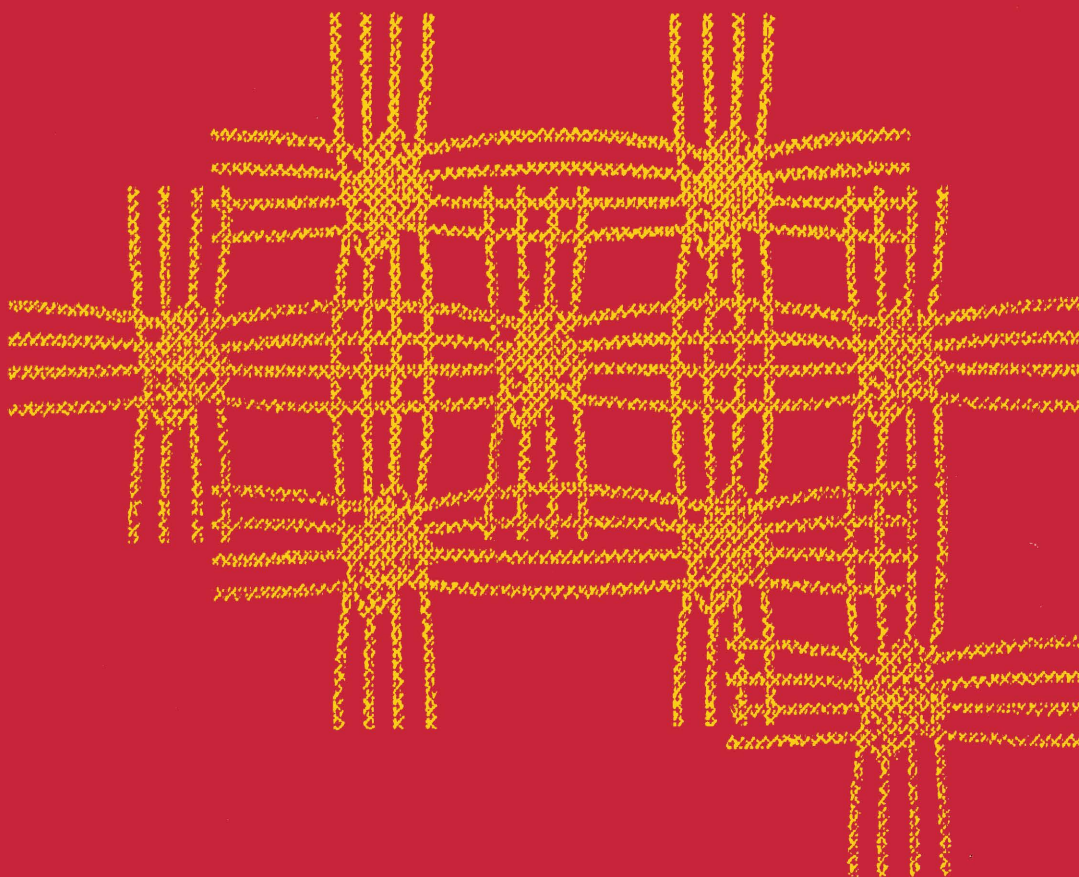




Commission des Communautés européennes

# Du laboratoire aux réseaux

**Le travail scientifique en mutation**



*Fast*

Forecasting and Assessment  
in Science and Technology

**Rapport**

EUR 14487 FR



**MONITOR**

Commission des Communautés européennes

# politique de la science et de la technologie

## Du laboratoire aux réseaux

### Le travail scientifique en mutation

D. Vinck  
Rue Verboeckhaven 12  
B-1030 Bruxelles

Rapport de recherche FAST

Direction générale  
Science, recherche et développement

Publié par  
**COMMISSION DES COMMUNAUTÉS EUROPÉENNES**  
Direction générale XIII  
Technologies et industries de l'information et télécommunications  
L-2920 Luxembourg

**AVERTISSEMENT**

Ni la Commission des Communautés européennes, ni aucune personne agissant au nom de la Commission n'est responsable de l'usage qui pourrait être fait des informations ci-après.

Une fiche bibliographique figure à la fin de l'ouvrage.

Luxembourg : Office des publications officielles des Communautés européennes, 1992

ISBN 92-826-4825-7

© CECA-CEE-CEEA, Bruxelles • Luxembourg, 1992

*Printed in Belgium*

# DU LABORATOIRE AUX RÉSEAUX

Le travail scientifique en mutation

Le travail scientifique est le fruit d'une oeuvre collective dont les formes d'organisation changent sous nos yeux. Du Laboratoire aux réseaux résulte d'une vaste investigation à la fois théorique et empirique. Il tente de mieux comprendre les pratiques scientifiques et leurs dynamiques. Tout d'abord, en s'appuyant sur la sociologie des sciences, il offre une synthèse, l'ouvrage met en évidence la multiplicité des mécanismes intervenant dans la régulation et dans la coordination du travail de recherche.

Ensuite, il tente de comparer deux modalités extrêmes de coordination de la recherche scientifique et technique. A partir d'une analyse approfondie d'un laboratoire de biochimie (étude ethnographique) et sur l'étude de plus de 100 réseaux de coopération scientifique notamment européens et mondiaux, l'ouvrage montre la complémentarité de ces deux formes de coordination et caractérise leurs propriétés et leurs domaines de validité.

L'ouvrage souligne et éclaire, par la qualité des données rassemblées et par la richesse de l'interprétation, la notion de coordination. Il montre comment le laboratoire peut être décrit comme un processus de "pensée collective". Il documente et analyse l'importance, dans les réseaux de recherche, des différents intermédiaires fixes, comme les équipements lourds, et circulants, comme les textes, échantillons, animaux, instruments et chercheurs.



NOUS SOMMES HEUREUX DE L'OCCASION QUI NOUS EST OFFERTE DE TEMOIGNER NOTRE RECONNAISSANCE A TOUS CEUX QUI ONT MARQUE NOTRE DEMARCHE. NOUS TENONS A REMERCIER PLUS PARTICULIEREMENT NOS DIRECTEURS DE THESE, LES PROFESSEURS MICHEL CALLON ET GEORGES THILL.

NOUS SOMMES AUSSI PROPONDEMENT RECONNAISSANT A L'EGARD DE RICARDO PETRELLA, DIRECTEUR DU PROGRAMME FAST (CCE - DG XII), POUR LA SAGESSE ET POUR LA CLAIRVOYANCE DONT IL A FAIT PREUVE EN SOUTENANT CONCRETEMENT NOTRE PROJET ET EN ACCORDANT UNE BOURSE DE RECHERCHE DE PLUS DE DEUX ANS.

TOUTE NOTRE GRATITUDE VA EGALEMENT A NOS COLLEGUES DE PARIS ET DE NAMUR QUI, TOUT AU LONG DE CETTE RECHERCHE, FIRENT PREUVE D'UNE GRANDE SOLLICITUDE, NOUS AIDANT DE LEURS CONSEILS, DE LEUR COLLABORATION ET DE LEURS ENCOURAGEMENTS. NOUS TENONS A REMERCIER, EN PARTICULIER, PHILIPPE LAREDO ET BRUNO LATOUR AINSI QUE MADELEINE AKRICH, LAURENT BIBARD, FLORIAN CHARVOLIN, BERNARD KAHANE, JEAN-BAPTISTE MEYER, YVES POULLET ET FRANÇOISE WARRANT.

NOUS REMERCIONS ENFIN TOUTES LES PERSONNES QUE L'ANONYMAT ASSURE PAR CE TEXTE EMPECHE DE NOMMER. ELLES NOUS ONT AIMABLEMENT REÇU ET ONT CONSACRE DE LEUR PRECIEUX TEMPS POUR SE SOUMETTRE A NOTRE ENQUETE.

UNE PENSEE CHALEUREUSE VA A MON EPOUSE ET A MES ENFANTS QUI ONT PARTAGE LA CHARGE ET LES INCERTITUDES DE CETTE THESE.

D.V.

# Sommaire

<b>Introduction</b>	13
<b>I. Itinéraires praxéologiques en science</b>	19
1. La science : une activité humaine parmi d'autres	22
2. La science perçue comme une institution sociale :	
les mécanismes sociaux de régulation	26
<i>Etudier la régulation de l'institution scientifique</i>	26
<i>Un mécanisme de régulation transversal :</i>	
<i>le système de reconnaissance</i>	30
<i>Différencier l'organisation de la science :</i>	
<i>Big Science et laboratoires</i>	32
<i>Donner de l'épaisseur à l'institution :</i>	
<i>régulation, compétition et stratification</i>	33
<i>Communication et reconnaissance : la constitution de réseaux</i>	35
3. Les contenus scientifiques et leur détermination sociale	37
4. Quand l'implicite de la pratique de l'institution devient tangible : le paradigme	43
5. Vers une analyse plus équitable : le principe de symétrie	46
6. Go and see : les études de terrain	48
<i>Les controverses</i>	48
<i>Les études de laboratoire</i>	53
7. Dépasser / déplacer le laboratoire :	
la socio-logie de la traduction	58
8. Le principe de symétrie généralisée et	

la théorie des réseaux	68
<i>Le laboratoire comme dispositif de reconfiguration de la socio-nature</i>	77
9. Rendre compte des asymétries	78
10. De l'investigation théorique aux études de terrain	84
<i>La délocalisation :</i>	
<i>question de coordination du travail scientifique</i>	85
<i>Le réseau : un concept d'analyse qui s'impose</i>	87
<i>De la notion de réseau à celle de projet.</i>	91
<i>Deux formes spécifiques de coordination :</i>	
<i>le laboratoire et le réseau de coopération</i>	94
a. Le laboratoire : une entité insuffisamment analysée	94
b. Le réseau : une forme de coordination émergente	99
c. Laboratoire et réseau : quels rapports ?	102
<b>II. Des projets dans un laboratoire : une coordination stable et protégée</b>	105
<b>Introduction</b>	107
<i>Le laboratoire :</i>	
<i>quelle est cette forme de coordination du travail scientifique ?</i>	107
<i>L'enquête de terrain et son compte-rendu</i>	108
<i>Organisation du texte</i>	110
<b>1. Un espace stabilisé et protégé</b>	112
1.1. La construction d'un espace de stabilité	113
1.1.1. <i>L'intéressement réciproque et l'articulation de deux acteurs-réseaux</i>	113
1.1.2. <i>La création du laboratoire comme espace stabilisé de recherche</i>	116
1.2. La stabilisation par la mobilisation de ressources	118
1.2.1. <i>La mobilisation et le recrutement des chercheurs</i>	118
1.2.2. <i>La stabilisation des ressources humaines</i>	121
1.3. La stabilisation par la constitution de fonds propres	124
1.4. La raréfaction des interfaces	134

<b>2. Un espace d'exploration et de mémorisation</b>	136
2.1. Initiation et exploration	137
2.1.1. <i>Le laboratoire comme protecteur des mises à l'épreuve</i>	137
a. L'identification d'une opportunité de recherche	138
b. L'élaboration d'une problématique	138
c. L'exploration initiée et couverte par le laboratoire	139
2.1.2. <i>Le laboratoire comme opérateur dans une dynamique socio-économique</i>	141
a. L'engagement social du laboratoire et l'identification d'opportunités	142
b. Une rapide problématisation	144
c. L'exploration en laboratoire : une question de porte-parole	145
2.1.3. <i>Le laboratoire initié à partir de ses propres besoins</i>	149
2.2. Mémorisation	150
2.2.1. <i>Bien plus que des inscriptions littéraires</i>	152
a. Des textes et des souvenirs	152
b. Une publication et un dispositif	155
2.2.2. <i>La mémoire vive : une sous-culture</i>	158
2.3. Réactivation des acquis	161
2.3.1. <i>Partir des acquis</i>	161
2.3.2. <i>Les discontinuités du transfert</i>	163
2.3.3. <i>Déconstruction et reconstruction des acquis</i>	164
2.3.4. <i>La nouvelle construction déplace et dépasse les acquis du passé</i>	167
a. Traduire au laboratoire les acquis de la littérature	168
b. Consolider la traduction	169
c. Etendre la traduction	171
2.3.5. <i>La réactivation dépend du mode de mémorisation</i>	173
<b>3. Un centre de coordination du projet</b>	175
3.1. Pousser le projet vers l'industrie tout en l'attachant au laboratoire	176
3.2. Le travail du laboratoire pour tenir l'acteur-réseau	188
3.2.1. <i>D'abord, stabiliser un chercheur</i>	188
3.2.2. <i>Ensuite, stabiliser un système de dosage et préfigurer les utilisateurs</i>	190
3.2.3. <i>Si un montage en laboratoire ne marche pas, en essayer un autre</i>	192

3.2.4. <i>Le laboratoire comme dispositif de stabilisation du projet</i>	193
3.2.5. <i>Consolider le projet en le renforçant par des mobilisations</i>	195
3.2.6. <i>Mobiliser des porte-parole du marché</i>	201
3.2.7. <i>Quand le montage ne tient pas en laboratoire</i>	204
3.2.8. <i>La délégation : mobilisation de compétences complémentaires</i>	208
<b>4. Dispositif de stabilisation des projets</b>	<b>213</b>
4.1. <i>La stabilité : produit de la transformation</i>	214
4.1.1. <i>La problématisation</i>	214
4.1.2. <i>La mobilisation</i>	219
4.1.3. <i>La déconnexion</i>	221
4.1.4. <i>Des mises à l'épreuve systématiques pour la mobilisation</i>	224
4.1.5. <i>Un abri pour les redéfinitions</i>	226
4.1.6. <i>La stabilité est le produit de redéfinitions permanentes</i>	228
a. <i>Circulation</i>	228
b. <i>Redéfinition</i>	229
c. <i>Déplacements</i>	232
4.2. <i>La stabilité : produit de la mise en réseau</i>	237
4.2.1. <i>La coopération entre laboratoires de recherche universitaires</i>	238
4.2.2. <i>La coopération avec le laboratoire commanditaire</i>	241
4.2.3. <i>Les limites du réseau</i>	243
<b>5. Le rôle du laboratoire</b>	<b>246</b>
5.1. <i>La coordination interne</i>	246
5.1.1. <i>Diviser et déléguer le travail</i>	247
5.1.2. <i>Compter sur l'autonomie du chercheur</i>	250
5.1.3. <i>Assister, laisser faire ou contrôler le chercheur ?</i>	252
5.1.4. <i>Sortir le chercheur de son isolement au sein du laboratoire</i>	260
5.2. <i>La confrontation avec les pairs</i>	263
5.3. <i>L'accrochage à un partenaire industriel</i>	267
5.3.1. <i>La politique du laboratoire</i>	268
5.3.2. <i>Le laboratoire créateur d'entreprise</i>	269
5.3.3. <i>Le laboratoire cherche un partenaire industriel</i>	273
5.3.4. <i>Les amours difficiles du laboratoire pour l'entreprise</i>	275

5.3.5. <i>De l'aptitude du laboratoire à innover</i>	284
<b>Conclusion</b>	287

### **III. Des laboratoires dans un projet : une coordination flexible** 293

<b>Introduction</b>	295
---------------------	-----

*Les réseaux de coopération : des formes nouvelles de coordination* 295

*Le terrain : un programme dédié*

*à la construction de réseaux de coopération* 297

*La démarche adoptée* 299

#### **1. Six approches complémentaires pour caractériser les réseaux de coopération scientifique** 301

1.1. Les finalités 303

1.2. Les résultats 305

    1.2.1. *Le résultat final* 306

    1.2.2. *Les résultats intermédiaires* 308

1.3. Les acteurs mobilisés 310

1.4. Les intermédiaires non circulants 315

1.5. Les intermédiaires circulants 318

1.6. Les formes d'organisation et la structuration 322

#### **2. Les réseaux de coopération scientifique** 324

2.1. Les finalités et les résultats attendus 324

    2.1.1. *Les services de surveillance* 326

    2.1.2. *Le développement et/ou l'évaluation  
de traitements médicaux* 329

    2.1.3. *Le développement et/ou l'évaluation  
de nouvelles techniques* 332

    2.1.4. *L'harmonisation des pratiques médicales* 335

    2.1.5. *La structuration de communautés scientifiques* 337

        a. Les forums disciplinaires thématiques 338

        b. Les facilités collectives de recherche 340

        c. La création d'une communauté scientifique spécialisée 342

2.2. Les intermédiaires non circulants 344

    2.2.1. *La polarisation du réseau* 346

        a. Le réacteur du BNCT 346

        b. Les bases de données "grand nombre de cas" 351

c. Le registre des malformations congénitales	355
2.2.2. <i>Les intermédiaires orienteurs</i>	358
a. Une facilité centralisée pour le séquençage du virus du SIDA	359
b. Une facilité centralisée pour la recherche de molécules anti-virales	363
c. La production de rats transgéniques	366
2.2.3. <i>Le service commun</i>	369
a. Le lecteur de clichés pour l'ostéoporose	369
b. Les bases de données "ad hoc"	371
2.3. Les intermédiaires circulants	373
2.3.1. <i>Les échanges scientifiques traditionnels</i>	374
a. Les rencontres de chercheurs	374
b. Les rapports et comptes rendus	378
2.3.2. <i>Les échanges de formulats</i>	381
a. Un réseau de papiers	384
b. Autres formes classiques d'échanges scientifiques	390
2.3.3. <i>Les échanges de matériels</i>	392
a. Les échanges de matériel de référence	392
b. Les échanges d'échantillons	394
<i>Le fléchage de la circulation des échantillons</i>	399
c. Les échanges d'équipements	401
d. Les échanges de fantômes	403
e. Les échanges d'animaux	405
f. Les échanges de patients	406
g. Les échanges d'autres intermédiaires matériels	409
2.3.4. <i>Les intermédiaires :</i> <i>supports et marqueurs des dynamiques de réseau</i>	410
2.4. Les acteurs mobilisés et les formes d'organisation	416
2.4.1. <i>Le forum</i>	419
2.4.2. <i>Le laboratoire "sans murs"</i>	420
2.4.3. <i>Le réseau étoilé</i>	422
2.4.4. <i>Le réseau partitionné géographique</i>	424
2.4.5. <i>Le réseau partitionné thématique</i>	427
a. Les réseaux partitionnés simples	428
b. Les réseaux intégrés	429
c. Réseaux partitionnés et intermédiaires non circulants	430

2.5. Formes organisationnelles, acteurs et finalités	431
2.5.1. <i>Traitements / techniques</i> <i>et réseaux partitionnés thématiques</i>	431
2.5.2. <i>Harmonisation des pratiques et</i> <i>réseaux partitionnés géographiques</i>	433
2.5.3. <i>Surveillance permanente et</i> <i>réseau partitionné géographique</i>	434
2.5.4. <i>La création de nouvelles communautés scientifiques</i>	435
<b>3. La temporalité des réseaux de coopération</b>	437
3.1. La trajectoire commune des actions concertées	438
3.2. Les deux figures de l'initiation et du rassemblement	441
3.3. Le rôle déterminant de la phase de structuration	444
3.4. Le rôle des résultats intermédiaires	449
3.5. Résultat final et problème de transfert	453
3.5.1. <i>Les problèmes de transfert</i>	454
3.5.2. <i>Les réseaux résultats</i>	455
<b>Conclusion</b>	459
<i>Caractérisation des réseaux de coopération scientifique</i>	459
<i>Typologies des réseaux de coopération scientifique</i>	463
<i>Spécificités d'un mode de coordination</i>	469

## Articulation finale

### Du laboratoire au réseau : la dialectique des pôles de la coordination

<i>La coordination du travail scientifique</i>	475
<i>Le laboratoire : un opérateur socio-scientifique</i>	478
<i>Le réseau de coopération scientifique : la coordination flexible</i>	481
<i>Le laboratoire et le réseau : tensions et complémentarités</i>	486
<i>Dynamique et dialectique des formes de coordination et des projets</i>	495

<b>Bibliographie</b>	499
----------------------	-----





# Introduction

Le but de notre recherche est de contribuer à éclairer les pratiques scientifiques, leur dynamique et leur organisation. Au travers de trois enquêtes, un examen de la littérature et deux études de terrain, c'est à la question de la coordination et de l'organisation du travail scientifique que nous avons tenté de répondre. Ces investigations permettent de soutenir la thèse selon laquelle les laboratoires et les réseaux de coopération scientifique sont des formes spécifiques, complémentaires et, souvent, indissociables de coordination. Avec le passage du laboratoire au réseau de laboratoires, les pôles d'intérêts de la coordination du travail scientifique ont changé.

La démarche de recherche relève de notre itinéraire scientifique et de nos préoccupations. Le fait qu'on accorde aujourd'hui de plus en plus d'importance à la recherche scientifique et au développement technologique nous semble imposer que soient étudiées ces activités scientifiques devenues stratégiques. Elles sont supposées soutenir des activités et des changements socio-économiques divers en même temps qu'elles se trouvent contestées. Elles font l'objet de lourds investissements sans que la majorité de la population, voire même les décideurs, puissent comprendre comment elles opèrent. Il s'agira donc d'abord d'examiner les processus de production de connaissances nouvelles et des techniques innovantes. Toutefois, n'étant pas les premiers à nous pencher sur ces activités, nous avons d'abord voulu construire, sans chercher à être exhaustifs, une synthèse des analyses portant sur les sciences et les techniques. Il s'agit d'une mise en perspective particulière ; notre préoccupation porte sur les pratiques et sur les articulations transversales que les acteurs, scientifiques et techniques notamment, opèrent. Nous avons intitulé cette partie "Itinéraires praxéologiques en sciences" afin de

souligner le fait que nous nous intéresserons aux pratiques scientifiques plus qu'aux énoncés, à la méthodologie ou à l'épistémologie (conçue dans le sens d'une étude des sciences du point de vue des concepts et des modes de raisonnement).

Si notre but a toujours eu la même clarté, les objectifs particuliers poursuivis par cette thèse ne l'ont pas toujours été. Le résultat final, comme souvent dans ce genre d'exercice, est une reconstruction *a posteriori* d'un cheminement qui n'a pas toujours eu la netteté du présent exposé. En effet, ce sont des préoccupations de type "évaluation sociétale des choix technologiques" qui nous ont conduits à la fois vers le Centre de Sociologie de l'Innovation comme lieu de recherche et vers le programme FAST (Forecasting and Assessment of Science and Technology) de la Commission des Communautés Européennes (DG XII) comme source potentielle de financement d'une telle recherche doctorale. Nos travaux antérieurs nous avaient progressivement conduits de la pratique scientifique et technique<sup>1</sup> à une réflexion sur les enjeux de la science (notamment avec l'aide de J.Ladrière<sup>2</sup>) et sur les implications éthiques des biotechnologies (avec l'aide de J.F.Malherbe<sup>3</sup>), puis sur une mise en question plus sociétale des sciences et des techniques (avec l'aide de G.Thill<sup>4</sup>) et une analyse des impacts socio-économiques des nouvelles technologies dans l'industrie agro-alimentaire (avec l'aide de collègues économistes<sup>5</sup>). Au sein même de cet itinéraire, nous sommes donc passés d'une interrogation encore très internaliste sur les sciences à un

---

<sup>1</sup>J.MUCHNIK, D.VINCK, *La transformation du manioc : technologies autochtones*, Presses Universitaires de France, 1984, 172 p ; D.VINCK, Alternatives technologiques et processus de transformation du manioc en gari, pp 58-68, in *La petite industrie et la transformation des produits agricoles*, éd. COTA, Bruxelles, 1984.

<sup>2</sup>J.LADRIERE, Les enjeux de la rationalité, Le défi de la science et de la technologie aux cultures, Paris, Aubier-Montaigne/Unesco, 1977.

<sup>3</sup>Co-promoteur, avec J.LADRIERE, du mémoire de licence en philosophie (D.VINCK, *Implications éthiques des manipulations génétiques*, Institut Supérieur de Philosophie, UCL, Louvain-la-Neuve, 1984) et directeur de l'Unité de Philosophie des Sciences Biomédicales de la Faculté de Médecine (UCL) au sein de laquelle j'ai eu l'occasion de me pencher sur les nouvelles techniques de la reproduction humaine et les problèmes de la fin de vie.

<sup>4</sup>D.VINCK, Sociobiology and ethics, *Epistemologia*, VII, 1984, pp 75-94 ; D.VINCK, L'autonomie/hétéronomie et l'autogestion des technologies de santé, pp 247-260, in G.THILL, P.KEMP, V.MULJEVIC, *Systèmes technologiques et autogestion*, Presses Universitaires de Namur, 1985, 311 p ; D.VINCK, Imaginaire et biotechnologies, in *Le triomphe des biotechnologies : la domestication de l'animal humain*, Presses Universitaires de Namur, 1988, pp 211 - 217.

<sup>5</sup>C.TOUMSON, D.VINCK, *Mutations biotechnologiques et filières "sucre" : un outil d'évaluation*, Services de Programmation de la Politique Scientifique, Bruxelles, 1987, 191 p ; D.VINCK, Evaluation des mutations biotechnologiques et réglementaires dans les filières "sucre" : un outil d'aide à la décision, *Annales de Gembloux*, 93(3), pp 195-204, 1987.

questionnement sociétal. C'est ainsi qu'à l'occasion d'une enquête pour le compte du programme FAST, portant sur la construction de réseaux européens de recherche en matière d'évaluation des choix technologiques<sup>6</sup>, nous avons été rapidement convaincus de la nécessité de mieux comprendre les dynamiques à l'œuvre dans les changements socio-techniques ainsi que le fonctionnement effectif des pratiques scientifiques. C'est à partir de là que le projet de thèse est né. L'objectif, à cette époque, était de remonter jusque dans un laboratoire de recherche afin de comprendre, au travers d'une analyse de type ethnographique<sup>7</sup>, comment se construisent simultanément des objets techniques innovants et des sociétés amenées à les utiliser. Le laboratoire observé est orienté vers la recherche fondamentale. Depuis quelques années, toutefois, il initie, quelques travaux plus appliqués sur lesquels nous nous sommes penchés. Le laboratoire est, par ailleurs, inséré dans une université renommée, notamment pour son enseignement.

En raison des retards pris pour le financement de ce projet, celui-ci n'a pas pu être conduit comme nous l'entendions. Aussi, profitant de ce contre-temps et de l'expérience de nos collègues du CSI, nous nous sommes intéressés à l'évaluation des programmes publics et à la gestion de la recherche<sup>8</sup>. A cette occasion, nous avons constaté l'émergence de nouveaux modes d'organisation du travail scientifique : les réseaux de coopérations. Plus tard, ayant la possibilité d'analyser la construction de tels réseaux dans le cadre de l'évaluation du programme de recherche médicale et de santé publique de la CEE, nous avons saisi cette opportunité afin de mettre en perspective notre première enquête, de type ethnographique, au sein d'un laboratoire de recherche, par une analyse comparative au niveau d'un ensemble de plus de cent réseaux associant plus de 3500 laboratoires ou équipes de recherche. Par ailleurs, l'examen de la littérature en sociologie des sciences nous avait conduits à

---

<sup>6</sup>J. BLAMPAIN, D. VINCK, *Réseaux Académiques Européens de centres de Recherche analysant l'interface Sciences-Technologies / Société*, CCE-DG XII - programme FAST II, 1988, 246 p.

<sup>7</sup>Nous qualifions notre première étude de terrain d'analyse "de type ethnographique" pour indiquer par là que la démarche d'enquête repose à la fois sur une observation *in situ*, parfois il s'agissait même d'observation participante, et d'interviews. Il ne s'agit pas d'une ethnographie au sens classique, limitée à l'enregistrement systématique de données correspondant à des paramètres pré-définis. La démarche relève plutôt de ce que Latour appelle l'anthropologie des sciences et des techniques.

<sup>8</sup>M. CALLON, Ph. LAREDO, Ph. MAUGUIN, D. VINCK, F. WARRANT, P. PAULAT, Ph. CRANCE, P.-N. GIRAUD, *Evaluation des programmes publics de recherche : le cas du programme communautaire "Energie Non-Nucléaire"*, Presses Universitaires de Namur, 1989, 362 p ; D. VINCK (éd.), *La gestion de la recherche. Nouveaux problèmes, nouveaux outils*, Bruxelles, De Boeck, 1991, 560 p.

nous interroger sur les formes<sup>9</sup>; de coordination du travail scientifique. Ainsi, progressivement, une problématique d'ensemble s'est imposée à nous autour de la question de la coordination du travail scientifique. Le laboratoire est une des formes de coordination le réseau de coopération scientifique en est une autre. Nous tenions là de quoi conduire deux études de terrain, l'une de type microscopique, l'autre de type macroscopique ; d'un côté quelques projets dans un laboratoire, de l'autre un programme public international qui construit des réseaux autour de projets.

La construction de la thèse s'est donc appuyée sur les matériaux de deux études de terrain. Celles-ci diffèrent en de nombreux points. Même au terme de cette recherche, il n'est pas question d'effacer l'hétérogénéité de ces terrains et des approches adoptées pour les étudier. Les écarts sont manifestes. Plutôt que de constituer des limites, ils sont des atouts. Ils autorisent des mises en perspective respectives et des confrontations qui débouchent sur une contribution novatrice. Du dialogue avec la littérature et avec les collègues, une question avait émergé : comment est organisé le travail scientifique ? quelles sont ses formes d'organisation ? Nous savons depuis longtemps que les productions scientifiques et techniques ne sont pas le fait d'individus isolés mais d'ensembles plus ou moins organisés et que de leurs interactions dépendent leurs produits. La question qui se pose est alors de savoir comment se déroulent ces productions collectives et comment elles sont organisées, coordonnées et régulées.

L'examen de la littérature, principalement sociologique, fait apparaître comment les auteurs ont progressivement peuplé l'étude des sciences et des techniques de multiples entités et de divers mécanismes d'interaction qui lui donnent consistance. En suivant ces auteurs, les pratiques et les dynamiques scientifiques sont apparues dans leur complexité et dans leur transversalité. La question des formes de coordination du travail scientifique s'est précisée. Ainsi, nos "itinéraires littéraires" mettent en évidence que l'une d'entre elles, le laboratoire, a été insuffisamment analysée. Nous exploiterons donc l'enquête ethnographique afin d'examiner le laboratoire en tant que forme de coordination. Par ailleurs, l'évaluation des programmes publics de recherche révélait que les réseaux de coopération scientifique étaient une nouvelle forme d'organisation en émergence. Ils n'avaient jamais fait l'objet d'analyses dans la littérature. Le concept de réseau, s'il est très présent dans la littérature sociologique, est plus un concept analytique qu'une forme de coordination du travail

---

<sup>9</sup>Nous utilisons les vocables de forme ou de mode au sens où, en sciences politiques, on parle de forme de gouvernement (monarchie, république, etc). Ces termes sont volontairement généraux afin d'éviter la réduction des analyses aux seules structures.

scientifique. Aussi, nous trouvons-nous face à deux formes de coordination, le laboratoire et le réseau, pour lesquels nous ne disposons pas d'éléments de compréhension suffisants alors que leur importance dans les pratiques scientifiques est manifeste. Etant donné la généralisation de la forme d'organisation "laboratoire", d'une part, et la montée en puissance des réseaux, d'autre part, nous ne pouvons manquer d'étudier en priorité ces formes particulières de coordination. En outre, dès lors que nous nous trouvons face à deux formes de coordination du travail scientifique, de nouvelles questions s'imposent : quelle est leur spécificité ? sont-elles équivalentes, concurrentes ou complémentaires ? quelle est leur pertinence ? Pour tenter d'éclairer ces formes de coordination que sont le laboratoire et le réseau de coopération scientifique, nous nous sommes donc appuyés sur deux études de terrain. Chacune a cherché à répondre, à sa manière, à la question de la coordination et de l'organisation du travail scientifique. Dans les deux cas, nous avons cherché à caractériser les formes de coordination.

Le texte qui suit est donc divisé en trois parties. La première propose une synthèse de la littérature sur la pratique et l'organisation du travail scientifique. Elle montre comment l'étude des sciences a été peuplée d'entités diverses et la question de la coordination du travail scientifique a été traitée. Nous soulignons notamment l'émergence et les utilisations diverses des concepts de réseau et de laboratoire. La seconde partie nous conduit dans un laboratoire de recherche fondamentale ayant choisi d'initier un processus d'innovation en vue de soutenir le développement socio-économique de la région dans laquelle il est inséré. Il s'agira de suivre de façon détaillée le travail des chercheurs et de leurs partenaires afin de rendre compte du processus. En suivant quelques projets d'innovation initiés au sein de ce laboratoire, nous mettons en évidence les apports du laboratoire aux projets et nous dégagerons les éléments qui permettent de caractériser cette forme particulière d'organisation du travail scientifique. La troisième étude porte, non plus sur des projets localisés, voire marginaux, au sein d'un laboratoire mais sur des projets mobilisant jusqu'à plus d'une centaine de laboratoires. Nous caractérisons les réseaux de coopération scientifique et proposons des typologies de ces formes particulières de coordination. Dans la conclusion, nous confrontons les deux études de terrain afin de mettre en évidence leurs spécificités et complémentarités et de dégager quelques éléments généraux de réflexion sur les formes de coordination. Il apparaît ainsi que les pôles d'intérêt dans la coordination du travail scientifique changent : du laboratoire comme forme privilégiée, on passe au réseau de coopération scientifique.

Laboratoire et réseau constituent les deux pôles indissociables de la coordination du travail scientifique ; ils se conditionnent réciproquement.

**PARTIE I**  
**ITINERAIRES PRAXEOLOGIQUES**  
**EN SCIENCE**





Pour commencer cette enquête, nous proposons d'abord d'examiner les études déjà réalisées, principalement sociologiques, sur les sciences. Toutefois, il ne s'agit pas d'être exhaustif ; la synthèse que nous proposons a été guidée par le souci de comprendre les pratiques et les dynamiques scientifiques. L'idée de départ consistait à supposer que pour comprendre les changements scientifico-techniques d'aujourd'hui, il faut remonter jusqu'aux laboratoires et dans les coulisses des sciences pour voir ce qui s'y joue et comment cela se joue. Nombreux sont ceux qui se sont interrogés sur les sciences et ils ont laissé des traces. Leurs textes proposent toute une série de notions qui permettent d'éclairer et de résumer brièvement ce qu'ils ont vu. Nous allons les examiner et voir en quoi elles aident à rendre compte des pratiques scientifiques. Nous nous intéresserons, en particulier, aux travaux qui nous permettront de mieux saisir l'organisation et la coordination du travail scientifique.

La synthèse est construite de façon chronologique. Toutefois, un autre axe de construction organise ce texte ; il s'agit de montrer comment, progressivement, les enquêtes sur les sciences conduisent le lecteur à s'éloigner de plus en plus d'une conception selon laquelle la science serait une activité clairement distincte du reste des autres activités humaines. Ce point de départ fictif permet de montrer alors, par contraste, comment les analyses ont rapproché la science et la société jusqu'à ne plus poser de distinction *a priori* entre ces entités. Ils ont étudié l'organisation communautaire, les mécanismes de régulation et de coordination ainsi que la relativité sociale des contenus scientifiques. Dans cette perspective, nous verrons notamment apparaître et s'imposer le concept de réseau. En tant que concept d'analyse, il présente l'avantage de permettre de traverser les champs constitués et de dépasser les découpages analytiques pré-établis. Les pratiques scientifiques sont globales et complexes ; elles ne peuvent être réduites à la superposition de deux discours, l'un venant de l'épistémologie n'examinant que les idées et les concepts, l'autre dû aux sociologues se penchant sur les acteurs humains, leurs relations et leurs institutions. L'analyse en termes de réseau permet de se débarrasser de ces démarcations disciplinaires et de saisir les pratiques scientifiques dans leur dynamique et dans leur complexité. C'est pour nous démarquer des approches duales de type socio-épistémologiques<sup>1</sup> que nous avons intitulé ce parcours à travers la littérature : itinéraires praxéologiques.

---

<sup>1</sup>Dans cette perspective, Feltz, par exemple, entend rendre compte de l'évolution des sciences en prenant en compte d'une part les théories, d'autre part le contexte sociétaire. Ce faisant, il pose une coupure que permet justement d'éviter le concept de réseau. A titre d'illustration de ce type de position, nous citerons seulement un extrait de l'analyse socio-épistémologique de deux laboratoires qu'il a réalisée (B.FELTZ,

Si le concept de réseau s'impose comme outil d'analyse, nous verrons qu'à aucun moment il n'est utilisé pour dénommer cette forme particulière de coordination du travail scientifique dont nous avons signalé l'émergence, à savoir les réseaux de coopération scientifique. La seule absence d'analyses portant sur ces réseaux de coopération justifie déjà qu'on y consacre une étude de terrain spécifique (cfr Partie III). Par ailleurs, une autre forme de coordination du travail scientifique mérite également de retenir notre attention : le laboratoire. Il a plusieurs fois été mobilisé et présenté comme une unité d'analyse pertinente ; le laboratoire serait ainsi le lieu où se produisent les connaissances scientifiques. Celui-ci ne peut toutefois être saisi sans prendre en compte les réseaux dans lesquels il s'inscrit et qui le traversent ainsi que leur dynamique. Le laboratoire n'est pas la seule unité d'analyse. Néanmoins, on ne peut éviter de la prendre en compte et de s'interroger sur son statut théorique. Pourquoi des laboratoires ? Comment rendre compte de leur rôle ? Le laboratoire est une entité insuffisamment analysée ; il s'agira par nos études de terrain de combler cette autre lacune. La thèse, en fin de compte, tentera d'éclairer ces deux formes de coordination du travail scientifique que sont le laboratoire et le réseau (en l'occurrence des réseaux de coopération scientifique).

