosphate, potassium, azote. On sait que l'on ne peut pas améliorer les rendements avec des croisements parce que c'est beaucoup trop long. Puisque l'on connaît la biologie moléculaire de base des plantes, on est convaincu de pouvoir le faire ! Je ne dis pas que c'est déjà le cas. Mais il est très grave de bloquer la recherche fondamentale sur les plantes dans ce domaine parce que l'on nous dit : « si vous l'appliquez, vous allez en faire des OGM et on n'en veut pas » et là est la catastrophe pour l'environnement !

Quelles politiques d'éducation doit-on mettre en place pour faire accepter ces technologies ?

Il faudrait d'abord que les autorités écoutent les scientifiques ! Toutes les Académies sont d'accord, tous les grands centres de recherche de biologie moléculaire des plantes, pour essayer de leur expliquer quelle est l'urgence d'employer ces techniques. Toutes les réglementations excessives bloquent l'initiative privée. Il faut bien s'en rendre compte, mais beaucoup de scientifiques n'en sont pas encore convaincus parce que c'est neuf pour eux, très neuf. L'université, les centres de recherche font de la recherche fondamentale, font la science qui rend possible les applications, mais les applications, en faire un produit qui peut aider la société, le commercialiser, c'est le privé qui doit le faire. Mais il n'ose pas se lancer à cause de la réglementation ! C'est astucieusement bloqué et c'est ce cercle infernal qu'il faut briser.

La question de l'évolution des technologies agricoles mondiales est-elle posée ? Quels sont les problèmes, surtout vis-à-vis de l'agriculture traditionnelle ? Quelles sont les conséquences de l'échec ou du succès ?

Dans les cultures traditionnelles, les gens ont fait ce qu'ils pouvaient avec des croisements, et maintenant, on accélère avec ce qui existe en laboratoire, finalement tout sera OGM au milieu ou à la fin de ce siècle, je ne sais pas. Moi, j'espère dans 10 ans ! Parce qu'il n'y a pas de raisons de ne pas le faire ! Il n'y a pas la moindre

argumentation contre. Dire que c'est contre-nature, c'est absurde parce que l'agriculture n'est pas naturelle, c'est l'homme qui l'a faite pour se nourrir. Il y a tellement d'hommes sur la Terre, on va allégrement vers les 10 milliards ! Il faut voir comment survivre, se nourrir, faire une industrie qui n'est pas trop polluante, il faut le faire en conservant la biodiversité et en respectant ce l'on n'a pas encore détruit et cette grande urgence, c'est de recourir aux OGM.

Que faire en face de ces oppositions systématiques ?

Parler haut et fort, et essayer de se réunir pour dire que ce n'est pas la science qui est un danger, car au contraire elle apporte des solutions. Il faut discuter sur cette science des OGM, tous les scientifiques sont d'accord pour dire qu'il n'y a pas de dangers pour la société. Cela a été prouvé par de nombreuses études, WHO l'a dit, la FAO l'a dit, tout le monde l'a dit, il n'y a pas de dangers et on ne voit pas de problèmes pour l'environnement. Il faut aller de l'avant et c'est une question d'organisation. C'est pour cela que j'ai accepté d'être le Président de la Fédération européenne de biotechnologie et que je suis le Président de Public Research Responsibility Initiative (PRRI), qui peut faire du travail éducatif.

Êtes-vous optimiste ?

Certainement ! On voit jour après jour l'avancement de la science. Maintenant, avec tous les séquençages, on réalise de plus en plus combien un génome est instable. Donc, insérer quelque chose dans un génome, bientôt on pourra le faire à une place bien déterminée alors que l'insertion est encore aléatoire. On voit comment l'outil s'améliore pour cerner au plus près les propriétés désirables des plantes. C'est quand même une aventure parce qu'il y a 20 ans on ne connaissait rien des plantes, la botanique c'était la systématique, la collection, un peu de physiologie et de photosynthèse, mais ce n'était rien comparé à ce que l'on sait maintenant. Quand on voit le nombre de jeunes qui se lancent dans la biologie moléculaire des plantes, les connaissances vont augmenter énormément. Je suis optimiste parce que l'industrie, l'industrie chimique, pour tous les plastiques, pour les matières premières, voudra avoir des plantes, mais ce sera la catastrophe si on utilise les plantes d'aujourd'hui. On a vu couper en Malaisie toute la forêt, maintenant en Indonésie tout est pour le caoutchouc et le palmier à huile d'Unilever. Personne n'a protesté ! Si on continue comme cela ce sera la catastrophe. C'est pourquoi j'espère qu'avec le mouvement écologique et toute la force que l'écologie possède, on comprendra que pour « sauver la planète », il faut le faire, avec de la science et de l'engineering ! Je crois quand même que la raison l'emportera ■

Le Comité " Histoire des sciences et épistémologie " de l'Académie des sciences a organisé le 6 mai 2008 une séance consacrée à la **"vertu créatrice du symbolisme mathématique"**. Trois conférenciers ont exposé leurs vues à propos de ce passionnant problème. Michel Serfati (Paris VII Denis Diderot) a analysé l'avènement de l'écriture symbolique mathématique, à travers Viète, Descartes et Leibniz ; Étienne Ghys (ENS Lyon) a traité de l'importance de l'image comme symbole mathématique et Jean-Pierre Kahane (Paris XI, Orsay) a discuté des progrès que l'écriture, l'imprimerie et la symbolique ont fait faire aux concepts mathématique. Voici ces trois contributions ■

Pierre Buser

Les images comme symboles mathématiques

Par **Étienne Ghys**

Unité de mathématiques pures et appliquées
UMR5669 CNRS, ENS Lyon

Je voudrais commencer par deux anecdotes personnelles qui m'ont fait prendre conscience de la crainte et du malaise que les mathématiciens ressentent face aux figures et aux images.

Alors que j'étais étudiant de troisième cycle, j'ai eu l'occasion de « surprendre » l'un de mes professeurs en train de faire de petits croquis pour suivre un raisonnement, alors qu'il s'imposait de ne jamais faire la moindre figure au tableau dans son cours magistral. Pourquoi ne partageait-il pas avec ses étudiants cet accès à la compréhension que permettent les figures ?

Beaucoup plus tard, à la fin d'une de mes conférences, la réaction d'un éminent collègue m'a beaucoup surpris. J'avais présenté un théorème difficile de topologie où il fallait, comme le veut cette discipline, « couper et coller » de nombreux espaces. Pour faciliter la compréhension de ces constructions, j'avais préparé quelques figures assez élaborées, comme par exemple la Figure 1. Ce collègue me demande alors perfidement : « Ce que vous avez expliqué, peut-on dire qu'il s'agit d'un théorème ? » Pourtant, les figures ne permettent-elles pas de démontrer un théorème avec la même rigueur qu'une preuve classique, rédigée avec des mots ?

Clairement, cette « peur de l'image mathématique » est

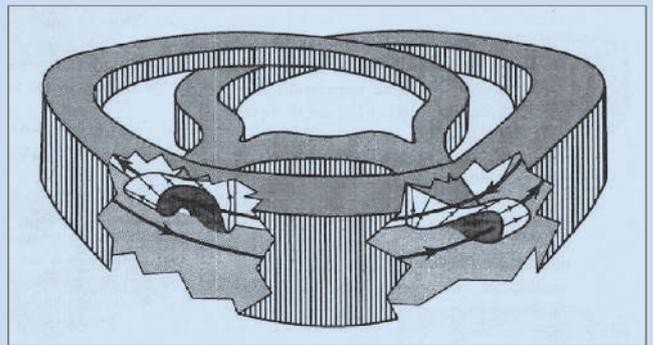


Figure 1 : Une figure de topologie (à propos d'un théorème de K. Kuperberg).

liée au risque d'erreur qu'elle entraîne. Comment se fait-il que les mathématiciens, après tant de siècles de pratique des raisonnements, n'aient pas encore réussi à apprivoiser les images et à les incorporer parmi leurs outils de travail ? Il me semble que ceci est un enjeu pour les mathématiques de demain.

Un peu d'histoire

L'histoire du rapport images/mathématiques mériterait bien sûr une analyse détaillée. On pourra consulter à ce sujet un article très intéressant de Jeanne Peiffer [Pe]. Je voudrais cependant tracer à grands traits (un peu simplistes) les principales périodes de cette histoire.

Chez les Grecs anciens, il semble clair que le texte et la figure forment un tout, et qu'on ne peut pas lire l'un sans observer l'autre. Même s'il ne semble pas certain que les éditions originales contenaient des figures, leur description est si précise que le lecteur est invité à les tracer.

Durant la Renaissance, les mathématiciens sont souvent des artistes, des architectes, des ingénieurs. Les figures ont un rôle central, en particulier car les livres écrits par ces auteurs ne sont pas nécessairement lus par des mathématiciens.

C'est au début du dix-neuvième siècle, surtout en France, que commence une période iconoclaste en mathématique. Cela coïncide avec la mise au point des méthodes « rigoureuses » de démonstration et la prise de conscience que les figures peuvent tromper. La citation suivante de Lagrange (en introduction à sa *Mécanique analytique*) illustre bien cet état d'esprit.

« Le lecteur ne trouvera pas d'illustrations dans cet ouvrage. Les méthodes que je propose ne nécessitent pas de constructions ou de raisonnement mécanique ou géométrique, mais seulement des opérations algébriques assujetties à une règle de procédure régulière et uniforme. »

Anecdotiquement, il ne faut pas oublier que la gravure des figures coûtait cher et que les éditeurs rechignaient à publier des livres de mathématiques illustrés. Les figures étaient d'ailleurs souvent reléguées en fin d'ouvrage, sur une ou deux pages dépliantes. Bien sûr, il y a des exceptions, comme les livres de géométrie descriptive, dont le but est ouvertement pratique, mais même les traités de Monge consacrés à ce sujet ne sont pas richement illustrés.

Ce rejet de la figure en mathématique a continué au vingtième siècle, tout au moins en France. Citons Dieu-donné, dans les années 1970 :

« C'est ainsi qu'il serait désirable de libérer l'élève dès que possible de la camisole de force des figures traditionnelles, en en parlant le moins possible, au profit de l'idée de transformation géométrique du plan et de l'espace tout entiers... »

En Allemagne par contre, vers la fin du dix-neuvième siècle, une approche plus concrète des mathématiques voit le jour. Les articles de F. Klein sur l'uniformisation de certaines surfaces de Riemann sont illustrés par des figures magnifiques (voir à ce sujet le merveilleux livre [M-S-W]). On n'hésite pas à fabriquer toute une série d'objets en plâtre, utilisés dans l'enseignement supérieur, pour représenter un certain nombre de surfaces algébriques (et qu'on retrouve d'ailleurs exposés aujourd'hui dans les salles communes de nombreux

départements de mathématiques dans le monde entier). Voir par exemple [Fi] et [V-C].

Le défi de Hilbert

Au congrès international des mathématiciens de Paris, en 1900, D. Hilbert propose ses fameux 23 problèmes, mais il fait précéder leur description d'un certain nombre de remarques générales sur les mathématiques. En voici un extrait [Hi] :

« À de nouveaux concepts, il faut associer de nouveaux signes. Nous devons les choisir de telle sorte qu'ils nous rappellent les phénomènes qui ont formé ces concepts. Les figures sont des signes qui nous rappellent l'intuition spatiale, utilisés dans ce but par les mathématiciens. Qui n'utilise pas en simultané avec l'inégalité $a < b < c$ l'image de trois points qui se suivent sur la droite ? Qui n'utilise pas le dessin de segments ou de rectangles emboîtés lorsqu'il s'agit de démontrer rigoureusement la continuité d'une fonction ou l'existence d'un point d'accumulation ? Qui pourrait se passer d'un triangle, d'un cercle et de son centre, ou de trois axes orthogonaux ? Ou qui abandonnerait la représentation d'un champ de vecteurs, ou la figure d'une famille de courbes et de son enveloppe, qui sont si importants dans la théorie des équations différentielles, dans les fondements du calcul des variations ou dans toutes les autres parties des mathématiques ?

Les symboles arithmétiques sont des diagrammes écrits et les figures géométriques sont des formules graphiques. Aucun mathématicien ne pourrait se passer de l'utilisation de ces formules graphiques, pas plus que de l'usage des parenthèses ou d'autres signes dans les formules.

L'utilisation des signes géométriques comme outils de preuves rigoureuses présuppose la connaissance et la maîtrise des axiomes qui sont sous-jacents à ces figures. Pour pouvoir incorporer ces figures géométriques dans le trésor des signes mathématiques, il est nécessaire de commencer par une analyse rigoureuse de leur contenu conceptuel. De la même manière que lorsqu'on ajoute deux nombres, on doit placer les chiffres correctement, l'utilisation et la combinaison des figures géométriques doit être régie par des règles précises. »

Ainsi donc, Hilbert nous met au défi de faire avec les images ce que Viète avait fait avec les symboles algébriques : établir des règles précises pour leur usage, qui leur soient propres et qui permettent de les utiliser comme des outils mathématiques à part entière. Ce défi n'est pas encore relevé, mais il devrait l'être dans un futur proche si l'on prend en compte les possibilités extraordinaires proposées par les logiciels de création graphique dont on dispose aujourd'hui. Une image peut maintenant être modifiée, contrôlée, ou travaillée, avec

autant de précision qu'on manipule un fichier texte par exemple.

Quelques tentatives

La théorie des nœuds offre un exemple tout à fait intéressant qui va dans cette direction. Née au cours du dix-neuvième siècle, elle consiste à étudier des diagrammes qui ne sont que de petits croquis tracés dans le plan. Les articles sur ce sujet font figure d'exception dans les revues mathématiques : ils contiennent souvent un grand nombre de diagrammes que l'on manipule de manière presque automatique, un peu comme on manipule des symboles algébriques en suivant des règles bien établies, comme le souhaitait Hilbert. Cette théorie, après s'être quelque peu endormie au cours de la première moitié du vingtième siècle, a connu un regain d'activité extraordinaire depuis les années 1980, en particulier — mais pas seulement — à cause de ses liens avec la physique théorique (les diagrammes de Feynman par exemple). Aujourd'hui, on peut manipuler un nœud comme on manipule une inconnue dans une équation. Sur le site internet de D. Bar-Natan par exemple [BN2], ou trouve toute une série d'outils informatiques qui permettent de travailler avec ces nœuds, de la même manière que les logiciels de calcul formel permettent de travailler avec des équations.