Enfin, l'investigation théorique nous permet non seulement de donner de la consistance aux sciences, de préciser la question de la coordination du travail scientifique et de mettre en évidence l'insuffisance des analyses portant sur le laboratoire et le réseau comme formes de coordination, elle nous donne, en outre, les éléments pour construire une approche spécifique du laboratoire et du réseau. Ainsi, nous proposerons la notion de projet comme principe fédérateur d'acteurs et de pratiques locales nous permettant de rendre compte des pratiques et des dynamiques collectives. La thèse sera donc construite autour des concepts de projets et de formes de coordination.

## 1. LA SCIENCE : UNE ACTIVITE HUMAINE PARMIS D'AUTRES

Depuis longtemps déjà, des penseurs suggèrent que nos systèmes de connaissances sont évolutifs. Ainsi, A.Comte note que chacune de nos

---

*Croisées biologiques. Systémique et analytique. Ecologie et biologie moléculaire en dialogue*, Bruxelles, Ed. CIACO, 1991, 339 p) : "Dans la conception d'une rationalité en situation, la pratique scientifique apparaît comme un lieu d'interface entre les besoins sociétaux et une démarche intellectuelle qui a son autonomie relative et sa logique propre. L'autonomie relative du scientifique s'inscrit dans des perspectives culturelles et sociétales aux implications manifestes".

conceptions et chaque branche de connaissance passe successivement par trois états différents : théologique, métaphysique et positif. D'autres établissent une correspondance entre un état du système social et un état du système des connaissances. Ainsi, Marx décrit une relation entre l'évolution de la théorie économique et l'évolution de la société ; il montre que certaines lois prétendument éternelles ne font, en fait, que noter des situations transitoires et reflètent un équilibre entre classes<sup>2</sup>.

Avec Mannheim<sup>3</sup>, au début du siècle, la sociologie de l'idéologie et la sociologie de la connaissance se rapprochent. Pour ce faire, Mannheim distingue deux modalités de l'idéologie : la première, restreinte, correspond à un intérêt de classe et à un imaginaire partisan ; la seconde, généralisée, équivaut à la structure mentale et à la possibilité de connaître, issues d'une situation sociale. Dans ce cas, il s'agit d'étudier les déterminations sociales de la connaissance, c'est-à-dire ce qui détermine la possibilité sociale de la connaissance vraie. Mannheim distingue donc ainsi deux formes de connaissance : d'un côté, une connaissance socialement déterminante, l'idéologie, et, de l'autre, une connaissance socialement déterminée, la connaissance non-idéologique. La vérité est alors conçue comme l'intégration et la totalisation des déterminations sociales de la connaissance par un observateur privilégié qui a pris ses distances par son désengagement. Mannheim confie cette connaissance vraie à un milieu social étranger à la lutte des classes, à une "intelligentsia sans attache". La position d'intellectuel indépendant assure un point de vue privilégié donnant accès à la connaissance objective. Dans cette conception, les énoncés et la dynamique scientifique occupent un statut particulier ; la science est incomparable à la croyance et aux autres formes de connaissances. Il en résulte que l'analyse des contenus scientifiques est exclue du champ de la sociologie. Seules peuvent être étudiées les conditions sociales de la possibilité d'une science, son environnement. Ainsi, si Mannheim établit bien un lieu entre système social et système de connaissance, il pose également la science comme une activité distincte et fondamentalement différente des autres activités humaines.

D'autres penseurs tentent de rapprocher les pratiques scientifiques des structures et des luttes sociales. Ainsi, pour certains penseurs d'inspiration marxiste, ce qui détermine les cadres de l'observation, la conception des

---

<sup>2</sup>G.Namer, *Court traité de sociologie de la connaissance*, Paris, Librairie des Méridiens, 1985.

<sup>3</sup>Mannheim K., *Essays on the Sociology of Knowledge*, Routledge & Kegan Paul, London, 1952 ; Mannheim K., *Idéologie et utopie*, (trad.), éd. Marcel Rivière, Paris, 1956.

expériences et les règles d'interprétation, c'est la société, son organisation en classes et les luttes qui la traversent. Ils établissent des liens entre la science, l'idéologie et l'infrastructure économique<sup>4</sup>. Ils montrent ainsi que la recherche est orientée vers des intérêts industriels capitalistes et vers des intérêts militaires. La méthode scientifique, notamment le réductionnisme, est soupçonnée d'être inspirée par l'idéologie bourgeoise et de refléter les intérêts de cette classe. Toutefois, pour éviter le relativisme auquel conduit cette conception, Lukács suggère que, si les connaissances sont bien déterminées par la position de classe, il existe néanmoins des points de vue privilégiés. Seules certaines positions dans le système social permettent d'atteindre une "connaissance objective". Il en serait ainsi des classes ascendantes pour lesquelles la lutte d'émancipation n'impose pas de déformer la réalité<sup>5</sup>. Ainsi, à nouveau, il existerait une position sociale où des connaissances objectives peuvent être produites et échappent à l'influence sociale.

En résumé, pour ces auteurs, la production de connaissances nouvelles se trouve être déterminée par la structure sociale ou par la position sociale occupée. Dans certains cas, la production de connaissances objectives est attribuée à une "intelligentsia sans attache" ou à une classe sociale particulière. Toutefois, les questions de l'organisation et de la coordination du travail scientifique au sein de ces groupes est laissée sans réponse.

Par ailleurs, en philosophie des sciences, la position selon laquelle il y aurait un espace où des connaissances objectives et détachées de tout intérêt et processus social seraient possibles et qui ne tiendraient qu'aux "lois de la nature" ou de la "logique", est entamée. Des déplacements sont opérés par des auteurs tels que Koyré, Bachelard et Popper. Ainsi, Koyré<sup>6</sup>, en fondant la science au niveau des structures fondamentales (au sens idéale) de la pensée, opère un premier glissement par rapport au logicisme et à l'induction. Bachelard, en mettant en exergue la capacité, pour la science, de s'arracher à sa propre histoire et à ses contingences, oriente la réflexion vers les processus et les conditions qui permettent à certains individus d'acquérir un esprit scientifique. Il montre comment le "travailleur de la science" est à la fois nourri par un imaginaire singulier et conduit à dépasser cette contingence par des procédures

---

<sup>4</sup>Hessen B., *The Social and Economics Roots of Newton's "Principia"*, in Bukharin N. et al, *Science at the Cross-Roads*, Frank Cass, London, 1931 ; Bernal J.D., *The Social Function of Science*, Routledge and Kegan Paul, London, 1959.

<sup>5</sup>Lukács G., *Histoire et conscience de classe*, éd.Minuit, Paris, 1960 ; Lukes S., *On the Social Determination of Truth*, in Horton R., Finnegan R., *Modes of Thought*, Faber & Faber, London, 1973.

<sup>6</sup>Koyré A., *Du monde clos à l'univers infini*, Gallimard, Paris, 1973.

d'expérimentation et d'objectivation. L'objectivation est obtenue par la mise en œuvre d'une démarche critique permettant de renverser les obstacles épistémologiques<sup>7</sup>. Bachelard, en outre, prend en compte les pratiques instrumentales. Il enseigne que les théories scientifiques sont incorporées dans les instruments, lesquels imposent à tous les évidences théoriques sans qu'elles doivent pour autant être réexprimées. Avec Popper, la science tend à devenir une pratique sociale ; il introduit la rivalité entre propositions et théories concurrentes même si ce n'est que tardivement qu'il reconnaîtra la nécessité de faire porter ces entités par des scientifiques localement situés. Par ailleurs, il distingue, d'une part, le processus de conception d'une idée nouvelle (le contexte de la découverte d'où naissent les hypothèses) et, d'autre part, les méthodes et les résultats de son examen (le contexte de justification où les hypothèses sont mises à l'épreuve). Par le premier processus, les connaissances se trouvent être nourries de façon multiple et pas seulement par des processus logiques et internes à la science ; les hypothèses trouvent aussi leur origine dans la société. Ensuite, le fait que certaines d'entre elles s'imposent, cela, pour Popper, ne tient qu'à la méthode scientifique<sup>8</sup> qui opère le tri. On retrouve ainsi une dualité entre l'origine des hypothèses et le processus de sélection des énoncés scientifiques comparable à celle de Bachelard<sup>9</sup>. La sélection des hypothèses et la rupture avec les évidences premières reposent sur la seule mise en œuvre d'une démarche méthodique ; à l'analyse logique des énoncés, chez Popper, correspond, chez Bachelard, l'examen critique par des esprits correctement formés et la mise en œuvre d'instruments scientifiques. L'influence de processus sociaux est limitée et cantonnée ; elle ne vaut que pour l'origine des hypothèses.

Ainsi, bien que ces penseurs marquent une différence radicale (rupture épistémologique de Bachelard, critère de démarcation de Popper) entre science et non-science et bien qu'ils restent encore très internalistes, ils opèrent un déplacement significatif. Même s'ils évitent de passer à une praxéologie, ils déplacent l'épistémologie. Une nouvelle répartition entre ce qui relève de la science, d'une part, et de la société, d'autre part,

---

<sup>7</sup>Bachelard G., *La formation de l'esprit scientifique*, Vrin, Paris, 1934 (rééd.1977).

<sup>8</sup>Popper K., *La logique de la découverte scientifique*, Payot, Paris, 1978 (éd. originale en allemand parue en 1935) ; Malherbe J.F., *La philosophie de Karl Popper et le positivisme logique*, PUF, Paris, 1976.

<sup>9</sup>Selon le parallèle établi par M.Callon et B.Latour dans l'introduction de *La science telle qu'elle se fait*, La Découverte, Paris, 1991.

émerge. La nouvelle démarcation passe à l'intérieur même des pratiques scientifiques ; elle sépare la découverte de la justification<sup>10</sup>.

## 2. LA SCIENCE PERÇUE COMME UNE INSTITUTION SOCIALE :

### LES MECANISMES SOCIAUX DE REGULATION

Si les premières démarches ont consisté à faire de la science une activité à part, avec les penseurs marxistes, avec la sociologie de la connaissance de Mannheim puis avec certains travaux de philosophie des sciences, les frontières sont déplacées. Nous allons montrer qu'avec Merton et ses successeurs, le mouvement va se poursuivre. La sociologie des sciences prend ses distances avec l'épistémologie et envahit un espace laissé jusque là en friche. Si les sociologues de la connaissance ont bien indiqué un espace social désengagé dédié à la production de connaissances objectives et si certains philosophes ont introduit tantôt les instruments, tantôt les travailleurs de la science, tantôt une dynamique entre entités théoriques, il reste un vaste espace non analysé. Il sera l'objet d'une sociologie de la science conçue comme sociologie des savants. Il s'agit d'une nouvelle voie de pénétration qui va nous permettre de peupler progressivement et de donner de la consistance à cet univers des pratiques et dynamiques scientifiques. Avec Merton, la science acquiert l'épaisseur d'une institution.

### Etudier la régulation de l'institution scientifique

La sociologie des sciences, à proprement parler, naît à la suite des travaux de Merton<sup>11</sup>. Bien que, comme la sociologie de la connaissance, elle exclut les contenus scientifiques (à savoir le choix des méthodes et les interprétations proposées) de son analyse, elle ouvre la voie pour l'étude des pratiques scientifiques. Merton propose ainsi d'élaborer des théories intermédiaires destinées à rendre compte du fonctionnement de la science en tant qu'institution. Il décrit les systèmes de valeurs et de règles et analyse le fonctionnement des normes qui guident les scientifiques dans

---

<sup>10</sup> Au sens popérien de justification des énoncés : il ne s'agit pas de la justification sociale de l'activité scientifique en tant que telle. Le nouveau découpage a pour effet d'isoler un noyau d'activités scientifiques échappant à la société et dont la rigueur est assurée.

<sup>11</sup> Merton R., *Science, Technology and Society in seventeenth century England*, Osiris, IV, 1938, (nouv.éd., New York, 1970) ; Merton R., *Science and Technology in a Democratic Order*, *Journal of Legal and Political Science*, I, 1942, pp 115-126, repris dans Merton R., *The Sociology of Science*, University Press of Chicago, 1973.

leurs activités. Pour Merton, le sociologue doit rendre compte des institutions qui permettent la mise en œuvre et le développement de la rationalité scientifique. Il laisse, aux épistémologues, l'analyse des règles méthodologiques élaborées par les savants, pour s'intéresser à leurs règles éthiques, à l'Ethos de la science c'est-à-dire à l'ensemble des valeurs et des normes qui lient l'homme de science. Ainsi, pour Merton, si le but institutionnel de la science consiste à étendre le domaine de la connaissance certifiée, la structure des normes (techniques et morales) est là pour que cet objectif final soit atteint. La coordination du travail scientifique passe par les normes. Il identifie 4 impératifs institutionnels : l'universalisme (les affirmations doivent être soumises à des critères impersonnels ; l'éthos de la science s'oppose au particularisme), le communisme ou communalisme (les découvertes sont des biens collectifs ; il y a donc un impératif de communication ; l'éthos de la science s'oppose à l'appropriation privée et au secret), le désintéressement (le caractère public et contrôlable de la science que l'institution scientifique impose aux savants) et le scepticisme organisé (examen détaché des croyances selon des critères empiriques et logiques). Ses successeurs ajouteront d'autres valeurs telles que l'originalité, l'humilité, la rationalité et l'individualisme.

Cette première analyse sera complétée par l'examen du fonctionnement de l'institution scientifique ; l'intention consiste à déterminer en quoi cette institution favorise ou entrave l'exercice de la démarche scientifique. Elle est ainsi traitée comme institution sociale (son système de comportements sociaux, de valeurs et de normes, sa composition démographique, ses formes organisationnelles et localisation institutionnelle des scientifiques<sup>12</sup>), comme système de communication<sup>13</sup> (citation, circulation des rapports, flux d'informations) et comme instance dans les processus de décisions nationaux (relations entre science et gouvernement<sup>14</sup>). De nombreux aspects des pratiques et dynamiques scientifiques sont développés, en particulier :

---

<sup>12</sup>Krohn R.G., *The Institutional Location of the Scientist and His Scientific Values*, *IRE Transactions on Engineering Management*, EM-8, n° 3, sept.1961, pp 133-138.

<sup>13</sup>Gordon G., Marquis S., Anderson O.W., *Freedom and Control in Four Types of Scientific Settings*, *The American Behavioral Scientist*, 6(4), 1962, pp 39-42.

<sup>14</sup>Dupree A.H., *Science in the Federal Government : A History of Politics and Activities to 1940*, Cambridge, Mass., Harvard Univ.Press, 1957 ; Gilpin R., *American Scientists and Nuclear Weapons Policy*, Princeton University Press, 1962 ; Gilpin R., Wright C., *Scientists and National Policy-Making*, New York, Columbia Univ.Press, 1964.



— les systèmes de récompenses et les mécanismes de reconnaissance<sup>15</sup> : nous reviendrons sur cette dimension centrale des travaux de sociologie des sciences. Les systèmes de récompenses sont censés assurer la dynamique et la cohésion du système de la science ;

— le scientifique en tant que membre d'une profession et d'organisations professionnelles ainsi que sa formation à un rôle professionnel. La profession est une unité d'analyse typique de la sociologie des savants. D'après Storer<sup>16</sup>, une profession se caractérise par les quatre traits suivants : 1. Elle est responsable d'un corps de connaissances spécialisées (maintenance, transmission, extension et application) ; 2. Elle a une autonomie de recrutement, de formation et de contrôle de ses membres ; 3. Elle établit des relations régulières avec le reste de la société pour s'assurer d'un support et d'une protection. La science n'étant pas une profession de service, car elle ne vend pas son expertise, elle gagne principalement son soutien à travers l'enseignement ; 4. Elle a un système propre de récompenses pour motiver et contrôler ses membres. En effet, si un professionnel recevait une récompense d'un non-professionnel, il pourrait être tenté de passer outre des principes de la profession. La question de la nature de la récompense qui motive les scientifiques est centrale pour comprendre la dynamique du système social de la science. L'allocation des gratifications est contrôlée par les collègues et est liée à l'objectif institutionnel d'avancement des connaissances. La science chez Storer est conçue comme une réponse au désir de créer (désir enraciné dans la nature humaine). Dans ces analyses, la profession scientifique est conçue dans le sens de profession libérale ;

— la division du travail dans les laboratoires<sup>17</sup> : d'après Storer<sup>18</sup>, la science est un système social simple parce qu'il n'y a pas de différenciation complexe de rôle (la principale différenciation est celle établie entre chercheurs seniors et chercheurs juniors) et que les valeurs de base sont stables. Molitor<sup>19</sup> montrera plus tard que d'autres analyses de la profession

---

<sup>15</sup>Hagstrom W., *The Scientific Community*, Basic Books, New York, 1965 ; Storer N., *The Social System of Science*, Rinehart and Winston, New York, 1966 ; Glaser B.G., Differential Association and the Institutional Motivation of Scientists, *Administrative Science Quarterly*, 10(1), 1965, pp 82-97.

<sup>16</sup>Storer, 1966, op.cit.

<sup>17</sup>Pelz D.C., Interaction and Attitudes Between Scientists and Auxiliary Staff, *Administrative Science Quarterly*, 4, 1959, pp 321-336 et 410-425 ; Lemaine G., Darmon G., El Nemer S., *Noopolis. Les laboratoires de recherche fondamentale : de l'atelier à l'usine*, C.N.R.S., Paris, 1983.

<sup>18</sup>Storer, 1966, op.cit.

<sup>19</sup>Molitor M., *Courrier du Centre de Recherche et d'Information Socio-Politique*, 1971.

scientifique peuvent être proposées si l'on considère la science comme une entreprise par exemple. Dans ce cas, différents types de professionnels de la science peuvent être distingués en fonction de la position qu'ils occupent et de leur dynamique de carrière. Avec ce modèle, on passe d'une conception de la science vue comme une Cité Idéale à une conception dans laquelle elle est avant tout une organisation dans laquelle il y a hiérarchie<sup>20</sup>, division du travail et parcellisation des tâches<sup>21</sup> ;

— le recrutement de nouveaux scientifiques<sup>22</sup> ;

— les facteurs de productivité, notamment l'influence du groupe sur la créativité et la productivité<sup>23</sup>, et l'influence de la gestion de la recherche sur la motivation et la productivité<sup>24</sup> ;

— les conditions institutionnelles d'émergence de nouvelles disciplines<sup>25</sup> ;

— la croissance quantitative de la production scientifique<sup>26</sup> ;

— les relations entre les scientifiques et la société<sup>27</sup> : la science n'est pas un système social auto-suffisant ; elle est un corps d'experts en interaction avec les autres parties de la société ;

— la personnalité et les motivations des chercheurs<sup>28</sup>.

Avec ces travaux, il s'agit de rendre compte de la production de connaissances certifiées. Dans leurs analyses, les auteurs mettent en œuvre des entités aussi différentes que : la science prise comme une totalité ou

---

<sup>20</sup> Cole S., Cole J., *Social Stratification in Science*, University of Chicago Press, 1973

<sup>21</sup> Giard L., *Briser la clôture*, *Esprit*, 1991.

<sup>22</sup> Bennis W.G., Some Barriers to Teamwork in Social Research, *Social Problems*, vol 3, 1956, pp 223-235 ; Bennis W.G., Values and Organization in a University Social Research Group, *American Sociological Review*, 21, 1956, pp 555-563.

<sup>23</sup> Kaplan N., The Relation of Creativity to Sociological Variables in Research Organization, in C.W.Taylor, F.Barron (eds), *Scientific Creativity : Its Recognition and Development*, New York, Wiley, 1963 ; Pelz D.C., Some Social Factors Related to Performance in a Research Organization, *Administrative Science Quarterly*, 1, 1956, pp 310-325 ; Pelz D., Andrews F., *Scientists in Organizations*, John Wiley and Sons, New York, 1966.

<sup>24</sup> Storer N.W., Research Orientations and Attitudes toward Teamwork, *IRE Transactions on Engineering Management*, EM-9, mars 1962, pp 29-33 ; Brown P., Bureaucracy in a Government Laboratory, *Social Forces*, vol 32, 1954, pp 259-268 ; Glaser, 1965, op.cit. ; Kaplan N., The Role of the Research Administrator, *Administrative Science Quarterly*, 4, 1959, pp 20-42.

<sup>25</sup> Ben David J., Collins R., Social factors in the Origins of a New Science : the Case of Psychology, *American Sociological Review*, XXXI, pp 451-465, 1966

<sup>26</sup> Price (Derek de Solla), *Little Science, Big Science*, Columbia University Press, New York, 1963

<sup>27</sup> Strauss A.L., Rainwater L., *The Professional Scientist : A Study of American Chemists*, Chicago, Aldine, 1962 ; Ben-David J., Roles and Innovations in Medicine, *American Journal of Sociology*, 65, 1960, pp 557-568.

<sup>28</sup> Maslow A., *The Psychology of Science*, Gateway, Chicago, 1969

comme une institution distincte, les professions, les disciplines, les groupes de recherche, les individus. Toutes ces entités s'emboîtent les unes dans les autres et permettent de découper l'institution scientifique en unités élémentaires. Elles donnent de l'épaisseur et de la consistance à la science des philosophes, trop cantonnée au niveau des concepts. L'étude des mécanismes de régulation a aussi le mérite de montrer la transversalité de la pratique scientifique ; il ne s'agit plus d'une relation plus ou moins directe entre un savant et la nature, la logique ou la méthode scientifique, mais d'une relation largement médiatisée, au niveau du comportement, par sa communauté d'appartenance, en l'occurrence l'organisation professionnelle du travail scientifique. Nous allons montrer quels mécanismes assurent ces régulations transversales. Ensuite, nous abandonnerons la conception mertonienne dans laquelle une institution (la Science) régule directement des masses de savants pour passer à une représentation plus différenciée avec les laboratoires, les spécialités scientifiques et les réseaux.

### **Un mécanisme de régulation transversal : le système de reconnaissance**

Le système de reconnaissance est lié à la conception de la science en tant que système social autonome. Il est conçu, par Hagstrom<sup>29</sup>, selon le modèle d'échange pré-capitaliste de l'échange de dons ; les résultats scientifiques sont échangés contre diverses récompenses spécifiques dans une communauté intégrée normativement. Les scientifiques ne cherchent donc pas à maximiser leur profit sur un marché compétitif. Pour être autonome, selon Storer<sup>30</sup>, le système social de la science requiert une organisation interne, des relations ordonnées et des membres motivés à participer à ces relations. Partant des travaux de Merton, les premiers sociologues considèrent comme acquis le fait que la science est ordonnée par un objectif majeur, à savoir l'avancée des connaissances, et par quelques normes centrales : l'universalisme, le communalisme, le désintéressement et le scepticisme organisé. La motivation des scientifiques à suivre les normes centrales de la science viendrait, d'après Glaser<sup>31</sup>, des reconnaissances qu'ils reçoivent et des relations étroites avec leurs collègues du temps de leur formation (socialisation prolongée selon Hagstrom). Pour Storer, la science est un système social où les interactions entre acteurs sont maintenues grâce aux récompenses mutuelles que les

---

<sup>29</sup> Hagstrom, 1965, op.cit.

<sup>30</sup> Storer, 1966, op.cit.

<sup>31</sup> Glaser, 1965, op.cit.

acteurs s'accordent. Les mécanismes de reconnaissance et de récompense occupent donc une place centrale dans leurs analyses ; ils assurent la motivation et le contrôle des individus. Les gratifications sont liées à la reconnaissance par les collègues et peuvent prendre les formes suivantes : éponyme, prix, bourses (d'étude, de voyage ou de recherche), nomination (membre honoraire d'une association, membre d'un comité de travail dans une organisation scientifique, membre d'un comité de rédaction), titre honorifique, poste (de recherche, d'enseignement, de direction), consultance, mention (dans les publications des collègues, par un historien), publication, évaluation par des collègues, invitation à prononcer une conférence. Si la reconnaissance est basée sur la *priorité* de la découverte, selon Merton, cela vient de la profonde dévotion des scientifiques à l'avancement de la connaissance comme valeur ultime. Il s'ensuit de nombreuses batailles, dans l'histoire de la science, pour l'assignement de priorité. Celle-ci est d'ailleurs si fortement valorisée qu'elle conduit les scientifiques à ignorer la fréquence des découvertes multiples et quasi simultanées<sup>32</sup>.

Ainsi, les sociologues mertonien, établissent un lien entre le développement des connaissances et l'organisation sociale de la communauté scientifique. La forme idéale de cette organisation est celle de la science académique et de la recherche pure, traditionnellement située dans les universités. La communauté scientifique est composée uniquement de chercheurs "purs". Les connaissances nouvelles qu'ils produisent sont destinées avant-tout à leurs pairs. Ils déterminent eux-mêmes les objectifs de la recherche et évaluent les travaux ainsi que les compétences de leurs membres. Ils décident eux-mêmes des formes de reconnaissance à accorder à ceux des leurs qui la méritent. Les mécanismes de récompense et de reconnaissance ont pour fonction de motiver et de contrôler les scientifiques dans leur adhésion aux valeurs centrales de la science. Ils refusent toute légitimité aux intrusions externes et aux interférences avec le fonctionnement de leur communauté. Par contraste, les chercheurs "appliqués" sont sous la contrainte de leurs commanditaires qui déterminent leurs objectifs et jugent du succès de la recherche et des solutions apportées aux problèmes posés. Dans ce cas, le contrôle exercé par la communauté scientifique devient secondaire. La reconnaissance

---

<sup>32</sup>cfr Merton R.K., *Resistance to the Systematic Study of Multiple Discoveries in Science*, *European Journal of Sociology*, 4, 1963, pp 237-282.

n'est plus fonction de la contribution en termes de connaissances nouvelles ni de la priorité des découvertes mais dépend des résultats concrets pour les commanditaires.

## Différencier l'organisation de la science : Big Science et laboratoires

Depuis les travaux de Merton, la situation de la science a bien changé. Les pouvoirs publics et privés ont beaucoup investi dans la recherche, notamment pour des missions et des programmes préalablement définis et orientés<sup>33</sup>. Simultanément, la part prise par la recherche appliquée s'est accrue ; même la recherche "pure" doit rendre ses comptes auprès d'une audience qui dépasse celle des pairs. L'autonomie de la recherche académique s'en trouve érodée<sup>34</sup> et le modèle de Merton se révèle être un "idéal type". Par ailleurs, la recherche de base prend de l'ampleur. Le nombre de chercheurs et la taille des équipements s'accroît fortement ; Price parle alors de "Big Science"<sup>35</sup>. La communauté scientifique qui paraissait être homogène sous le regard de Merton devient incroyablement différenciée et divisée en disciplines et en spécialités. Les unités de base de la science sont de moins en moins des individus ; les équipes voient leur taille s'accroître notamment à cause des compétences qui doivent être mobilisées pour la réalisation de certaines expériences<sup>36</sup>. Les chercheurs doivent se spécialiser ; les seniors passent de plus en plus de leur temps à jouer les hommes d'affaires et les bureaucrates tandis que les juniors deviennent des "travailleurs scientifiques". Les publications se multiplient de façon "explosive"<sup>37</sup>. Avec cette nouvelle configuration de la science, l'édifice mertonien est compromis ; l'institutionnalisation de la science autour de quelques normes générales est disqualifiée. La reconnaissance scientifique semble moins liée aux quelques valeurs centrales proférées par Merton qu'aux standards techniques et cognitifs du

---

<sup>33</sup> Pavitt K., Worboys M., *Science, Technology and the Modern Industrial State*, London and Boston, Mass., Butterworths/SISCON, 1977.

<sup>34</sup> Krohn R.G., *The Social Shaping of Science : Institutions, Ideology and Careers in Science*, Westport Conn. and London, Greenwood Publ., 1971.

<sup>35</sup> Price, 1963, op.cit.

<sup>36</sup> Weinberg A.M., Scientific Teams and Scientific Laboratories, *Daedalus*, 99(4), 1970, pp 1056-1075 ; Swatez G.M., The Social Organization of a University Laboratory, *Minerva*, 8, 1970, pp 36-58.

<sup>37</sup> Storer, 1966, op.cit.

moment. Mulkay<sup>38</sup> indique d'ailleurs que les normes doivent être traitées comme des éléments d'un répertoire de rhétorique morale dans lequel les scientifiques puisent pour caractériser leur comportement ; elles seraient des ressources mobilisées là où des justifications de la pratique sont requises.

### **Donner de l'épaisseur à l'institution : régulation, compétition et stratification**

Les travaux de Merton ont le mérite d'avoir attiré l'attention sur les mécanismes de la reconnaissance scientifique, sur la distribution de la "propriété" ou de la "paternité" des résultats de la recherche et sur les systèmes de communication. Ces différents systèmes sont étroitement liés les uns aux autres. Leur articulation peut être décrite de la façon suivante : les travaux des chercheurs sont communiqués à des revues (système de communication) où ils sont évalués par les pairs (distribution de la propriété) ; la décision de les recevoir en tant que contributions scientifiques constitue une forme de reconnaissance (système de reconnaissance). Selon Mulkay, par ces mécanismes, les scientifiques qui accumulent les formes de reconnaissances tendent à former une élite<sup>39</sup>, à attirer vers eux des flux de ressources nouvelles (jeunes chercheurs, équipements, financements) et à être impliqués dans les instances décidant des orientations des investissements de recherche (les bourses notamment). Par conséquent, une compétition entre scientifiques pour la priorité des découvertes (compétition quasi-économique dans la conception mertonienne bien qu'elle soit antagoniste à la valeur de communalisme) est nourrie et une stratification s'opère au sein de la communauté scientifique<sup>40</sup>. En outre, la compétition est imparfaite ; la reconnaissance va surtout à ceux qui ont déjà établi leur réputation (l'effet Matthieu).

Le modèle mertonien est quasi-économique ; il y a une compétition entre scientifiques pour la priorité des découvertes. Plusieurs autres modèles de régulation de la science, d'inspiration économique, ont également été proposés. Le modèle de Hagstrom (1965), par exemple, repose sur une conception de l'échange de type pré-capitaliste : l'échange de dons (don - contre-don) où les résultats scientifiques sont échangés contre diverses

---

<sup>38</sup> Mulkay M.J., *Sociology of the Scientific Research Community*, pp 93-148, in Spiegel-Rösing I., Price D.de S., *Science, Technology and Society: A Cross-Disciplinary Perspective*, London, SAGE publ., 1977.

<sup>39</sup> Mulkay M.J., *The Mediating Role of the Scientific Elite*, *Social Studies of Science*, 6, pp 445-470, 1976.

<sup>40</sup> Cole, 1973, op.cit.

récompenses spécifiques dans une communauté intégrée normativement. Dans le modèle de Bourdieu<sup>41</sup>, la science est un lieu de lutte compétitive pour le monopole du crédit scientifique. Le crédit est différent de la reconnaissance. La reconnaissance est définie comme une forme de récompense dans un système fonctionnant sur le principe du stimulus-réponse psychologique. La récompense fonctionne comme un mécanisme sélectif de renforcement de certains comportements attendus par le système. Le crédit, par contre, est un capital symbolique acquis par les agents scientifiques. Il est composé de compétence scientifique et d'autorité sociale. Il est recherché par les agents via des stratégies de domination et de monopolisation dirigée contre les autres agents. Le crédit scientifique est le moteur dans ce marché compétitif. Les agents scientifiques se contrôlant l'un l'autre, ils promeuvent la vérité. Dans le modèle de Latour et Woolgar<sup>42</sup> la notion de crédit est remplacée par celle de crédibilité afin de se référer à la reproduction de ce capital symbolique. Dans ce modèle, les scientifiques investissent dans des domaines et sur des sujets qui promettent les plus grands retours. La crédibilité qu'ils gagnent par la production d'un surplus d'informations nouvelles est conçue seulement pour être réinvestie ; les scientifiques ne sont, en fait, intéressés ni par la vérité, ni par leur sujet de recherche, ni par le surplus d'information, ni par la reconnaissance en soi. Ce qui les intéresse, c'est l'accélération et l'extension du cycle reproductif qui produit des informations neuves et crédibles ; il s'agit d'un capitalisme scientifique. Enfin, tous ces modèles ont été critiqués par Knorr<sup>43</sup>, d'abord, parce qu'ils n'ont pas été poussés jusqu'à leur limite (en tenant compte du rôle accru de l'état et de la redistribution des surplus notamment) ; ensuite, parce qu'ils reposent sur une conception simpliste de l'homme, du capital et de la société capitaliste ; enfin, parce qu'ils fonctionnent selon un schéma encore trop internaliste de la science. Knorr n'écarte pas absolument le recours à des analyses de type économique mais souhaite qu'on tienne compte du fait que ce qui est en jeu dans le marché scientifique, ce n'est

---

<sup>41</sup> Bourdieu P., The Specificity of the Scientific Field and the Social Conditions of the Progress of Reason, *Social Science Information*, 14 (6), pp 19-47, 1975.

<sup>42</sup> Latour B., Woolgar S., *Laboratory life, The social construction of scientific facts*, Sage Publications, 1979.

<sup>43</sup> Knorr K., Scientific Communities or Transepistemic Arenas of Research ? A Critique of Quasi-Economic Models of Science, *Social Studies of Science*, 12, pp 101-130, 1982.

pas la valeur d'un produit mais celle des scientifiques eux-mêmes<sup>44</sup>. Il s'agit d'un marché de positions où les biens sont les scientifiques. En outre, elle souligne qu'il importe de prendre en compte les relations de dépendance des scientifiques par rapport à leurs employeurs.

## Communication et reconnaissance : la constitution de réseaux sociaux

Les systèmes de communication et de reconnaissance créent des liens entre scientifiques à l'intérieur de leur discipline et entre leurs disciplines. Le scientifique qui a reçu une forme de reconnaissance peut être vu comme jouant le jeu et être traité comme un expert dans son domaine. Les liens sont alors consolidés par l'élaboration de langages ésotériques et d'outils communs. Si l'on suit les liens sociaux entre scientifiques, on s'aperçoit que la communauté scientifique n'est ni un tout homogène ni un institution monolithique. Au contraire, elle est subdivisée en de multiples domaines de recherche sur lesquels les scientifiques partagent quelques intérêts communs. La formation des jeunes scientifiques est elle-même organisée par discipline et tend à créer des groupes collégiaux. De ce fait, les sociologues des sciences sont passés d'une attention orientée vers l'institution scientifique considérée dans son ensemble à un examen des processus locaux de communication et de contrôle au sein des réseaux de recherche. Ces réseaux sont composés de scientifiques qui, à cause de leur engagement actif sur des tâches de recherche similaires, sont en dialogue. Les résultats de recherche deviennent de la connaissance certifiée parce qu'ils sont communiqués et reconnus comme valides par les membres de tels réseaux<sup>45</sup>. Plusieurs sociologues des sciences se sont intéressés à la formation et au rôle de tels réseaux dénommés : collèges invisibles<sup>46</sup>, cercles sociaux<sup>47</sup>, réseaux et clustères<sup>48</sup>, groupes sociaux cohérents<sup>49</sup>.

---

<sup>44</sup> Il convient de relativiser cette critique puisque les notions de crédit et de crédibilité avaient déjà pour mérite de prendre en compte à la fois des éléments de contenu et de contexte ; ces notions permettent de rendre compte de l'évaluation simultanée des scientifiques et de leurs produits.

<sup>45</sup> Mulkay M. J., 1977, op.cit.

<sup>46</sup> Price, 1963, op.cit. ; Crane D., Social Structure in a Group of Scientists : A test of the "Invisible College" Hypothesis, *American Sociological Review*, 34, 1969, pp 335-352 ; Crane D., *Invisible Colleges : Diffusion of Knowledge in Scientific Communities*, Chicago & London, The University of Chicago Press, 1972.

<sup>47</sup> Crane, 1969, op.cit.

<sup>48</sup> Mullins N.C., The Distribution of Social and Cultural Properties in Informal Communication Networks among Biological Scientists, *American Sociological Review*, 33, pp 786-797, 1968 ; Mullins N.C., The Development of a Scientific Speciality : The Phage Group and the Origins of Molecular Biology, *Minerva*, 10, pp 51-82, 1972.

<sup>49</sup> Griffith B., Mullins N.C., Coherent Social Groups in Scientific Change, *Science*, 177, pp 959-964, 1972.



S'appuyant sur la sociologie des réseaux sociaux et la construction de sociogrammes (cartes des relations entre plusieurs acteurs), les auteurs tentent de décrire la communauté scientifique en mettant en évidence des cercles sociaux. Ceux-ci se distinguent par une densité de relations plus élevée entre les membres du groupe qu'avec les non-membres<sup>50</sup>.

Avec l'analyse des citations (le fait qu'un auteur, dans son article, cite la publication d'un autre auteur) et des co-citations (le fait que deux articles sont plus ou moins fréquemment cités simultanément dans d'autres articles), les sociologues des sciences (en l'occurrence les scientomètres) ont tenté de dessiner les cartes des réseaux de scientifiques en interaction<sup>51</sup>. La relation devient un point d'entrée privilégié pour étudier les dynamiques scientifiques. En fonction du type de relation retenue, des réseaux sociaux différents peuvent être tracés et font apparaître de nouveaux découpages et unités pertinentes. Ces entités ne sont toutefois pas les seuls objets dignes d'intérêt. En effet, ce n'est pas nécessairement parce que la densité de relations dans un groupe est plus élevée que l'influence, en termes d'innovation, vient des membres du groupes. Granovetter<sup>52</sup> a montré, au contraire, que les liens faibles sont parfois plus importants que les liens forts ; les premiers permettent la transmission d'influence sur de plus longues distances et entre groupes faiblement reliés. Si les liens forts permettent de définir les groupes locaux, les liens faibles tracent des réseaux beaucoup plus étendus. Ceci expliquerait le rôle privilégié des individus marginaux dans la diffusion d'idées nouvelles.