Voici un autre exemple d'une formule-image extraite d'une thèse récente de probabilités dans laquelle on voit dans la même formule des inégalités, des cosinus, et des diagrammes.

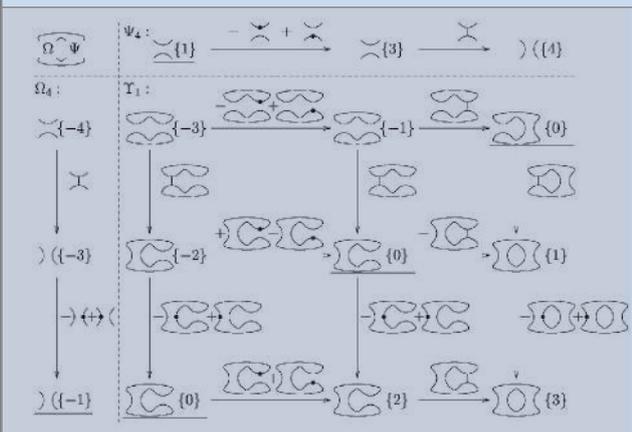


Figure 2: Extrait d'un article récent de théorie des nœuds [BN]

Mais les diagrammes ne sont que de pauvres images, bien trop élémentaires, et Hilbert avait probablement en tête des images plus riches. Vers la fin du vingtième siècle, un certain nombre de mathématiciens ont proposé

$$\sum_x [1 - \cos(k \cdot x)] \pi_\Lambda^{(1)}(x) \leq \sum_x [1 - \cos(k \cdot x)] a(x)$$

$$\leq 5 \left(\text{diagram 1} + \text{diagram 2} \right)$$

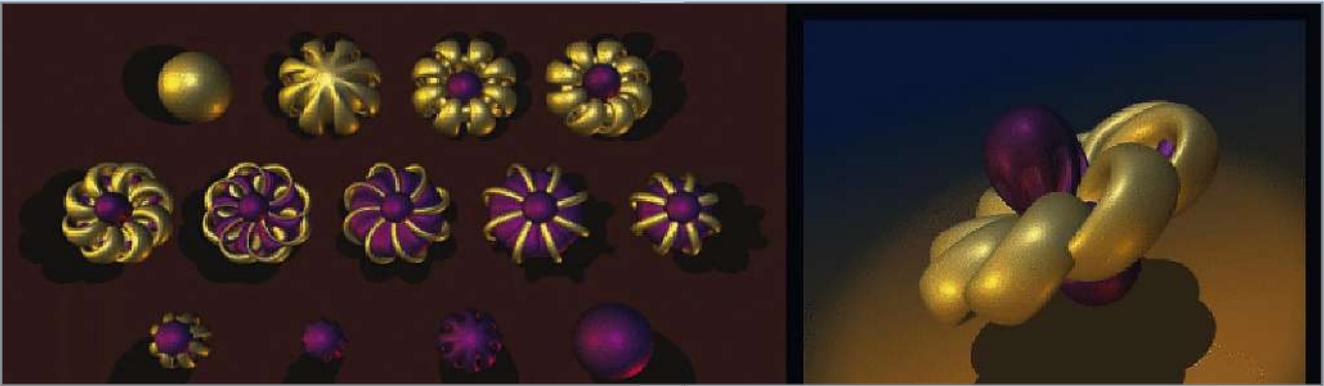
The equation shows an inequality between a sum of cosine terms and a sum of terms involving $a(x)$. Below the equation, two diagrams are shown, each representing a configuration of points and lines on a circle, with arrows indicating relationships between them.

une renaissance des images dans les mathématiques. Un exemple emblématique est donné par le mathématicien américain W. Thurston qui a renouvelé en profondeur notre façon de comprendre la géométrie des « variétés de dimension 3 ». Il n'est bien sûr pas question d'entrer ici dans le détail de ses travaux, et je voudrais me contenter d'un exemple. Sous son impulsion, J. Meeks a été amené à concevoir et réaliser un logiciel appelé *SnapPea*, qui est un véritable outil visuel de travail pour le topologue en dimension 3 : on y trouve des atlas contenant un grand nombre de variétés, que l'on peut modifier, couper, coller, examiner, faire tourner sur un écran devant ses yeux etc. Cet assistant de travail a eu un impact considérable sur le développement de la topologie de petite dimension (voir [We-We2]). Bien sûr, il ne s'agit encore que d'un outil visuel d'aide à la découverte, et le souhait de Hilbert n'est pas encore tout à fait réalisé.

Un théorème de S. Smale de 1957 a surpris plus d'un mathématicien. Il est possible de retourner la sphère sans la déchirer. Cela signifie que si l'on colorie par exemple la face interne d'une sphère en rouge et la face externe en jaune, il est possible de déformer progressivement la sphère en autorisant que certaines parties en pénètrent d'autres, mais sans permettre de déchirure, de sorte qu'à la fin de la déformation, la sphère soit revenue à sa position originale et les deux couleurs aient été échangées. Le simple fait que la phrase précédente soit à peu près incompréhensible pour ceux qui ne sont pas mathématiciens et bien trop imprécise pour ceux qui le sont, montre une fois de plus la difficulté d'exprimer certaines idées mathématiques avec des mots, alors que des images peuvent le faire bien plus facilement. Pour cet exemple, B. Morin et J.-P. Petit ont publié un article dans *Pour la Science* en 1979, contenant toute une série de dessins qui permettent à la fois de comprendre l'énoncé de ce théorème et sa démonstration [M-P]. Plus impressionnant : W. Thurston et ses collaborateurs ont produit un film autour de ce théorème contenant une preuve qui est tout aussi convaincante — ou peut-être même plus convaincante — que la preuve publiée par Smale (voir [L-M-M-T]). Mieux encore, en une vingtaine de minutes, ce film montre les étapes conceptuelles qui ont conduit à la découverte de ce théorème. Même si l'usage des images dans ce film n'est pas formalisé comme Hilbert l'aurait souhaité, il semble difficile d'affirmer que ce film ne contient pas la preuve d'un théorème.

La figure 3 est extraite de ce film. À gauche on montre quelques étapes du retournement de la sphère (qui passe progressivement du jaune au rouge), et à droite l'une des ces positions intermédiaires, pour le moins alambiquée ! Pour

Figure 3: Extrait d'une thèse de théorie des probabilités [He]

Figure 4: *Retourner la sphère* [L-M-M-T]

une compréhension complète, nous recommandons au lecteur de visionner le film.

Bien sûr, les images sont loin d'être les seuls concepts utilisés par les mathématiciens, et il ne faudrait pas non plus leur donner un rôle exagéré! Mais les images ont envahi notre société et sont devenues — qu'on le veuille ou non — l'un des principaux moyens de communication d'aujourd'hui. Il faut maintenant que les images prennent la place qu'elles méritent au cœur des mathématiques. Il faut relever le défi de Hilbert:

“Incorporer ces figures géométriques dans le trésor des signes mathématiques” ■

Bibliographie

[BN] D. BAR-NATAN, *Fast Khovanov Homology Computations*, Journal of Knot Theory and Its Ramifications, 16-3 (2007) 243-255, <http://www.math.toronto.edu/~drorbn/papers/FastKh/>

[BN₂] D. BAR-NATAN, http://katlas.org/wiki/Main_Page

[Fi] G. FISCHER, *Mathematical Models: From the Collections of Universities and Museums*. (Deux volumes). Friedr. Vieweg and Sohn, Braunschweig, 1986.