Les réseaux sociaux de chercheurs ne correspondent toutefois pas à des entités bien distinctes et stables. D'une part, les découpages ne sont pas nets ; certains scientifiques appartiennent à plusieurs réseaux. Ainsi, par exemple, dans une enquête auprès des chimistes, Blume et Sinclair<sup>53</sup> montrent que près de 50 % d'entre-eux disent avoir des intérêts de recherche dans plus d'une sous-discipline ; ces chercheurs appartiendraient donc à différents réseaux. Les réseaux se recoupent et se recouvrent. D'autre part, les réseaux sont des arrangements sociaux fluides ; ils naissent, croissent et meurent. Leur composition change au

---

<sup>50</sup> Les relations sont trouvées en demandant, par exemple : "Qui avez-vous contacté plus de trois fois durant l'année écoulée ?" Avec ces données, des cartes de relation sont dessinées qui devraient permettre d'étudier les influences cognitives.

<sup>51</sup> Courtial J.P., *Introduction à la scientométrie. De la bibliométrie à la veille technologique*, Paris, Anthropos-Economica, 1990.

<sup>52</sup> Granovetter M.S., The Strength of Weak Ties, *American Journal of Sociology*, 78, pp 1360-1380, 1973.

<sup>53</sup> Blume S.S., Sinclair R., Aspects of the structure of a scientific discipline, pp 224-241, in R. Whitley, *Social Processes of Scientific Development*, London - Boston, Routledge & Kegan Paul, 1974.

cours du temps<sup>54</sup>. En outre, la perception des liaisons et de la composition de ces réseaux diffèrent d'un participant à l'autre ; il est donc difficile pour un observateur extérieur de trouver un critère objectif pour les définir de façon non ambiguë<sup>55</sup>. Cependant, avec ce nouveau concept, la sociologie des sciences s'est donnée un moyen de suivre les transformations et les dynamiques des communautés scientifiques sans plus poser de découpage *a priori* à l'intérieur de l'institution.

Avec les travaux précédents, nous voyons donc comment les auteurs remplissent progressivement l'étude de la science de multiples entités et de mécanismes de régulation. Nous retiendrons, en particulier, l'apparition des concepts d'équipe ou de laboratoire comme nouvelle unité organisationnelle de base, dont la présente esquisse permet déjà de souligner la pertinence en tant que mode d'organisation du travail scientifique. L'introduction du concept de réseau constitue également une première. Ce concept, qui, comme nous le verrons, sera largement repris et transformés dans les analyses récentes, présente l'avantage de prendre en compte à la fois la production d'un espace différencié et hétérogène et la constitution d'une transversalité flexible entre les acteurs.

### 3. LES CONTENUS SCIENTIFIQUES ET LEUR DETERMINATION SOCIALE

La sociologie des sciences impulsée par Merton nous lègue, notamment, une meilleure compréhension des mécanismes qui affectent le fonctionnement de la communauté scientifique. Elle ouvre la possibilité d'une analyse horizontale à l'intérieur de l'institution scientifique. Cependant, elle s'est écartée des éléments de contenus et de méthodes si bien que le noyau dur du travail scientifique est laissé à l'analyse philosophique. Les seuls éléments de contenu faisant parfois l'objet d'analyses sociologiques ou psychologiques sont les erreurs, les retards et les orientations particulières adoptées par un chercheur donné. Aussi, une fois décrite l'institution scientifique et son fonctionnement, le reste du mouvement de la science se déduit de la seule dynamique interne et

---

<sup>54</sup> Mullins, 1968, 1972, op.cit. ; Crane, 1969, 1972, op.cit. ; Mulkay M.J., Gilbert G.N., Woolgar S., Problem Areas and Research Networks in Science, *Sociology*, 9, pp 187-203, 1975 ; Geison G.L., Scientific Change, Emerging Specialties and Research Schools, *History of Science*, 19, pp 20-38, 1981.

<sup>55</sup> Woolgar S., The Identification and Definition of Scientific Collectivities, pp 223-245, in Lemaine G., McLoed R., Mulkay M., Weingart P. (eds), *Perspectives on the Emergence of Scientific Disciplines*, The Hague & Paris, Mouton, 1976.

tombe dès lors sous le regard des épistémologues. Lakatos<sup>56</sup> développe un projet de reconstruction rationnelle de l'histoire des sciences qui la débarrasserait de ses accidents afin d'offrir un matériau pour les analyses épistémologiques. De la même manière, Bachelard<sup>57</sup> analyse les obstacles épistémologiques qu'il a fallu surmonter pour que se constitue une physique scientifique. Une fois ces obstacles levés, la logique interne du développement de chaque science s'impose. La sociologie est cantonnée aux frontières du travail scientifique<sup>58</sup>. Elle analyse la communauté mais pas la connaissance scientifique. Le savoir scientifique relève d'un autre ordre que celui de la société.

Cependant, dans les années 60, la rationalité du savoir scientifique sera remise en question. Certains auteurs<sup>59</sup> soulèvent des interrogations nouvelles issues de l'anthropologie : est-ce que les croyances acceptées dans d'autres cultures peuvent être considérées comme rationnelles ? Est-ce que nos sociétés modernes sont aussi rationnelles qu'on le prétend ?<sup>60</sup> Est-ce que les sciences sont vraiment différentes des autres systèmes organisés de croyance ?<sup>61</sup> Les convictions des physiciens nucléaires ne posent-elles pas aux sociologues et épistémologues les mêmes problèmes que celles des Azandés ?<sup>62</sup> Ainsi, au moment même où les anthropologues

---

<sup>56</sup>Pour Lakatos, l'histoire du développement interne d'une science doit être désincarnée ; elle ne doit pas s'intéresser aux personnes impliquées. L'histoire de la science doit prendre en compte uniquement les noyaux durs conventionnellement acceptés (et donc provisoirement irréfutables au sens poppérien) et les heuristiques positivistes c'est-à-dire les plans préconçus de recherche ; ces deux éléments constituent le cœur des programmes de recherche. Lakatos I., *History of Science and Its Rational Reconstructions*, in *Boston Studies in the Philosophy of Science*, 8, Reidel Publ.Co, Dordrecht, 1971 ; Lakatos I., *The Methodology of Scientific Research Programmes*, Cambridge University Press, 1978.

<sup>57</sup>Bachelard G., 1934, op.cit.

<sup>58</sup>Une autre manière d'écarter l'analyse sociologique consiste à prendre comme hypothèse que, dans une société où une science est pratiquée, il existe des savants et des savoir-faire, des ressources et des mentalités tels que si un programme de recherche fécond (au sens de Lakatos) se présente, il sera inévitablement adopté, même si, localement, certains groupes de scientifiques, voire la majorité, tardent à le choisir. Avec ce modèle, selon lequel toutes choses étant égales par ailleurs, le programme de recherche le plus fécond s'imposera nécessairement à long terme, un auteur tel que Chalmers réussit à éviter de se pencher sur des analyses plus fines des pratiques et dynamiques socio-scientifiques. Il renvoie l'analyse sociologique à l'étude des différences entre les groupes scientifiques et aux raisons pour lesquelles certains ont saisi l'opportunité qui se présentait et d'autres pas. Chalmers A. (1988), *Qu'est-ce que la science ? Récents développements en philosophie des sciences : Popper, Kuhn, Lakatos, Feyerabend*, Ed. La Découverte, Paris.

<sup>59</sup>Wilson B., *Rationality : Key Concepts in the Social Sciences*, Basil Blackwell, Oxford, 1970

<sup>60</sup>Favret-Saada J., *Les mots, la mort, les sorts*, Paris, Gallimard, 1977

<sup>61</sup>Hollis M., Lukes S., *Rationality and Relativism*, Basil Blackwell, Oxford, 1982

<sup>62</sup>Matalon B., Sociologie de la science et relativisme, *Revue de synthèse*, IVe S, n° 3, juill-sept 1986

commencent à chercher des invariants trans-culturels<sup>63</sup> (rationalisme), leur relativisme antérieur est repris par les nouvelles générations de sociologues. Les différents systèmes de croyances sont alors considérés comme hétérogènes les uns aux autres et donc incomparables de façon absolue. La science ne serait qu'un système parmi d'autres. De nouvelles questions vont alors surgir. Elles portent sur la continuité / discontinuité du développement scientifique, sur l'importance relative des facteurs internes et externes, sur l'universalité et la localité de la rationalité. Les sociologues des sciences, britanniques en particulier, inspirés également par les travaux de Wittgenstein et de Kuhn (nous y reviendrons plus loin), imposent progressivement l'idée selon laquelle la science est soumise aux mêmes déterminismes que les autres activités humaines. Le noyau dur de la science est attaqué ; les méthodes et les contenus de connaissances sont interrogés par des auteurs qui se définissent comme relativistes et s'opposent aux rationalistes.

L'opposition entre rationalistes et relativistes s'articule autour des notions de preuve et de consensus<sup>64</sup>. La preuve relèverait de la logique et de la raison tandis que le consensus tiendrait du social. Pour les rationalistes<sup>65</sup>, une preuve correcte s'impose par elle-même, au moins aux personnes compétentes et sans préjugés ; elle doit donc normalement entraîner le consensus. La preuve tire sa force de la structure du raisonnement et du rapport à l'expérience. Si le consensus n'est pas atteint, c'est faute d'informations suffisantes, de préjugés idéologiques aveuglants et de résistances au changement. Le consensus s'explique par la valeur empirico-logique de la preuve ; le non-consensus par des facteurs extérieurs, psychologiques et sociologiques.

Les relativistes, de leur côté, se refusent à reconnaître *a priori* des critères absolus et universels de rationalité. Ils se bornent à constater que ce qu'on accepte comme argument ou ce qu'on qualifie de rationnel varie selon les contextes. Ce qui est reconnu comme preuve ne l'est que de façon locale et à l'intérieur d'un système de croyances donné. L'observateur n'a pas à se prononcer sur ce qui est rationnel et sur ce qui ne l'est pas. Le consensus n'est plus la conséquence d'une nécessité logique ou d'une preuve qui s'imposerait à tous mais l'indice que l'argument a été reconnu par les intéressés comme conforme aux critères de preuve du groupe. Ces

---

<sup>63</sup> Lévy-Strauss Cl., *La pensée sauvage*, Ed. Plon, Paris, 1962 ; Durkheim E., Mauss M., De quelques formes primitives de classification, in Mauss M., *Essai de sociologie*, Editions de Minuit, Paris, 1968

<sup>64</sup> Nous suivons ici la présentation de Matalon, 1986, op.cit.

<sup>65</sup> Laudan L., *Progress and its Problems : towards a Theory of Scientific Growth*, Routledge & Kegan Paul, London, 1977 ; Lakatos, 1978, op.cit. ; Hollis, 1982, op.cit.

critères étant locaux, ils relèvent d'une explication sociologique. Le consensus est purement social ; il résulte d'interactions et de négociations entre des chercheurs ayant des ressources et des pouvoirs différents, des intérêts cognitifs différents mais qui partagent un même système de croyances, celui de leur communauté. Ces croyances partagées résultent elles-mêmes de négociations et de consensus antérieurs dont l'origine sociale a été occultée et qui apparaissent donc comme vraies, objectives ou naturelles à ceux qui les acceptent. Ces termes représentent des catégories utilisées par les acteurs et non une réalité qui les transcenderait. En eux-mêmes, ils n'expliquent rien ; c'est, au contraire, leur usage qui doit être expliqué. Ainsi, au cœur du relativisme, il y a la conviction selon laquelle tout est social, qu'il n'y a pas d'universel et pas de point de vue absolu, qu'aucun système particulier de croyances ne peut être considéré comme raisonnable ou vrai<sup>66</sup>. Dans ce courant de sociologie et d'histoire des sciences, la distinction entre connaissance et croyance, chère aux épistémologues, est abandonnée ; elle n'a plus de raison d'être. Parler de sociologie de la connaissance ou de la sociologie de la croyance reviendrait alors au même. La sociologie de la science serait la sociologie d'une croyance particulière<sup>67</sup>.

Les relativistes réagissent à la fois contre l'absence du social dans les descriptions et les justifications que les épistémologues donnent du développement des connaissances scientifiques, contre la sociologie mertonienne qui étudie le fonctionnement de la communauté scientifique et ses institutions mais s'interdit de s'occuper du contenu même de la science, et contre une histoire des sciences qui n'est qu'une histoire des idées désincarnées ou qui s'arrachent de leur contingence (histoire internaliste). Ils rejettent l'idée selon laquelle la nature ou la logique permettent de justifier les connaissances scientifiques et d'assurer le consensus. Pour eux, le relativisme est, à la fois, un programme de recherche<sup>68</sup> orientant les études de terrain et une conséquence tirées de celles-ci.

---

<sup>66</sup>Barnes B., *Scientific Knowledge and Sociological Theory*, Routledge & Kegan Paul, London, 1974

<sup>67</sup>Les sociologues des sciences n'ont pourtant pas coutume de se faire appeler "sociologues de la croyance scientifique".

<sup>68</sup>Collins H., Stages in the Empirical Programme of Relativism, *Social Studies of Science*, 11(1), 1981, pp 3-11

De la sociologie mertonienne à l'analyse relativiste, une révolution s'est opérée. Elle puise ses sources dans l'anthropologie culturelle et sociale mais surtout dans certains travaux de Wittgenstein, de Quine et de Kuhn.

Les deux principaux ouvrages de Wittgenstein, publiés en 1922 et en 1953<sup>69</sup>, constituent un renversement de la doctrine philosophique selon laquelle la logique constitue le socle de la démarche scientifique (logicisme). Avec le second ouvrage, qui retient plus nettement notre attention, il place le langage au centre de l'analyse et récuse toute prévalence de la logique. Il y a, écrit-il, d'innombrables façons d'utiliser les mots et les propositions, et cette polymorphie n'est pas figée. La signification, c'est l'usage. Et pour faire ressortir le fait que parler un langage fait partie d'une forme de vie ou d'une activité, il propose le terme "jeu de langage". Ceux-ci sont multiples ; il peut s'agir, par exemple, de décrire un objet d'après son aspect et ses mesures, de reconstituer l'objet d'après sa description, de faire le récit d'un événement, d'inventer une histoire, de présenter des résultats d'une expérimentation par des tables et des diagrammes, de deviner une énigme, de demander une information, etc. Ces jeux de langage tiennent leur sens de l'activité dans laquelle ils s'insèrent. Il en est de l'activité scientifique comme des autres activités humaines. En affirmant, par exemple, que "Représenter un langage, c'est se représenter une forme de vie"<sup>70</sup>, Wittgenstein ouvre la voie vers l'étude du noyau dur de la pratique scientifique. S'il ne fait pas lui-même le travail, il donne cependant quelques indications, ainsi il écrit : "Demandez-vous à quelle occasion, dans quel but, disons-nous cela ? Quelles façons de procéder accompagnent ces mots ? Dans quelles scènes sont-ils employés ? et dans quel but ?" L'analogie du jeu pour décrire le langage permet à Wittgenstein de souligner le fait que chaque jeu de langage est déterminé par ses propres règles d'usage. On découvre celles-ci en regardant la manière dont les autres jouent le jeu et en saisissant la ressemblance de famille de différentes parties de jeu. L'application de ces règles est un critère de leur compréhension. Ces règles ne sont écrites nulle part<sup>71</sup> ; elle sont donc, au moins partiellement,

---

<sup>69</sup> Wittgenstein L., *Tractatus logico-philosophicus*, Paris, Gallimard, 1961 (éd. originale en 1922) ; Wittgenstein L., *Les investigations philosophiques*, Paris, Gallimard, 1961 (éd. originale en 1953).

<sup>70</sup> Les citations sont reprises de J.F. Malherbe, *Epistémologies anglo-saxonnes*, PUF, 1981, retraduites par lui à partir de la version allemande des *Investigations philosophiques*.

<sup>71</sup> Ceci est confirmé par l'interprétation que Welsch donne des aphorismes 225 et 228 des *Investigations philosophiques* : "L'emploi du mot «règle» et l'emploi du mot «même» sont étroitement liés", " Toutes les applications dans l'usage d'un mot sont comme une série et cette série a pour nous un visage", en disant : "Il n'y a de règles au sens de Wittgenstein que pour celui qui saisit la ressemblance de famille". Welsch J.P.,

tacites. Toute activité humaine est régie par de telles règles. Des sociologues des sciences se sont donné pour tâche de décrire celles qui codifient le travail de recherche.

Une autre contribution philosophique qui va ouvrir les portes des contenus scientifiques à l'analyse est celle de Quine<sup>72</sup>. "Le programme de l'épistémologie classique pourrait se résumer en ces termes : fonder la science sur des évidences irrécusables pour qu'elle atteigne la vérité. Mais aucune évidence n'est irrécusable, aucun fondement n'est disponible, nous explique Quine qui s'attaque également avec vigueur à l'idée de vérité."<sup>73</sup> Même en appliquant systématiquement la méthode scientifique, on ne peut pas s'approcher asymptotiquement de la vérité. Selon Quine, une multitude de théories peuvent prétendre rendre compte correctement de toutes les observations, non seulement de celles qui nous sont accessibles mais aussi de toutes les observations possibles. Il y a, dit-il, une sous-détermination des théories par les observations. Plusieurs théories peuvent être, à la fois, logiquement incompatibles entre-elles et empiriquement équivalentes et compatibles avec les données. Si les seules observations ne suffisent pas à déterminer une théorie, c'est que d'autres éléments interviennent, par exemple, les décisions des chercheurs eux-mêmes<sup>74</sup> et la société. La porte s'ouvre donc aux analystes pour rendre compte des facteurs sociaux et les pratiques institutionnelles qui affectent les énoncés et les théories scientifiques. Par ailleurs, Quine, analysant le langage ordinaire, montre qu'il y a non seulement une indétermination de la traduction (une traduction radicale est impossible) mais aussi que toute communication est une traduction. Ce point rejoint la position de Wittgenstein en l'accentuant encore dans le sens d'une re-création permanente du sens au moment où les individus mettent en œuvre les règles qu'ils pensaient avoir saisis<sup>75</sup>.

---

Métaphores et jeux de langage, in J.F.Malherbe, *Langage ordinaire et philosophie chez le second Wittgenstein*, Louvain-la-Neuve, CIACO, 1981.

<sup>72</sup> Quine W.V., *Le mot et la chose*, Paris, Flammarion, 1978 (éd. originale 1960).

<sup>73</sup> Je suis ici la présentation de Quine qu'a faite J.F.Malherbe (1981), op.cit.

<sup>74</sup> Cfr cette observation de G.Thill d'une communauté de physiciens amenés à poser une pure convention, qui relève de la pratique et non de l'épistémologie, concernant la valeur moyenne de la contamination du faisceau de particules à retenir pour la suite des opérations. Les deux méthodes mises en œuvre pour évaluer cette contamination arrivaient à des résultats en désaccord (malgré la vérification des calculs). G.Thill, *La fête scientifique*, Paris, Aubier Montaigne - Cerf - Delachaux & Niestlé - Desclée De Brouwer, 1973.

<sup>75</sup> Thill montre, par exemple, que l'expérimentateur ou la communauté de travail n'attend pas de disposer de toutes les assurances de réussite pour agir ; il risque une initiative de recherche. Thill assimile la praxis scientifique à une action démiurgique inventant une utopie et une a-rationalité intrinsèques au parcours rationnel. Thill, 1973, op.cit. p160-161.

Les travaux qui viennent d'être évoqués donnent des indications quant à la façon d'étudier les pratiques scientifiques. Il faut rendre compte des procédures et des scènes qui accompagnent les discours, des règles tacites des pratiques ainsi que des dispositifs matériels et institutionnels dans lesquelles s'incrivent les énoncés. On ne peut pas étudier valablement le travail scientifique sans prendre en compte ces éléments de la pratique effective.

#### 4. QUAND L'IMPLICITE DE LA PRATIQUE DE L'INSTITUTION DEVIENT TANGIBLE : LE PARADIGME

L'influence de Kuhn<sup>76</sup> sur l'analyse praxéologique des sciences des 20 dernières années est encore plus manifeste. Il a ouvert, peut-être sans le vouloir, une brèche, dans les pratiques scientifiques, par laquelle les observateurs se sont introduits dans les contenus scientifiques. Même si Kuhn traite toujours la science comme une activité séparée (internalisme), son concept de paradigme a rendu tangibles certaines pratiques de l'institution scientifique. Barnes<sup>77</sup>, par exemple, reprendra sa conception du développement scientifique, en particulier les notions de paradigmes et de leur incommensurabilité, et en élargira l'utilisation en les appliquant à tous les systèmes de croyance<sup>78</sup>.

Un paradigme<sup>79</sup> est un ensemble hétérogène de concepts, de théories, de méthodes et d'instruments, de données empiriques, d'expériences exemplaires, de formes d'apprentissage, d'habitudes et de règles de travail, partagé par une communauté scientifique. Le paradigme

---

<sup>76</sup>Kuhn Th., *The Structure of Scientific Revolutions*, Univ.Press of Chicago, 1962 (tr.française : Flammarion, Paris, 1983)

<sup>77</sup>Barnes B., 1974, op.cit. Barnes B., *Interests and the Growth of Knowledge*, Routledge & Kegan Paul, London, 1977 ; Barnes B., *T.S.Kuhn and Social Science*, Columbia University Press, New York, 1982.

<sup>78</sup>La reprise des idées kuhnniennes par les sociologues des sciences et les conclusions relativistes qui en sont tirées ne semblent guère plaire à Kuhn dont l'attitude est plutôt ambiguë à l'égard de ces développements. Les sociologues ont vu, dans les travaux de Kuhn, la réintroduction des acteurs au niveau de la construction des faits scientifiques et l'ont considéré comme l'un des leurs, même s'ils critiquent la faiblesse de sa sociologie. Kuhn, par contre, se défend bien d'avoir eu de telles intentions et est méfiant voire hostile à l'analyse sociologique.

<sup>79</sup>Bloor (Bloor D., *Knowledge and Social Imagery*, Routledge & Kegan Paul, London, 1976 (tr.française : *Sociologie de la logique : les limites de l'épistémologie*, Pandore, Paris, 1983), à la suite de ces travaux sur Wittgenstein, utilise également l'expression "forme de vie". Notons toutefois que le concept de paradigme est flou ; plusieurs définitions ont été identifiées dans les textes de Kuhn.



correspond à une vision du monde, à une manière de percevoir et d'organiser la réalité. Il conditionne les chercheurs dans leur travail. Ceux-ci ont appris le paradigme au cours de leurs études, dans les manuels, au travers des expériences didactiques, des récits d'expériences exemplaires et des commentaires des collègues et patrons. Des éléments tels que les relations entre chercheurs de générations différentes deviennent des éléments importants pour comprendre les changements d'idées en science. Il y aurait donc des éléments sociaux qui contribuent à structurer les connaissances scientifiques. Avec la notion de paradigme, Kuhn ouvre aux études des sciences de nouvelles pistes d'investigation ; il donne les moyens d'articuler les structures de la pensée aux structures sociales. Les communautés scientifiques reçoivent une double identité sociale et cognitive<sup>80</sup>. Ces deux dimensions sont indissociables : sans conception commune du monde qui structure les connaissances produites, pas de communauté scientifique et sans mécanismes sociaux de régulation (recrutement, maintien, extension), pas de matrice cognitive. Il devient alors possible de pénétrer dans les contenus scientifiques (expériences, produits, instruments et connaissances) puisqu'ils sont aussi sociaux et de montrer leur articulation autour de traditions, de visions préjugées du monde et de projets de communautés scientifiques particulières. Il ne convient plus de dissocier les dimensions sociales et cognitives. Il n'y a plus de noyau dur de la science qui échappe à l'analyse sociale. Toutes les entités mises en mouvement par les chercheurs (programme de recherche, données empiriques, preuves et arguments, compétences et savoir-faire des chercheurs, instruments, méthodes de mesure et d'interprétation) doivent être mobilisées pour rendre compte de leur travail. Si un argument convainc, cela tient à l'assemblage de tous ces éléments ; les théories ne sont qu'une partie explicitée de la matrice socio-cognitive et des compétences tacites et diffuses. En outre, à la manière de la communication conçue comme traduction par Quine et aux règles des jeux de langages de Wittgenstein, le paradigme de Kuhn se construit dans l'acte-même de s'éprouver. Il ne s'explique vraiment qu'au moment où

---

<sup>80</sup>L'articulation entre le paradigme compris en tant que "vision du monde" et le groupe social correspondant est ambiguë chez Kuhn. Il écrit, d'une part, qu'une communauté scientifique est constituée d'individus qui partagent le même paradigme et, d'autre part, qu'une communauté scientifique peut et doit être isolée sans recourir a priori aux paradigmes ; ce dernier doit être découvert en scrutant le comportement des membres d'une communauté donnée. (dans le post-scriptum de la deuxième édition de *La structure des révolutions scientifiques*). Par ailleurs, pour Kuhn, le paradigme correspond à un découpage repérable ce qui sera contesté ultérieurement ; Blum et Sinclair montrent ainsi que près de 50 % des chimistes interrogés ont des intérêts de recherche dans plus d'une sous-discipline. (Blume, 1974, op.cit.).

une crise s'installe et où une révolution scientifique est en passe de conduire à un changement de paradigme.

Par ailleurs, Kuhn montre que les paradigmes sont fermés sur eux-mêmes ; ils ont leurs propres critères d'évaluation des théories et des données empiriques. Les éléments de l'un ne peuvent être critiqués à partir des éléments de l'autre ; ils sont incommensurables. Ils ne sont donc pas comparables. Un abîme les sépare. Les scientifiques ne peuvent pas passer de l'un à l'autre, en s'appuyant sur des expériences cruciales au cours desquelles les paradigmes en concurrence seraient mis en confrontation, car les expériences elles-mêmes sont nécessairement conçues à l'intérieur d'un paradigme particulier ; les paradigmes opèrent comme des structures profondes et *a priori* de la pensée. Lorsque Barnes<sup>81</sup> étend la notion d'incommensurabilité des paradigmes aux autres systèmes de croyances, telles que les religions, il menace encore plus l'idée d'un noyau dur des sciences. L'incommensurabilité devient vraiment sensible lorsqu'elle concerne les sciences et les religions. Ainsi, on conçoit bien que les preuves scientifiques peuvent n'avoir aucune pertinence pour un croyant et que, inversement, la foi échappe aux paradigmes scientifiques. Quelle que soit l'importance de l'écart entre les paradigmes, l'absence d'une véritable commune mesure conforte les thèses relativistes. L'incommensurabilité des paradigmes scientifiques est, pour eux, un argument pour mettre en cause les notions de vérité, de preuve, d'expérience cruciale, de critères logiques, de continuité (et donc de progrès) dans le développement scientifique. Etendue aux autres systèmes de croyances, le paradigme ou forme de vie permet de réfuter toute position privilégiée à la connaissance scientifique et à ce que Latour appelle le Grand partage<sup>82</sup> (entre les croyances primitives et la pensée scientifique occidentale moderne, entre les pratiques et croyances quotidiennes et celles des scientifiques). A l'issue des travaux empiriques conduits par les jeunes lecteurs de Kuhn, l'activité scientifique et ses produits apparaissent souvent plus approximatifs, moins "propres", moins neutres et plus

---

<sup>81</sup> Barnes n'est pas le seul auteur à s'appuyer sur les travaux de Kuhn pour développer l'idée d'incommensurabilité. Ainsi, selon Feyerabend, il est parfois impossible d'exprimer les concepts fondamentaux d'une théorie avec les termes d'une autre ; dans ce cas, les énoncés d'observation eux-mêmes ont des significations différentes. Feyerabend rejette également l'idée qu'il puisse exister un argument décisif favorisant la science sur d'autres formes de savoir. Il critique Lakatos en disant : "Ses «reconstructions rationnelles» tiennent pour acquise la «sagesse scientifique fondamentale» sans pour autant démontrer qu'elle est supérieure à la «sagesse fondamentale» des sorcières et des mages". Feyerabend P., *Contre la méthode. Esquisse d'une théorie anarchiste de la connaissance*, Paris, Seuil, 1979.

<sup>82</sup> Latour B., Comment redistribuer le Grand Partage ?, *Revue de synthèse*, CIV (110), avr-juin 1985, pp 203-236

proches de la vie quotidienne que ne le laissent entendre les travaux des épistémologues.

## 5. VERS UNE ANALYSE PLUS ÉQUITABLE : LE PRINCIPE DE SYMÉTRIE

L'autre idée maîtresse de l'étude des sciences des vingt dernières années, exprimée par Bloor<sup>83</sup> puis largement reprise comme principe de méthode par de nombreux auteurs, est celle de *symétrie*. Bloor en a fait la pièce maîtresse de son "*programme fort*" de sociologie des sciences. Le principe de symétrie, dans l'explication d'une production scientifique, implique que l'on analyse de la même manière la réussite et l'échec, les croyances vraies et les croyances fausses, celles qui gagnent et celles qui perdent. Il s'agit de rendre compte des croyances acceptées et celles qui sont rejetées dans les mêmes termes, avec les mêmes grilles d'analyse et à expliquer avec les mêmes causes. Il n'est plus question d'expliquer les théories scientifiques par les données empiriques, par la méthode scientifique ou par la logique du raisonnement (l'évidence de la preuve), d'une part, et les théories et croyances non-scientifiques par des facteurs psychologiques et sociaux (les préjugés idéologiques aveuglants), d'autre part. Ce faisant, il s'agit de s'opposer aux thèses rationalistes telles que celles de Hollis, par exemple. Celui-ci affirme que la croyance vraie et rationnelle a besoin d'une sorte d'explication tandis que la croyance fausse et irrationnelle en nécessite une autre<sup>84</sup>.

Les auteurs qui s'appuient sur le principe de symétrie ne font, en fait, qu'appliquer aux produits de l'activité scientifique une règle de méthode générale de la sociologie selon laquelle il ne faut privilégier aucune sorte d'explication et qu'il faut prendre une certaine distance par rapport aux *a priori* de sa propre société. Dans cette perspective, le principe de

---

<sup>83</sup> Bloor, 1976, op.cit.

<sup>84</sup> Hollis, 1982, op.cit. Callon et Latour dans l'introduction à *La science telle qu'elle se fait*, Callon, 1991, op.cit.), montrent que Canguilhem défend également une approche asymétrique. Pour Canguilhem, les théories déçues doivent être expliquées à partir des théories qui se sont imposées : "Une science est un discours normé par sa rectification critique". La théorie qui s'est imposée détiendrait alors les parcelles de vérité qui permettent de rendre compte rétrospectivement des erreurs. Dans ce cas, rien ne sert d'étudier les processus de production des connaissances scientifiques ; seules les analyses *a posteriori* sont justifiées. Pour d'autres épistémologues, c'est l'application correcte de la méthode scientifique qui fait la différence entre une bonne et une mauvaise théorie ; dans ce cas, une évaluation rigoureuse du travail scientifique en cours permettrait de distinguer la théorie qui va réussir de celle qui ne le peut pas. Cette position est indéfendable selon le point de vue de Kuhn puisque, les paradigmes étant incommensurables, il n'y a pas de possibilité absolue de comparer les méthodes.

symétrie est une règle de méthode. Il concerne la démarche d'analyse ; il ne postule pas que croyances acceptées et croyances rejetées soient, en bout de course, dans des positions symétriques ni que toutes les positions se valent (relativisme). Il impose seulement de ne pas poser l'asymétrie au départ de l'analyse. Avec cette règle de méthode, il s'agit donc de prendre ses distances par rapport à nos présupposés culturels selon lesquels il y a une différence fondamentale entre les connaissances vraies et les croyances erronées. Le principe de symétrie sert à se débarrasser de préjugés mais il n'exclut pas la démonstration d'une différence importante entre théories. Certains socio-épistémologues<sup>85</sup> admettent d'ailleurs une version atténuée du principe de symétrie ; dans ce cas, il est utilisé pour montrer que des facteurs sociaux interviennent éventuellement de la même manière dans la production de croyances vraies et de croyances fausses mais qu'en dernière analyse, ce sont des facteurs cognitifs qui différencieraient ces deux types de croyances. Au contraire, pour les partisans du programme fort en sociologie des sciences, il s'agit d'être agnostique et de refuser de croire *a priori* à l'existence de tels éléments cognitifs déterminant les démarcations<sup>86</sup> ; l'asymétrie finale doit être expliquée par l'empilement de petites différences, par les multiples éléments contingents qui la constituent et en reconstruisant toutes les épreuves qui ont peu à peu créé l'écart. Latour<sup>87</sup>, par exemple, refuse les explications du triomphe final de Pasteur sur son adversaire Pouchet qui font appel à la raison ou au caractère plus rationnel de ses expériences et de ses explications. Il essaye, au contraire, de montrer tous les facteurs, de toutes sortes (et pas seulement sociologiques), qui interviennent dans la constitution d'une asymétrie finale. Le principe de symétrie ne consiste pas seulement à montrer que des facteurs sociaux influencent les différentes théories mais aussi à traiter rigoureusement de la même manière tous les facteurs appelés dans l'explication.

---

<sup>85</sup> Cfr Matalon, 1986, op.cit.

<sup>86</sup> Les scientifiques entre eux se disputent justement sur ces facteurs et se font passer les uns aux autres des épreuves pour déterminer qui est le plus rationnel et qui est dans l'erreur, qui est rigoureux et qui ne l'est pas. Les éléments cognitifs sont au cœur de leurs controverses ; il n'est donc pas permis au sociologue de s'appuyer sur ces éléments pour départager les protagonistes. Au contraire, il est invité à suivre les épreuves, argumentations et contre-argumentations. Si des facteurs cognitifs interviennent dans les débats, il faut montrer comment ils sont à l'œuvre et dans quelle mesure ils pèsent effectivement sur l'issue des controverses.

<sup>87</sup> Latour B., Pasteur et Pouchet : hétérogenèse de l'histoire des sciences, pp 423 - 445, in M.Serres, *Éléments d'histoire des sciences*, Paris, Ed.Bordas, 1989.

## 6. GO AND SEE : LES ETUDES DE TERRAIN

L'introduction dans le débat de la notion de paradigme par Kuhn et du principe de symétrie a conduit les auteurs d'études sur les sciences à se pencher plus directement sur le travail des chercheurs, à faire des études de terrain, à descendre dans les laboratoires et à scruter les pratiques scientifiques et les controverses. Les méthodes d'exploitation des sources secondaires (interviews des scientifiques, publications scientifiques et autres documents) ne sont plus les seules sources d'information utilisables. Certains chercheurs ont répondu à l'appel d'aller et de voir ce qui se fait effectivement et se sont plongés dans l'environnement de travail quotidien des chercheurs. Deux grands types d'études ont vu le jour : l'analyse des controverses et les études de laboratoires. Nous montrerons comment elles ont conduit sur des analyses fines des intrications entre éléments multiples et ont traversé les découpages d'antan. Nous verrons également quelle nouvelle consistance elles rendent aux pratiques et à des entités telles que les groupes dotés d'intérêts particuliers (core-set) et les laboratoires.

### Les controverses

Les controverses présentent l'immense avantage de faire apparaître les différents acteurs, ainsi que les entités qu'ils mobilisent, œuvrant à la production des faits et des théories. Les connaissances scientifiques s'expliquent alors par les facteurs, sociaux et autres, qui interviennent avant la clôture des débats. Ni la logique interne, ni le développement autonome de la science ne rendent compte du résultat final. Par rapport aux épistémologues anglo-saxons qui, à la suite de Quine<sup>88</sup>, soulignent l'indétermination de la théorie par les faits et introduisent, pour mettre en cause l'idée d'une science empirique et inductive<sup>89</sup>, les facteurs cognitifs, les sociologues des sciences introduisent les facteurs sociaux. Grâce à l'analyse des controverses, il est aujourd'hui possible d'apprécier l'importance des *circonstances contingentes* qui affectent la production et l'évaluation des connaissances scientifiques. Pour démontrer empiriquement la consistance des tissus d'attentes et de buts, spécifiques de groupes donnés, qui interviennent dans la construction des énoncés,

---

<sup>88</sup>Quine W., *Two Dogmas of Empiricism, From a Logical Point of View*, Cambridge, Mass., 1974

<sup>89</sup>Chalmers A. (1988), op.cit.

les sociologues et historiens des sciences ont produit des comptes-rendus détaillés ; les premiers en suivant de près des controverses scientifiques dont l'issue est encore incertaine ; les seconds en transformant des faits scientifiques en produits historiques<sup>90</sup>.

Ces travaux ont mis en évidence l'étendue des *controverses*. Celles-ci affectent non seulement l'observation des faits et leur interprétation mais aussi les critères impersonnels destinés à produire des observations et des interprétations adéquates. Plusieurs suivis détaillés de controverses<sup>91</sup> montrent qu'il n'est pas possible de faire appel aux règles impersonnelles de la procédure expérimentale pour éviter le compte rendu praxéologique de la production des faits. Il importe donc de prendre en compte la contingence des résultats scientifiques et d'analyser les *processus de négociation* et les multiples *interactions* qui se jouent, entre les acteurs scientifiques et techniques, dans la construction des connaissances. Elles s'efforcent de *rendre compte du point de vue des acteurs* et des relations locales qu'ils établissent.

Certains auteurs ont porté leur attention sur les relations entre la construction des contenus de connaissances scientifiques et le contexte social. Ils font apparaître, dans leurs explications des causes qui relèvent tantôt de l'environnement social immédiat, celui du laboratoire ou des quelques scientifiques mêlés à la controverse, tantôt des structures de la société globale<sup>92</sup> et expliquent l'activité scientifique en recourant au contexte large<sup>93</sup>. Dépassant le seul compte-rendu des controverses<sup>94</sup>,

---

<sup>90</sup>Cfr la recension qu'en a faite S.Shapin, L'histoire sociale des sciences est-elle possible ?, in Callon M. & Latour B., *Les scientifiques et leurs alliés*, Pandore, Paris, 1985.

<sup>91</sup>Cfr les textes de Collins, Pinch, McKenzie et Shapin rassemblés par Callon, 1991, op.cit. ; Pinch T., Normal Explanations of the Paranormal : The Demarcation Problem in Parapsychology, *Social Studies of Science*, IX, 1979, pp 329-348 ; Pickering A., Rôle des intérêts sociaux en physique des hautes énergies. Le choix entre charme et couleur, in Callon, 1985, op.cit.

<sup>92</sup>Voir notamment : McKenzie D., *Statistics in Britain, 1895-1930. The Social Construction of Scientific Knowledge*, Edinburgh University Press, Edinburgh, 1981 ; Forman P., Weimar Culture, Causality, and Quantum Theory, 1918-1927, *Historical Studies in the Physical Sciences*, 3, 1971, pp 1-115. Dans ce texte, Forman, qui a délibérément exclu de son analyse les textes scientifiques, démontre l'influence de l'idéologie dominante sur l'abandon de la conception classique de la causalité et sur l'adoption d'une nouvelle conception (l'indéterminisme de la mécanique quantique) permettant aux physiciens de s'adapter à un environnement hostile.

<sup>93</sup>Cette répartition dans les approches pourrait-être reliée aux situations particulières étudiées. Les grands changements (par exemple, l'émergence d'une nouvelle discipline) s'expliqueraient plus facilement par des facteurs liés au contexte large tandis que les activités normales de recherche s'expliqueraient par le contexte proche, voire par des facteurs internes. Cependant, cette coupure néglige de prendre en compte le travail de construction des situations et de mobilisation de ressources.

certains auteurs ont tenté d'ordonner les facteurs et de souligner leurs rôles respectifs dans l'activité scientifique. Ils ont montré comment exposer les connexions historiquement contingentes qui *relient les connaissances aux préoccupations des différents groupes sociaux*. Ils ont fait apparaître les relations existant entre certaines connaissances scientifiques et les *intérêts* de groupes de chercheurs particuliers. Par rapport aux travaux néo-mertonien qui mettaient en évidence l'existence de réseaux sociaux entre scientifiques à partir des échanges d'informations et des systèmes de reconnaissance, des auteurs tels que Collins, Edge et Mulkay ont défini de nouvelles entités, à savoir les groupes ou réseaux locaux, à partir de leurs interventions au cours de controverses scientifiques. Ces groupes sont partiellement constitués et définis au cours de la controverse. Collins<sup>95</sup> les dénomme des *core-sets* tandis que Edge et Mulkay<sup>96</sup> parlent de *réseaux transitotres*.

Ainsi, par exemple, il existe à l'intérieur de la communauté scientifique diverses répartitions de compétences techniques et intellectuelles entre théoriciens et expérimentateurs ou entre disciplines. Ces capacités sont acquises à travers un processus de socialisation (la formation, l'expérience dans un laboratoire de recherche, etc). Elles correspondent à des *investissements sociaux* considérables de la part des chercheurs. Ceux-ci tendent à les déployer et à en montrer l'importance. Leur intérêt consiste à poursuivre les activités pour lesquelles ils ont déjà beaucoup investi. Il s'agit, pour eux, de se poser des questions nouvelles et de les traiter en se rattachant aux éléments reconnus par leur communauté<sup>97</sup>. En outre, le chercheur fait des *anticipations*. Il ne cherche pas seulement à étendre son domaine d'activité et à pouvoir expliquer une plus grande partie du réel, il essaye aussi de choisir la voie et la définition du réel qui ont le plus de chances d'être fécondes pour le maintien de ses activités. Aussi, au cours du processus de défense de ses investissements professionnels, des conflits peuvent surgir sur la nature de certains phénomènes. Selon la

---

<sup>94</sup> Mulkay, par exemple, estime que pour dépasser la description des controverses, il faut analyser les discours scientifiques et la façon dont les chercheurs s'expriment. Mulkay M., *Action and Belief or Scientific Discourse ?*, *Philosophy of the Social Sciences*, XI, 1981, pp 163-171

<sup>95</sup> Collins H.M., *The Place of the «Core-set» in Modern Science : Social Contingency with Methodological Propriety in Science*, *History of Science*, 19, pp 6-19, 1981.

<sup>96</sup> Edge D.O., Mulkay M.J., *Astronomy Transformed : The Emergence of Radio Astronomy in Britain*, New York & London, John Wiley & Sons, 1976.

<sup>97</sup> Les scientifiques se battent notamment pour accroître leur crédibilité et leur réputation (Cfr Knorr-Cetina K., *The Manufacture of Knowledge. An Essay on the Constructivist and Contextual Nature of Science*, Pergamon Press, Oxford, 1981). Latour, 1979, op.cit. a utilisé, pour rendre de compte de ces enjeux, le concept de cycle de crédibilité.

constitution de la nature postulée, certaines compétences seront plus indiquées que d'autres. La constitution de la nature devient un enjeu par rapport aux investissements professionnels.

L'analyse de ces intérêts et investissements professionnels devient une ressource explicative des constructions scientifiques et techniques. Plusieurs travaux ont démontré l'intérêt de cette approche<sup>98</sup>. L'analyse de Pickering<sup>99</sup> en est un bel exemple. Ainsi, à propos du choix entre le modèle du charme et celui de la couleur dans la physique des hautes énergies, il montre comment le premier *réussit parce qu'il sut s'insérer avec succès dans différentes pratiques* ; plus cette insertion prit de l'ampleur et porta des fruits dans la pratique, plus le modèle du charme apparut comme un fait naturel et non comme un produit. Les deux modèles auraient pu être élaborés par les chercheurs et tous auraient pu voir l'intérêt de l'autre modèle par rapport à son point de vue. Néanmoins, tenant compte de la répartition préexistante des pratiques théoriques, chacun choisit, sans qu'il y ait eu de coercition celui qui était le plus capable de valider et d'étendre la portée de ces pratiques théoriques. Dans une autre étude, Pickering montre que *la réalité des courants neutres est déterminée par les intérêts des chercheurs*. Il montre également *comment les chercheurs s'y prennent pour rendre réels les courants neutres*, notamment par le choix de critères<sup>100</sup>. Les investissements professionnels ne se limitent pas à la formation, à l'expérience acquise ni aux relations sociales établies par les chercheurs. Ils peuvent aussi s'inscrire dans les appareillages scientifiques<sup>101</sup> ou dans les dispositifs organisationnels.

Toujours en suivant les liaisons entre connaissances et intérêts, certains auteurs rattachent, de fil en aiguille, le détail de l'activité de recherche au

---

<sup>98</sup>Notamment en histoire des sciences : cfr la recension faite par Shapin, in Callon (1985), op.cit. Les notions d'intérêts et d'investissements professionnels sont utilisables dans de nombreuses études sur la professionnalisation de la recherche scientifique, sur la constitution de démarcation entre les scientifiques et d'autres acteurs de la société tels le clergé, les observateurs profanes ou les scientifiques amateurs (Cfr les conflits entre astronomes professionnels américains et amateurs anglais : Lankford J., Amateurs versus Professionals : The Controversy over Telescope Size in the late Victorian Science, *Isis*, LXXII, 1981, pp 11-28).

<sup>99</sup>Pickering A., in Callon, 1985, op.cit.

<sup>100</sup>Autre exemple : Pannekoek A., Le Verrier a-t-il découvert Neptune ?, in Callon (1985), op.cit. La trajectoire de Neptune calculée par les français est-elle la même ou est-elle différente de celle calculée par les américains ? Elles sont différentes, selon l'américain. Elles sont identiques, selon les français. Pannekoek fait l'hypothèse selon laquelle les français ont intérêt à affirmer l'identité étant donné qu'ils avaient à garantir la précision de la science dont ils venaient de faire étalage vis-à-vis du public.

<sup>101</sup>Edge D., Mulkay M., L'influence des facteurs cognitifs, techniques et sociaux sur le développement de la radioastronomie, in Callon (1991), op.cit.



contexte social. Ainsi, en s'appuyant sur *la notion d'intérêt*, McKenzie<sup>102</sup> montre comment les intérêts cognitifs des chercheurs orientent directement leurs pratiques de recherche. Ensuite, il rend compte des liens entre ces intérêts cognitifs et les intérêts sociaux plus généraux des chercheurs qui les portent. Enfin, il rattache ces intérêts sociaux aux intérêts des classes sociales auxquelles ils appartiennent. Dans le cas du statisticien Pearson, McKenzie trace de façon détaillée les relations entre les distributions à deux dimensions, l'étude des relations entre générations et des similitudes entre parents et enfants, les problèmes d'hérédité et d'évolution, le courant eugéniste et la bourgeoisie cultivée luttant contre l'aristocratie. La définition de la nature devient un enjeu social<sup>103</sup>. Il arrive cependant que les protagonistes perdent de vue les visées sociales de leurs adversaires au fur et à mesure que les querelles se font plus précises autour de questions scientifiques, comme dans la controverse anatomique de la phrénologie<sup>104</sup>. Cela n'enlève rien à la controverse ; l'observation précise des phénomènes contestés ne suffit pas à créer le consensus. La nature est susceptible de soutenir plus d'une interprétation selon les buts de ceux qui s'affrontent.

A partir de telles études, on notera que, pour expliquer les productions scientifiques, il importe de prendre en compte toute une série d'intérêts sociaux, aussi bien "internes" qu'"externes". Les activités scientifiques les plus techniques et les plus ésotériques sont référées à la fois aux intérêts sociaux plus larges — auxquels elles sont liées et qui les façonnent — et aux éléments contingents des situations. L'analyse des controverses permet de reconstituer les enchaînements entre les différents éléments de ce tissu sans couture. En suivant les associations opérées par les acteurs, l'analyse passe des contenus aux contextes, de la nature à la culture sans jamais franchir aucune démarcation manifeste. Toutes ces distinctions entre théorie et expérience, contenu et contexte, nature et société perdent leur pertinence.

---

<sup>102</sup>McKenzie D., 1981, op.cit. et l'analyse de la controverse entre Pearson et Yule par : McKenzie D., *Théorie statistique et intérêts sociaux : une étude de cas*, in Callon (1991), op.cit.

<sup>103</sup>Voir également : Forman, 1971, op.cit. sur la mécanique quantique, où il montre comment les scientifiques de l'époque ont réussi à s'aligner et à aligner la science sur les forces sociales puissantes qui traversaient la société et ainsi à se donner les moyens de se défendre contre des attaques qui leur auraient été préjudiciables. Shapin S., Une pompe de circonstance, *Culture Technique*, n° 14, 1985, pp 70-88. Le texte traite des relations entre Hobbes, Boyle, le problème du vide et les enjeux politiques et religieux de ces acteurs.

<sup>104</sup>Shapin S., Les politiques d'observation : anatomie cérébrale et intérêts sociaux dans les disputes phrénologiques d'Edinburgh, in Callon (1991), op.cit. Le texte porte sur les liens entre la question de souplesse de la constitution de l'être humain et les enjeux des certains groupes sociaux.

La notion d'intérêt utilisée dans les explications précédentes fait toutefois l'objet de controverses parmi les sociologues des sciences ; elle correspond à une analyse naturaliste de l'action sociale dans laquelle les intérêts des acteurs sont sensés préexister à l'action et l'expliquer. Or, ces intérêts ne sont généralement pas évidents pour les acteurs des controverses eux-mêmes. Au contraire, ils sont négociés<sup>105</sup> et produits au cours de l'action. L'identité des acteurs elle-même est controversable, notamment quand il s'agit de savoir s'ils sont mus par des valeurs, des intérêts ou des désirs<sup>106</sup>. En outre, il n'y a pas de consensus quant à savoir qui pourrait légitimement identifier les intérêts rendant compte du mouvement des individus et des groupes<sup>107</sup>.

## Les études de laboratoire

Les études de laboratoire vont apporter une autre éclairage. Il ne s'agit plus de suivre les scientifiques au travers des controverses qui les animent mais d'étudier leurs pratiques scientifiques. Le laboratoire est posé comme une entité ou un dispositif ayant sa propre consistance au niveau de la production des connaissances. Ces études ont le mérite de faire porter le regard sur les articulations fines, notamment matérielles, qui rendent compte des produits scientifiques. Cependant, les études de laboratoires restent très locales ; souvent, elles négligent de le réinsérer dans un référentiel plus large.

Les études de laboratoires consistent à appliquer, à ces tribus que forment les scientifiques, la méthode anthropologique. Les chercheurs qui se sont transformés en anthropologues, se sont alors voulus observateurs naïfs ("observateurs extérieurs qui ne connaissent ni la langue, ni les coutumes, qui demeurent longtemps à un endroit et essaient de comprendre ce que les gens font et pensent, en utilisant un méta-langage aussi éloigné que possible de ceux des indigènes, qui ne sont pas sensés lire ce qu'il écrit"<sup>108</sup>) et/ou observateurs participants<sup>109</sup>. L'observateur cherche à se

---

<sup>105</sup>Hindess B., *Power Interests and the Outcomes of Struggles*, *Sociology*, 16 (4), 1982.

<sup>106</sup>Callon M., Law J., *On Interests and their Transformation : Enrolment and Counter-Enrolment*, *Social Studies of Science*, 12(4), 1982, pp 615-625.

<sup>107</sup>Woolgar S., *Interests and Explanation in the Social Study of Science*, *Social Studies of Science*, 11, pp 365-394, 1981.

<sup>108</sup>C'est là une conception naïve de l'observateur naïf font remarquer Woolgar et Latour. Cette conception serait d'ailleurs abandonnée par les anthropologues : Woolgar S., *Science The Very Idea*, London, Tavistock, 1988. Latour B., *Sommes-nous postmodernes ? Non, amodernes ! Etapes vers une anthropologie de la science*, *Cahiers de l'IUED*, 1990.

<sup>109</sup>J.Favret-Saada est très critique par rapport à ce que les anthropologues nomment l'observation participante. Elle considère les deux termes "observer" et "participer" comme incompatibles et note qu'en réalité seul le premier compte vraiment pour les

familiariser avec la culture locale des scientifiques tout en gardant ses distances critiques ; il évite d'adhérer à la culture locale. L'observateur devient alors capable de produire un compte-rendu détaillé du travail scientifique sans tomber dans le discours de ceux qu'il étudie<sup>110</sup>.

Par rapport aux travaux des épistémologues, dont l'attention s'est portée principalement sur l'activité théorique et sur l'expérience, les études de laboratoire provoquent un déplacement de point de vue. Les premiers discutent de l'expérience comme moment de validation des hypothèses, comme fondement possible pour des énoncés empiriques ou comme épreuve devant départager des théories en compétition. L'attention se porte sur la rationalité méthodologique de la démarche expérimentale. Le laboratoire n'a pas de consistance propre ; il est seulement l'espace physique où se déroulent les expériences. Par rapport à cette vision des choses, les études de laboratoire font porter l'attention sur la dimension

---

anthropologues. Ceux-ci ne se laissent pas "prendre" ; ils ne participent pas vraiment, comme elle l'a fait en analysant la sorcellerie dans les bocages normands : Favret-Saada J., *Etre affecté*, Séminaire du CSI, fév. 1990 ; Favret-Saada (1977), op.cit.

<sup>110</sup>Selon Woolgar (Woolgar S., *Laboratory Studies : A Comment on the State of the Art*, *Social Studies of Science*, 12, 1982, pp 481-498), les ethnométhodologues sont en présence de deux conceptions de l'ethnographie : la première est instrumentale, la seconde réflexive.

Les instrumentalistes produisent des nouvelles en essayant de trouver des choses qui sont inconnues du lecteur et s'efforcent de démystifier le travail scientifique. Dans leurs études de laboratoire, la science apparaît être une entreprise ordinaire, similaire aux activités non-scientifiques. Leurs récits impliquent souvent une sorte d'ironie sociologique ; leur forme contraste avec ce qui se passe dans le laboratoire. Pour Woolgar, cette ironie est nécessaire pour gérer la tension entre une position relativiste et un objectivisme implicite. Des alternatives ont été proposées à cette ethnographie instrumentale — à savoir, d'une part, la transcription des conversations entre scientifiques traitées ensuite par des méthodes d'analyse de conversation, d'autre part, la description de la manière avec laquelle les scientifiques construisent leurs comptes-rendus — mais elles ne résolvent pas le problème de la faillibilité à moins de prendre pour donnée la puissance extraordinaire des pratiques d'analyse.

Pour les réflexivistes, les études ethnographiques ne sont ni de simples pièces de culture qu'on collectionne ni des cas destinés à étayer des théories générales de la science. Au contraire, pour les réflexivistes, ces études ont un rôle stratégique ; elles offrent *l'occasion de réfléchir* et de mieux comprendre certains aspects de notre culture qui a tendance à être prise comme un donné évident. Il s'agit de relier notre perception à celle d'autres. Les études de pratiques scientifiques, par exemple, sont des occasions de réfléchir sur nos processus cognitifs et modes de raisonnements pratiques. Woolgar propose de parler d'étude *dans un* laboratoire plutôt que d'étude *d'un* laboratoire. Il suggère qu'une ethnographie réflexive pleinement développée peut venir à bout du problème de faillibilité en le considérant comme insoluble et inévitable. Il propose d'explorer des formes d'expression littéraire où le problème retient constamment l'attention — au lieu de prétendre qu'il n'existe pas, qu'il n'affecte pas les pratiques d'analyse ou de l'utiliser de façon sélective pour les besoins de la critique. Ainsi, dans *Laboratory Life*, Latour (1979) et Woolgar avaient placé le fardeau de l'expérience d'observation sur les épaules d'un observateur mythique et à travers ses épreuves et tribulations essayaient de faire sens de tout son étrange environnement. Ils avaient également essayé de rendre le lecteur conscient de sa propre implication dans le texte en attirant son attention sur le caractère fictionnel de la production de texte.

culturelle de l'activité scientifique. Elles montrent que les objets scientifiques sont techniquement, symboliquement et politiquement construits et que le laboratoire est un dispositif où sont reconfigurés les ordres naturels et sociaux<sup>111</sup>. Par le laboratoire, la science intervient non seulement sur la nature mais aussi sur la société ; les produits scientifiques sont des entités culturelles.

Les études de laboratoire ont porté sur différentes disciplines et ont mis l'accent sur des aspects différents du travail scientifique : l'organisation et la pratique scientifique<sup>112</sup>, le processus de recherche<sup>113</sup>, la construction des faits scientifiques<sup>114</sup>, l'écriture et la publication<sup>115</sup>, la reproduction d'expériences<sup>116</sup>, les pratiques quotidiennes et les discours<sup>117</sup>, les procédés (la simplification, les inscriptions<sup>118</sup>, la persuasion<sup>119</sup>, le raisonnement), les interactions au sein du laboratoire ou avec une autre équipe (alliée ou concurrente). L'intérêt majeur de telles études est de disposer de données de première main et de passer outre des élaborations intermédiaires.

---

<sup>111</sup>K.Knorr-Cetina, *The Couch, The Cathedral and The Lab : On the Relationship between Experiment and Laboratory in Science*, in A.Pickering (ed.), *Science as Practice and Culture*, Chicago, Chicago University Press, à paraître.

<sup>112</sup>Thill G., 1973, op.cit.

<sup>113</sup>Latour, 1979, op.cit. ; Knorr-Cetina, 1981, op.cit.

<sup>114</sup>Les faits scientifiques sont nécessairement construits et pas seulement en fonction des présupposés théoriques de chercheurs. Latour, 1979, op.cit.

<sup>115</sup>Les transformations que subissent les données du laboratoire au cours de la rédaction des articles scientifiques, la construction d'un argumentaire ainsi que les stratégies d'écriture et de publication. Latour, 1979, op.cit. ; Latour B., Fabri P., *La rhétorique de la science : pouvoir et devoir dans un article de science exacte*, *Actes de la Recherche en Sciences Sociales*, 13, 1977, pp 81-95 ; Woolgar S., *Discovery : Logic and Sequence in a Scientific Text*, in Knorr-Cetina K., Krohn R., Whitley R., *The Social Process of Scientific Investigation*, *Sociology of the Sciences*, IV, Reidel, Dordrecht, 1980 ; Law J., Williams R.J., *Putting Facts Together : A Study of Scientific Persuasion*, *Social Studies of Science*, 12(4), 1982, pp 535-557.

<sup>116</sup>Collins H., *Changing order. Replication and Induction in Scientific Practice*, London, Sage Publ., 1985.

<sup>117</sup>Lynch M., *Technical Inquiry : Investigations in a Scientific Laboratory*, *Social Studies of Science*, 12, 1982, pp 499-534 ; Lynch M., *Art and Artifact in Laboratory Science. A Study of Shop Work and Shop Talk in a Research Laboratory*, London, Routledge & Kegan Paul, 1985 ; Trawick S., *Buying Time and Taking Space : The Culture of the Particle Physics Community*, Cambridge, Mass., 1988.

<sup>118</sup>Latour, 1979, op.cit. Latour et Woolgar mettent en évidence l'importance et le rôle des dispositifs d'inscription (les instruments) afin de contraindre leur objet d'étude à s'exprimer et à produire une signature ou un signe de sa présence. Ensuite, ils montrent les jeux d'écriture et de ré-écriture successives permettant de passer progressivement des traces produites par les instruments jusqu'aux publications scientifiques en passant par la transformation des traces en chiffres, des chiffres en tableaux, des tableaux en graphiques, de graphiques en textes. Enfin, au niveau de la rédaction des publications, les auteurs montrent le travail d'articulation des différents écritures, celles produites dans le laboratoire et celles tirées des publications.

<sup>119</sup>Law, 1982, op.cit.

Entre autres résultats de ces études de laboratoire ou de relations entre laboratoires, Collins a montré l'importance des connaissances et des compétences tacites, notamment en analysant des situations de transferts de technologie d'un laboratoire à l'autre<sup>120</sup> et des cas de répllication d'expériences<sup>121</sup>. La connaissance à transmettre n'est pas seulement attachée à des documents ; elle est aussi la propriété des individus (connaissances tacites incorporées), une capacité à faire quelque chose. Collins suggère que tous les types de connaissances sont composés en partie de règles tacites, impossibles à formuler ; la liste de ces règles serait constituée par la liste de tous les exemples d'utilisation. En outre, une telle liste n'est pas un guide pour les utilisations futures ; il s'agit seulement, à partir d'elle, de comprendre comment faire les choses<sup>122</sup>. Pour Collins, la différence entre les membres de groupes paradigmatiques différents tiendrait donc au contenu de leur compréhension tacite des choses. Or, cette compréhension provient des processus d'apprentissage des connaissances tacites, moins comparables à l'apprentissage d'un énoncé informatif qu'à celui d'une langue ou d'un outil ; il ne s'agit pas seulement de connaissances tacites mais aussi de compétences tacites ou culturelles. Dans les échanges entre laboratoires, le transfert de connaissances ressemble plus à ces apprentissages ou formations qu'à l'échange d'informations. Les scientifiques expriment d'ailleurs souvent cela en soulignant l'importance des échanges informels. L'échange informel n'est pas simplement une version plus flexible de l'échange formel d'informations ; il s'agit de processus différents. Cela est manifesté dans les cas de transfert de technologies. Collins a ainsi montré que les connaissances écrites (publications, rapports internes, protocoles) ne suffisent pas à assurer le succès du transfert d'une technologie d'un laboratoire à l'autre. Les papiers ne parviennent pas à tout dire ; le contact direct est inévitable. Les laboratoires qui ont réussi à reproduire la technologie transférée y sont arrivés grâce à de multiples visites, appels téléphoniques et transferts de personnel. L'exemple donné, la démonstration et l'apprentissage sont incontournables. Le nombre des contacts entre équipes dépend de la mesure dans laquelle le laboratoire bénéficiaire du transfert dispose déjà de l'expertise appropriée. Malgré cela, malgré les visites et la disposition d'expertise ad hoc, les premiers essais de reproduction de la technique ont souvent échoué. Cela s'explique

---

<sup>120</sup>Collins H.M., The TEA set : tacit knowledge and scientific networks, *Science Studies*, 4, 165-186, 1974.

<sup>121</sup>Collins, 1985, op.cit.

<sup>122</sup>Il convient ici de se référer à ce qui a été dit à propos des règles de jeu et des ressemblances de familles de Wittgenstein.

par le fait que le développement d'une technique ne consiste pas seulement en une accumulation logique de connaissances ; il y a une part d'essais et erreurs qui produit un savoir-faire non codifié. Les échecs du transfert sont inévitables parce que le laboratoire ayant mis au point la technique ne comprend pas lui-même tous les paramètres du dispositif qu'il a mis au point. Le chercheur participant à un transfert de connaissances n'est donc pas simplement un porteur d'informations ; il est essentiellement un morceau de culture scientifique<sup>123</sup>. C'est la raison pour laquelle, même après un examen minutieux du dispositif, de nombreux éléments cruciaux lui échappent. Ce n'est que par un apprentissage prolongé, des contacts multiples et des essais et erreurs, que le transfert de cette culture technologique peut s'opérer. Pour ce faire, les chercheurs des différentes équipes peuvent se mettre dans des conditions d'échange particulières : être en relation de confiance et vouloir que le transfert soit effectif. Or, souvent, ces conditions ne sont pas remplies ; le laboratoire "source" ouvre ses portes aux chercheurs visiteurs, laisse ceux-ci voir ce qu'ils veulent et répondent à leurs questions mais ce faisant, sous le couvert d'une apparente ouverture, ils laissent sous silence certaines informations<sup>124</sup>. C'est ici qu'on mesure que des éléments extra-scientifiques tels que l'amitié entre des chercheurs ou les anciennes relations qu'ils ont eues peuvent se révéler stratégiques pour le transfert des connaissances. Ces travaux ont montré les limites de la circulation sur papier des connaissances et de l'analyse des relations entre scientifiques s'appuyant sur les flux d'informations et les citations. Ils ont mis en évidence la nécessité de faire circuler des chercheurs et du personnel qualifié. Ces conclusions rejoignent d'autres travaux qui mettaient en évidence l'importance de la mobilité scientifique dans l'émergence de nouvelles disciplines<sup>125</sup>.

Les études de laboratoire ont le mérite de mettre en évidence le caractère local et contingent de la production des connaissances scientifiques et d'attirer l'attention sur la consistance propre du laboratoire en tant que dispositif de production d'une socio-nature. Dans les études

---

<sup>123</sup>La compétence culturelle ou tacite est le résultat d'un apprentissage et d'un investissement professionnel plus ou moins long de la part du chercheur. On retrouve ici certains éléments qui ont déjà été mis en évidence dans l'étude des controverses scientifiques.

<sup>124</sup>Collins (1974) citant un chercheur : "J'ai toujours dit la vérité, rien que la vérité mais pas toute la vérité".

<sup>125</sup>Mullins, 1972, op.cit. ; Law J. The Development of Specialties in Science : The Case of X-ray Protein Crystallography, *Science Studies*, 3, pp 275-303, 1973 ; Edge et Mulkay, 1976, op.cit. ; Ben-David et Collins, 1966, op.cit. (sur la fertilisation croisée et l'hybridation de rôles).

ethnographiques, le laboratoire apparaît être une réalité constitutive et caractéristique de la science. Précédemment, le laboratoire, localement circonscrit, était décrit comme un lieu soutenu et traversé par des relations qui le dépassent ; il n'était qu'un site de recherche au sein d'une structure globale, celle de la communauté scientifique, seule unité d'analyse pertinente dans ces travaux. Les communautés étaient décrites comme des systèmes sociaux correspondant à des domaines de recherche spécialisés (des spécialités). Avec les études des laboratoires, nous sommes conduits à nous interroger à la fois sur la pertinence de ces diverses unités que sont, d'une part, les spécialités, d'autre part, les laboratoires. Les spécialités correspondent-elles aux unités contextuelles dans lesquelles les laboratoires sont insérés ? Il semble que non ; elles ne correspondent en tout cas pas à la perception qu'en ont les scientifiques<sup>126</sup>. Les laboratoires sont-ils les seules unités d'analyse pertinentes ? Il semble que non ; ils sont traversés par de multiples réseaux et ce fait n'a encore été qu'insuffisamment mis en lumière. Nous verrons qu'on ne peut éviter de prendre en compte la pertinence propre du laboratoire mais que celui-ci n'est pas le seul référentiel pour l'analyse ; il doit être rendu au travers d'une analyse en réseau.

## 7. DEPASSER / DEPLACER LE LABORATOIRE :

### LA SOCIO-LOGIE<sup>127</sup> DE LA TRADUCTION

Les développements précédents des études des sciences ont permis de montrer que ni la nature, ni la logique, ni les critères interpersonnels de la communauté scientifique — telles que les normes sociales censées être régulatrices dans la sociologie mertonienne ou la méthode scientifique chez certains épistémologues — ne permettent, à eux seuls, de susciter le consensus sur des produits scientifiques. Il a donc fallu faire appel à d'autres facteurs, sociaux notamment, ceux-ci étant utilisés de façon

---

<sup>126</sup>Woolgar, 1976, op.cit. ; Whitley R., Types of Science, Organisational Strategies and Patterns of Work in Research Laboratories in Different Scientific Fields, *Social Science Information*, 17, pp 427-447, 1978.

<sup>127</sup>Le vocable de "socio-logie" a été proposé pour indiquer qu'il s'agit d'une étude des associations (sans définition a priori des entités associées) et non pas de sociologie (au sens de l'étude des groupes sociaux). En ce sens, la socio-logie de la traduction dépasse la sociologie (limitée aux acteurs humains) et l'épistémologie (limitée aux concepts et aux modes de raisonnement, pris dans leur distinction, traités séparément et vus dans leur idéalité). Elle se distingue, en outre, de la socio-épistémologie qui n'est qu'une juxtaposition d'analyses épistémologiques et de détails sociologiques. Par contre, elle est proche d'une analyse praxéologique.

symétrique pour les connaissances scientifiques acceptées comme vraies et pour les croyances jugées fausses. Les études de laboratoire et les comptes-rendus détaillés de la production d'énoncés scientifiques ont fait apparaître que rien n'échappe à la contingence ni à la négociation, qu'il s'agisse de l'interprétation des résultats, de la reproduction des expériences ou des critères permettant de juger la pertinence d'une preuve. Avec les notions d'intérêts cognitifs, d'intérêts sociaux et d'investissements professionnels, de groupes ou réseaux transitoires et de laboratoire, des contenus des pratiques scientifiques et des éléments plus généraux de la société ont été articulés. L'analyse des contenus scientifiques et techniques a ainsi été rendue possible. Le laboratoire a pris une consistance propre ; il devient un dispositif avec lequel il faudra dès lors compter. Cependant, il n'est pas un espace clos. La production des connaissances et des techniques est marquée par de multiples négociations. Les productions scientifiques sont négociées, c'est-à-dire qu'elle donnent lieu à des discussions entre des acteurs, qui ne sont pas uniquement des scientifiques, acteurs dont les points de vue diffèrent. Il en résulte des transformations, à la fois des contenus et des protagonistes, et les compromis qui en sortent rendent compte de la clôture des débats.

Plus nous pénétrons dans les contenus, plus la distinction et la juxtaposition de facteurs sociaux et de facteurs cognitifs apparaissent être inappropriées ; ils sont inextricablement imbriqués et indissociables. Les acteurs sont impliqués dans des luttes pour imposer leur définition de la réalité et leur conception du découpage à opérer entre ce qui est problématique et ce qui ne l'est pas<sup>128</sup>, entre ce qui est connu et ce qui ne l'est pas, entre ce qui est scientifique et ce qui ne l'est pas. Ces discussions interviennent dès les premiers stades d'une recherche scientifique, au moment où sont identifiés les problèmes, les objets d'étude, les liens à opérer entre-eux (les articulations logiques) et les approches pertinentes à adopter. Ce faisant, les protagonistes ne définissent pas seulement les contenus ; ils spécifient et articulent du même coup les compétences, les individus et les groupes à mobiliser sur ces problèmes (articulations sociologiques). La problématisation qu'ils construisent est simultanément cognitive et sociale ; Callon propose le terme de "socio-logique". Dans l'analyse qu'il fait de la recherche sur les piles à combustibles<sup>129</sup>, la problématisation commence par la construction de frontières ; elle définit

---

<sup>128</sup>Callon M., *Struggles and Negotiations to Define what is Problematic and what is not*. The Socio-logic of Translation, pp 197-219, in Knorr-Cetina (1980), op.cit.

<sup>129</sup>Callon M., *L'opération de traduction comme relation symbolique*, in P.Roqueplo, *Incidence des rapports sociaux sur le développement des sciences et des techniques*, Cordes, 1976.



le territoire de ce qui est un problème et ce qui ne l'est pas (qu'elle laisse en dehors de son territoire), de ce qui est scientifique et de ce qui ne l'est pas (les questions techniques ou économiques) et établit des liens entre ces dimensions du problème. Ensuite, la problématisation passe par la délimitation de ce qui est connu et ce qui ne l'est pas ; elle pose un socle de réalités considérées comme irréfutables et localise des lacunes. Elle correspond à un double mouvement de construction / dé-construction de la réalité. Chaque protagoniste établit sa propre problématisation de la réalité en s'appuyant sur sa situation particulière<sup>130</sup>. Puisqu'il en est ainsi, Callon propose de ne pas faire de différence entre un acteur donné et sa problématisation ; identifier une problématisation postule donc l'existence d'un acteur. Par ailleurs, il existe des liens entre problématisations, établis explicitement ou pas par les acteurs. Dans le cas de la recherche sur les piles à combustibles, plusieurs de ces problématisations forment une chaîne d'inclusion dans laquelle une problématisation spécifique se loge dans un espace tracé par une problématisation plus générale. En problématisant, les acteurs établissent des liens entre différents éléments, ils créent des convergences entre des choses précédemment différentes ou hétérogènes et déplacent ainsi les problèmes. Callon baptise cette opération "traduction"<sup>131</sup>. La traduction met en évidence l'articulation, établie par un acteur, entre problèmes. Elle n'est jamais qu'une hypothèse ; elle indique des détours à opérer et des déplacements à faire faire aux problèmes et aux acteurs qui y sont associés. La réalité hypothétique ainsi définie par un acteur n'existe que dans la mesure où d'autres protagonistes la reprennent comme un fait établi ; il s'agit donc de mobiliser ces autres acteurs afin qu'ils endossent la sociologie établie par le premier. Ceux-ci peuvent adopter plusieurs stratégies : reprendre et suivre la traduction proposée, la négocier, s'y opposer ou rester indifférent.

Lors des négociations et confrontations entre acteurs de la production de connaissances ou d'objets techniques, des arguments de toutes sortes sont échangés et des articulations sont établies entre des éléments très hétérogènes les uns par rapport aux autres. Dans les controverses comme dans le suivi de projets scientifiques, on voit des programmes politiques liés à des débats théoriques, des micro-organismes (une bactérie, un chercheur isolé, un laboratoire) associés à des macro-entités (la France, la

---

<sup>130</sup>Ce qu'on appelle l'idiosyncrasie ou la singularité : Knorr K., *Producing and Reproducing Knowledge : Descriptive or Constructive ? Toward a Model of Research Production*, *Social Science Information*, 16, pp 669-696, 1977.

<sup>131</sup>Callon, 1976, op.cit.

structure de l'univers, le grand capital). Les débats et les pratiques scientifiques restent rarement limités à des questions et à des entités "scientifiques" ou "techniques" ; ils mélangent généralement des réalités de divers ordres ou niveaux. Ce faisant, ils modifient profondément les découpages existants. Les structures (de la connaissance, de la société, du pouvoir) sont transformées. Celles-ci ne peuvent donc plus être simplement posées et mobilisées pour rendre compte des produits de la science<sup>132</sup>. Elles sont produites par la dynamique des controverses, des argumentations et des épreuves.

En associant des entités hétérogènes, par exemple, lors de la problématisation, les acteurs produisent des chaînes ou des réseaux. Avec la traduction socio-logique, ils construisent des montages qui sont indistinctement cognitifs et sociaux et qui ne correspondent pas nécessairement aux découpages anciens. Callon et Law, suivant des projets de recherche et développement technologiques, les baptisent "acteurs-réseaux". On y trouve associé, notamment des laboratoires, des industries et des organismes publics. Knorr, s'interrogeant sur l'unité d'analyse pertinente pour l'analyse de la communauté scientifique, adopte une approche similaire et parle d'"arènes transépistémiques".

Analysant l'organisation contextuelle de l'activité scientifique, Knorr<sup>133</sup> s'interroge à la fois sur l'unité d'organisation pertinente et sur son mécanisme d'intégration. Comme d'autres études sur les sciences de la fin des années 70, elle adopte une perspective centrée sur l'acteur scientifique. Se faisant, elle s'oppose à l'idée de communauté scientifique conçue comme une classe logique dont les membres sont identifiés et associés par l'observateur sur base de caractéristiques communes. Les unités ainsi définies, par exemple les spécialités scientifiques, n'auraient guère de signification pour les scientifiques concernés. De même, elle souligne le fait que les structures tirées de l'analyse des citations ne reflètent pas nécessairement les structures des relations qui émergent dans le travail scientifique. Elle préfère spécifier le phénomène social à un micro-niveau (celui du laboratoire, par exemple) et dériver les concepts de structure sociale à partir de l'analyse d'une multitude de micro-événements.