[He] M. HEYDENREICH, *A lace-expansion analysis of random spatial models*, Ph.D. Eindhoven University of Technology, November 2008, http://www.win.tue.nl/~mheydenr/Heydenreich_proefschrift.pdf

[Hi] D. HILBERT, *Mathematische Probleme Vortrag, gehalten auf dem internationalen Mathematiker-Kongreß zu Paris 1900*, <http://www.mathematik.uni-bielefeld.de/~kersten/hilbert/rede.html>

[L-M-M-T] S. LEVY, D. MAXWELL, T. MUNZNER, W. THURSTON, *Outside in*, Vidéo distribuée par A.K Peters, disponible sur YouTube <http://fr.youtube.com/watch?v=BVVfs4zKrgk>

[Mo] G. MONGE, *Géométrie descriptive*, <http://gallica.bnf.fr/>

[M-P] B. MORIN et J.-P. PETIT, *Le retournement de la sphère*, Pour la Science 15 (1979), 34-49. Voir aussi http://www.jp-petit.org/science/maths_f/cube_central.htm

[M-S-W] D. MUMFORD, C. SERIES, D. WRIGHT, *Indra's Pearls: The Vision of Felix Klein*, Cambridge University Press, 2002. Voir aussi <http://klein.math.okstate.edu/IndrasPearls/>

[Pe] J. PEIFFER, *Rôle des figures dans la transmission et la production des mathématiques*, Images des Mathématiques, CNRS, 2006, <http://images.math.cnrs.fr/pdf2006/Peiffer.pdf>

[V-C] A. VIERLING-CLAASSEN, <http://www.math.harvard.edu/~angelavc/models/>

[We] J. WEEKS, *SnapPea*, <http://www.geometrygames.org/SnapPea/>

[We₂] J. WEEKS, *The Shape of Space - How to Visualize Surfaces and Three-Dimensional Manifolds*.(1985) Marcel Dekker.

L'avènement de l'écriture symbolique mathématique. Symbolisme et création d'objets

Par **Michel Serfati**

Institut de recherche sur l'enseignement
des mathématiques, université Paris VII

Chapitre essentiel en philosophie du langage, la question de la constitution de l'écriture mathématique, est pourtant évacuée dans une quasi-absence d'études théoriques. L'avènement de l'écriture symbolique a cependant constitué une révolution dans les modes de pensée, historiquement datée. Et elle a aussitôt organisé un puissant outil pour la création d'objets, sans équivalent dans les langues naturelles.

Cet exposé est d'abord consacré à la constitution de la symbolique mathématique au cours du XVII^e siècle, les protagonistes essentiels étant Viète, Descartes et Leibniz. La problématique s'introduit naturellement par la mise en regard de deux textes. Le premier est un extrait¹ de l'*Ars Magna* de Cardan (1545) archaïque,

illisible pour nous, et cependant représentatif du XVI^e siècle mathématique (il en fut un des textes majeurs) et le second est tiré de la *Géométrie* de Descartes (1637, [A. T VI], 473) de facture quasimoderne, utilisant les symboles usuels actuels de l'algèbre.

Ces deux textes traitent, fondamentalement, d'un même sujet : les équations du troisième degré. Nous ne parvenons à déchiffrer le premier qu'au prix d'un apprentissage préalable bien difficile (il n'est pas ponctué). Le second est parfaitement intelligible, du fait qu'il utilise des symboles adéquats, et qui ont acquis à ce moment leur forme définitive.

On situe plus précisément la coupure entre 1591 (*l'Isagoge* de Viète) et 1637 (la *Géométrie* de Descartes). Après 1637, certes le texte se perfectionne, mais il a acquis l'essentiel des constituants de sa forme actuelle. De là ce *leitmotiv* : la *Géométrie* est le premier des textes de l'histoire directement lisible par les mathématiciens d'aujourd'hui.

Les figures de la représentation symbolique

L'organisation achevée de la symbolique s'est élaborée autour de six figures résultant de la pratique des

1. Cardan, *Œuvres*, ed.1663, 255. Les deux textes sont reproduits dans RS, 20-21.

calculateurs : la représentation du « requis »³, celle du « donné », des instructions opératoires élémentaires⁴, de la mise en relation, des puissances, enfin la question de la ponctuation. On en détaille *infra* quelques aspects.

L'analyse épistémologique illustre à quel point le système actuel s'est construit sur fond d'échecs de tentatives diverses, acquérant ainsi une forme "darwinienne" de nécessité. L'invention contemporaine de l'imprimerie est venue renforcer cette nécessité (cf. l'exposé de J. P. Kahane).

Ainsi la *représentation de la mise en relation*, au moyen par exemple des signes =, > (Harriot), et \cong (Leibniz) fut tardive. Sur le cas de l'égalité, elle fut le fait de Recorde (*The Whetstone of Witte* —1557), puis de Descartes dans sa *Géométrie*, rendant définitivement impossible le maintien de la syntaxe de la langue naturelle : à la structure prédicative de la rhétorique succédait en effet une symbolique incarnant une idéale interchangeabilité.

D'un autre côté, l'étude de la *représentation des puissances* (carrés, cubes, sursolides...) montre d'abord les surprenants inconvénients structurels du système *coassic*⁵ qui occupa le terrain symbolique avant Descartes : impossibilité de changer d'inconnue et de substituer (cf. *infra*) ; nécessité de l'emploi de comptines pour effectuer le moindre calcul : ainsi de la maxime, célèbre en son temps, *Res in Rem fit Censu*⁵. Le coassic fonctionnait simplement dans le registre de l'inventaire : à chaque concept nouveau apparu (Chose ou *Res*, Carré ou *Censu*, Cube...) il assignait une représentation distincte (respectivement \mathcal{R} , \mathcal{C} , \mathcal{C}). Mais si le système permettait bien la représentation du carré de la chose \mathcal{C} , il ne permettait pas (par exemple) la représentation du carré d'une expression aussi simple que $3 + 2 \cdot \mathcal{R}$ ⁽⁶⁾. C'est Descartes qui par son exposant mit fin au coassic⁷.

Depuis l'Antiquité, les figures géométriques étaient regardées comme « quelconques », c'est-à-dire génériques d'une situation géométrique donnée : la figure avait bien une singularité, mais celle-ci était postulée non signifiante. Mais il n'y avait pas, symétriquement, de représentation de nombres « quelconques ». Rappelons aussi que pour représenter l'inconnu, un symbole non chiffré (particulièrement une lettre) avait été néces-

saire, précisément parce qu'il était inconnu. Dans son *Isagoge* de 1591, Viète introduisit alors des lettres pour représenter aussi le donné ([Viète1630], 47). Celles qu'il se proposait d'employer étaient cependant de type différent, selon le représenté, voyelles pour les inconnues (les moins nombreuses), consonnes pour les données.