---

<sup>132</sup>Comme le fait Kuhn et ses successeurs, par exemple, avec le concept de paradigme.

<sup>133</sup>Knorr (1982), op.cit.

La notion de communauté scientifique spécialisée n'a pas de sens au niveau de l'observation du travail en laboratoire. Cela n'implique cependant pas que le laboratoire soit la seule unité d'analyse pertinente ; le travail scientifique, au contraire, apparaît être traversé et soutenu par des relations et des activités qui transcendent le site de l'enquête. Cette contextualité de l'action scientifique se manifeste à l'observateur de multiples façons. L'observateur, enquêtant au sein du laboratoire, voit les scientifiques écrire des lettres, envoyer des projets d'articles et soumettre des propositions de recherche. Il les entend téléphoner à des gens dans tous le pays et les voit partir pour des visites et pour des réunions à des endroits différents. Il les entend raconter ces réunions. Il les voit modifier leurs propositions et réécrire leurs articles. En lisant leur correspondance, il apprend des choses concernant les contrats réalisés pour l'industrie, l'approvisionnement en matériel brut et les échantillons échangés. En interrogeant les scientifiques concernant leurs voyages, leur correspondance, leurs activités, il apprend qu'ils structurent leur travail en fonction de leurs implications hors du laboratoire. Leurs engagements et négociations dépassent le site de l'enquête et de leur spécialité. Knorr conclut qu'ils sont insérés dans des arènes transépistémiques composées de personnes et d'arguments qui ne correspondent pas aux grandes catégories de la science ou de la spécialité. La réécriture de propositions de recherche, par exemple, implique parfois de reconceptualiser des parties substantielles du contenu de la recherche planifiée. Ainsi, un jeune scientifique réaligne sa méthode de recherche afin de rencontrer l'orientation du chef de département où il espère décrocher un poste et cela influence le résultat de la recherche. Des enquêtes sont poursuivies et abandonnées en fonction des réponses reçues de l'industrie avec laquelle un contrat existe ; cela peut orienter la totalité d'un programme de recherche. Des contacts externes et des négociations pour trouver des financements ou pour une stratégie de carrière ont des répercussions immédiates sur les contenus du travail scientifique. Et Knorr de conclure : de même que les relations entre membres de spécialités différentes ne sont pas seulement cognitives, celles qui s'installent entre scientifiques et non-scientifiques ne se limitent pas à des transferts d'argent ou à des échanges sociaux. Les contenus scientifiques et techniques sont négociés. Ils ne sont donc pas exclusivement déterminés par l'appartenance à une spécialité donnée, laquelle perd sa pertinence en tant qu'unité de production des connaissances. Les arènes transépistémiques sont à la fois plus petites que les communautés scientifiques (car elles ne concernent que quelques-uns de leurs membres) et plus grandes (car elles concernent des scientifiques d'autres domaines et des non-scientifiques). Elles ne sont

pas intégrées par les caractéristiques communes partagées par les agents (classes logiques) mais par ce qui est transmis entre les agents au travers de leurs interactions.

S'interrogeant sur l'impact des relations transépistémiques sur la production des connaissances, Knorr propose de les voir comme des relations qui concernent ou dont dépend l'approvisionnement en ressources (resource-relationships). L'arène transépistémique est le lieu où l'établissement, la définition, le renouvellement et l'extension de ces relations sont négociées<sup>134</sup>. Les connaissances sont elles-mêmes des ressources utilisées par les scientifiques dans la poursuite de leurs intérêts. Elles sont des ressources sociales et culturelles tirées de leur travail et sur lesquelles les autres scientifiques s'appuient<sup>135</sup>. Les relations dans lesquelles s'échangent de telles ressources, ne sont pas données, mais construites. Ainsi, par exemple, les suggestions faites par les uns sont traitées comme des opportunités par les autres ou encore la sélection d'un jeune chercheur peut dépendre du degré avec lequel il promet d'être une ressource pour l'institution. La relation est construite et contrôlée par le jeu des différents acteurs mis en relation ; le chef d'un laboratoire utilise un jeune post-doctorant pour la réalisation de son projet de recherche tandis que le post-doctorant utilise le chef de département pour promouvoir sa carrière. La ressource n'a pas de valeur intrinsèque mais résulte d'une convertibilité potentielle localement pertinente et continuellement redéfinie. Ce qui compte comme ressource est en soi un enjeu de la relation. La définition réciproque de ce qu'est la ressource n'est pas stable ; elle est stabilisée par des pratiques qui soutiennent la définition. La relation est continuellement renouvelée afin de se prolonger. Les scientifiques sont donc activement engagés dans la construction, la solidification et l'extension de ces ressources et dans la manipulation de la convertibilité des ressources. Les intérêts qui soutiennent la définition de quelque chose en tant que ressource, l'équivalence entre ressources et leur convertibilité sont négociées dans ces relations<sup>136</sup>. Elles sont aussi les lieux où les traductions d'un problème en un autre sont définies, révisées et négociées. De ce fait, les connexions transépistémiques (contextuelles)

---

<sup>134</sup>Knorr reprend ici la conception de la traduction proposée par Callon (Callon, 1976 et Callon, 1980, op.cit.) dans laquelle elle souligne la recherche de ressources et leur convertibilité pour rendre compte de l'ouverture des laboratoires et des contenus sur les contextes non-scientifiques ou d'autres spécialités.

<sup>135</sup>Bourdieu, 1975, op.cit.

<sup>136</sup>On ne peut donc pas s'appuyer sur les intérêts des individus pour expliquer pourquoi quelque chose est perçu et adopté comme ressource. La relation n'est pas le résultat d'objectifs partagés par les participants ; au contraire, ces objectifs émergent de la fusion des intérêts qui sont eux-mêmes soumis à négociation.

pour l'approvisionnement en ressources affectent le contenu de la production scientifique. Ainsi, par exemple, une proposition de recherche peut être considérée comme une chaîne de traductions de problèmes qui commence par la définition d'un besoin et continue en passant par l'élaboration des méthodes, des matériaux et du processus de recherche. A travers ces élaborations, les agences de financement et les scientifiques négocient ce qu'est le problème et comment le traduire en choix de recherche. Aux implications contextuelles correspondent des choix de contenus.

Ce travail d'articulation est également mis en évidence dans une étude de laboratoire de Fujimura<sup>137</sup> lorsqu'elle s'interroge sur les conditions qui permettent de rendre "travaillable" un problème de recherche. Elle montre la nécessité pour les chercheurs d'opérer une série de traductions qu'elle nomme : l'alignement articulatif. Elle distingue 3 niveaux d'organisation du travail scientifique : celui de l'expérience conçue comme ensemble de tâches, celui du laboratoire comme ensemble d'expériences et de tâches spécifiques et celui du monde social comme monde de laboratoires, de collègues, de financiers et d'autres acteurs. Les chercheurs doivent alors articuler les tâches de ces niveaux, par une organisation et réorganisation régulière de chacun des niveaux, de manière à produire un alignement d'ensemble. Fujimura montre, en outre, que ce travail d'articulation est facilité quand des tâches ou des groupes de tâches peuvent être agrégés.

Dans un texte récent, Knorr<sup>138</sup> apporte un autre éclairage permettant de dépasser le laboratoire sans l'effacer pour autant. Elle l'analyse comme un dispositif dont la pertinence est variable. Elle l'examine au travers des relations entre le laboratoire et l'expérience. Elle conclut au fait qu'il y a entre ces deux entités des rapports divers ; elles ne vont pas nécessairement de pair. Ainsi, de nombreux laboratoires ne sont pas liés à la conduite d'une expérience ; tel est le cas des laboratoires de contrôle de qualité ou de certification de produits.

Certaines expériences se dérouleraient sans laboratoire. Tel serait le cas des simulations dans lesquelles l'objet étudié est une représentation du monde. Les expériences consistent à manipuler la représentation. Par ailleurs, tout un système de correspondances avec le monde représenté

---

<sup>137</sup>Fujimura J., Constructing 'Do-able' Problems in Cancer Research : Articulating Alignment, *Social Studies of Science*, 17, 1987, pp 257-293.

<sup>138</sup>Knorr, à paraître, op.cit.

est développé mais en minimisant les interventions sur celui-ci. Selon Knorr, s'il y a un laboratoire dans ces situations, il est faiblement équipé<sup>139</sup>. Il est activé uniquement pour la réalisation d'une expérience. Le laboratoire est alors coextensif à l'expérience.

Dans d'autres situations, le laboratoire recouvre complètement les expériences. Celles-ci consistent à intervenir et à manipuler les objets sous étude, à les transformer selon un programme de recherche, à les soumettre à un grand nombre d'interférences et à explorer des effets particuliers. Les instruments ont une importance considérable. Ils produisent des effets expérimentaux. Les expérimentateurs sont fortement identifiés aux expériences ; ils sont transformés au cours du processus de transformation des objets d'étude. Les expériences ont, individuellement, peu d'importance ; elles sont dissoutes dans le processus expérimental et occasionnellement rassemblées pour les besoins des publications. Le laboratoire reflète le succès de la carrière de son patron ; il est une entité collective, une structure sociale et politique qui est identifiée à sa personne. Si le laboratoire est le lieu d'un trafic de matériel, d'équipement, d'inscriptions et de personnel, ce trafic n'est pas limité au laboratoire ; il y a de nombreux échanges entre laboratoires sur le mode de l'échange de dons (dons qui sont des morceaux de travail). Les laboratoires, pour localisés qu'ils soient, s'étendent bien au-delà de leurs murs.

Enfin, dans d'autres situations, c'est le laboratoire qui est recouvert par l'expérience. Le laboratoire n'est alors plus qu'un élément parmi d'autres de l'expérience. Ces situations se rencontrent lorsqu'il s'agit de reconstruire un ordre naturel à partir des signes et des traces collectés. Les signes sont utilisés comme des indicateurs. L'expérience consiste à reconstruire un monde externe à partir des signes. Dans ce cadre, les laboratoires sont des fournisseurs de signes pilotés par l'expérience dans laquelle ils prennent place. Ces expériences impliquent des collaborations lourdes entre les laboratoires. L'expérience joue sur les laboratoires.

Parmi les tentatives de dépassement du laboratoire, rappelons la notion de cycle de crédibilité de Latour et Woolgar. Celle-ci avait été introduite pour souligner le travail de mobilisation de ressources, notamment financières. Elle montrait, d'une part, que les ressources sont transformées

---

<sup>139</sup>Il convient de nuancer cette position. Certaines simulations nécessitent des équipements considérables (par exemple, la maquette d'un port) et des technologies de manipulation des représentations sophistiquées (par exemple des ordinateurs puissants).

les unes dans les autres (les articles scientifiques en crédits, les crédits en matériel et en personnel, ceux-ci en processus de recherche productifs qui conduisent à la publication de nouveaux articles) et, d'autre part, que les transformations sont dirigées par la reconnaissance des énoncés (les scientifiques se battent pour faire reconnaître leurs faits scientifiques (struggle for facticity)). Ainsi, avec la notion de cycle de crédibilité, de même qu'avec celles de traduction, d'acteur-réseau, de relation de ressource et d'arène transépistémique, l'observateur est amené à quitter le laboratoire et à analyser les transformations des ressources. Ce faisant, il est conduit dans d'autres lieux où s'organise et se régule le travail scientifique, par exemple, les comités de recherche. Rip<sup>140</sup> propose ainsi d'étendre l'analyse constructiviste des sciences du niveau micro (le scientifique et le laboratoire mobilisant des ressources et tentant de faire accepter les justifications qu'ils donnent pour la poursuite de leurs activités de recherche) aux niveaux méso- (la couche d'institutions chargée de l'organisation de l'activité scientifique : conseils de recherche, universités et programmes publics de recherche) et macro- (la légitimation publique de la science, la définition des objectifs politiques et des missions de la recherche). Ces trois niveaux sont en interactions : les institutions contraignent le chercheur en même temps qu'elles lui fournissent des légitimations tandis que les produits du travail scientifique contribuent à la transformation du champ organisationnel et du contexte social de la science. La production locale de connaissances conduirait ainsi à des changements dans le champ socio-scientifique délocalisé.

Rip reprend et adapte la notion de cycle de crédibilité afin de l'appliquer, à titre d'illustration, aux conseils de recherche. Il justifie ce déplacement par le fait que les conseils de recherche doivent, comme les chercheurs et les laboratoires, gagner leur budget en montrant aux gouvernements et au public qu'ils font, avec cet argent, des choses qui en valent le peine. Ils ont besoin d'une publicité positive et pressent les scientifiques d'acquérir celle-ci. Ces conseils mettent ainsi en relation le travail scientifique local et le contexte social des sciences. Rip montre que les conseils de recherche et les laboratoires sont dépendants les uns des autres dans leurs luttes pour l'obtention de ressources financières (struggle for fundability). Il souligne, en outre, que si dans le passé les justifications présentées pour l'obtention des fonds publics reposaient sur la promesse de produits scientifiques nouveaux, depuis quelques décennies, elles doivent permettre

---

<sup>140</sup>Rip A., Contextual transformation in contemporary science, pp 59-85, in A.Jamison (ed.), *Keeping Science Straight. A critical look at the assessment of science and technology*, Gothenburg, Dept Theory of Science, 1988.

de juger de la pertinence sociétale des projets proposés. La crédibilité des programmes et des agences publiques de recherche dépend de la pertinence des projets composant leur portefeuille de recherche (*struggle for relevance*). Dans un autre article Rip et Nederhof<sup>141</sup> avaient d'ailleurs montré comment programmes publics de recherche et chercheurs ajustent leurs projets afin de se mobiliser les uns les autres. Les chercheurs et les institutions intermédiaires apparaissent comme des structures opportunes. En les exploitant, les acteurs déplacent l'équilibre entre les opportunités qui se présentent. Dans la même perspective, Rip note que d'autres transformations contextuelles sont en train de se réaliser, notamment en ce qui concerne l'intervention de scientifiques (experts, journalistes scientifiques, etc) au niveau des médias et du public. Elles conduisent à de nouveaux combats, pour la légitimité.

Ainsi, avec la socio-logie de la traduction, avec les arènes épistémiques, avec l'alignement articulatif et avec les notions de cycle de crédibilité et de luttes pour le financement et pour la pertinence, nous sommes passés des études détaillées de pratiques scientifiques internes aux laboratoires ou des controverses scientifiques à un travail d'articulation entre des acteurs et des problématisations multiples et hétérogènes. Nous disposons maintenant des éléments qui permettent de suivre la construction de montages socio-scientifiques, sans postuler de coupure *a priori* entre intérieur et extérieur du laboratoire. Les auteurs mentionnés ont proposé de nouvelles unités d'analyse (l'acteur-réseau, l'arène transépistémique) ; elles ont l'avantage de pouvoir traverser les laboratoires, de n'être cantonnées ni à l'intérieur ni à l'extérieur des laboratoires. Avec l'analyse de Rip, étendant l'approche constructiviste hors des laboratoires, nous croisons d'autres formes de coordination du travail scientifique. Le revers de la médaille, c'est que le laboratoire a perdu de sa consistance, tout au moins ses frontières. Alors, nous sommes en droit de nous interroger : pourquoi y a-t-il des laboratoires ? Sont-ils des formes de coordination ? Quelle est leur pertinence ? Y a-t-il d'autres formes de coordination qui les dépassent ?

Dans le dernier texte de Knorr, nous trouvons quelques éléments de réponse. Le laboratoire est un dispositif, dont la consistance et la pertinence est variable. Il importe de le situer par rapport à d'autres entités localement consistantes, telles que l'expérience. Toutefois, le pendant utilisé pour mettre en perspective le dispositif du laboratoire est

---

<sup>141</sup>Rip A., Nederhof A., *Between Dirigism and Laisser-Faire : Effects of Implementing the Science Policy Priority for Biotechnology in the Netherlands*, *Research Policy*, 5, 1985, pp 253-268.



une entité chargée de tout un passé épistémologique. En opposant l'expérience au laboratoire, c'est la dualité contenu / contexte qui est subrepticement réintroduite. La notion d'expérience, en outre, fait fi de tout le travail de traduction socio-logique qui vient d'être évoqué. Que l'expérience corresponde au laboratoire, qu'elle soit recouverte par celui-ci ou, au contraire, qu'elle l'englobe, elle ne peut plus être pensée comme une entité distincte de tout le travail de négociation et de construction de compromis socio-scientifiques. Le fait que Knorr ajoute un niveau d'explication intermédiaire entre le laboratoire et l'expérience (les expériences sont articulées à l'intérieur d'un programme de recherche) n'enlève rien à cette remarque. Cette notion de programme de recherche est, elle aussi, un héritage de la philosophie des sciences, chargée de beaucoup de rationalité par Lakatos. Elle présente le même inconvénient que la notion d'expérience ; elle gomme le travail de traduction. Pour éviter de tomber dans ces difficultés, nous proposerons d'utiliser le concept de projet, plutôt que ceux d'expérience et de programme, afin de mieux rendre compte de la dynamique socio-scientifique, du travail de négociation et de contextualisation et de l'intrication des traductions et des articulations multiples effectivement opérées par les chercheurs.

Les travaux précédents opèrent un glissement intéressant en articulant étroitement des énoncés (les problématisations) et des acteurs qui les portent. Ils montrent comment des ressources multiples sont mobilisées et définies au cours même des interactions qui se jouent. L'espace de circulation est lui aussi redéfini : de l'institution scientifique, nous étions passés à l'étude des laboratoires puis à d'autres formes de coordination du travail scientifique. Ce faisant, nous quittons la stricte localité du laboratoire pour circuler dans les espaces créés par la mobilisation et par la mise en mouvement d'entités de toutes sortes (des textes, des humains et des objets). Avec le principe de symétrie généralisée, nous verrons comment le concept de réseau va assurer une complète transversalité aux analyses et balayer radicalement les derniers découpages *a priori* de l'étude des sciences.

## **8. LE PRINCIPE DE SYMETRIE GENERALISEE**

### **ET LA THEORIE DES RESEAUX**

Le principe de symétrie, utilisé à la suite de Bloor, consiste à traiter de la même façon les gagnants et les perdants, les réussites et les échecs, la connaissance vraie et la fausse, la connaissance et la croyance, la science et

la non-science (ou la parascience), l'intérieur et l'extérieur. Il s'agit d'éviter l'introduction d'un degré de réalité supplémentaire pour les énoncés scientifiques comparés aux énoncés non-scientifiques<sup>142</sup>. Malgré cela, l'explication par le social de la différence finale entre science et non-science n'est pas pleinement satisfaisante. Elle ne permet pas de comprendre la stabilité des énoncés scientifiques dans l'espace et dans le temps. Si leur production s'explique bien par une conjonction locale de facteurs sociaux, on ne voit pas pourquoi ces produits se maintiendraient, notamment hors du laboratoire, alors que les conditions changent. C'est ici une des principales difficultés rencontrées par le relativisme. Le social seul ne suffit pas à faire tenir les produits scientifiques. Aussi, la tentation est grande, à ce moment, de rappeler la nature ou la logique comme cause explicative.

Par ailleurs, Callon<sup>143</sup> note que les explications et les interprétations proposées par les sociologues sont marquées par une autre asymétrie. Alors qu'ils reconnaissent aux scientifiques et aux ingénieurs le droit à la controverse concernant la nature (relativisme à l'égard de la nature), ils n'admettent pas que leurs controverses s'étendent à la société et à sa constitution (pas de relativisme à l'égard de la société). Alors qu'ils n'accordent à aucun scientifique, même pas à ceux dont les énoncés et produits sont acceptés, le privilège de la raison, de la vérité, de la méthode scientifique ou de l'efficacité, ils s'accordent à eux-mêmes, sociologues, un supplément de raison dans l'explication. Ils s'efforcent de rendre compte de la pluralité des descriptions de la nature mais ne mettent pas en question celles portant sur la société<sup>144</sup>. "Pour eux la Nature est incertaine, mais la Société ne l'est pas"<sup>145</sup>. Ils refusent d'accorder à la nature et à la logique un rôle déterminant. Pour eux, ni la nature, ni la logique ne permettent d'expliquer le consensus. Par contre, la société le peut. Les sociologues réduisent alors les productions scientifiques à des constructions sociales. Pour rendre compte des sciences, ils font appel à des éléments sociaux (par exemple, les acteurs, leurs intérêts, les classes sociales, les normes, les organisations ou les professions) qu'ils traitent sans relativisme. De la même manière, certains observateurs

---

<sup>142</sup>Latour B., *La science en action*, éd. La découverte, Paris, 1989.

<sup>143</sup>Callon M., *Éléments pour une sociologie de la traduction. La domestication des coquilles Saint-Jacques et des marins-pêcheurs dans la baie de Saint-Brieuc*, *L'année sociologique*, n° 36, 1986, pp 169-208

<sup>144</sup>C'est le cas notamment des travaux de Collins (relativisme cognitif mais pas moral) (Collins, 1985) ou McKenney (in Callon, 1991). C'est également le cas de certains penseurs marxistes pour qui la science est un ensemble de relations sociales : Young B., *Science is Social Relations*, *Radical Science Journal*, 5, 1977, pp 65-129.

<sup>145</sup>Callon M., 1986a, op.cit.

présupposent l'existence d'un socle de réalité — ce que font et disent effectivement les scientifiques — sur lequel leurs analyses peuvent s'appuyer<sup>146</sup>. Seuls quelques auteurs, notamment inspirés par l'ethnométhodologie, échappent à cette critique. Avec le principe de réflexivité, certains sont conduits à se montrer au cœur même de leur travail d'analyse<sup>147</sup>. Lynch<sup>148</sup>, pour sa part, adopte explicitement le principe de la construction simultanée du fait scientifique et du contexte social.

Or, plusieurs études de terrain récentes ont permis de montrer que les processus de négociations et les controverses scientifiques et techniques s'étendent plus loin que ne l'imaginaient jusqu'alors les observateurs. Ce n'est pas seulement la définition de la nature qui est en jeu mais aussi toute une série d'autres définitions, notamment celles de la science, de la société, des acteurs et de leurs intérêts. La sociologie des sciences relativiste conduit, d'après Callon<sup>149</sup>, à trois difficultés majeures :

— difficulté stylistique : alors que les scientifiques et ingénieurs engagés dans les controverses les plus techniques doutent autant de la société que de la nature<sup>150</sup>, les comptes-rendus qui en sont donnés gommant les discussions des acteurs sur les structures sociales<sup>151</sup>. Ils ne laissent

---

<sup>146</sup>Gieryn se réfère explicitement à cette position quand il dénonce que ce socle de réalité des pratiques scientifiques occupe dans les travaux des sociologues des sciences la même place que la nature occupe dans d'autres travaux : Gieryn T., *Relativist/Constructivist Programmes in the Sociology of Science : Redundance and Retreat*, *Social Studies of Science*, 12, 1982, pp 279-297.

<sup>147</sup>Cfr l'observateur mythique que Latour (1979) et Woolgar avaient chargé de porter le fardeau de l'expérience d'observation afin que le lecteur prenne conscience du caractère fictionnel de la production du texte.

<sup>148</sup>Lynch M., 1982, op.cit.

<sup>149</sup>Callon, 1986a, op.cit.

<sup>150</sup>Les travaux de Thevenot et Boltanski montrent également les incertitudes qui pèsent sur la société et sur la taille des acteurs, notamment lors de dénonciations en dehors des controverses scientifiques et techniques : Boltanski L., *La dénonciation*, *Actes de la recherche en sciences sociales*, 51, 1984, pp 3-40 ; Boltanski L., Thévenot L., *Les économies de la grandeur*, Cahiers du centre d'études de l'emploi, PUF, Paris, 1987.

<sup>151</sup>Boltanski (Boltanski L., *L'amour et la justice comme compétences*, Paris, Ed. Métailié, 1990) raconte que souvent les personnes interrogées tiennent un discours mettant en œuvre les outils explicatifs du sociologue. De même K.Knorr (1982) s'interroge sur ce qu'il faut faire du langage économique trouvé dans les discours des scientifiques : révèle-t-il l'introduction des mécanismes économiques dans un domaine (la science) où ils ne l'étaient pas avant ? Elle trouve deux formes de raisonnement économique utilisés dans les laboratoire : d'une part, les notions économiques explicitement utilisées par les scientifiques quand ils parlent de leurs stratégies de recherche et de la façon dont ils prennent leurs décisions et, d'autre part, les discours économiques implicites qu'ils tiennent quand ils parlent de leur attrait pour un instrument qu'ils cherchent à incorporer dans leur travail ou quand ils argumentent à propos du journal dans lequel ils vont publier (il est alors question du

s'exprimer les chercheurs librement que lorsqu'ils parlent de la nature. Les analyses et interprétations sociales proposées par les acteurs sont alors soit écartées, soit retournées contre eux pour expliquer leurs choix scientifiques et techniques au nom d'un savoir scientifique privilégié (la sociologie). Dans le cas contraire, lorsque les acteurs ne sont pas amputés d'une partie d'eux-mêmes, les effets littéraires produits par les comptes-rendus sont très différents<sup>152</sup>. Ces négociations sur la définition de la société et sur l'identité des acteurs sont particulièrement frappantes dans le cas de développements technologiques qui doivent se trouver un public<sup>153</sup>. Elles le sont apparemment moins dans les comptes-rendus de controverses scientifiques à cause du fait que les sociologues ne suivent pas les scientifiques dans tous leurs déplacements et notamment lorsqu'ils siègent dans des conseils scientifiques, lorsqu'ils essaient de s'implanter dans les comités de lecture des revues ou lorsqu'ils sont en recherche de sources de financement. Cependant, lorsque les controverses sont vives, elles portent indissociablement sur la société et sur les connaissances car le recrutement d'alliés extérieurs, dont l'identité est problématique, est nécessaire. Les scientifiques ne sont complètement d'accord sur la société que lorsqu'ils sont complètement d'accord sur les contenus scientifiques et techniques, et inversement.

— difficulté théorique : les controverses entre sociologues des sciences sur les explications à utiliser sont encore plus interminables que celles des scientifiques qu'ils étudient. La société est aussi incertaine que la nature ; elle n'offre pas de garantie ultime qui ne puisse à son tour être discutée. Pas plus que la nature, la société ne peut être invoquée pour expliquer la clôture d'une controverse scientifique. Aussi, à partir du moment où on admet que les savoirs sur la nature et sur la société sont aussi incertains, ambigus et discutables les uns que les autres, il est impossible de leur faire jouer des rôles différents dans l'analyse. L'explication sociologique voit ses fondements se dérober. Il s'agit donc d'étendre aux sciences sociales l'analyse qu'elles proposent des sciences de la nature.

— difficulté méthodologique : dans la recherche scientifique et le développement technologique, l'identité des acteurs et leurs tailles respectives (leurs intérêts, leurs intentions, leurs activités, etc) sont des sujets permanents de discussion. L'observateur qui l'ignore risque de

---

maintien, de l'accroissement et de la disposition d'une valeur, à savoir celle des scientifiques eux-mêmes).

<sup>152</sup>Cfr principalement : Watson J., *La double béliçe*, Paris, Robert Laffont, 1968 ; Kidder J.T., *Projet Eagle*, Flammarion, Paris, 1982 ; Latour B., *Les microbes : guerres et paix* ; suivi de *Irréductions*, A.M.Métaillé, Paris, 1984.

<sup>153</sup>Callon, 1980, op.cit.

mettre en scène dans ses récits des acteurs dont la réalité et l'existence même sont problématiques.

Si les sociologues ne laissent pas s'exprimer les scientifiques lorsqu'ils parlent de la société, ils refusent également la parole aux entités non-humaines. Celles-ci n'ont pas voix au chapitre ; voulant refuser à la nature toute position privilégiée<sup>154</sup> pour rendre compte des productions scientifiques, les sociologues des sciences leur ont refusé toute existence. Bien que ces entités non-humaines soient manipulées et représentées par les scientifiques, les sociologues n'en tiennent pas vraiment compte. Or, les analyses de laboratoires et les suivis de projets de recherche le font apparaître, ces entités non-humaines ne sont pas taillables et corvéables à merci<sup>155</sup>. Elles ne disent pas n'importe quoi. Si c'était le cas, les scientifiques ne s'achameraient pas autant à leur extorquer des signes et des traces de leur présence ni à chercher à s'en faire les porte-parole. Les entités non-humaines et les dispositifs mis en place pour les représenter finissent par produire aussi des effets sur les productions scientifiques.

Aussi, Callon propose d'essayer de traiter de façon symétrique les négociations qui portent sur la nature et celles qui portent sur la société. Il suggère trois règles de méthode :

— étendre l'agnosticisme de l'observateur aux sciences sociales elles-mêmes. Il s'agit d'éviter de porter des jugements sur la façon dont les acteurs analysent leur société exactement comme le sociologue des sciences s'abstenait de porter un jugement sur les arguments scientifiques des acteurs qu'il étudie. Il s'agit donc de ne privilégier aucun point de vue sur les acteurs et d'enregistrer les incertitudes qui portent sur leur identité lorsqu'elle est controversée.

— étendre le principe de symétrie de Bloor vers un principe de symétrie généralisée. Il ne s'agit plus seulement d'expliquer, de la même manière, les connaissances acceptées et les croyances rejetées. Il faut aussi rendre compte, dans les mêmes termes, des aspects techniques et des aspects sociaux. De nombreux répertoires peuvent être utilisés à cette fin, à condition de ne pas en changer lorsqu'on passe d'un aspect à l'autre. Et, dans tous les cas, l'observateur ne peut reprendre celui proposé par les acteurs eux-mêmes.

---

<sup>154</sup>La nature est incertaine puisqu'elle tolère plusieurs interprétations. Elle ne peut donc expliquer la stabilité des énoncés scientifiques, stabilité dont les sociologues des sciences vont chercher les déterminants du côté de la société.

<sup>155</sup>Cfr l'introduction de Callon, 1991, op.cit.

— utiliser la libre association. Il s'agit de repérer comment les acteurs définissent et associent les différents éléments, sans imposer de grille d'analyse préétablie ni de distinctions *a priori*. L'observateur doit enregistrer l'inventaire des catégories utilisées, des entités mobilisées et des relations dans lesquelles elles entrent ainsi que de leurs remises en question permanentes. Il s'agit de rendre aux acteurs leurs marges de manœuvre.

Callon suggère d'utiliser un même répertoire pour traiter les aspects sociaux et les aspects techniques, les humains et les non-humains. Le répertoire est toutefois laissé au libre choix de l'observateur. Pour sa part, il opte pour le répertoire de la traduction<sup>156</sup>. La traduction est un processus général par lequel un monde social et naturel se met progressivement en forme et se stabilise. Elle souligne la permanence des déplacements opérés. Elle comprend plusieurs étapes se chevauchant éventuellement, à savoir : la problématisation, l'intéressement, l'enrôlement et la mobilisation d'alliés.

La *problématisation* est le mouvement par lequel un acteur cherche à se rendre indispensable à d'autres. Il formule des problèmes c'est-à-dire qu'il identifie des acteurs et s'efforce de démontrer qu'ils doivent passer par lui pour atteindre leurs objectifs ou leurs inclinations. Un acteur n'est pas nécessairement une entité sociale<sup>157</sup> ; il peut s'agir d'être vivants ou inanimés, ou d'objets techniques. De toute façon, l'identité des acteurs, leur taille et leurs intérêts sont constamment négociés tout au long du processus de traduction. Il n'y a pas de monde pré-défini, pas de stock pré-défini d'acteurs. Les acteurs se définissent eux-mêmes et se définissent les uns les autres. La problématisation est donc une inter-définition des acteurs. Problématiser consiste à établir de façon hypothétique l'identité d'un acteur et ce qui le lie. L'observateur qui rend compte des traductions opérées décrit alors les comportements des différents acteurs identifiés. Ainsi, le sociologue n'est pas le seul à pouvoir répondre à la question "De qui et de quoi est constituée la société ?". Les différents acteurs, notamment les scientifiques et les ingénieurs, sont constamment occupés à redéfinir et à reconstruire la société et le monde en introduisant des associations nouvelles. La problématisation est aussi la définition, par un

---

<sup>156</sup>Callon M., 1976, 1982, 1986a, op.cit.

<sup>157</sup>La notion d'acteur utilisée par Callon est proche de la notion d'actant des sémioticiens. Cfr Latour, 1984, op.cit. Le fait d'utiliser le terme d'acteur pour traiter indifféremment des humains et des non-humains est une conséquence de la règle selon laquelle il convient d'éviter de changer de répertoire lorsqu'on rend compte des aspects sociaux et des aspects techniques. Cela est très rarement compris et donne lieu à une abondante production littéraire sans intérêt.

acteur, de points de passage obligés pour les autres ; par les enchaînements qu'elle opère entre problèmes, elle déplace ceux-ci de manière à conduire les acteurs sur des positions particulières. Ainsi, outre la définition des acteurs qu'elle construit, la problématisation possède des propriétés dynamiques ; elle implique des déplacements et des détours à consentir et des alliances à sceller. Les acteurs sont définis comme entravés dans leur existence par des obstacles. On est ainsi conduit à décrire un système d'alliances ou d'associations<sup>158</sup> entre des entités dont la problématisation définit à la fois l'identité, les problèmes qui s'interposent entre elles et ce qu'elles veulent. Ainsi, se définit un acteur-monde<sup>159</sup> (un ensemble de problèmes et d'entités au sein duquel un acteur se rend indispensable) sans lequel aucune entité (par exemple, un objet technique) ne peut être comprise. La problématisation consiste donc à définir l'identité des acteurs et à mettre ceux-ci en relation, c'est-à-dire à constituer un réseau d'alliances ou de problèmes et à créer des points de passage obligés. Ceci correspond à la première étape du processus de traduction.

La seconde étape, *l'intéressement*, consiste à imposer et à stabiliser l'identité des autres entités, à se placer entre elles et donc à changer leur identité. Il s'agit de réaliser le réseau d'alliance tel qu'il a été construit à l'étape précédente. Il y a toutefois différents degrés de réalisation. La réalité est un processus qui passe par des états successifs de réalisation ou d'irréalisation en fonction des épreuves de force qui s'engagent. Aussi, les acteurs mettent en place des dispositifs d'intéressement de manière à détourner les autres entités de leurs objectifs ou inclinations et à interrompre les associations concurrentes<sup>160</sup>.

*L'enrôlement* est le mécanisme par lequel est défini et attribué un rôle à un acteur qui l'accepte. Il est un intéressement réussi. Il n'implique ni n'exclut

---

<sup>158</sup>Callon M., Latour B., *Unscrewing the Big Leviathan : How Actors macrostructure Reality and how Sociologists help them to do so*, in Knorr-Cetina K., Cicourel A., *Advances in Social Theory and Methodology : Toward an Integration of Micro and Macro-sociologies*, Routledge and Kegan Paul, London, 1981.

<sup>159</sup>Callon M., *Sociology of an Actor-network*, in Callon M., Law J., Rip A., *Mapping the Dynamics of Science and Technology*, London, MacMillan, 1986

<sup>160</sup>De nombreuses études ont montré qu'il était possible d'analyser l'argumentation scientifique comme un dispositif d'intéressement : Callon M., Courtial J.P., Turner W., Bauin S., *From translation to Problematic Networks : an Introduction to Coword Analysis*, *Social Science Information*, 22, 2, 1983, pp 191-235 ; Callon M., Bastide F., Bauin S., Courtial J.P., Turner W., *Les mécanismes d'intéressement dans les textes scientifiques*, *Cahiers STS-CNRS*, 4, 1984, pp 88-105 ; Law J., *Enrôlement et contre-enrôlement : les luttes pour la publication d'un article scientifique*, *Social Science Information*, 22, 1983, pp 237-251.

de rôles préétablis<sup>161</sup>. Au contraire, il permet de rendre compte et de comprendre l'établissement, l'attribution et la transformation des rôles.

La *mobilisation d'alliés* consiste à rendre mobiles des entités qui ne l'étaient pas. Par la désignation de porte-parole<sup>162</sup> et par la mise en place d'une cascade d'intermédiations et d'équivalences, toute une série d'acteurs sont déplacés et rassemblés en un point. Par la sélection de porte-parole, c'est-à-dire d'entités qui parlent au nom des autres et donc qui font taire celles-ci, la mobilisation contribue à réduire le nombre d'interlocuteurs représentatifs, à convertir des entités nombreuses et hétérogènes en un plus petit nombre d'entités plus homogènes et plus facilement contrôlables (investissement de forme<sup>163</sup>). Certaines entités acquièrent ainsi de la force parce qu'elles réussissent à en mobiliser de nombreuses autres et à se les allier. La mobilisation se matérialise par toute une série de déplacements, de simplifications et de juxtapositions qui conduit à ponctualiser (à transformer en un point ou en une boîte noire<sup>164</sup>) un réseau d'entités solidement liées entre-elles.

Lorsqu'une traduction est réussie, elle prend la forme d'un réseau<sup>165</sup> contraignant pour les entités en présence. Alors qu'avec la problématisation, un acteur avançait des hypothèses sur l'identité d'autres acteurs, leurs relations et leurs objectifs, — il composait son acteur-monde, unifié et auto-suffisant — à l'issue du processus, un réseau de liens les contraint et constitue un acteur-réseau<sup>166</sup>. Les éléments de l'acteur-réseau sont hétérogènes et mutuellement définis au cours de leur association. Toute définition et distinction *a priori* entre ces entités

---

<sup>161</sup>Pour la sociologie fonctionnaliste ou culturaliste, la société est constituée d'un répertoire de rôles et de titulaires de rôles.

<sup>162</sup>Le scientifique ne travaille jamais sur les objets de la nature mais sur des représentants, sur des objets-images, des traces (cfr Latour, 1979, 1989b) ou des versions purifiées. D'après Knorr (à paraître), le laboratoire n'a rien à faire de l'objet tel qu'il est, où il est et des événements quand ils se produisent. Le scientifique est tourné vers ses instruments plus que vers la nature dans laquelle il serait perdu. Il doit accepter un détour par le laboratoire et par les controverses qui y sont liées. La connaissance scientifique est ainsi faite d'une multitude de représentants, d'intermédiaires sélectionnés et questionnés et dont la déposition est enregistrée, collationnée, compilée, comparée dans les laboratoires ; le laboratoire médiatise le dialogue du chercheur avec la nature. cfr Callon M., *La science et ses réseaux*, Paris, La Découverte, 1989.

<sup>163</sup>Thevenot L., Les investissements de forme, *Conventions Economiques*, Paris, PUF, 1985

<sup>164</sup>Callon M., Pour une sociologie des controverses technologiques, *Fundamenta Scientiae*, 2(3/4), 1981, pp 381-399. Law J., A propos des tactiques du contrôle social : une introduction à la théorie de l'acteur-réseau, *La légitimité scientifique : Cahiers Science, Technologie, Société*, 4, 1984, pp 106-126, Paris, CNRS

<sup>165</sup>La notion de réseau est utilisée pour rendre de compte des associations entre des entités *hétérogènes*.

<sup>166</sup>Callon M., Sociology of an Actor-network, in Callon, 1986b, op cit.



disparaît. Du même coup, la distinction entre des contenus et des contextes perd complètement sa pertinence. Il n'est plus question d'expliquer les contenus scientifiques par les contextes sociaux puisque, si une distinction entre eux existe, elle résulte de l'entre-définition par les entités associées au sein du réseau. Il n'y a donc pas de coupure nette et générale entre des activités scientifiques et techniques et d'autres qui seraient sociales, économiques ou politiques. Si des distinctions sont observées, elles résultent des négociations entre les acteurs eux-mêmes. Loin de servir dans l'explication, l'observateur doit, au contraire, en rendre compte par une analyse détaillée des entités hétérogènes associées<sup>167</sup>. Son analyse aidera à comprendre comment d'éventuelles distinctions sont mises en place, comment les acteurs eux-mêmes cherchent continuellement à établir des liens entre des pôles opposés<sup>168</sup>. L'acteur-réseau a sa propre structure constamment susceptible de changer. En pratique, dans la théorie des réseaux, seul le terme "réseau" sera utilisé pour parler à la fois d'acteur-monde et d'acteur-réseau qui sont deux dimensions d'un même processus.

Les réseaux et les porte-parole sont toujours contestables. "De la traduction à la trahison, il n'y a souvent qu'un pas". De nouveaux déplacements peuvent détourner les acteurs des points de passage obligés qui leur avaient été imposés. Les porte-parole peuvent être dénoncés, les liaisons défaites, les réseaux se disloquer et s'irréaliser : rien n'est irréversible. Du même coup la description de la réalité sociale et naturelle se remet à fluctuer. Il n'y a plus superposition des descriptions d'un acteur à l'autre. Des controverses, par lesquelles est remise en cause, discutée, négociée ou bafouée la représentativité des porte-parole, éclosent.

Avec la notion de réseau, ce sont les notions de nature et de société qui doivent être abandonnées en tant que principes explicatifs. Les énoncés scientifiques et les techniques ne résultent pas d'un mélange de facteurs

---

<sup>167</sup>Il en est de même pour des termes tels que traditions et paradigmes ; ils doivent être eux-mêmes expliqués par les constructions locales des acteurs. Les acteurs choisissent et constituent des traditions de sorte qu'elles marquent leurs innovations de la manière la plus favorable. La construction et l'interprétation des traditions sont souvent sujettes à controverses pour cette raison. Shapin et Schaffer ont montré également que la distinction entre science et politique, loin de pouvoir nous servir dans les explications, doit elle-même être expliquée. Il s'agit d'une construction historique qu'ils attribuent à Boyle et Hobbes. Les auteurs montrent comment Boyle et Hobbes "se sont battus pour inventer et une science et un contexte et une démarcation entre les deux". Shapin S., Schaffer S., *Leviathan and the Air Pump : Hobbes, Boyle and the Experimental Life*, Princeton University Press, 1985 ; Latour, 1990, op.cit.

<sup>168</sup>Callon M., Law J., On the construction of sociotechnical networks : content and context revisited, in *Knowledge and Society...*

naturels, de facteurs cognitifs et de facteurs sociaux. Le laboratoire n'est pas un lieu où se combinent la méthodologie scientifique et l'organisation sociale. Au contraire, les controverses construisent un réseau (ou une socio-nature), c'est-à-dire toute une série d'entités définies par leur interrelations et dont certaines, à la limite, seront dénommées "nature" et d'autres "société". Plutôt que de parler de détermination, par la nature ou par la société, selon Callon et Latour, il conviendrait plutôt de parler d'entre-définition et de co-production, de construction et de stabilisation de réseaux d'associations. "La dynamique de la socio-nature et de ses réseaux, de leur transformation et de leur consolidation, devient le nouvel objet d'étude"<sup>169</sup>.

### **Le laboratoire comme dispositif de reconfiguration de la socio-nature**

Dans la même optique que le principe de symétrie généralisée, Knorr<sup>170</sup> décrit le laboratoire comme un dispositif où est constitué un nouveau champ phénoménal dans lequel les objets naturels comme les scientifiques eux-mêmes sont rendus malléables. Le laboratoire est un instrument de reconfiguration des ordres naturels et sociaux, d'un monde-relié-aux-agents. Il n'est pas seulement un espace physique à l'intérieur duquel la nature, les facteurs cognitifs et les facteurs sociaux se superposent. Dans le laboratoire, le scientifique opère rarement sur les objets de la nature mais seulement sur des objets-images, des traces ou des versions purifiées<sup>171</sup>. Il y a trois choses dont le laboratoire n'a rien à faire : l'objet tel qu'il est (le laboratoire travaille sur des versions purifiées) ; l'objet où il est (le laboratoire fait déplacer les objets) ; les événements quand ils se produisent (le laboratoire impose sa propre temporalité aux événements). Le laboratoire détache les objets de leur environnement naturel pour les installer dans un nouveau champ phénoménal socialement construit et les rend plus malléables. Il y a une hypersocialisation (ou enculturation) des objets "naturels" dans le laboratoire. De la même façon, le laboratoire installe et reconfigure les scientifiques en les rendant opérationnels (workable) et malléables. Les scientifiques font partie des stratégies de recherche et des dispositifs techniques. Ils sont les dépositaires d'une capacité incorporée à faire sens et d'une expérience inconsciente devant pouvoir être mobilisée pour résoudre des énigmes. Ses compétences sont largement tacites et incorporées (savoir-faire) ;

---

<sup>169</sup>Cfr l'introduction de Callon, 1991, op.cit.

<sup>170</sup>Knorr, à paraître, op.cit.

<sup>171</sup>Cfr Latour, 1979, 1989b, op.cit.

elles ne relèvent que partiellement de son activité consciente. Aussi, les scientifiques fonctionnent comme des instruments ou des objets dans le laboratoire, des organismes taillés pour rencontrer d'autres organismes préalablement déplacés et transformés en traces ou en objets purifiés et socialisés. Le laboratoire est donc un dispositif duquel émerge un nouvel ordre qui n'est ni naturel ni social.

Le laboratoire n'est toutefois pas isolé ; on l'a suffisamment montré. Encore faut-il rendre compte de sa position par rapport aux réseaux qui le traversent et le constituent. Qu'il soit un dispositif où sont reconfigurées des socio-natures, c'est un élément mais il reste encore à reconnecter ce dispositif à ses réseaux. Dans les lignes qui suivent, nous allons voir comment il est possible de rendre compte des socio-natures, des entités et des asymétries construites par les pratiques socio-techniques. Nous verrons comment le laboratoire peut être présenté comme un dispositif branché sur des réseaux.

## 9. RENDRE COMPTE DES ASYMETRIES

Les distinctions *a priori* entre contenu et contexte, entre science et société, ne sont donc d'aucune aide pour expliquer les productions scientifiques. La société, la tradition, le paradigme, la culture, le contexte, ne sont pas des ressources explicatives. Au contraire, il faut en rendre compte de la même manière que des pratiques et des productions scientifiques. L'enquêteur est invité à suivre les acteurs, à adopter une attitude agnostique et à appliquer le principe de symétrie généralisée. L'adoption des principes de symétrie de Bloor et de Callon n'implique toutefois pas la conclusion selon laquelle tout se vaut. Au contraire, s'il y a parfois d'importantes différences et asymétries entre gagnants et perdants, entre vérité et erreurs, entre connaissances universelles et croyances locales, entre contenus scientifiques et contextes sociaux, entre nature et société, entre humain et non-humain, l'analyste doit en rendre compte. La construction de telles asymétries est justement ce à quoi s'attellent tant d'acteurs scientifiques, ingénieurs, comptables, philosophes et moralistes, politiciens, etc. Il y a des distinctions, des asymétries<sup>172</sup>,

---

<sup>172</sup>L'adoption du principe de symétrie généralisée de Callon ne conduit pas au relativisme contrairement à ce que des lectures superficielles veulent faire croire. S'il ne s'agit pas de relativisme, il ne s'agit pas pour autant de rationalisme. La position adoptée doit plutôt être qualifiée de relationniste (cfr Latour, 1989b). Les rationalistes présentent toujours des explications asymétriques. Ils voient la science et la technologie s'étendre partout, de leurs propres forces, celles de l'évidence de la

mais elles résultent des traductions des acteurs et de la construction de réseaux. Au lieu de partir d'elles pour expliquer les productions scientifiques, il faut en rendre compte, les expliquer elles-mêmes. Latour<sup>173</sup> propose une panoplie de concepts destinés à rendre compte de la construction progressive de ces asymétries :

1. Les *inscriptions* : dans *Laboratory Life* déjà, Latour et Woolgar avaient mis en évidence l'importance des procédures d'inscription et des jeux d'écriture dans les laboratoires ainsi que leur contribution dans la stabilisation des énoncés. Une grande partie du travail de construction des sciences consiste à produire des traces de toutes sortes (importance des instruments et de toutes les procédures d'enregistrement), à les rassembler, à les comparer, à les confronter et, à partir d'elles, à produire de nouvelles inscriptions, plus synthétiques et plus manipulables, d'un ordre supérieur. La mise en évidence des cascades d'inscriptions permettant de mobiliser, en quelques lieux, des univers entiers, rend compte en grande partie, sans devoir faire appel à d'hypothétiques suppléments de raison, de logique ou de nature, des énormes asymétries finalement construites entre des connaissances universelles et des croyances locales<sup>174</sup>.

2. La *mobilisation des mondes* : elle consiste à amener vers quelques centres (musées, collections, laboratoires, centres de calcul, etc), des entités (fossiles, herbiers, photos, notes de terrain, enregistrements, échantillons, matériel brut, etc) provenant de divers horizons. Les procédures d'inscription interviennent souvent dans ce travail mais elles ne sont pas les seules.

3. Les *mobiles immuables et combinables* : il n'est pas toujours aisé de transporter, vers quelques centres, les mondes que veulent dominer les

---

preuve formelle ou celles de la méthode scientifique, sans avoir à payer le coût de cette extension. Si des productions scientifiques rencontrent des obstacles, ceci est expliqué par l'irrationalisme. Les relativistes, au contraire, plaident pour le principe de symétrie. Pour eux, l'irrationalité n'est qu'une apparence qui dépend du point de vue de l'énonciateur. Ce faisant, ils oublient que le travail des scientifiques, des ingénieurs et des médecins consiste justement à rendre leurs énoncés plus crédibles et donc à créer des asymétries. Les relativistes négligent l'existence des ressources des uns et des autres et leur capacité à faire basculer des équilibres. La position relationiste pose qu'il suffit de rendre compte de l'empilement les éléments de toutes sortes pour rendre compte des asymétries sans avoir à faire intervenir de grandes causes explicatives. Avec la notion de réseau, il s'agit de montrer comment des ressources concentrées en quelques lieux reliés les uns aux autres permettent de créer des inégalités qui n'ont rien de relatif.

<sup>173</sup>Latour, 1989b, op.cit.

<sup>174</sup>Latour B., de Noblet J. (éd.), Les "Vues" de l'Esprit, *Culture Technique*, 14, 1985 ; Lynch M., Woolgar S. (eds), *Representational Practice in Science*, *Human Studies*, 1988.

scientifiques. Aussi, il s'agit d'en construire des représentants, mobiles (puisqu'ils doivent être transportés vers les centres de science), immuables (ils ne doivent pas se détériorer lors du transport, qu'il s'agisse d'animaux empaillés, d'échantillons ou de signaux) et combinables (afin de permettre des comparaisons, superpositions, comptages, synthèses, etc). Ils contribuent directement à la mobilisation des mondes. Les techniques de mise en forme de ces mobiles, de leur conservation et de leur transport sont ici essentielles. Les inscriptions (cahiers de laboratoire, traces laissées par les instruments, formulaires d'enquêtes, livres de comptes) constituent une partie importante des mobiles immuables et combinables mis en œuvre par les scientifiques. Certaines formes d'inscription sont plus mobiles, immuables et combinables que d'autres. La digitalisation est également une forme de production de tels éléments, particulièrement mobiles et combinables.

4. Les *réseaux de mobilisation des mondes* et les *cycles d'accumulation* : toutes ces productions de mobiles immuables et leur mobilisation ne sont possibles que si des réseaux ont été construits qui permettent des allers et retours (par exemple, l'organisation d'expéditions). En dehors des réseaux construits, les mobiles immuables sont perdus (les expéditions ne reviennent pas au pays d'origine, les écrits sont détruits, les signaux brouillés). Leur mobilité est limitée à l'espace créé par le réseau (par exemple, pour les informations digitalisées). Le retour des mobiles immuables est essentiel pour que les centres de science ou centre de calcul puissent les accumuler et passer progressivement d'une connaissance locale à une connaissance universelle.

5. Le *travail d'association sur les inscriptions* : ayant construit des réseaux qui permettent de mobiliser des mondes et d'accumuler des mobiles immuables en quelques lieux où, grâce à la proximité physique des traces, des comparaisons et des combinaisons deviennent aisées et produisent une nouvelle vision des mondes ; ayant transformé ces mobiles en d'autres encore plus mobiles et combinables, principalement par le jeu des inscriptions et ré-inscriptions, les scientifiques construisent des traces écrites qui n'occupent finalement plus que quelques décimètres carrés et qui peuvent aisément être associées, séparées, classées, superposées, transformées et produire des images, des énoncés et des connaissances nouvelles.

6. *L'extension des réseaux* : les faits scientifiques et techniques ainsi construits ne sont toutefois rien en dehors de leurs réseaux. Pour que le scientifique puisse modifier les mondes, il faut construire des réseaux à l'intérieur desquels ses faits, énoncés et objets puissent circuler et ses

prédictions se réaliser. La construction des réseaux et des métrologies correspondantes doit être étudiée si l'on veut éviter d'attribuer des pouvoirs magiques aux productions scientifiques.

Le laboratoire, dans cette perspective, n'est plus une entité locale entre les murs clos de laquelle se joue soit la rencontre de la théorie et de la nature, soit la combinaison de facteurs cognitifs et de facteur sociaux ; il est éminemment branché sur des réseaux qui le portent et qu'il contribue à transformer. Les études de laboratoire ont montré la diversité et l'hétérogénéité des éléments mobilisés par les scientifiques et indiqué les réseaux qu'une telle irrigation du laboratoire suppose. Tous les biens sur lesquels le laboratoire agit sont des porte-parole, des représentants ou des médiateurs<sup>175</sup> qui, lorsqu'ils sont mobilisés, mobilisent avec eux les réseaux hétérogènes qu'ils représentent. Le laboratoire est un centre d'accumulation et de transformation de ressources en même temps qu'il mobilise et construit de nouveaux réseaux qui reprendront ses produits. Le laboratoire fabrique son propre espace de circulation. Le scientifique travaille à créer de nouveaux produits (textes, objets, personnes) en même temps que leur demande. Les multiples éléments mobilisés, transformés et mis en circulation par les laboratoires peuvent être regroupés en plusieurs catégories<sup>176</sup> : les compétences, les instruments, les documents et les crédits.

— les compétences tacites ou explicites : il s'agit des savoir-faire scientifiques, techniques et organisationnels incorporés dans les individus. Ces compétences évoluent dans le temps à cause des mouvements de personnes mais aussi par l'élaboration et l'incorporation progressive de compétences nouvelles au cours même du travail. En suivant les personnes, le laboratoire apparaît être beaucoup plus étendu qu'il ne le semblait ; il est pris dans un réseaux d'industriels, d'administratifs et de laboratoires collègues qui définissent, avec ou sans lui, des programmes de

---

<sup>175</sup>Sur la notion de médiateurs voir : Hennion A., *Comment la musique vient aux enfants*, Anthropos, 1988 ; Hennion A., Meadel C., *Les ouvriers du désir, voyage dans une agence de publicité*, *Culture technique*, 18, 1988.

<sup>176</sup>Nous nous inspirons largement ici de la synthèse établie par Callon dans l'introduction à (Callon, 1989a). Toutefois, aux quatre catégories qu'il propose, il conviendrait, comme nous le verrons durant notre seconde enquête empirique, d'en ajouter une cinquième comprenant : les réactifs, les produits, les matériaux, les spécimens et les échantillons. Oudshoorn montre par exemple comment l'accessibilité du matériel de recherche (l'urine et les hormones sexuelles qu'elle contient) affecte non seulement l'organisation sociale de la recherche mais aussi le développement d'une discipline de recherche et de ses orientations cognitives : Oudshoorn N., *On the Making of Sex Hormones : Research Materials and the Production of Knowledge*, *Social Studies of Science*, 20, 1990, pp 5-33.

recherche et évaluent ses résultats. Le scientifique forme des collègues invisibles, participe à des groupes de travail et entretient de nombreuses relations individuelles. Il mobilise des collaborateurs extérieurs, des enquêteurs, des fournisseurs de réactifs et de matériels de laboratoire. Le recrutement d'un chercheur consiste bien en la mobilisation d'un porte-parole ; celui d'un réseau, composé d'entités de toutes sortes auxquelles il s'est attaché et au nom desquelles il est en mesure de s'exprimer, qu'il s'agisse d'une discipline constituée ou en émergence ou de tout ce qui se dit, s'écrit et se fait avec l'utilisation d'un équipement nouveau. Si, au lieu de recruter un nouveau chercheur, il s'agit d'associer, à un groupe de travail, un "représentant" de l'industrie ou de l'administration, c'est, à travers lui, tout l'organisme qu'il représente qu'on cherche à mobiliser. Les réseaux de ces nouvelles recrues sont plus ou moins étendus ou réduits ;

— les instruments : ils constituent l'infrastructure du laboratoire. Ils sont aussi des savoir-faire incorporés et des porte-parole. Les instruments sont associés à des prescriptions<sup>177</sup> qui dessinent un espace d'usage qui peut être étendu ou réinterprété par leurs utilisateurs. Ils apportent la parole de ceux qui les ont conçus, fabriqués et transformés. Ils sont généralement associés à des textes (par exemple, des modes d'emploi), à d'autres machines (par exemple, celles avec lesquelles ils peuvent être raccordés) et à des personnes (par exemple, les démonstrateurs et les réparateurs, les utilisateurs expérimentés). Comme tout porte-parole, ils peuvent être récusés, négociés ou renvoyés à leur expéditeur ;

— les documents : ils prennent la forme d'articles, de rapports, de cahiers de laboratoire, de propositions de recherche, de questionnaires, de thèses, de brevets, de livres de référence, de bons de commande, etc. Les chercheurs apparaissent ainsi être des lecteurs et des écrivains ; sans littérature, ils ne sauraient plus ni sur quoi s'appuyer ni ce qui vaut la peine d'être fait. Ils permettent aux chercheurs d'être en contact avec d'autres scientifiques, proches ou lointains, et avec tous ceux qui s'intéressent à leur travail (commanditaires, enseignants). Les textes sont les représentants d'être humains (les auteurs, les utilisateurs potentiels définis dans le texte lui-même) et de non-humains (les objets de la nature mis en scène). Les articles, par exemple, expriment de façon autorisée ce que font et veulent

---

<sup>177</sup>Akrich M., Comment décrire les objets techniques, *Techniques et culture*, 5, pp 49-63, 1987 ; Akrich M., *Des réseaux Vidéocom aux réseaux électriques. Machines, Gestion, Marchés*, Colloque CSI, juillet 1989 ; Akrich M., L'analyse socio-technique, in D.Vinck, *La gestion de la recherche, Nouveaux problèmes, Nouveaux outils*, Ed.De Boeck, Bruxelles, 1991 ; Johnson J. (alias Bruno Latour), Mixing Humans and Nonhumans Together : The Sociology of a Door-Closer, *Social Problems*, 35(3), juin 1988.

les entités qu'ils mettent en scène et dont ils s'établissent en porte-parole légitimes<sup>178</sup>. Il en est de même pour les diagrammes et les tracés de toutes sortes (signal, photo, listing) ;

— les crédits qu'ils viennent des administrations, de l'industrie ou de fondations. L'argent a une double signification ; il est à la fois la mesure de l'étendue du soutien de celui qui l'accorde et la qualification de ce qu'il veut exactement ou de ce qu'il croit vouloir. L'argent est toujours porteur d'un message ; il est aussi le porte-parole d'un réseau. En outre, l'argent est une ressource qui donne la faculté de se procurer d'autres porte-parole. Mais, là aussi, il se fait le porte-parole de celui qui l'accorde ; il est généralement associé à des restrictions et des préaffectations.

L'analyse de ces catégories de biens qui passent par le laboratoire doit être symétrique et donc s'appliquer aux ressources comme aux produits, à ce qui entre comme à ce qui sort. Callon décrit ainsi le laboratoire comme un microcosme qui mobilise un macrocosme par porte-parole interposés et grâce aux longues chaînes de médiateurs. Le laboratoire ne capitalise pas tant des stocks de ressources rassemblées qu'il ne se branche sur des réseaux étendus et mobilisables via seulement une poignée d'intermédiaires. La capacité d'un fait scientifique à résister à la critique et sa faculté d'intéresser et de convaincre ne lui appartiennent donc pas en propre mais bien au réseau négocié et mobilisé pour le construire et pour lui fournir un espace de circulation. Cette capacité n'est jamais acquise ; elle est toujours à refaire. La fabrication des laboratoires et des faits est un processus continu de mobilisation et de construction de réseaux auxquels les énoncés doivent in fine leur robustesse et la mesure de leur universalité. La solidité d'un fait est, d'une part, celle des entités mobilisées et des réseaux associées pour la fabrication du fait et, d'autre part, celle qui vient de l'intérêt que lui manifestent les utilisateurs. La nouveauté d'un fait se mesure par la transformation des réseaux existants c'est-à-dire la mobilisation de nouveaux porte-parole, la redéfinition de leur identité ou de leur légitimité. Il en résulte qu'un fait révolutionnaire est celui qui bouleverse beaucoup de porte-parole ; il ne peut donc s'imposer sans de longs investissements préalables.

---

<sup>178</sup>Callon, 1986b, op.cit.



## 10. DE L'INVESTIGATION THEORIQUE AUX ETUDES DE TERRAIN

Initialement partie d'une analyse globale des relations entre connaissances et sociétés, les auteurs ont progressivement peuplé l'univers de l'étude des sciences de multiples entités : des institutions, des professions et des disciplines, des communautés partageant un même paradigme, des réseaux sociaux de scientifiques qui se citent les uns les autres, des réseaux transitoires formés au cours des controverses, des laboratoires, des acteurs-réseaux et des arènes transépistémiques, des conseils de la recherche et des agences publiques de recherche, etc. D'une sphère homogène, composée d'individus se référant aux normes de la science universelle, les analyses successives ont fait de la science une réalité complexe et hétérogène. Il n'y a plus un modèle de la science mais une multiplicité de pratiques, lesquelles sont marquées par les articulations locales concrètes et par les enchaînements opérés. Telle est la première analyse que l'on peut tirer de cette investigation.

Ainsi, avec la sociologie mertonienne du milieu de ce siècle, la science est d'abord une institution régulée par un Ethos commun à tous les scientifiques. Quelques impératifs s'imposent à tous afin que l'institution atteigne son but, à savoir la production de connaissances certifiées. A ces impératifs s'ajoutent des mécanismes de régulation : systèmes de communication et systèmes de reconnaissance. Dans cette conception, la science a la dimension universelle de son institution ; partout où sont respectées les valeurs de la science et mis en œuvre les mécanismes de régulation appropriés, il y a production de savoirs universellement vrais. Cette analyse sera raffinée et l'institution scientifique se trouvera différenciée notamment en professions, en disciplines et en laboratoires. D'autres mécanismes de régulation vont s'ajouter ; par exemple, le recrutement et la formation des scientifiques. Dans cette nouvelle vision, si la science n'est plus un tout homogène, elle reste au moins découpée en blocs homogènes. Cette conception elle-même sera mise à mal par certains sociologues s'inspirant de l'analyse des réseaux sociaux. Ils montreront la complexité des relations entre scientifiques. La science est alors conçue comme une activité ancrée dans de multiples réseaux contingents et mouvants ; elle est localisée et singularisée par des enchaînements de relations humaines.

A la suite des travaux de Kuhn, les enquêtes se penchent avec encore plus de précision sur les pratiques effectives. A partir de la notion de

paradigme, Kuhn et ses successeurs vont rendre tangibles l'hétérogénéité de l'activité scientifique. Ces sociologues vont abandonner l'étude de l'institution scientifique en tant que telle ainsi que l'étude des mécanismes généraux de régulation pour s'intéresser à telle controverse scientifique particulière, à tel laboratoire, à telle pratique concrète et locale ou à telle interaction entre deux équipes. Tous ces travaux auront pour effet de démontrer que le travail scientifique est éminemment localisé. Pour en rendre compte, il faut s'intéresser autant aux discours, aux interactions humaines qu'aux dispositifs et aux pratiques techniques (par exemple, les procédés d'inscription, de simplification et de persuasion). Ce faisant, les auteurs déplacent également quelques frontières bien établies ; ils commencent à s'intéresser aux contenus des pratiques (dans les laboratoires) et des discours (dans les controverses). Avec la socio-logie de la traduction, les analyses montreront que les productions scientifiques sont négociées et qu'elles résultent de compromis entre les protagonistes, lesquels ne sont pas tous des scientifiques.

## **La délocalisation :**

### **question de coordination du travail scientifique**

On ne peut toutefois résumer aussi simplement les analyses praxéologiques des sciences. S'il y a bien eu un mouvement par lequel nous sommes passés d'une vision de la science conçue comme entité autonome, régulée par des normes universelles et produisant des connaissances universellement vraies, à une description de pratiques locales, concrètes, circonstanciées et contingentes où la négociation, l'interaction, la controverse et l'intéressement rendent compte des productions scientifiques, on observe également une tendance inverse : le souci d'expliquer le maintien dans l'existence et la circulation des énoncés et des produits scientifiques. Si dans un premier temps, la science a été délogée de son universalité pour être plongée dans des pratiques locales et éphémères, dans un second temps, des études tentent de l'arracher à cette localité et de rendre compte des processus de délocalisation et d'universalisation de ses résultats.

Nous avons rencontré plusieurs analyses mettant en évidence certains mécanismes de stabilisation et de délocalisation des productions scientifiques : les systèmes de communications, les procédés et dispositifs d'inscriptions, les interactions étroites entre équipes permettant d'assurer un transfert de compétences (y compris de compétences tacites), les mécanismes de la traduction (problématisation, intéressement, enrôlement et mobilisation), la mobilisation-constitution des ressources

dans les arènes transépistémiques, la création de réseaux de mobilisation des mondes ainsi que la création des réseaux de métrologies permettant aux énoncés scientifiques d'y circuler. La question qui est posée par ces travaux est celle de l'agrégation des pratiques locales.

Si les premiers travaux des sociologues des sciences ont pensé l'agrégation des pratiques scientifiques individuelles en termes de système de communication et de régulation aux moyens de valeurs et de normes, avec les analyses plus récentes, cette conception n'est plus tenable. Il y a une telle hétérogénéité dans les pratiques et une telle redéfinition permanente des acteurs en présence, qu'aucune forme de régulation par des normes générales n'est concevable. La question n'en est donc posée que de façon plus accrue. Il conviendrait alors de s'interroger sur les autres formes d'agrégation. On pourrait évoquer ici la notion d'organisation. La sociologie des organisations<sup>179</sup> a proposé différentes analyses, tenant compte, par exemple, des structures formelles et des marges d'incertitudes. Toutefois ces travaux ne nous sont guère utiles ; il y a dans les pratiques scientifiques une telle redistribution des rôles et des acteurs que les concepts avancés par la sociologie des organisations se trouvent en porte à faux. Les acteurs en science opèrent souvent dans des conditions d'incertitude importante. On pourrait également faire appel aux analyses économiques qui utilisent le concept de marché comme forme pure d'agrégation d'acteurs individuels. Toutefois, ce concept postule une telle homogénéité et atomisation des acteurs qu'il ne s'applique guère en science. En outre, les économistes eux-mêmes critiquent cette notion et mettent en évidence la nécessité d'introduire un minimum de prévisibilité dans les comportements des acteurs<sup>180</sup> afin que des équilibres puissent se produire. Ce qui nous paraît capital c'est qu'ils ont suggéré la notion de formes de coordination pour rendre compte de ces processus d'agrégation qui ne passent ni par les normes, ni par les organisations, ni par le marché ni sa régulation par les prix.

La question de la stabilisation et de la délocalisation des produits scientifiques peut être abordée à travers la question de la coordination du travail scientifique. Dans ce travail, nous entendons par coordination, les actions et les processus par lesquels les activités des différents acteurs se trouvent être progressivement reliées, agencées et agrégées pour constituer un ensemble et un espace propre. Ce sont notamment les processus par lesquels les pratiques scientifiques singulières sont agrégées,

---

<sup>179</sup>Pour une synthèse de ces travaux, voir notamment : Sainsaulieu R., *Sociologie de l'organisation et de l'entreprise*, Paris, Dalloz, 1987.

<sup>180</sup>Cfr Boltanski (1987), op.cit.

les processus qui permettent à chaque acteur de savoir ce que font les autres, les processus de rassemblement d'acteurs pour former des totalités qui deviennent de nouveaux systèmes d'actions, les processus d'agencement des forces et de entités. Les formes de coordinations sont des types d'agencements qui rendent les comportements prévisibles. Elles permettent de situer chaque entité et de lui indiquer une place à occuper. Nous parlerons de formes de coordination pour indiquer des types d'agrégation et de régulation qui ne se réduisent ni à la règle organisationnelle, ni à la norme éthique, ni au marché. Les formes de coordination sont produites par les acteurs eux-mêmes. Notre interrogation portera sur ces formes de coordination et sur la façon de rendre compte de leur production. Si l'examen des travaux sur les sciences a permis de mettre en évidence la double constitution de l'activité scientifique, à savoir son ancrage local et la délocalisation de ses produits, notre analyse sera plus particulièrement attentive aux mécanismes concrets qui rendent possible cette délocalisation qui permet aux pratiques de recherche localisées de s'universaliser et de s'anhistoriciser (c'est-à-dire de dépasser toute contingence et structuration locale et historique). Au cœur de notre thèse se trouve l'idée selon laquelle les formes de coordination permettent de passer du local à l'universel, du circonstanciel à l'anhistorique.

### **Le réseau : un concept d'analyse qui s'impose**

Pour étudier les mécanismes de coordination du travail scientifique, nous proposons de nous appuyer sur les acquis récents des études sur les sciences et, en particulier, sur la théorie des réseaux. Cette approche permet de saisir les pratiques effectives dans leur concrétude sans postuler *a priori* de coupures entre des sphères d'activités plus ou moins autonomes. Avec le concept de réseau, nous pourrions suivre la dynamique des actions et traverser les découpages établis, tout en rendant compte des asymétries résultant du travail des acteurs. Afin de resituer cette notion, nous dresserons, dans les paragraphes qui suivent, une synthèse de l'évolution du concept de réseau. Ensuite, nous montrerons ce que ce choix implique quant à l'unité d'analyse adoptée dans la suite de ce travail. Nous introduirons la notion de projet et nous la justifierons.

Le réseau est un concept émergent. Les études font de plus en plus souvent appel à lui pour rendre compte de l'activité scientifique. Il est apparu progressivement depuis le début des années 70. Cependant, si la notion est plusieurs fois mobilisée dans les analyses, elle l'est en des sens différents. Nous verrons que les dernières conceptions proposées

permettent de mieux suivre la dynamique des actions, d'éviter de poser des découpages *a priori* et de jouer sur la pertinence variable des unités d'analyse.

Le premier sens, emprunté à la sociologie des réseaux sociaux<sup>181</sup>, désigne un ensemble d'individus reliés les uns aux autres par les flux d'informations qu'ils s'échangent, par les contacts qu'ils ont entre eux ou encore par le fait de se citer les uns les autres. Le réseau est un ensemble de points. Chaque point est un scientifique. Ceux-ci sont reliés les uns aux autres. La nature de la liaison n'a pas d'importance ; toutefois, seuls certains types de liaisons sont pris en compte, à savoir : la mention d'un individu par un autre, qu'elle soit obtenue par enquête — En utilisant des questions telles que : avec qui échangez-vous des informations ? Qui avez-vous rencontré dernièrement ? Avec qui collaborez-vous régulièrement ? —, ou par l'analyse des citations dans les publications scientifiques. Avec ces informations, des cartes de relations sont construites et des indicateurs sont proposés pour les lire. Deux concepts sont majoritairement retenus : la densité et la centralité. La densité mesure la fréquence des relations que des individus ont entre eux. Lorsqu'un groupe d'individus présente une densité de relations élevée, on peut l'isoler, définir ses frontières et le constituer en tant que groupe. Ainsi, sur un ensemble d'individus reliés les uns aux autres, il est possible d'identifier des groupes plus cohérents. Les membres de ces groupes ne partagent pas nécessairement des caractéristiques communes comme ce serait le cas s'il s'agissait de classes logiques telles que des disciplines ou des spécialités. Avec ce concept de réseau, il est donc possible de redécouper les communautés scientifiques. Si la densité permet d'identifier des groupes, il permet également de mettre en évidence que sur certains sous-ensembles, les relations sont lâches et dispersées. Lorsque le concept de densité est utilisé pour des analyses dynamiques, il permet de suivre les transformations des groupes scientifiques : l'émergence, l'extension, la fusion, la scission, le bourgeonnement, la récession, la dissolution, etc. L'autre indicateur, à savoir la centralité, donne la mesure des relations d'un individu ou d'un groupe avec l'ensemble des autres individus et groupes. Lorsque ces relations sont nombreuses, l'individu ou le groupe concerné est dit central. Lorsqu'elles sont rares, il est dit marginal. La combinaison de ces deux indicateurs permet de positionner les groupes les uns par rapport

---

<sup>181</sup>Scott J., Trend Report : Social Network Analysis, *Sociology*, 22(1), pp 109-127, 1978.  
Wellman B., Network Analysis : Some Basic Principles, pp 155-200, in Collins R., *Sociological Theory*, San Francisco, Jossey-Bass Inc., 1983.

aux autres dans un diagramme à quatre quadrants découpés par les deux axes densité et centralité et de suivre leurs évolutions.

Le concept de réseau utilisé ci-avant concerne les relations entre scientifiques uniquement. Or, plusieurs travaux<sup>182</sup> ont montré non seulement que les scientifiques entretiennent de nombreuses relations avec des acteurs non-scientifiques mais aussi qu'en prenant en compte ces relations, on obtient des réseaux praxéologiquement plus pertinents que ceux produits à partir des seules relations entre scientifiques. Les réseaux sociaux de la science sont donc hétérogènes ; ils sont composés de scientifiques de différentes spécialités (sans comprendre pour autant tous les membres d'une même spécialité) et de non-scientifiques. Avec cette conception étendue du réseau social, il s'agit toujours de voir les structures sociales comme des ensembles de liens entre des nœuds où sont concentrées des ressources rares. Les acteurs établissent ces liens pour accéder aux ressources des autres. Toutefois, la nature des ressources et celle des acteurs qui les échangent n'est pas donnée *a priori*. Au contraire, c'est dans l'interaction entre acteurs qu'elles sont définies. Il ne s'agit donc pas simplement d'échanger des biens ou des informations ; l'interaction est une relation constitutive, une relation de traduction, au cours de laquelle les nœuds ainsi que la nature et la forme de l'interaction sont entre-définis. Ici, l'analyse des réseaux se penche sur les interactions concrètes entre les acteurs et sur le contenu de leurs échanges.