Viète prend certes soin de réclamer un « symbole perpétuel et apparent » pour « distinguer les grandeurs données des requises ». Cette définition cependant, comprise selon les règles du temps, recélait une contradiction : le schéma en vigueur était que le « donné » d'un calcul était cela seulement qui était susceptible d'une représentation explicite par chiffres. Dire, comme Viète, que la consonne B représentait une grandeur donnée, signifiait donc que, par ce signe était représenté un nombre fixe, à la valeur connue de l'auteur du texte. Dans ces conditions cependant, le lecteur n'en avait certes pas la connaissance ! Comment Viète pouvait-il affirmer que B était le signe d'une donnée ?

En même temps, il était clair que si B désignait bien une quantité donnée, celle-ci était nécessairement quelconque. Comment cependant une grandeur peut-elle être à la fois arbitraire et fixée, fixe et mouvante, une et multiple ? Ainsi Viète demandait-il à son lecteur l'adhésion à cette convention : d'une part il existe de l'« arbitraire mais fixé », d'autre part cette existence est gagée par l'écriture symbolique (et non par la langue naturelle).

Nullement anecdotique, la question de la lettre rebondit en deux temps ; d'abord avec Leibniz, en étant habillée du terme commode mais ambigu de « variable ». Au début du XX^e siècle ensuite, par des controverses entre mathématiciens et logiciens, dont Frege, Russell, Hilbert et Gödel.

Ainsi, de Viète à Descartes, et par la représentation conjointe des six concepts précités se dégagait l'essentiel de la symbolique moderne. Ces innovations se trouvèrent réunies dans la *Géométrie* de 1637. Celle-ci, en dépit de l'absence d'indications symboliques explicites, servit de modèle au long du XVII^e siècle pour le déchiffrement par comparaison des textes symboliques (la « pierre de Rosette »).

Avènement de la substitution et création d'objets mathématiques

Une étude un peu fine des mathématiques avant Viète montre comment une substitution aussi simple pour nous aujourd'hui à opérer que celle de

$$A = x^2 + x + 2 \text{ dans } Z = 2A^3 + 1$$

demeura une opération inconcevable —elle ne pouvait se penser— dans le cadre de l'écriture médiévale des mathématiques. Avec Leibniz, la substitution devint un

2. La (les) inconnues : c'est aujourd'hui l'usage ordinaire de x, y, ou z.

3. Addition, multiplication, extraction de racines... avec les signes +, ., $\sqrt{\dots}$

4. Le terme provient du latin *res*, « Chose », *cosa* en italien, germanisé en *coassic*. Puis après la publication de Rudolff (*La Coss*, 1525) l'écriture *coassic*. Depuis Descartes, on dit l'inconnue.

5. « De la Chose multipliée par de la Chose fait du Carré ». En termes modernes $x \cdot x = x^2$

6. Il permettait certes son calcul (utilisant les comptines), mais non sa représentation, interdisant de fait de concevoir les substitutions.

7. Introduisant son exponentielle a^3 , Descartes avait bien compris qu'il y avait deux concepts à représenter.

élément quotidien essentiel ([Serfati 2001]). On cerne ici un des aspects de la créativité du symbolisme.

Une lettre célèbre de Newton à Leibniz de juin 1676, l'*Epistola Prior*⁸, portant création des exponentielles à exposants fractionnaires, permet d'introduire le sujet élémentairement. Rien dans l'expérience préalable du jeune Leibniz ne pouvait lui laisser pressentir quelle signification Newton pouvait bien apporter à des formes symboliques comme $3^{1/2}$ ou bien $(\sqrt{2})^{-6/7}$

Tout essai de traduction rhétorique "cartésien" conduisait à un non-sens : si la procédure de la « forme » 3^5 se décrit en effet par « multiplier le nombre de signe 3 cinq fois par lui-même », que pouvait bien signifier à propos de $3^{1/2}$: « multiplier ce nombre une demie fois par lui-même » ? Il y eut ainsi un temps d'incompréhension, momentané mais épistémologiquement crucial, de la part de Leibniz, qui fut ensuite dissipé. Dans l'*Epistola Posterior*⁹ qui suivit, Newton persévéra, introduisant des exposants irrationnels. Saisissant alors l'essence du procédé newtonien, Leibniz s'employa à construire – initialement par simple mimétisme — son exponentielle neuve, de signes a^z ou x^z , dont l'importance dépasserait, ne cesse-t-il d'écrire, celles de Descartes et Newton. On a aujourd'hui bien davantage exploré cette voie des substitutions dans l'exposant, en y plaçant un nombre complexe, ou bien un endomorphisme. D'autres exemples confortèrent l'importance de la substituabilité, dont Leibniz fut l'incontestable héros. Ainsi, dans sa démonstration de la Quadrature Arithmétique du Cercle, il utilisa, en la modifiant, la démonstration de Mercator pour la quadrature de l'hyperbole. En termes modernes, pour « quarrer l'hyperbole », Mercator avait développé en série $1/(1+x)$ et intégré terme à terme. Pour « quarrer le cercle », Leibniz substitua x^2 à x et intégra terme à terme le développement de $1/(1+x^2)$ Une substitution qui va certes pour nous complètement de soi mais était à l'époque révolutionnaire. On a peine à imaginer aujourd'hui la somme des difficultés rencontrées par les esprits savants du temps, tout imprégnés de vérités géométriques « concrètes », pour concevoir une substitution portant sur le seul matériel symbolique. On conclura sur un important schéma de création d'objets à partir de la symbolique, qu'on analysera in statu nascendi dans les correspondances précitées entre Leibniz et Newton, avec cette question : comment fournir une signification à la forme symbolique $a^{1/2}$ qui, pour Descartes, n'en avait aucune ? Une (reconstruction de la) méthode est celle-ci : le géomètre choisit une formule valide pour l'exponentielle (cartésienne), dans le stock de celles qu'elle était connue pour vérifier. Ce sera ici :

$$(a^r)^s = a^{rs}$$

où r et s sont les signes d'entiers naturels et a celui d'un

réel positif. Cette formule sera dite *élective* (c'est le géomètre qui la choisit). Si cependant r est interprété comme un rationnel quelconque, soit $r = p/q$, alors « $a^{p/q}$ » est sans signification : a et p/q étant séparément tous deux dotés de signification, c'est l'assembleur (i. e. la *copule exponentielle*) qui en est dépourvu. La méthode consiste alors à définir, si c'est possible, la valeur de $a^r = a^{p/q}$ comme un nombre tel que la même formule reste vraie pour toute valeur du couple de rationnels r et s . Pour ce faire, on commencera par en affirmer la validité dans le cas particulier où r est l'inverse d'un entier naturel ($r = 1/q$). On montre alors simplement par étapes que la seule valeur possible pour $a^{p/q}$ est $(\sqrt[q]{a^p})$, valeur proposée par Newton (ainsi $a^{1/2} = \sqrt{a}$ satisfait l'élective : $(a^{1/2})^2 = a^{1/2 \cdot 2} = a^1 = a$).

Ce modeste exemple fut décisif pour abstraire un schéma en trois temps (formes sans signification, formules électives, extensions analogiques) à l'œuvre dans de nombreuses créations d'objets, tant au XVIII^e siècle chez Euler (exponentielle complexe) que récentes (pseudo-inverses de Moore-Penrose, dérivation au sens des distributions, un exemple majeur, l'élective étant ici l'intégration par parties).