Enfin, avec le principe de symétrie généralisée, la notion de réseau connaît une nouvelle transformation. Puisqu'il s'agit de traiter dans les mêmes termes des humains et des non-humains, les nœuds des réseaux ne sont plus uniquement des acteurs humains. Les réseaux deviennent donc des ensembles d'entités — dont certaines peuvent, à la limite, être qualifiées d'humaines ou de non-humaines — liées par des relations de traductions au cours desquelles elles s'entre-définissent : on les appelle acteurs-réseaux ou réseaux socio-techniques. L'objet de la praxéologie des sciences et des techniques devient donc l'analyse de ces réseaux et de leurs transformations, qu'il s'agisse de suivre la production et la diffusion d'un énoncé scientifique ou d'une technique, de rendre compte du renversement de force qui s'opère dans les laboratoires entre les scientifiques et la nature, d'analyser une politique scientifique, d'étudier la vie d'un laboratoire ou d'une communauté scientifique ou d'évaluer un

---

<sup>182</sup>Notamment Callon, 1976, op.cit. ; Callon M., Vignolle, J.P., *Breaking down the Organization : Local Conflicts and Societal Systems of Action*, *Soc.Sci.Inform.*, 16(2), pp 147-167, 1977 ; Callon, 1980, op.cit. ; Knorr, 1982, op.cit.

champ scientifique<sup>183</sup>. Contrairement à la version précédente du réseau conçu principalement comme la superposition d'un réseau social dépassant les frontières de la communauté scientifique et d'un réseau cognitif tel que les philosophes aiment l'imaginer, cette nouvelle conception insiste sur la mixité des éléments matériels et non-matériels, des humains et des non-humains. Cette mixité avait déjà été introduite par les analyses de laboratoire et par celle des compétences tacites, mais ces analyses étaient restées locales. Le concept d'acteur-réseau ou de réseau socio-technique permet d'opérer deux glissements majeurs en dépassant l'analyse strictement locale et en se débarrassant d'une série de distinctions *a priori* entre cognitif et social, matériel et immatériel, humain et non-humain, contenu et contexte. Avec ce concept, nous disposons d'un répertoire qui permet de suivre les actions et de traverser avec elles le passage du local à des espaces<sup>184</sup> de circulations plus ou moins étendus. Il présente l'avantage de permettre de rendre compte de la production des formes de coordination dans leur hétérogénéité et dans leur dynamique.

La socio-logie de la traduction donne les éléments pour comprendre la dynamique des interactions locales. Le concept de réseau élaboré par cette socio-logie permet de décrire les agencements hétérogènes plus ou moins étendus issus des processus de traduction. Avec ces éléments conceptuels, l'analyste peut alors suivre les pratiques locales et circuler dans leurs enchaînements. Il dispose de l'algèbre nécessaire à son travail de description. Ce faisant, il peut rendre compte des asymétries, des systèmes d'actions et des formes de coordinations produites par les acteurs. Les agencements résultant du travail de traduction sont appelés, par cette socio-logie, acteurs-réseaux afin de souligner le fait que la nouvelle entité, le réseau, peut être traitée comme un nouvel acteur. La notion d'acteur-réseau permet ainsi de restituer les découpages de l'espace socio-technique que les acteurs-réseaux constituent. Par rapport à cela, les formes de coordination que nous souhaitons analyser sont des types d'agencement d'acteurs locaux qui ne correspondent pas nécessairement à un acteur-réseau. Par contre, l'acteur-réseau doit être

---

<sup>183</sup>L'analyse en termes de réseaux socio-techniques est également appliquée aux bases de données de publications scientifiques ; dans ce cas, les entités du réseau sont celles qui sont associées par les auteurs dans les titres, les résumés, le corps du texte et dans les citations.

<sup>184</sup>L'espace est le résultat de la mise en relation de différents lieux. Les "lieux" sont à entendre ici dans la même extension que dans la question "De quel lieu parlez-vous ?".

considéré comme une forme de coordination spécifique, souple et susceptible de transformations.

### De la notion de réseau à celle de projet.

Les notions d'acteur-réseau et de forme de coordination permettent de rendre compte des découpages de l'espace socio-technique. Par contre, nous ne disposons pas de notion permettant de restituer les unités dynamiques temporelles qui apparaissent au cours du suivi des interactions. Aussi, en nous appuyant sur la socio-logie de la traduction, nous proposons de mettre en place la notion de projet. Celle-ci doit permettre de saisir les dynamiques d'association des acteurs. Nous définirons le projet comme un principe fédérateur qui articule temporellement des actions circonstanciées. Autour du projet vont s'agréger éventuellement divers acteurs qui, ensemble, construiront un cheminement. Le cheminement n'est pas posé au départ ; il est seulement initié. Il sera construit au fur et à mesure. En ce sens, notre notion de projet se distancie de celle utilisée en milieu industriel où le projet correspond à l'ensemble des tâches et des étapes à parcourir avant d'atteindre un objectif donné, par exemple, la production d'un objet. Par contre, notre notion de projet se rapproche de celle utilisée par certains économistes du développement<sup>185</sup> pour rendre compte des dynamiques d'association des acteurs locaux. Notons encore que, comme les projets, les formes de coordination sont, elles aussi, par définition, des principes fédérateurs. A une forme de coordination peut correspondre un projet, mais l'équivalence n'est pas nécessaire comme nous le verrons, notamment dans le cas du laboratoire. Par contre, avec les réseaux de coopération scientifique, le plus souvent, le projet et la forme de coordination correspondent.

Revenons encore un instant sur le choix de la notion de projet comme point d'entrée de l'analyse des pratiques et des dynamiques scientifiques. En choisissant cette notion, nous voulions à la fois prendre en compte le caractère dynamique de l'activité scientifique et nous appuyer sur les acquis de la socio-logie de la traduction. Ainsi, nous avons voulu éviter de prendre pour données certaines entités telles que le laboratoire et garder nos distances par rapport à l'analyse des structures formelles et des cultures locales. Pour ce faire, il convenait d'adopter un point de vue en décalage par rapport aux formes apparentes. Nous aurions pu prendre, comme le font Knorr et Fujimura par rapport au laboratoire, l'expérience

---

<sup>185</sup>Freyssinet, *Le concept de sous-développement*, Paris, Mouton, 1966.



ou, encore, un ensemble d'expériences rationnellement articulées entre elles à l'intérieur d'un programme de recherche (le programme est alors un niveau d'explication intermédiaire entre le laboratoire et l'expérience). Ces choix sont toutefois incompatibles avec notre propos. L'expérience est une notion héritée de la philosophie des sciences trop chargée de rationalité et d'une analyse des sciences qui évacue les pratiques concrètes. Il en est de même de la notion de programme de recherche introduite par Lakatos. Ces concepts présentent l'inconvénient de gommer tout le travail de traduction des acteurs. Pour éviter ces difficultés, nous proposons d'utiliser le concept de projet.

Le projet est d'abord une problématisation voire même une fiction c'est-à-dire une articulation intentionnelle entre des entités à mobiliser et définies par l'acte même de problématiser. Les entités prises en compte sont celles effectivement articulées par les acteurs ; elles ne sont donc pas, *a priori*, limitées aux entités habituellement représentées dans l'analyse des discours scientifiques. Par exemple, dans le cas de l'étude ethnographique que nous avons réalisée, lorsque les chercheurs projettent d'associer des enzymes à des tubes de polystyrène qui devraient être produits par un partenaire industriel et écoulés sur le marché de la biologie clinique, ils articulent des entités (le partenaire industriel et le marché de la biologie clinique) systématiquement écartées par les notions d'expérience et de programme de recherche. En cela, avec la notion de projet, nous entendons réintroduire ces entités traditionnellement exclues de l'analyse. La notion de projet est moins restrictive que les précédentes. Elle est censée mieux rendre compte des pratiques concrètes. Elle articule les mondes (de la science, du social, du politique et de l'économique) qu'on a coutume de dissocier.

En outre, la notion de projet est utilisée parce qu'elle permet de prendre en compte la dynamique des pratiques scientifiques. La dynamique du projet est celle de la traduction plus que celle de la planification. Si le projet est d'abord une fiction portée par un acteur, il va ensuite en s'alourdissant au fur et à mesure qu'il agrège diverses entités. La notion de projet permet ainsi de rendre compte de l'activité scientifique en termes de construction de réseaux. La dynamique du projet repose sur ces quatre moments que sont la problématisation, l'intéressement, l'enrôlement et la raréfaction des intermédiaires lors de la mobilisation des entités. La notion de projet permet de souligner la permanence du processus de problématisation et de traduction et donc sa tension dynamique. Le projet est toujours celui d'un acteur, qu'il soit un individu ou un acteur-réseau. La notion de projet se distingue toutefois de celle d'acteur-réseau parce

qu'elle est porteuse de cette tension historique ou de cette orientation donnée par la permanence du travail de problématisation. Le projet est donc une entité doublement définie par l'acteur-réseau qui lui correspond et par les nouvelles problématisations produites par celui-ci. Le projet n'est pas une entité donnée un fois pour toutes. Au contraire, il est une entité constamment redéfinie par le jeu des acteurs qui conspirent dans le flou et la mouvance. Le projet ne se réduit pas à la visée d'un but ou d'un objectif car ceux-ci sont constamment redéfinis en cours de route. A condition qu'il ne se désagrège pas, le projet devient progressivement une unité, voire une structure, résultat de tout un travail d'articulation, dans laquelle les acteurs n'ont pas à renégocier toutes les alliances. Avec le projet, ils tentent de limiter le nombre de ceux avec lesquels il faut négocier. Mais les projets ne vont pas toujours dans le sens d'une agrégation croissante d'entités ; parfois, au contraire, ces entités s'individualisent et se dissocient jusqu'à la division ou la dissolution du projet. Les projets ne sont qu'exceptionnellement des agencements simples et stables. Ainsi, avec la notion de projet, nous pourrions mieux rendre compte de la dynamique scientifique, du travail de négociation, de la contextualisation, de l'intrication des traductions et des articulations multiples effectivement opérées par les chercheurs que si nous avions repris les anciennes notions d'expérience et de programme de recherche.

Le projet n'étant pas une entité définie une fois pour toutes, la question de sa délimitation se pose. Comment reconnaît-on un projet ? Quelles en sont les limites ? Conformément à la théorie des réseaux, nous nous refusons de définir nous-mêmes le cadre et les limites du projet et nous laisserons les acteurs le définir. Lorsqu'un projet émerge et prend cohérence et consistance, c'est de lui que parlent nos interlocuteurs et non plus seulement de chacun des éléments dont il faut négocier localement l'articulation. Le projet "dosage des pesticides", par exemple, est une entité qui sera clairement définie au sein du laboratoire et qui y occupera une place relativement distincte, tout au moins jusqu'au moment où ce projet commencera à se différencier. A ce moment, nos interlocuteurs parleront de "dosage des organo-chlorés" d'un côté, "dosage des organo-phosphorés" de l'autre. Ceci dit, il n'est pas toujours possible de parler de projet. Les chercheurs conçoivent ainsi régulièrement des problématisations nouvelles susceptibles de s'alourdir et d'être traduites par des agrégats plus ou moins consistants. La problématisation et l'acteur qui la propose, dans la mesure où ils tendent à créer un nouvel acteur-réseau distinct, seront considérés comme un projet.

Le projet est donc un principe fédérateur qui articule temporellement des actions circonstanciées. Il est un cheminement, au départ, simplement posé sous la forme d'une fiction, d'une problématisation et, en ce sens, il rejoint la notion commune de "première esquisse" ; il ne se réduit toutefois ni à un objectif (comme dans la notion de projet du sens commun), ni à un plan (comme dans la notion de projet industriel). Ensuite, le projet va en s'alourdissant au fur et à mesure qu'il agrège des acteurs. Par la dynamique des traductions, ces acteurs construisent le cheminement. Le projet se trouve donc être doublement défini par son acteur-réseau et par les fictions au travers desquelles l'acteur-réseau se projette. Contrairement aux notions de programme de recherche et de projet au sens industriel du terme, notre notion de projet prend en considération le travail de traduction des acteurs et les articulations qu'ils opèrent entre des sphères délaissées par ces autres notions. Les projets sont donc aussi en constante redéfinition contrairement aux conceptions traditionnelles. Le projet est à la fois ce qui totalise un cheminement (il est une unité historique dont la clôture est construite au fur et à mesure par les acteurs) et ce qui tend les acteurs-réseaux vers leur propre dépassement (leur ouverture, elle aussi, construite au fur et à mesure par les acteurs).

## **Deux formes spécifiques de coordination : le laboratoire et le réseau de coopération**

La notion de projet nous permettra d'étudier des formes de coordination du travail scientifique en suivant les pratiques scientifiques dans leur dynamique propre. Les projets constitueront donc les points d'entrée pour les études de terrain. Dans le premier cas, il s'agira de suivre des projets initiés dans un laboratoire de recherche tandis que dans le second, il s'agira d'analyser des projets autour desquels un organisme public construit des réseaux de coopération scientifique. En suivant ces projets, nous pourrions donc étudier les deux formes de coordination du travail scientifique suivantes : le laboratoire et le réseau de coopération scientifique. Dans les paragraphes qui suivent, nous exposerons les raisons du choix de ces deux formes de coordination.

### ***A. LE LABORATOIRE : UNE ENTITE INSUFFISAMMENT ANALYSEE***

Le laboratoire constitue un mode d'organisation du travail scientifique incontournable aujourd'hui. Or, cette entité a été insuffisamment analysée en tant que forme de coordination. Elle est relativement neuve dans les analyses ; elle est, en outre, mobilisée de façon différente selon les auteurs. Nous allons dresser un bilan des acquis sur cette forme de coordination.

Ainsi, le laboratoire est tantôt le lieu de pratiques, de cultures et de connaissances tacites locales, tantôt un dispositif où se constitue une sociogenèse et qui se conjugue différemment avec l'expérience, tantôt un lieu branché sur des réseaux qui le traversent. Il a été mis en évidence par ce qu'on a nommé les "études de laboratoire".

Les analyses ont constamment basculé entre ces deux alternatives, le laboratoire vu comme un lieu ouvert et transparent et le laboratoire vu comme un lieu clos et consistant. Dans le premier cas, il n'apparaît pas en tant qu'entité pertinente. Ainsi, dans la sociologie mertonienne, le laboratoire ou l'équipe est une entité quasiment vide. Seuls comptent les scientifiques et leur institution, la Science. Plus tard, lorsque ses successeurs voient l'institution scientifique d'une façon plus différenciée, ils introduisent dans l'analyse de nouvelles entités : les professions, les disciplines et les laboratoires. Dans les rares travaux où le laboratoire est pris en compte, l'analyse porte sur les barrières à l'entrée, notamment concernant le recrutement des jeunes. Ce faisant, le laboratoire devient une entité close mais reste vide et sans consistance. D'autres travaux portent sur son organisation interne et ses structures, notamment sur sa hiérarchie et sur la division du travail. Le laboratoire devient alors un espace clôturé, intérieurement différencié, où se spécifient les normes éthiques et techniques qui guident le comportement des savants. Avec l'étude des réseaux de relations entre scientifiques, la conception du laboratoire ne change guère. La transparence du laboratoire n'est que renforcée ; seuls comptent les réseaux de relations entre scientifiques. Le laboratoire n'a pas de consistance propre. A la limite, il peut être assimilé à un groupe ou à un sous-réseau localement plus dense. Il n'est donc pas, en lui-même, une entité pertinente ; il n'a pas de statut théorique. Il en est de même avec l'analyse des controverses ; seuls comptent les groupes ou réseaux locaux (core-set ou réseau transitoire), porteurs d'intérêts particuliers et définis par leurs interventions au cours de controverses scientifiques. Ces groupes peuvent éventuellement correspondre à des laboratoires qui deviennent alors localement pertinents.

La situation ne change vraiment qu'avec les études de laboratoire. Grâce à l'analyse des pratiques quotidiennes au sein des laboratoires, ceux-ci acquièrent de la consistance et deviennent des lieux où des choses se jouent. La perspective est complètement renversée ; toute l'attention porte sur ce qui se passe dans les laboratoires au point que les observateurs en arrivent à oublier les communautés scientifiques, les disciplines, les professions et tout ce qui dépasse le laboratoire. Quand ils suivent des controverses, ils scrutent les relations de coopération ou de

compétition entre un nombre limité de laboratoires. Ces études présentent le laboratoire comme un espace culturel, relativement clos, lieu où les pratiques sont régies par des connaissances et des règles tacites. Celles-ci ne sont pas transférées facilement d'une équipe à l'autre ; des contacts étroits et prolongés sont souvent nécessaires. Le laboratoire apparaît alors être un instrument facilitant l'apprentissage et le transfert de connaissances et de techniques misant sur la proximité et les interactions étroites au sein d'un groupe de scientifiques. Il est un lieu de production de connaissances et de techniques.

Comme un retour de manivelle, une série d'autres études ont remis en évidence l'ouverture du laboratoire et son articulation sur un espace qui n'est pas proprement scientifique. Avec la théorie de la traduction, le laboratoire, comme toute autre entité d'ailleurs, est tombé en désuétude. Ce qui compte, ce sont les acteurs, lesquels peuvent être identifiés par leur problématisation. Aucun statut n'est postulé pour ces acteurs ; il peut s'agir de laboratoires, de sous-groupes en son sein, d'individus, d'industries, de commissions ou autres. Ce qui importe, ce sont les articulations transversales entre des entités hétérogènes et les réseaux qu'elles constituent. Dans la même perspective, Knorr, bien que partant du laboratoire pour montrer que les chercheurs sont constamment en relation avec l'extérieur, dissout complètement le laboratoire pour ne plus voir que, soit l'arène transépistémique, soit la relation de ressource qui définit à la fois la ressource et l'acteur qui la met en circulation. Le mérite de ces approches est de souligner le fait que le laboratoire est branché sur un réseau de relations qui le dépassent et le traversent.

Avec la théorie des réseaux, le laboratoire se trouve branché d'une façon nouvelle. Sa consistance est attribuée à celle des réseaux de toutes sortes sur lesquels il a prise : les compétences incorporées (chercheurs et alliés humains de toutes sortes), les instruments, les documents (publications, projets, bordereaux), les matériaux (échantillons, réactifs, énergie) et les crédits. En amont, il est lié à la mobilisation des univers ; en aval, il construit les espaces de circulation de ses propres produits. Le laboratoire apparaît donc ainsi comme une entité essentielle ouverte et extensive. En outre, l'intérieur du laboratoire pouvant être analysé exactement dans les mêmes termes, des trafics et des circulations de mobiles de toutes sortes (chercheurs, échantillons, inscriptions), les différences entre l'intérieur et l'extérieur s'estompent.

Il y a donc principalement deux conceptions du laboratoire. Le premier est un condensé de culture locale, de compétences et de règles tacites ; le second est une intersection de réseaux plus ou moins étendus. Les deux ne

sont pas nécessairement incompatibles. Le laboratoire peut être vu comme un lieu d'accumulation de ressources. Branché sur de multiples réseaux, il drainerait vers lui une diversité de biens. Cette conception ne résiste guère à l'analyse même si pour certains laboratoires et pour certains mobiles immuables ce peut être le cas. Le laboratoire fait autre chose qu'engranger des stocks de ressources. Il peut alors être considéré comme un lieu de conversion de ressources ; des crédits et des chercheurs entrent d'un côté, des publications sortent de l'autre. C'est encore là une conception simpliste des choses. Les travaux récents tendent plutôt à le présenter comme un espace de mise en relation d'entités hétérogènes. La culture locale et la proximité assurent que les flux traversant le laboratoire y seront intimement mélangés. L'action des chercheurs est alors vue comme un travail d'articulation (cfr Fujimura), de superposition et de conjugaison (cfr Latour). Le laboratoire devient l'espace où des entités préalablement éloignées sont rapprochées et comparées. Il devient un centre d'opération ; il effectue un travail d'association / dissociation. Si l'on tient compte, en outre, du fait qu'il ne travaille pas sur les objets de la nature tels qu'ils sont, ni où ils sont, ni sur les événements quand ils se produisent mais seulement sur des versions purifiées, déplacées et transformées, le laboratoire peut alors être décrit comme un microcosme composé d'intermédiaires représentant un macrocosme (la nature, le monde social, l'état des techniques ; tous les biens sur lesquels il agit sont des porte-parole qui mobilisent avec eux les réseaux hétérogènes qu'ils représentent) ou encore comme un dispositif qui rend malléables les entités qu'il mobilise (l'argent, les chercheurs, la nature, la technique, les textes). Il crée de nouvelles associations et de nouveaux montages socio-techniques ; il génère de nouvelles socio-natures.

Le laboratoire est ainsi un espace consistant où des entités circulantes sont dissociées / réassociées et transformées, branché sur des réseaux plus ou moins étendus qu'il mobilise via une poignée d'intermédiaires. Parfois, s'il ne peut mobiliser de tels intermédiaires, c'est le laboratoire lui-même qui se déplace et se transforme. Le laboratoire n'est pas nécessairement associé à un lieu fixe ; il est avant tout un dispositif capable d'importer et de déplacer des phénomènes transformés ainsi que d'exporter et de déplacer des produits scientifiques. La dynamique du laboratoire n'est pas nécessairement liée à un lieu physique.

Dans les controverses, dans la mobilisation de nouvelles entités ou dans l'établissement de nouvelles connexions, le laboratoire peut aussi être ponctualisé et mobilisé comme une ressource en soi. Il en est ainsi

lorsque, dans les publications scientifiques, le texte mobilise le laboratoire, de façon multiple, pour peser dans l'argumentation. Dans d'autres controverses, le laboratoire est le résultat de tout un travail de clôture d'un lieu de pratique expérimentale et d'ouverture en tant qu'espace public<sup>186</sup>. Par ailleurs, le laboratoire est souvent identifié à son patron ; le poids de celui-ci est fonction de la structure socio-scientifique qu'est le laboratoire. Dans tous ces cas, le laboratoire est une ressource mobilisable dans des controverses et dans des négociations multiples.

Tous ces développements ne répondent toutefois encore que de façon partielle à la question de savoir pourquoi il y a des laboratoires ni en quoi ils contribuent à coordonner le travail scientifique. Il n'est pas possible de se cantonner aux pratiques de laboratoire pour saisir celui-ci. Il doit être dépassé et le réseau doit lui être préféré comme référentiel d'analyse. Cependant, abandonner le laboratoire pour le réseau, c'est aussi éviter de répondre à la question : pourquoi y a-t-il des laboratoires ? Le laboratoire n'est pas la seule unité d'analyse, c'est entendu, mais il est là ; quel statut théorique doit-on alors lui accorder ? Ces questions feront l'objet de notre première étude de terrain. Il s'agira, à travers une analyse praxéologique de projets de recherche initiés dans un laboratoire, de comprendre quelle est cette forme organisée du travail scientifique.

Conformément à ce que nous avons exposé plus haut concernant notre démarche, nous proposons de réinterroger le laboratoire en prenant un point d'entrée et un point de vue en décalage. En suivant des projets de recherche liés à un laboratoire, nous tenterons de rendre compte des dynamiques et des déplacements opérés au travers de multiples interactions. Le projet sera l'occasion de développer un nouveau regard sur le laboratoire. Au travers des projets, nous essaierons de voir comment le laboratoire émerge, comment il est mobilisé ou pas par les projets qui se développent au sein ou hors du laboratoire. Ainsi, le détour de l'enquête sur le laboratoire par l'analyse ethnographique de projets nous conduit à aborder la question de la forme de coordination du travail scientifique en posant des questions telles que : quel est l'apport du laboratoire aux projets ? Quel est son rôle ?

---

<sup>186</sup>Shapin montre ainsi que le laboratoire devait être un espace social qui permette de multiplier les témoignages. En ce sens, il s'oppose au cabinet de l'alchimiste. Ainsi, par exemple, les premières expériences de Boyle avec la pompe à air eurent lieu dans les salles publiques de la Royal Society ; Boyle précisait dans ses comptes rendus que les expériences avaient été réalisées "en présence d'une assemblée illustre de virtuoses" ; le registre des expériences était signé par les personnes présentes qui avaient été témoin de tous les événements cités. Shapin S., Une pompe de circonstance. La technologie littéraire de Boyle, *Culture technique*, n° 14, 1985, pp 70 - 87.

L'enquête qui sera présentée en deuxième partie porte sur des projets de recherche et d'innovation technologique localisés dans un laboratoire de recherche fondamentale au sein duquel des chercheurs mettent au point de nouvelles méthodes de dosage basées sur l'émission de lumière. D'après ces chercheurs, ces projets doivent aboutir à la commercialisation de diverses techniques de dosage "simples, rapides, sensibles, fiables et peu coûteuses et dont le marché est potentiellement énorme". Que se passe-t-il dans ce laboratoire ? Que sont ces projets ? Quelle est leur dynamique ? Comment s'articulent-ils au laboratoire ? Qu'est-ce que le laboratoire apporte aux projets ? Comment les projets mobilisent-ils le laboratoire ? Prenant pour acquis, dans la littérature mobilisée dans la première partie, le fait que la réussite relative d'une production scientifique (et, respectivement, son échec relatif) correspond à la construction et à la stabilisation (respectivement, la non construction et la non stabilisation) d'un réseau plus ou moins étendu (respectivement, plus ou moins restreint), qu'en est-il du laboratoire et des projets ? Nous montrerons, par cette étude de terrain, en quoi le laboratoire est une forme spécifique de coordination du travail scientifique. Nous verrons en quoi cette forme est elle-même limitée et qu'elle ouvre l'interrogation sur une seconde forme de coordination : le réseau.

#### **B. LE RESEAU : UNE FORME DE COORDINATION EMERGEANTE**

Si le réseau est un concept d'analyse pertinent des pratiques et des dynamiques scientifiques, il est aussi, de plus en plus souvent, une forme spécifique de coordination du travail scientifique identifiée en tant que telle. Ainsi, depuis quelques années, des pouvoirs publics, des entreprises et des chercheurs créent-ils des réseaux. Ceux-ci sont présentés comme des alternatives aux institutions, à leur mode de découpage et de régulation. Les pratiques scientifiques sont concernées par ce nouveau type d'organisation<sup>187</sup> ; on assiste à l'émergence de réseaux de coopération scientifique. La deuxième étude de terrain de cette thèse tentera de caractériser ce mode particulier d'organisation du travail scientifique. C'est la question de la coordination entre laboratoires ou équipes qui sera posée. Avant de passer aux études de terrain, tentons

---

<sup>187</sup>Mauguin P., Waldteufel P., ENN3 vu à travers la base de données des contrats, in Callon M., Laredo P., Mauguin P., Vinck D., *Evaluation des programmes publics de recherche. Le cas du programme communautaire Energie Non-Nucléaire*, Namur, Presses Universitaires de Namur, 1989 ; Laredo P., Callon M., *L'impact des programmes communautaires sur le tissu scientifique et technique français*, Paris, éd. La Documentation Française, 1990



d'abord de montrer la pertinence du choix des réseaux de coopération scientifique comme seconde forme de coordination à analyser.

Depuis les années 60, de nouvelles formes d'organisation du travail scientifique ont vu le jour. La constitution de réseaux, qui était locale et informelle, est devenue une entreprise volontaire et collective. Il y a une volonté politique d'organiser le travail scientifique à travers la mise en œuvre des programmes publics de recherche. Les interventions de la Commission des Communautés Européennes sont typiques de la montée de ces nouvelles politiques scientifiques. Avec elles, on passe d'une articulation par les chercheurs, avec leurs institutions disciplinaires, leurs sociétés scientifiques et leurs revues, à l'organisation des conditions dans lesquelles leur travail s'effectue. Dans ce cadre, nous avons vu émerger les réseaux de coopération scientifique. Avec les programmes publics de recherche, les gestionnaires favorisent de plus en plus souvent le montage de coopérations et de réseaux entre organismes de recherche. Ainsi, dans le cas du troisième programme Energie Non-Nucléaire de la CCE, 68 % de l'aide européenne concernaient des engagements multipartenaires. Les projets associant des équipes d'au moins deux pays européens représentent 60 % des subsides. Ainsi, un projet typique de ce programme pouvait être centré sur le développement d'une nouvelle technologie et inclure deux universités (allemandes et britanniques, par exemple) ainsi qu'un centre de recherche technique français, une grande entreprise italienne et une ou deux petites et moyennes entreprises venant d'un petit pays<sup>188</sup>.

Depuis une dizaine d'années, les décideurs publics poussent à la création de synergies de toutes sortes, notamment entre l'université et l'entreprise. Dans une brochure de présentation de ses activités, la CCE écrit : "Aujourd'hui, il est clair qu'il n'existe pour l'Europe, en matière de recherche et de développement technologique, pas de salut en dehors d'une coopération systématique et volontariste"<sup>189</sup>. De nouvelles pratiques apparaissent. Ainsi, un des impacts majeurs des programmes de recherche de la CCE sur le tissu scientifique et technique français est d'avoir initié et favorisé de nouvelles coopérations<sup>190</sup>. Les chercheurs se sont liés avec environ trois nouveaux partenaires en moyenne et entendent poursuivre cette collaboration au-delà du projet, pour lequel ils sont financés, avec au moins la moitié d'entre eux. La mise en réseau est,

---

<sup>188</sup>Mauguin (1989), op.cit.

<sup>189</sup>CCE, *La politique de recherche et développement technologique de la Communauté européenne*, Luxembourg, Documentation Européenne, n° 2, 1988.

<sup>190</sup>Laredo (1990), op.cit.

par ailleurs, plus importante pour les programmes technologiques (ESPRIT, par exemple, avec en moyenne 7 nouveaux partenaires) que pour les programmes de recherche amont (STIMULATION, avec 1,5 nouveaux partenaires, fait figure de partenariat académique traditionnel) et sociétaux (S&T pour le Développement présente également un profil bas de partenariat). Les réseaux de coopération scientifique sont devenus des réalités tangibles et quantifiables, notamment via le dénombrement et la qualification des partenaires impliqués.

Les enquêtes précédentes ont démontré l'existence des réseaux que tant d'acteurs appelaient de leurs vœux. Elles les qualifient par la construction d'indicateurs de taille et d'hétérogénéité et en suivant l'évolution. Dans l'une d'elles, les différents types de réseaux ont pu être associés à des types de travaux spécifiques<sup>191</sup>. Ainsi, dans le cadre du troisième programme Energie Non-Nucléaire de la CCE, trois types de réseaux ont pu être identifiés :

— les réseaux préparant une rupture technologique : dans ces cas, les projets impliquent 5 partenaires, en moyenne, principalement des industriels associés à des universités, venant de 2 à 3 pays différents. Ces projets mobilisent des sommes considérables : 2 MECU ;

— les réseaux de transfert de technologie : les projets de transfert sont, généralement, le fait de grands réseaux comprenant 7 partenaires, majoritairement des centres de recherche technique et des sociétés d'ingénierie, venant de 6 pays différents. Le montant des aides est de 1,9 MECU en moyenne ;

— les réseaux de compétences stratégiques : dans ces cas, les projets sont réalisés dans des réseaux de 4 partenaires venant de 2 à 3 pays différents en moyenne. Le montant des projets est de 1,3 MECU.

Les autres types de tâches, à savoir la recherche fondamentale et le développement industriel, ne sont pas liées à des réseaux ; elles sont généralement le fait d'équipes isolées. Le montant des projets correspondant, en particulier pour l'exploration d'un nouveau champ scientifique, est de 0,5 MECU en moyenne.

En dehors de l'intervention des pouvoirs publics, on assiste également à l'émergence de réseaux de coopération scientifique. Initiés le plus souvent par des chercheurs, ils se présentent essentiellement comme des alternatives aux institutions, à leur mode de découpage et de régulation. Ils

---

<sup>191</sup>Mauguin (1990), op. cit.

visent la transversalité des échanges et mettent progressivement en place des modes de régulations spécifiques<sup>192</sup>.

La réalité des réseaux commence donc à être bien établie et grossièrement qualifiée. Il manque cependant d'études spécifiquement centrées sur ce nouveau mode d'organisation du travail scientifique. Nous ne savons encore rien de la façon dont sont construits ces réseaux, la manière dont ils évoluent, quels sont les mécanismes de régulation mis en place, quelles sont les difficultés rencontrées, comment ils affectent les orientations des travaux, etc. Quelle est cette forme d'organisation du travail scientifique et quel est son mode de coordination ? La deuxième étude de terrain de cette thèse tentera de caractériser ces réseaux de coopération scientifique. Elle se penchera ainsi sur la question de la coordination du travail scientifique entre laboratoires ou équipes. Nous nous demanderons ce que faire des réseaux veut dire. Quelles sont les formes de coordination que les acteurs établissent ainsi ? Dans quelle mesure les réseaux sont-ils ces dispositifs qui permettent de passer de l'ancrage local des pratiques scientifiques à la relative universalisation et délocalisation des produits de la recherche ?

Comme avec les laboratoires, nous entrerons dans l'analyse des réseaux de coopération scientifique en suivant des projets. Il s'agit, cette fois, de projets initiés dans le cadre d'un programme public de recherche. Toutefois, le nombre et l'ampleur des projets lancés dans ce cadre sont tels qu'il n'était ni possible ni pertinent de procéder à leur analyse de façon ethnographique. Aussi, nous avons opté pour une démarche comparative. L'enquête porte sur plus de 100 réseaux mobilisant en tout plus de 3500 laboratoires ou équipes.

### **C. LABORATOIRE ET RESEAU : QUELS RAPPORTS ?**

Après avoir souligné la pertinence d'une réflexion sur la coordination du travail scientifique et justifié le choix du laboratoire et du réseau de coopération scientifique comme formes spécifiques méritant de faire l'objet d'investigations empiriques, il conviendra également de s'interroger sur les spécificités respectives et sur les complémentarités éventuelles de ces deux formes de coordination. Cette discussion viendra dans la partie conclusive de la thèse ; les acquis spécifiques de chacune des études de terrain, exposés en conclusion de chacun des chapitres, ne seront pas repris dans la conclusion finale, excepté les éléments nécessaires à la discussion finale. Nous montrerons ainsi que le laboratoire

---

<sup>192</sup>Thill G., *Réseaux, Mode d'emploi. Environnement, communication, recherche*. Actes du Colloque international Prelude, Presses Universitaires de Namur, 1991.

et le réseau sont deux formes de coordination spécifiques et complémentaires permettant d'assurer à l'activité scientifique à la fois son ancrage local et la construction de systèmes de délocalisation de ses produits.



## **PARTIE II**

**DES PROJETS DANS UN LABORATOIRE**

**UNE COORDINATION STABLE ET PROTEGEE**



# Introduction

Avant d'exposer les résultats de la première étude de terrain, il convient de rappeler la question qui nous préoccupe, de présenter l'approche adoptée et d'indiquer les étapes de la démonstration.

## LE LABORATOIRE : QUELLE EST CETTE FORME DE COORDINATION DU TRAVAIL SCIENTIFIQUE ?

A la fin de la première partie de cette thèse, consacrée à un examen de la littérature, nous justifions la nécessité d'étudier les formes de coordination du travail scientifique et proposons d'en étudier deux : le laboratoire et le réseau de coopération scientifique. Au cours de l'enquête bibliographique, il était apparu, en effet, que le concept de laboratoire était communément utilisé pour rendre compte de la dynamique scientifique. Toutefois, nous nous trouvions face à deux conceptions, l'une dans laquelle le laboratoire était complètement dissous soit dans l'institution scientifique, soit dans les réseaux de chercheurs, soit dans ses structures organisationnelles, soit dans les arènes transépistémiques, et l'autre dans laquelle les pratiques de laboratoire prenaient beaucoup de consistance mais où le laboratoire était toujours donné et jamais interrogé. Dans les travaux plus récents, le laboratoire était soit un espace culturel, soit l'intersection de réseaux plus ou moins étendus. Finalement, quelques travaux présentaient le laboratoire comme un centre de calcul et de conjugaison. Toutefois, ces développements ne répondaient encore que de façon partielle à la question de savoir pourquoi il y a des laboratoires et en quoi ils constituent des formes de coordination du travail scientifique. Quel est le statut



théorique de cette entité ? Dans les études sur les sciences, les auteurs avaient utilisé la notion de laboratoire mais sans l'analyser suffisamment ; elle a toujours été comme un point aveugle dans les analyses. Nous allons tenter d'apporter à ces questions quelques éclairages.

A travers une analyse ethnographique de quelques projets initiés dans un laboratoire, nous tenterons de comprendre quelle est cette forme organisée du travail scientifique. Quel est l'apport du laboratoire aux projets ? Quel est son rôle ? Que sont ces projets et quelle est leur dynamique ? Comment s'articulent-ils au laboratoire ? Comment les projets mobilisent-ils le laboratoire ?

## L'enquête de terrain et son compte-rendu

Le texte qui suit prétend rendre compte des transformations de quelques projets en suivant les entités telles qu'elles se mobilisent les unes les autres et s'entre-définissent. Il a été constitué au départ des textes produits principalement par les membres du laboratoire (projets de recherche, rapports, publications, cahiers de laboratoire, protocoles), d'interviews des principaux acteurs humains impliqués (dans et hors du laboratoire), de la retranscription de rencontres entre les chercheurs et certains de leurs partenaires et de l'observation du travail en laboratoire.