On met ainsi en lumière un schéma de création par extension analogique et permanence des formes symboliques consubstantiel à l'écriture. Il montre un des aspects sous lesquels l'avènement symbolique a contribué, dès le XVII^e siècle, à l'invention en mathématiques même, tâchant ainsi d'éclairer la nature intime de ce « pouvoir de créer » chez les mathématiciens que revendiquait Dedekind ■

CAJORI Florian, *A History of Mathematical Notations*. The Open Court Publishing Company. La Salle. 1928. Réimpress. Dover. 1993.

[A. T] DESCARTES René, *Œuvres* (13 vol.), Éd. Adam-Tannery. Rééd. dep. 1964. Vrin. Paris (éd. poche dep. 1996). La *Géométrie* est dans [A. T VI], 367-485.

[Bw] LEIBNIZ Gottfried Wilhelm, *Der Briefwechsel von G.W. Leibniz mit Mathematikern*. Gerhardt. Berlin. 1899. Réimpress. Olms. Hildesheim. 1962.

[RS] SERFATI Michel, *La révolution symbolique. La constitution de l'écriture symbolique mathématique*. Préface J. Bouveresse. Paris. Pétra. 2005
SERFATI Michel, "Mathématiques et pensée symbolique chez Leibniz", *Rev. Hist. Sci.* 54-2 (2001), 165-222.

[Viète 1630] *La nouvelle algèbre de Monsieur Viète*. Fayard. Paris. 1986. Réimpress. facsim. trad. franç. par Vauléard (1630), *l'Introduction en l'art analytic* (1591).

8. [Bw], 203-225.

9. [Bw], 225

Écriture, symboles et concepts

Par **Jean-Pierre Kahane**

Membre de l'Académie des sciences,
professeur émérite à l'université Paris-Sud Orsay

Le paradoxe de l'écriture

Socrate, à la fin du dialogue Phèdre de Platon, s'en prend à l'écriture. L'écriture va tuer la tradition orale, elle va abolir la mémoire vivante, elle ne va laisser du passé que des traces sèches. Relativement à la parole, l'écrit est comme le tableau par rapport au modèle vivant, il est muet.

Le paradoxe est que nous ne connaissons l'argumentation de Socrate que par le merveilleux écrivain qu'est Platon. En suivant Socrate, il est raisonnable de penser que la Grèce antique a connu une civilisation orale riche, brillante, et soigneusement entretenue, entre le XIV^e et le VII^e siècle avant J.-C. Quand l'écriture phénicienne a été transformée par les Grecs en écriture alphabétique, c'est devenu un outil commode pour transcrire et développer une bonne partie de cette tradition orale, celle qui nous a été conservée. L'écriture alphabétique grecque a sans doute fait disparaître une partie de la tradition orale, mais elle s'est emparée du reste pour un bond en avant de la poésie, de l'histoire, du théâtre, du débat politique, de la philosophie, de la mathématique.

On peut généraliser cette observation. Quand un nouveau moyen d'expression apparaît, il diminue l'importance de ceux qui l'ont précédé et peut en faire disparaître une partie. Mais s'il s'empare de ce qui faisait la richesse des précédents, et si cette richesse est suffisante, il peut aussi créer à partir de là du nouveau, de l'imprévu, qui à son tour enrichira le patrimoine de l'humanité.

Ce fut le cas à la Renaissance avec l'imprimerie, qui a exploité ce qui avait été transmis par les copistes et a presque tué leur art. C'est le cas actuellement avec l'informatique, qui engrange toutes les connaissances accumulées par l'imprimé, et qui se substitue à toutes les autres formes d'écriture, imprimée comme manuscrite, sans les faire disparaître complètement.

Nous allons voir les bonds en avant que l'écriture, l'imprimerie et l'informatique ont fait faire ou font faire aux concepts mathématiques.

Les nombres

Le premier concept de nombre appartient à la tradi-

tion orale, comme en témoignent les termes homonymes ou parents que sont en différentes langues compter et conter, contar et contar, Zahl et erzählen. Que tout nombre entier ait un suivant, qu'on puisse compter sans s'arrêter, c'est la première vision mathématique de l'infini, l'infini dénombrable.

Pendant c'est la manière d'écrire les nombres qui a changé leur visage. Socrate, pour ridiculiser le sophiste Hippias, supposé très compétent en matière de calcul, lui posait la question : « si on te demandait quel est le produit de trois fois sept cents, tu répondrais là-dessus avec la plus grande célérité et une exactitude supérieure ? », et le réponse était « oui, absolument ». Un enfant aujourd'hui répondrait 2100. Mais c'est que nous avons un système de numération commode, que n'avaient pas les Grecs de l'Antiquité.

Archimède était fier d'avoir trouvé, et exposé dans l'*Arénaire*, un système de numération permettant d'écrire un nombre dépassant le nombre de grains de sable de la mer, et même, selon la conception qu'il en avait, le nombre d'atomes dans l'univers. Aujourd'hui, en désignant par le signe $^$ l'exponentiation, le nombre $10^{(10^{10})}$ fait largement l'affaire.

Les vicissitudes de la notion de nombre sont essentiellement dues à la manière de les écrire

Par exemple, les irrationnels sont les nombres qui ne s'écrivent pas sous la forme de fraction, et on appelle transcendants les nombres qui ne sont pas racines d'une équation algébrique à coefficients entiers.

L'imprimerie a donné des ailes aux savants, comme le montre l'exposé de Michel Serfati : avec les lettres s'introduisent les notations, et avec les notations les objets mathématiques.

L'écriture décimale, développée par Simon Stevin (1548-1620), est contemporaine de la production des tables de valeurs numériques, dont les tables de logarithmes de Neper (1550-1617) ; elle s'impose aux astronomes et aux navigateurs comme au public cultivé, à voir l'usage qu'en fait le Père Mersenne (1588-1648) dans ses ouvrages de vulgarisation. Comme le dit Stevin lui-même, « il n'y a pas de nombres absurdes, irrationnels, irréguliers, inexplicables ou sourds, mais il y a en eux telle excellence et concordance, que nous

F
G
P H
Y Z
1 2
3 4
5 6
7 8
9 10

Welcome

avons matière de méditer nuit et jour en leur admirable perfection ».

Les longs développements décimaux ont conquis aujourd'hui la conscience commune avec les calembrets et les ordinateurs. Les résultats numériques sont donnés sous forme décimale et non plus sous forme de fraction. Les nombres « réels » correspondent aux développements décimaux illimités.

Parmi les questions liées aux développements décimaux illimités, celle de la fréquence des différents chiffres a été posée par Emile Borel, et il a établi qu'un nombre choisi au hasard est presque sûrement normal, c'est-à-dire que la fréquence des différents chiffres est la même. C'est le germe de la théorie moderne des probabilités, qui est donc une héritière des développements décimaux illimités de Stevin.

Fonctions, dérivées, séries, intégrales

La plus grande partie de l'analyse mathématique traite de fonctions. Par exemple, l'équation des cordes vibrantes et l'équation de la chaleur sont des équations aux dérivées partielles, qui s'expriment à l'aide des symboles introduits par Leibniz. De quelles fonctions s'agit-il ?

L'imprimerie a permis de dresser des tables numériques, et au départ, les « fonctions élémentaires » sont les fonctions tabulées, sinus, cosinus, tangente, logarithme etc ; plus tard, ce seront les « fonctions spéciales », également tabulées. La théorie élémentaire des équations différentielles consiste à trouver des solutions exprimables au moyen des fonctions connues.

Les équations aux dérivées partielles forcent à agrandir le cadre, dans deux directions au moins. D'une part, il s'agit d'accéder à des valeurs numériques des solutions, de sorte qu'une fonction apparaît comme bien définie lorsqu'on a un algorithme pour en calculer les valeurs avec une précision déterminée. Cet aspect, qui est exposé avec force par Fourier dans sa théorie analytique de la chaleur, est devenu de plus en plus important avec les ordinateurs et l'informatique. D'autre part, la confrontation entre les problèmes physiques, les équations qui les expriment et les solutions qu'on en peut trouver ont amené à discuter, modifier et expliciter le concept de fonction entre 1750 et 1850.

Prenons l'équation des cordes vibrantes. Comme elle fait intervenir des dérivées secondes, les fonctions données et les fonctions recherchées doivent a priori admettre des dérivées secondes ; graphiquement, les cordes doivent avoir une courbure bornée, c'est le point de vue de d'Alembert. Mais les formules qui donnent les solutions ne font plus apparaître de dérivées ; formellement, elles permettent d'avoir des données « discontinues » c'est-à-dire, au sens de l'époque, des ruptures de pentes ; ces données sont donc admissibles, c'est le point de vue d'Euler, justifié ensuite par Lagrange. Enfin, le son produit par la corde, décomposable en harmoniques, suggère d'écrire les solutions sous forme d'une série d'har-

moniques, et donc de décomposer la donnée comme somme d'une série trigonométrique ; c'est le point de vue de Daniel Bernoulli, immédiatement contesté par d'Alembert, Euler et Lagrange, repris et exploité par Fourier cinquante ans plus tard.

Fourier s'est heurté à l'incompréhension de Lagrange, quoiqu'il ait mis en évidence le point crucial : se donner une fonction, c'est se donner d'abord l'ensemble de définition, en précisant bien, dans le cas d'un intervalle, s'il contient ou non ses extrémités. Fourier lève ainsi les contradictions apparentes entre l'expression d'une fonction et son développement en série trigonométrique sur un intervalle. Cependant les formules de Fourier, qui expriment qu'une fonction sur un intervalle est la somme d'une série trigonométrique dont les coefficients sont donnés par des intégrales, étaient loin de résoudre toutes les difficultés ; à la lettre, il est faux qu'elles s'appliquent à toute fonction. En particulier, pour que les intégrales aient un sens, il faut que la fonction soit intégrable. Cette simple observation a conduit à un élargissement considérable de la notion de fonction (Dirichlet 1829), et à la nécessité d'une définition formelle de l'intégrale (Riemann 1854). Ensuite, les extensions de la notion d'intégrale (Lebesgue, Denjoy, Wiener, Schwartz) ont modifié le sens de « série de Fourier », de façon à englober des phénomènes périodiques de plus en plus étendus. Ainsi, le couple des formules de Fourier, l'analyse qui donne les coefficients, et la synthèse qui exprime la fonction sous forme de série, ont eu un double rôle en mathématique : chercher à les contredire ou à les justifier (la série de Fourier d'une fonction continue peut diverger en certains points, et le fait qu'elle ne peut pas diverger partout n'a été établi qu'en 1966, par Carleson), et les considérer non comme un énoncé mais comme un programme, amenant à des extensions de toutes les notions y intervenant, fonctions, séries et intégrales.

Il est donc est dangereux de définir les concepts de série et d'intégrale. Les mathématiciens qui ont cru avoir atteint la substance de l'intégration par la définition de Riemann se sont trompés : il y a d'autres définitions possibles, et utiles. De même les définitions qui ont été données des séries sont incorrectes ; elles ignorent la variété des significations amenées par les procédés de sommation, comme l'importance, historique et actuelle, de leur portée pratique. Il vaut mieux considérer les termes de série et d'intégrale, et les symboles qui les expriment, comme des concepts en eux-mêmes, réalisables mathématiquement de diverses façons.

Cette observation pourrait être étendue : les symboles mathématiques sont souvent plus riches qu'on ne l'enseigne ; au départ, ils concentrent une pratique mathématique large et bien établie ; au cours du temps, ils s'étendent et deviennent la matrice de nouveaux objets mathématiques. Le symbole Σ , comme les termes de géométrie ou d'algèbre, est un concept mathématique qui n'admet pas de définition mathématique ■

Les menaces biologiques. Biosécurité et responsabilité des scientifiques

Rapport de l'Académie des sciences
Sous la direction d'**Henri Korn¹, Patrick Berche²
et Patrice Binder³** (PUF)

1. Membre de l'Académie des sciences, directeur de recherche émérite à l'INSERM, professeur à l'Institut Pasteur
2. Professeur de microbiologie à la faculté de médecine Paris-Descartes
3. Médecin général, directeur de l'Institut de médecine aérospatiale et du Service de santé des armées

Les armes biologiques peuvent être relativement simples : leur fabrication artisanale ne nécessite ni expertise avancée ni infrastructures complexes. Les agents bactériens, viraux et toxiques utilisables à des fins malveillantes sont certes répertoriés, leur acquisition et leur circulation sont sévèrement encadrées, mais l'absence de mesures de vérification crédibles limite l'efficacité de la convention qui interdit le développement de ces armes. De plus, les progrès de la biologie et des biotechnologies accroissent la diversité et la « perversité » des risques. Dans ces conditions, comment obtenir que les connaissances en sciences de la vie soient mises exclusivement au service du bien-être général et ne contribuent pas, par imprudence, à la prolifération de moyens de destruction ? Comment éviter la manipulation d'agents biologiques dangereux, alors que les

recherches sur la prévention et le traitement des maladies qu'ils entraînent l'exigent ? Comment concilier des impératifs de sécurité avec ceux de liberté et d'indépendance des chercheurs, qui sont indispensables à l'avancée des connaissances ?

Telles sont les questions posées par ce rapport de l'Académie des sciences. Elles rejoignent celles du Livre Blanc de la Défense du 17 juin 2008, qui fait du bioterrorisme une priorité absolue. Après un rappel historique montrant que les craintes ne sont pas illusoire, cette étude fait le point sur les responsabilités des laboratoires de recherche et des autorités en charge de la nation, sur les limites éthiques et déontologiques qu'elles entraînent, notamment en ce qui concerne les publications de résultats scientifiques et techniques potentiellement proliférants.

Une réflexion sur la difficile notion de secret était indispensable dans le cadre de cette étude, qui se termine par des propositions concrètes : elles portent sur l'instauration de codes de conduite et de règles éthiques, sur la sensibilisation du public, sur l'intérêt de créer un organe national scientifique pour la biosécurité et sur la nécessaire harmonisation internationale des mesures d'évaluation et de financement des projets.

Cet ouvrage est destiné aux pouvoirs publics et à tous les personnels, publics ou privés, en charge de la recherche et de l'enseignement, mais aussi de la santé des populations, qui doivent veiller à ce que les progrès des sciences de la vie ne soient pas dévoyés par des Etats ou des groupes terroristes. Il s'adresse également à tout citoyen souhaitant s'informer de l'évolution des risques dans ce domaine ■

La Grande Médaille de l'Académie des sciences

La Grande Médaille est une distinction attribuée chaque année, en alternance dans les disciplines relevant de chacune des divisions de l'Académie, à un savant français ou étranger ayant contribué au développement de la science de façon décisive, tant par l'originalité de ses recherches personnelles que par leur rayonnement international et l'influence stimulante qu'il aura eue en créant une véritable école de recherche. Les travaux conduits auront concerné un domaine important de la recherche fondamentale et apporté un éclairage nouveau et une compréhension plus grande à la discipline abordée.

Lauréate 2008 :

Susan Solomon, chercheur senior dans la Division des sciences chimiques de la NOAA (National Oceanic and Atmospheric Administration) à Boulder aux États-Unis et professeur associée à l'université du Colorado, est internationalement connue depuis plus de 25 ans comme un des leaders dans le domaine de la recherche atmosphérique et, de façon plus récente, dans le domaine du climat.

Ses travaux effectués à la NOAA ont fourni les mesures clefs et aussi l'interprétation théorique qui ont permis de comprendre les processus qui ont conduit à la destruction de l'ozone au-dessus des pôles. Ils jouent un rôle considérable dans les sciences de l'environnement de la planète.

Depuis quelques années, Susan Solomon s'est mise au service d'une communauté un peu différente de la sienne : celles des climatologues. Co-présidente du Groupe de travail I du Groupe d'experts intergouvernemental sur l'évolution du climat (GIEC), Groupe de travail consacré aux bases physiques du problème, elle a fait preuve d'une très grande rigueur et d'une autorité qui est le reflet de sa haute stature scientifique et du respect qu'elle inspire à ses collègues. Dans cette mission où se sont épanouies ses remarquables qualités scientifiques, politiques et éthiques, elle a été récompensé par le prix Nobel de la Paix, attribué au GIEC conjointement avec Al Gore en 2007.

Francophone et francophile, Susan Solomon a été élue associé étranger de l'Académie des sciences en 1995. La médaille de l'Académie constitue un témoignage de l'importance que la communauté française accorde à ses travaux ■

Le Prix Émile Jungfleisch

Le Prix Émile Jungfleisch, créé en 1923, est depuis 2008 un Prix annuel destiné à récompenser un scientifique ayant effectué des travaux dans un laboratoire français et à son équipe dans le domaine de la chimie organique et/ou de la biochimie. Ce prix pourra exceptionnellement être partagé. Un tiers du montant sera destiné au responsable de l'équipe et les deux tiers restants serviront à promouvoir le travail de l'équipe.

Lauréat 2008 :

Jean-Pierre Majoral, directeur de recherche émérite au CNRS au laboratoire de chimie de coordination à

Toulouse, a mené avec son équipe, depuis une dizaine d'années, un travail de pionnier dans le domaine des dendrimères et de leurs applications.

Les dendrimères sont des macromolécules constituées de monomères associés autour d'un cœur plurifonctionnel selon un processus itératif. La répétition d'une même séquence réactionnelle conduit à une architecture arborescente hautement ramifiée dont la forme est une sphère possédant un grand nombre de fonctions périphériques et des cavités internes.

Jean-Pierre Majoral a développé une chimie organique hautement sophistiquée, appliquée non seulement à l'élaboration de plus de 1000 dendrimères phosphorés différents par la taille, le poids moléculaire, la morpho-

logie et la topologie, mais également à la fonctionnalisation de ces nano-objets sphériques tant en surface qu'à l'intérieur de leurs cavités.

Parmi les résultats marquants qu'il a obtenus, à l'interface de la chimie et de la biologie, on peut relever :

- l'activité anti-prion de dendrimères phosphorés hydrosolubles inhibant la production de la forme scrapie de la protéine du prion;
- l'utilisation de dendrimères hydrosolubles comme agents de transfection de l'ADN;
- l'induction par des dendrimères de la multiplication de cellules naturelles tueuses, les cellules NK, permettant

l'élimination de tumeurs chez l'animal, et l'induction de cellules NK humaines démontrée ex-vivo sur une centaine de patients atteints de myélome multiple;

- l'activation *in vitro* de monocytes humains conduisant à une réponse monocyttaire de type anti-inflammatoire, en cours d'évaluation pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde.

Les travaux de Jean-Pierre Majoral sur les dendrimères phosphorés ont permis l'émergence d'une nanochimie originale conduisant à de multiples applications en biologie, en médecine et dans la conception de nouveaux matériaux biocompatibles ■

Dans le sillage de La main à la pâte : l'expérimentation d'un enseignement intégré de science et technologie au collège

Depuis septembre 2006, l'Académie des sciences et le ministère de l'Éducation nationale mènent une expérimentation d'enseignement intégré de science et technologie (EIST) au collège avec la collaboration de l'Académie des technologies et, depuis le récent rapprochement avec la Fondation C Génial, de partenaires scientifiques et industriels. Béatrice Salviat, agrégée de science de la vie et de la Terre et Alice Pedregosa, docteur en physique et professeur des écoles, toutes deux chargées de mission à la Délégation à l'Éducation et la formation, accompagnent cette expérimentation pour apporter aux enseignants ressources scientifiques et pédagogiques et assurer la coordination entre tous les partenaires.

Une trentaine de collèges au départ, une soixantaine aujourd'hui, sont engagés dans l'expérimentation.

Quel est l'objectif de cette expérimentation ? Mûrie de onze années d'expérience de La main à la pâte à l'école primaire, l'EIST prend en compte les spécificités du collège. Plusieurs objectifs, énoncés dans dix principes (<http://science-techno-college.net/?page=67>) sont visés, en particulier, développer la curiosité des élèves en privilégiant une démarche d'investigation, donner le goût

de la science, acquérir des connaissances solides. En encourageant les liens entre disciplines, elle vise aussi à faciliter la transition école-collège.

Comment l'enseignement est-il organisé concrètement ?

Une coordination entre tous les acteurs est essentielle ; enseignants, chefs d'établissement, inspecteurs, scientifiques travaillent en harmonie. Concrètement, trois enseignants spécialistes chacun de leur discipline (technologie, SVT et physique-chimie) s'associent pour construire un enseignement cohérent de science et technologie qui se substitue à leur enseignement disciplinaire. Un temps de concertation est prévu dans leur emploi du temps. Trois groupes sont formés à partir de deux classes ; chaque enseignant suit un même groupe toute l'année pendant 3,5 heures hebdomadaires en 6^e (ou 4,5 heures en 5^e). Les enseignants peuvent utiliser un guide (<http://science-techno-college.net/?page=135>) proposé par l'Académie des sciences.

Quel bilan tirer de l'expérimentation, deux ans après son lancement ?

Le premier bilan est plutôt positif. La majorité des enseignants disent avoir acquis de nouvelles connaissances et souhaitent poursuivre leur engagement. Cela s'applique aussi aux élèves. Les premières évaluations montrent des différences entre élèves EIST et élèves de classes traditionnelles, en particulier, lorsqu'il s'agit de résoudre un problème nouveau, ou de proposer un protocole expérimental original et pertinent.

Quelles conditions faut-il réunir pour faire partie des académies pilotes ?

Il est primordial que l'équipe d'enseignants soit motivée et volontaire et que le principal cautionne le projet qui s'inscrit dans le cadre de l'article 34 (loi d'orientation, avril 08). Les détails techniques qui doivent suivre sont précisés sur le site internet de l'EIST (<http://science-techno-college.net/?page=228>) ■