Dans un premier temps, nous avons rencontré le directeur du laboratoire auquel nous avons exposé notre projet d'enquête ; il nous a aidés à identifier les projets de recherche innovants de son équipe c'est-à-dire ceux qui sont susceptibles de conduire à une exploitation commerciale dans un avenir relativement proche. Après une première série de discussions avec les chercheurs concernés, nous avons opté pour une série de projets jeunes et donc, *a priori*, risqués. Il s'agit des différents projets et pratiques ayant à faire avec l'utilisation du phénomène de luminescence ; à l'époque, ces projets sont relativement marginaux pour le laboratoire mais sont susceptibles de connaître des développements importants. Dans un deuxième temps, nous avons interrogé les chercheurs et leurs documents afin de reconstituer les origines du laboratoire et des projets et leurs évolutions. Dans un troisième temps, nous avons suivi, observé et discuté régulièrement avec les chercheurs (parfois plusieurs fois par semaine, en fonction de notre disponibilité d'une part, et d'événements tels qu'une manipulation particulière ou la rencontre avec un partenaire du laboratoire, d'autre part) durant une période de deux ans (septembre 1987 à septembre 1989). Parallèlement, nous avons interrogé plusieurs des partenaires du laboratoire. Dans un quatrième temps, nous avons écrit un premier récit détaillé, que nous avons soumis, d'une part, aux principaux

chercheurs concernés afin de valider le texte concernant les données factuelles et, d'autre part, à des collègues dont quelques sociologues des sciences. Ces différents lecteurs nous ont fait part des critiques suivantes : la problématisation est insuffisante ; il y a une asymétrie en faveur du laboratoire ; le compte-rendu de certains passages manque encore d'éléments pour comprendre les positions adoptées par les acteurs ; le directeur du laboratoire nous a fait part de son malaise concernant les citations de personnes donnant un avis sur d'autres personnes ou sur des institutions. De même, il demandait de nuancer certains propos tenus par lui-même soit parce qu'ils ne reflètent pas le fond de sa pensée, soit parce sa vision des choses a évolué.

Ces critiques nous ont amenés à prolonger l'enquête, à reconstruire et à réécrire complètement le texte. La nouvelle version assure la confidentialité des personnes et des institutions afin de sauvegarder les expressions significatives des témoins. Par ailleurs, le texte a été réarticulé en fonction de la question "En quoi le laboratoire est-il une forme de coordination du travail scientifique ?" issue de notre examen dans la littérature. Le compte-rendu du terrain est une construction ; il résulte d'une multitude de micro-décisions non seulement de la part de son auteur mais aussi de ses interlocuteurs. Il s'agit d'une construction collective. Dans ce collectif interviennent : les collègues qui ont (trans)formé l'enquêteur et l'auteur ; les lecteurs du premier récit qui ont tenté de redéfinir le produit final ; mais aussi les personnes interrogées, en particulier, les chercheurs. Ceux-ci ont interrompu le cours de leur action pour en faire un récit qui plaise à l'observateur qu'ils se représentent : vu par les uns comme quelqu'un du domaine, un chimiste à qui il ne faut plus tout expliquer ; vu par d'autres comme un philosophe des sciences qui s'intéresse au raisonnement scientifique (un philosophe des sciences était déjà passé par ce laboratoire) ; vu par d'autres encore comme celui qui s'intéresse aux aspects commerciaux des innovations technologiques. Bref, il s'agit d'une construction collective, d'une totalisation parmi d'autres. Elle a pour principal avantage le fait d'avoir constitué une mémoire des événements, d'avoir parcouru les textes et rencontré la plupart des acteurs concernés. Sa faiblesse — qui est aussi une force puisqu'elle crée une distance par rapport aux acteurs —, c'est le fait de n'avoir pas été toujours là, et en tout cas pas souvent, au bon moment, au moment crucial où il y avait des choses à voir et surtout rarement dans les déplacements extérieurs des chercheurs. Ceux-ci ont toujours des informations que nous n'avons pas eues. A supposer même que quelqu'un les rassemble toutes, le compte-rendu qu'il en ferait serait de toute façon différent du nôtre. Avec ce texte nous cherchons à suivre la dynamique des actions, des projets et

du laboratoire en suivant les réseaux qui se construisent, se détruisent, se transforment.

En nous référant aux principes méthodologiques exposés dans la première partie de la thèse, en particulier, le principe de symétrie généralisée et la théorie des réseaux, nous avons cherché à rendre compte, dans les mêmes termes, des actions et entre-définitions des différentes entités de la socio-nature locale. L'analyse s'efforce de suivre les transformations des réseaux qui constituent les projets en question. Ces réseaux sont composés d'entités hétérogènes dont ni la liste, ni le nombre, ni le mode d'association ne sont définis *a priori*. Il en est de même pour l'identité et la taille des projets et du laboratoire. Chacune de ces entités est elle-même descriptible en termes de réseau sujet à transformations.

Notons enfin que si cette enquête cherche à éclairer le lecteur sur les questions qui ont été formulées ci-avant, la démarche anthropologique adoptée est également censée construire un savoir sur le laboratoire qui ne répond pas nécessairement à des questions préalables. Dans ce cas, la pertinence de l'analyse tient aux questions que suscite le terrain. Le traitement imposé aux données empiriques aura alors pour fonction de faire émerger les logiques spécifiques du laboratoire et des projets étudiés. Le produit de ce traitement doit pouvoir être repris afin d'orienter d'autres analyses de laboratoire, de proposer éventuellement des modèles permettant de comparer les rôles et dynamiques de différents laboratoires.

## Organisation du texte

Le texte qui suit est organisé en 5 chapitres. Dans le premier, nous montrerons que le laboratoire est le résultat d'une construction. Il devient un espace protégé et stabilisé par les réseaux qui lui donnent sa consistance, par la mobilisation de ressources, par la constitution de fonds propres et par la raréfaction des interfaces. Du fait d'être un espace stabilisé et relativement protégé, le laboratoire devient un lieu où des risques peuvent être pris. Aussi, dans le deuxième chapitre, nous examinerons en quoi le laboratoire est un espace d'initiation et d'exploration de projets. Nous montrerons quels mécanismes il se donne afin de conserver puis de réactiver les acquis des projets. Dans le troisième chapitre, nous suivrons le laboratoire lorsqu'il s'efforce d'étendre son projet au-delà de ses murs. Nous verrons en quoi sa logique le conduit à se constituer en tant que "pierre angulaire" d'un réseau qu'il a ensuite la charge de faire tenir. L'enquête montrera de quelle manière le laboratoire

s'efforce de s'assurer systématiquement un retour et de s'étendre ainsi selon une logique de capitalisation. Le quatrième chapitre montrera qu'un rôle joué par le laboratoire vis-à-vis des projets consiste à leur assurer une stabilité qu'ils n'auraient pas s'il n'avaient pas cette protection. Nous verrons par quels mécanismes le laboratoire réussit à stabiliser les projets. Le laboratoire apparaît ainsi être un dispositif de stabilisation proche des chercheurs. Enfin, dans le dernier chapitre, à partir d'une situation où le laboratoire stabilise un projet plus qu'on ne puisse l'imaginer, nous montrerons quels autres rôles il peut jouer vis-à-vis des projets. Dans ce cas, il s'agit de l'histoire d'un naufrage. Dans l'ensemble, l'analyse montrera comment le laboratoire est construit en tant qu'espace protégé d'exploration, de capitalisation, de consolidation, de redéfinition et de stabilisation et comme structure politico-scientifique dans la construction d'espaces de développement. Par cette analyse, nous donnerons de l'épaisseur aux laboratoires que les travaux précédents ont éclatés et dissous dans leurs réseaux. Sans nier ici l'importance de ces analyses ni la conclusion selon laquelle la consistance du laboratoire tient à celle de ses réseaux, nous voulons ici montrer en quoi le laboratoire est plus qu'un simple point dans un réseau, plus qu'un centre de calcul, de traduction et de mobilisation. Le laboratoire est aussi tourné vers l'intérieur de lui-même et les processus qui s'y déroulent ont leur propre opérativité sur la dynamique scientifique.

# 1. Un espace stabilisé et protégé

En suivant des projets jusqu'à la constitution d'un laboratoire, nous nous plaçons dans une situation privilégiée. Nous voyons émerger le laboratoire à partir de ce qui n'est pas le laboratoire. Au stade où nous prenons cette histoire, le laboratoire n'existe pas encore. Nous n'avons que des projets, c'est-à-dire des acteurs et les problématiques convergentes qu'ils élaborent. Nous verrons comment ces acteurs s'intéressent les uns les autres, s'entre-définissent, se lient et, dans ce cas-ci, projettent et constituent un laboratoire. Il en résulte que le laboratoire est une entité locale, articulée à des réseaux dont il tient sa consistance. Si nous pouvons prendre la métaphore du macramé, nous dirons que le laboratoire est un nœud. Sans les cordes qui le relient au reste de l'ouvrage, le nœud n'est qu'une pelote isolée et aisément dénouable et dissociable. Le nœud reçoit sa place et sa stabilité des cordes qui le rattachent à d'autres nœuds. Le laboratoire, comme le nœud, tient sa position et son maintien des mises en relations qui l'ont constitué. En suivant le passage de projets indépendants à la constitution d'un laboratoire, nous montrerons comment les connexions opérées par les acteurs conduisent à la création d'une entité dotée d'une certaine stabilité et irréversibilité.

Le laboratoire ne se laisse cependant pas réduire aux relations qui l'ont constitué de même que le nœud de macramé n'est réductible ni à la somme des cordes qui le relient au reste de l'ouvrage ni à leur disposition structurale. Le nœud est aussi un nœud c'est-à-dire un entrelacs de cordes qui se tiennent et, par là, tiennent le reste de l'ouvrage. De la forme des entrelacs, de leur nombre et de leur densité dépend la stabilité locale et régionale de l'ouvrage. Dans la mesure où le laboratoire peut être comparé à un nœud, sa consistance tient donc aussi aux articulations qui sont opérées en son sein.

La métaphore du macramé peut encore nous servir pour introduire une troisième dimension du problème. Le plus souvent, le nœud de macramé est un mélangeur et un déviateur de cordes. Il ne les transforme pas ; les cordes ne font que traverser le nœud quel que soit le nombre de détours. Cependant, en fonction des entrelacs, de leur nombre et de leur densité, il est possible d'attacher une corde naissante ou d'y ancrer une corde finissante. Transposée au laboratoire, cette image laisse entendre que le nœud est aussi un espace. Il est un assemblage local stabilisé constitutif d'un espace protégé. Il est un îlot au sein duquel est créée une marge de liberté. Du nœud peuvent émerger de nouvelles cordes. En suivant les projets et la constitution du laboratoire, nous montrerons comment la stabilité de cet espace est renforcée par la mobilisation et par la création de ressources nouvelles ainsi que par l'accumulation locale de certaines d'entre elles. Le laboratoire devient alors à la fois un espace de liberté et de contrainte. Il se définit comme un espace socio-technique localement stabilisé et protégé par la consistance de ses réseaux et par l'accumulation de ressources. En outre, un autre principe de stabilisation et de protection de l'espace du laboratoire provient de la raréfaction des interfaces entre l'espace protégé du laboratoire et les réseaux dont il tire sa stabilité et sa consistance. Nous montrerons donc que le laboratoire est un espace protégé et stabilisé par quatre mécanismes : la constitution d'un point d'articulation de réseaux stables et consistants, la mobilisation de ressources nouvelles, l'accumulation locale de ressources qui accroissent à la fois les marges de liberté et les faisceaux de contraintes, la raréfaction des interfaces entre l'espace protégé et les réseaux qui le constituent.

## **1.1. LA CONSTRUCTION D'UN ESPACE DE STABILITE**

Le laboratoire n'est pas toujours une structure donnée dans laquelle les chercheurs n'ont qu'à entrer. Il résulte d'une construction et d'une mise en relation d'acteurs et des réseaux qu'ils résumant, ponctualisent et représentent.

### **1.1.1. L'intéressement réciproque et l'articulation de deux acteurs-réseaux**

L'Université X est réputée pour la qualité de son enseignement. Elle draine vers elle une partie de l'élite sociale du pays. Elle est en pleine croissance et projette de s'étendre en complétant son offre en termes de programmes de formation. Ainsi, en 1974, sa Faculté des Sciences ouvre

un deuxième cycle en zoologie. La Faculté comprenait déjà des premiers en sciences, des seconds cycles en mathématique et en chimie ainsi que des doctorats en mathématique, physique, chimie et zoologie. L'ouverture du second cycle en zoologie lui permet d'offrir un programme complet de formation, des candidatures au doctorat, en sciences zoologiques. Dans cette perspective, elle décide d'étoffer son cadre et d'engager un nouvel enseignant. Celui-ci devrait être apte à initier et gérer des projets de recherche de qualité et à articuler la recherche et l'enseignement. L'Université projette donc d'articuler la mobilisation de nouveaux étudiants, l'extension de sa Faculté des Sciences, l'organisation d'un programme complet en sciences zoologiques et l'engagement de nouveaux collaborateurs. Pour faire aboutir son projet, elle doit intéresser des enseignants-chercheurs ; elle lance un appel aux candidatures.

Au cours du processus de sélection, les candidats mettent en scène leur parcours de chercheur et leurs projets. Leur problème consiste à articuler leur carrière, à un projet de recherche et à l'Université X. C'est ainsi que pour intéresser le futur employeur et réaliser cette articulation, Ulrich Weber présente un curriculum vitæ, c'est-à-dire une sorte de récit dans lequel le candidat met en scène une partie de ses expériences personnelles et diverses entités auxquelles il s'est associé. Le réseau des connexions ainsi établies est une définition du candidat. Il met en évidence l'étendue et la consistance de son réseau personnel. Ainsi, Ulrich Weber apparaît être chimiste, sorti d'une université voisine. Chimiste ? Cela renvoie à un autre réseau, composé de textes, d'enseignants, de co-disciples, d'institutions académiques, de laboratoires et de réactifs chimiques, avec lesquels Weber a subi ou recherché un contact prolongé. En se présentant comme chimiste, Weber laisse entendre qu'il a la capacité de mobiliser et d'activer les entités avec lesquelles il s'est déjà associé. En engageant Weber, l'Université X peut donc espérer mobiliser ce vieux réseau ou, au contraire, craindre d'être enchevêtrée dans ce vieux réseau, ses objets et leur mode d'association. C'est probablement ainsi que nous devons comprendre les avertissements de nos témoins, ses collègues, quand 15 ans plus tard, ils s'efforcent de nous expliquer le comportement ou la stratégie de Weber : "C'est un chimiste, rappelle-toi !".

Weber, pour l'obtention de son diplôme de second cycle en chimie, réalise un mémoire de fin d'étude intitulé : "Hybridation des anticorps". Les anticorps sont des molécules biologiques. Cela signifie qu'en faisant son mémoire sur ce sujet, Weber effectue un glissement de la chimie vers la biologie. Celui-ci est d'ailleurs confirmé et renforcé par d'autres connexions : il réalise son mémoire au laboratoire de Chimie

Physiologique de la Faculté de Médecine de l'Université Y ; après ses études, il poursuit des recherches puis une thèse de doctorat dans ce même laboratoire ; sa thèse s'intitule "Détection d'antigènes en microscopie électronique au moyen d'anticorps hybrides marqués à la ferritine. Application à la localisation du cytochrome b5 sur les membranes cellulaires" ; il fait suivre sa thèse d'un séjour dans un laboratoire de biologie aux Etats-Unis où il travaille sur la disymétrie membranaire et participe à des séminaires sur le vieillissement. Weber se présente donc comme bio-chimiste.

Ses trois années de recherche, pour l'obtention du titre de docteur en science, sont financées par la réputée Fondation de la Recherche Scientifique (FRS). Cette association contribue à conférer à Ulrich Weber, une image de chercheur de qualité. D'autres éléments renforcent cette image, d'une part, le fait qu'un de ses directeurs de thèse est Prix Nobel, d'autre part, le fait que Weber a reçu une bourse de l'American Educational Foundation pour effectuer un séjour au département de biologie de l'Université de Californie où il travaille avec des scientifiques réputés. Weber est devenu bio-chimiste et "bon chercheur" ; tel est un résumé de son parcours et des liens qu'il a contractés.

Le curriculum vitæ n'est pas le seul dispositif destiné à intéresser l'Université X. Lors de sa candidature au poste de chargé de cours, Weber présente également un projet de recherche. Pour intéresser l'Université X par sa candidature, il propose de travailler sur le vieillissement cellulaire. Or, ce sujet ne correspond pas à ses travaux précédents : la thèse portait sur la détection d'antigènes et son travail aux Etats-Unis sur la disymétrie membranaire. Il s'agit donc d'un déplacement pour lui. Le thème du vieillissement cellulaire ne lui est toutefois pas inconnu ; il l'avait abordé aux Etats-Unis. S'il le propose lors de sa candidature c'est parce que le professeur Vaast, directeur du laboratoire de Chimie Physiologique de l'Université X, le lui avait proposé à l'occasion d'un contact préalable à la sélection des candidats. Il y a là un intéressement réciproque. Le projet proposé par Weber consiste à analyser l'évolution de différents enzymes au cours du vieillissement de cellules en culture. Une enzyme est une molécule biologique ; en tant que bio-chimiste, il est donc outillé pour étudier son évolution (sa présence et son activité). Telle est sa problématisation : une association entre lui, le laboratoire de Chimie Physiologique, l'étude du vieillissement et l'analyse de l'évolution d'enzymes. Par cette problématisation, il traduit ses intérêts et ceux de l'Université X ; il tente d'enrôler celle-ci dans son projet et de se faire enrôler par elle.



### 1.1.2. La création du laboratoire comme espace stabilisé de recherche

La traduction a abouti. En 1974, l'Université X engage Ulrich Weber comme chargé de cours. Une nouvelle liaison, stabilisée par un contrat, est établie entre ces deux acteurs. Ensemble, ils forment maintenant un nouvel acteur-réseau qui les redéfinit. Ainsi, Weber s'est déplacé, d'une part, du laboratoire de Chimie Physiologique de la Faculté de Médecine de l'Université Y au laboratoire de Chimie Physiologique de la Faculté de Médecine de l'Université X, d'autre part, de l'étude des membranes cellulaires à l'étude du vieillissement cellulaire. A ce nouvel acteur-réseau correspond une problématisation commune minimale portant sur le développement de la recherche et de l'enseignement en biologie animale. Par leur association, les acteurs ont rendu possible la réalisation de leurs projets initiaux respectifs.

Si la liaison de Weber avec l'Université X est censée être durable, son point d'attache ne l'est pas. En 1974, Weber est associé, d'une part, au professeur Vaast, directeur du laboratoire de Chimie Physiologique de la Faculté de Médecine, d'autre part, à la formation des étudiants de la Faculté des Sciences. La première de ces deux insertions est provisoire. En 1976, elle sera rompue ; Weber quittera ce laboratoire pour prendre son autonomie.

Professeur Vaast : "C'est une évolution normale pour un chercheur. Elle était prévue dès le départ. On m'avait demandé de le prendre en charge au début. Depuis qu'il a pris son autonomie, je n'ai plus de collaboration étroite avec lui. Il ne vient pas me consulter mais il n'y a là ni conflit ni mésentente".<sup>1</sup>

Pendant deux ans, l'Université X, sous l'impulsion de Weber notamment, élabore une nouvelle problématisation : associer Weber, sa recherche sur le vieillissement cellulaire, la Faculté des Sciences et la formation des étudiants. La Faculté des Sciences veut former de nouveaux étudiants de second cycle. Or, à l'Université X, les formations passent notamment par des travaux pratiques encadrés. La Faculté prépare donc ces encadrements. Par ailleurs, la Faculté, dans le cadre du second cycle en sciences zoologiques, a choisi d'orienter la formation vers la maîtrise des mécanismes biologiques. Dans ce cadre, elle entend notamment offrir un enseignement et une formation pratique en biochimie. L'enseignement est assuré par Weber. Reste à trouver l'infrastructure correspondante pour les

---

<sup>1</sup> Vaast, 14.3.1991

travaux pratiques. Par ailleurs, Weber, attaché au laboratoire du professeur Vaast, cherche à gagner son autonomie ; il pousse la création d'un nouveau laboratoire. En 1976, un laboratoire de Biochimie Cellulaire est créé et associé au Département de Biologie Animale de la Faculté des Sciences. Weber en est nommé directeur. Il y poursuivra son projet de recherche sur le vieillissement cellulaire et assurera la formation pratique des étudiants en biochimie. Le laboratoire reçoit alors un nom, un directeur, des locaux, du personnel technique attaché au cadre de l'université, une insertion dans l'institution et dans la formation des étudiants ainsi que quelques équipements hérités du laboratoire du professeur Vaast. La plupart des éléments associés pour constituer le laboratoire sont stabilisés par l'institution. A la stabilité de chacun des éléments correspondent des flux de ressources dans le réseau où le laboratoire est inséré : les salaires des membres du laboratoire, le budget de fonctionnement, la fourniture de chauffage et d'autres utilités, l'entretien de locaux. La plupart de ces flux sont régulés par des engagements, en principe réversibles, mais présentés comme durables. Le laboratoire est donc un montage relativement stabilisé par son insertion. Il est un nœud dans un dispositif plus large dont il tient sa consistance : une Faculté des Sciences en plein développement et la formation de nouveaux étudiants.

Le laboratoire est un nœud dans un réseau. Il est constitué par le rassemblement et l'association d'éléments hétérogènes : un directeur-biochimiste-bon-chercheur, son projet de recherche sur le vieillissement cellulaire, quelques équipements (tableau 1), du personnel technique, des locaux, une dénomination. Les éléments associés et leur articulation étant stabilisés par leur insertion institutionnelle, l'espace ainsi constitué est relativement protégé. Le laboratoire dispose alors d'une marge de manœuvre et d'autonomie à l'intérieur du faisceau de contraintes lié à son insertion. Au directeur est accordée la liberté académique, liberté de définir le contenu de son enseignement, la formation pratique qu'il assure aux étudiants et l'orientation de ses travaux de recherche. Cette liberté est toutefois restreinte par le fait que l'intitulé et le nombre d'heures de formation assurés sont fixés par la Faculté, voire par la loi et que le nombre d'étudiants à former n'est pas contrôlé par le laboratoire. La dénomination (Biochimie Cellulaire) du laboratoire ne correspondant pas à celle du projet de recherche de Weber (vieillissement cellulaire), un écart est donc ainsi créé assurant du même coup un degré de liberté supplémentaire tout en limitant celle-ci. Les quelques ressources (équipement, personnel technique et budget de fonctionnement) destinées au laboratoire lui assurent à la fois une part d'autonomie et une part de contrainte. Le personnel technique, une fois l'encadrement des étudiants assuré, peut

être mobilisé sur des projets de recherche ; le nombre d'heure de travaux pratiques à assurer est cependant tel, à certaines périodes de l'année, que ce personnel est complètement indisponible pour la recherche de laboratoire. Il en est de même de certains équipements et du budget de fonctionnement.

**Tableau 1 : appareillage au moment de la création du laboratoire<sup>2</sup>**

<b>appareil</b>	<b>année d'achat</b>	<b>pratique concernée</b>
hotte à flux laminaire Filtest	1974	culture de cellule
étuve à 37°C Bekso	1974	culture de cellule
stérilisateur Heraens	1974	culture de cellule
microscopie Zeiss	1974	culture de cellule
spectrophotomètre Zeiss PM6	1975	dosage

## 1.2. LA STABILISATION PAR LA MOBILISATION DE RESSOURCES

A ce stade, le laboratoire est un assemblage local stabilisé, par l'insertion des entités qui le composent, constitutif d'un espace d'autonomie protégé. Il est toutefois limité à un nombre réduit d'entités. Nous allons voir qu'après sa création, il va se développer et s'étendre par la mobilisation de ressources nouvelles. Nous examinerons en particulier la mobilisation, le recrutement et la stabilisation en termes de ressources humaines.

### 1.2.1. La mobilisation et le recrutement des chercheurs

Le projet de recherche sur le vieillissement cellulaire pourrait rester l'œuvre de Weber et de son personnel technique. Toutefois, pris par ses tâches d'enseignement, Weber ne peut y consacrer beaucoup de temps. Le projet progresserait lentement s'il ne mobilisait pas d'autres chercheurs. Comment se fait cette mobilisation ? En fait, le laboratoire est branché sur la formation des étudiants. Les relations entre le laboratoire et les étudiants sont en fait multiples ; elles passent par : l'insertion de Weber et, plus tard, d'une de ses chercheuses financée à vie par la FRS, dans l'enseignement en zoologie ; l'organisation de travaux pratiques pour les étudiants au sein du laboratoire de recherche ; les relations entre les étudiants de générations différentes ; les échos du laboratoire au sein et hors des Facultés, dans la presse à l'occasion de visites de journalistes et dans les écoles à l'occasion des séances d'information organisées dans les classes terminales. Au cours de ces interactions, le laboratoire et son patron construisent une image d'eux-mêmes.

<sup>2</sup> Liste établie par Greet et Lars et complétée par U.Weber.

Le Chef, Mr Weber, apparaissait, déjà au cours, comme quelqu'un qui est très chercheur... Alors ça attire toujours beaucoup de monde chaque année.<sup>3</sup>

J'étais attiré par la biochimie et par l'écologie ou un truc comme ça. Et puis le laboratoire était assez attrayant au niveau de sa réputation.<sup>4</sup>

La personne même d'Ulrich Weber attire ; dans ses cours, il donne l'impression d'être un chercheur, sympathique et dynamique. Au sein de l'université, il passe pour être à la fois un chercheur de gauche, un démocrate (il est très actif dans les projets de coopération au développement de l'université) et un homme sérieux et efficace.

C'est quelqu'un de très pragmatique. Il sait ce qu'il veut. Il ne s'embarrasse pas de contraintes administratives pour arriver à ses fins et met en œuvre tous les moyens. Ça lui vaut parfois même des inimitiés ; sa procédure est parfois un peu cavalière, notamment par rapport aux procédures officielles un peu lourdes. Il arrive à ses résultats en 6 mois au lieu d'un an s'il avait suivi les procédures. Il est comme ça. Il y en a d'autres qui font des règlements.<sup>5</sup>

Les étudiants ne sont pas indifférents à l'image que le laboratoire donne de lui-même. Ainsi, Erny, un ancien thésard du laboratoire parti pour l'industrie, explique :

Quand on est étudiant et qu'on doit choisir un laboratoire pour son mémoire de fin d'étude, on essaye d'abord de trouver un laboratoire porteur.<sup>6</sup>

Les étudiants doivent, de toute façon, choisir un laboratoire pour y réaliser leur mémoire. Le laboratoire de Weber attire une partie d'entre eux. Il donne l'impression d'être à la pointe de la recherche. Être chez Weber, c'est être choisi. Weber, pour sa part, recherche les meilleurs éléments ; il ne veut que des gens fiables parce qu'il entend faire de la recherche de pointe. Ainsi, laboratoire et étudiants se choisissent mutuellement. Ce faisant, ils s'entre-définissent : l'élite. La réputation et l'image du laboratoire attirent les jeunes vers le laboratoire. Ils ne sont toutefois pas les seuls éléments mobilisateurs. Les étudiants le choisissent aussi en fonction des perspectives d'avenir qu'il offre dans la recherche ou dans l'industrie. Ils sont attirés par les sujets de recherche proposés.

---

3 Johan, le 10.5.1988

4 Johan, le 10.5.1988

5 Le Président de la Faculté des Sciences, 15.3.1991

6 Emy, 22.3.1991

Contrairement à d'autres, ce n'est pas pour l'homme que je suis venue ici, c'est parce que le sujet m'intéressait vraiment.<sup>7</sup>

Le projet du laboratoire, à savoir l'étude du vieillissement cellulaire, n'est pas le seul thème porteur ; le laboratoire doit aussi proposer d'autres sujets, notamment des projets plus appliqués, par exemple, la mise au point de biosenseurs. Des glissements s'opèrent ; le laboratoire étend son spectre d'activité. Le laboratoire ne correspond plus au seul projet "vieillesse cellulaire".

L'équipement est une autre ressource attractive, plus récente, qui intéresse les jeunes recrues.

Ce qui les intéresse beaucoup, ce sont les appareils. Il y a des laboratoires qu'ils aiment bien mais qui n'ont pas beaucoup d'appareils. Je disais une fois qu'on mettrait un tableau avec plein de boutons et de lampes clignotantes et tous les étudiants viendront... L'HPLC a beaucoup de succès... Puis, alors, les ordinateurs. Maintenant on a un spectro avec ordinateurs alors que dans les autres services, ils ont des spectros ordinaires ; ça ne les attire pas. En plus on a le système analyseur d'images...<sup>8</sup>

Ainsi, la mobilisation d'étudiants passe par des connections multiples entre le laboratoire et ceux qu'il entend mobiliser ; elle tient à plusieurs types de ressources attractives, notamment l'image que le patron et le laboratoire donnent d'eux-mêmes, les sujets de recherche et les perspectives offertes, les équipements. Globalement, la mobilisation des étudiants est un succès. Chaque année, ils sont de 3 à 5 à réaliser leur mémoire de fin d'études dans le laboratoire de Weber.

Ces mémorants sont une ressource pour le laboratoire. Certains d'entre eux sont associés aux projets de recherche en cours ; leurs mémoires sont liés aux travaux de chercheurs seniors. Ils apportent des contributions spécifiques appropriables par le laboratoire. En ce sens, la mobilisation des étudiants contribue à stabiliser et à développer le laboratoire et ses projets. D'autres fois, les étudiants sont mis sur des sujets de recherche nouveaux éventuellement repris et prolongés ultérieurement par le laboratoire. Le laboratoire mobilise donc des étudiants pour ses projets en même temps qu'il diversifie les projets pour mobiliser des étudiants. Il en résulte que le laboratoire étend son champ d'action et multiplie ses projets. Le projet initial est renforcé et relativisé.

---

7 Laune, le 10.5.1988

8 Lars, technicien, le 10.5.1988

### 1.2.2. La stabilisation des ressources humaines

Toutefois, les mémorants ne sont des ressources que pour une période limitée (8 mois environ). En outre, ils ne sont pas directement opérationnels et ils consomment une partie du temps des chercheurs du laboratoire. Le laboratoire ne peut vivre et se développer uniquement sur ce flux de ressources humaines éphémères. Aussi, retient-il certains d'entre eux pour des périodes plus longues, notamment dans le cadre de thèses de doctorat. Au cours des années 1977 à 1984, le laboratoire passe ainsi de 4 à 8 chercheurs dont 3 à 4 doctorants. Le laboratoire attire vers lui de plus en plus de jeunes et deviendra même plus tard un des plus gros laboratoires de l'Université X. La mobilisation de mémorants est la principale voie de recrutement de chercheurs pour ce laboratoire. Presque tous les chercheurs sont d'abord passés au laboratoire comme étudiants ; ils sont tous titulaires d'un second cycle en Sciences Zoologiques de l'Université X ; ils ont fait leur mémoire de fin d'étude dans le laboratoire de Weber. Il n'y a à cela que deux exceptions : l'assistante attachée au cadre de l'université depuis la création du laboratoire et un boursier du gouvernement zaïrois qui travaille durant trois ans sur le vieillissement cellulaire<sup>9</sup>.

Nous allons voir maintenant comment le laboratoire stabilise ces ressources nouvelles que sont les chercheurs. Avant de prendre son autonomie, Weber dirigeait le mémoire d'une étudiante en Sciences Zoologiques, Lieve, mémoire intitulé "Modifications enzymatiques liées au vieillissement des cellules en culture". A cette occasion, Weber et Lieve mettent au point des techniques de culture de cellules. Quand il passe vers son nouveau laboratoire, Weber emmène son projet, Lieve, quelques équipements hérités du professeur Vaast et la technique de culture de cellules. Mais comment stabiliser Lieve qui a maintenant de l'expérience et qui maîtrise cette ressource nouvelle qu'est la culture de cellules ? Le laboratoire va établir de nouveaux liens, se brancher sur de nouveaux réseaux. Weber et Lieve introduisent un projet de recherche sur le vieillissement cellulaire auprès de la FRIA (Fondation de la Recherche dans l'Industrie et l'Agriculture) et Lieve est invitée à défendre son projet. Elle obtient ainsi une bourse de recherche d'un an, renouvelable deux fois. Lieve devient doctorante, boursière de la FRIA. Elle défendra, en 1981, une thèse de doctorat intitulée "Modifications enzymatiques au cours du vieillissement des cellules en culture. Mise en évidence du mécanisme

---

<sup>9</sup> Cfr les curriculum vitae des chercheurs.

d'altération de la glucose-6-phosphate déshydrogénase". L'année suivante, Weber recrute un deuxième étudiant, Robert, dirige son mémoire. Un an plus tard, Robert obtient également une bourse de recherche doctorale de la FRIA. Lieve et Robert travaillent tous deux sur les modifications enzymatiques au cours du vieillissement des cellules en culture. L'un étudie les mécanismes d'altération de la glucose-6-phosphate déshydrogénase, l'autre ceux de la superoxyde dismutase.

Pour stabiliser ses chercheurs et ses projets, le laboratoire est amené à se faire de nouveaux alliés et à mobiliser de nouvelles ressources. Aussi, depuis 1977, assiste-t-on à une diversification des partenaires, des sources de financement et des sujets de recherche.

Au départ, ce n'était vraiment rien que le vieillissement mais depuis quelques années, ça s'est diversifié... C'est une question de fric, je crois. Moi, j'ai changé de sujet aussi ; c'est une question d'argent... Weber a la grande qualité d'essayer de placer ses gens. C'est pour ça qu'il y a une diversification.<sup>10</sup>

Jusqu'en 1984, cinq personnes sont attachées au cadre de l'Université dont trois techniciens. En 1977, la seule source de financement extérieure à l'université (à part les crédits de mission pour la participation à des Congrès) est la FRIA (Fondation de la Recherche pour l'Industrie et l'Agriculture). Avec les années, deux autres sources vont intervenir (tableau 2) : la FRS (Fondation pour la Recherche Scientifique) et le contrat qui associe un partenaire industriel, Solvaybio, et la FRIA. Pour le reste, le laboratoire tire profit de diverses opportunités, notamment des bourses accordées par l'université pour des doctorants et des petits contrats avec des entreprises privées.

**Tableau 2 :**

**évolution des sources de financement entre 1977 et 1984<sup>11</sup>**

source	1977	1979	1981	1982	1983	1984
<b>en nombre de personnes</b>						
X (cadre)	5	5	5	5	5	5
X (bourse)		1	1	2	2,5	2
FRIA (bourse)		2	2	2	1	1
FRS (bourse)		1	1	1	0,5	1
Gouvernement zaïrois (bourse)						1
Solvaybio - FRIA (contrat)					2	2
?			1		1	

<sup>10</sup> Lieve, le 10.5.1988

<sup>11</sup> Rapports d'activité de l'Université, de 1977, 1979, 1981 à 1984

**en nombre de crédits accordés  
(ou en milliers d'ECU (kE))**

FRS (crédit de mission)	2	1		1
FRS (subside de recherche)			7,5 kE	
Fondation Interuniversitaire (crédit de recherche)		1		
Ministère Education (crédit de mission)		1		1
firme Synlab (contrat de recherche)			4 kE	8 kE
AEF (bourse pour les USA)			1	
Société pour l'Innovation Agro-alimentaire (SIA) (contrat)				10 kE
10 kE				
NIH		1		
Ministère de la Recherche (contrat)				?

En même temps que le laboratoire acquiert de nouvelles sources de financement, les sujets de recherche se diversifient (tableau 3). Pour mobiliser ces financements, les chercheurs multiplient la rédaction de projets de recherche et Weber prépare ses jeunes chercheurs aux concours de la FRIA et de la FRS. A chaque fois, il s'agit d'intéresser les financiers potentiels en ciblant les projets. Pour ce faire, Weber tient compte d'éléments divers dont les techniques maîtrisées au sein du laboratoire et le fonctionnement des organismes de financement. Dès 1977, deux axes de recherche sont poursuivis : le vieillissement cellulaire et les relations des protéines intrinsèques avec les membranes subcellulaires. En 1981, un nouvel axe de recherche apparaît et prend de l'ampleur, les molécules radicophiles, lié au contrat Solvaybio - FRIA. Enfin, en 1983, un quatrième thème vient s'ajouter aux précédents : l'immobilisation d'enzymes. Les autres thèmes sont soit marginaux — ils ne concernent qu'un seul chercheur, par exemple, la mise en évidence des antigènes d'histocompatibilité —, soit ils n'ont qu'une existence éphémère — par exemple, l'étude de la sensibilité des trypanosomes aux radicaux libres. Globalement, on assiste donc à une diversification des thèmes de recherche avec une dominante sur l'étude des mécanismes d'altération des cellules : vieillissement et inflammation (radicaux libres).



**Tableau 3**  
**évolution du personnel affecté par thème de recherche<sup>12</sup>**

	thèmes de recherche	personnel concerné (chercheurs/techniciens/mémorants)					
		1977	1979	1981	1982	1983	1984
1	vieillissement cellulaire	1/1/0	2/1/1	3/1/3	4/1/2	2/1/1	4/1/2
2	protéines intrinsèques et relations aux membranes subcellulaires	1/1/0	1/?/0	2/1/1	2/1/0	2/1/0	2/1/0
3	les molécules radicophiles			0/0/1	2/0/1	3/0/2	3/0/1
4	mise en évidence des antigènes d'histocompatibilité			1/0/0	1/0/0	1/0/0	
5	fixation d'un cancérigène chimique		0/0/1				
6	sensibilité des trypanosomes aux radicaux libres			0/0/1	0/0/2	0/0/1	
7	dosage en bioluminescence						0/1/0
8	immobilisation d'enzymes					0/0/2	1/1/2

Si au départ, le laboratoire est un espace stabilisé par l'engagement institutionnel à assurer la constance de quelques flux de ressources, il se développe ensuite grâce à un mécanisme similaire mais régulé, cette fois, principalement par le laboratoire lui-même. Il intéresse et mobilise de nouveaux partenaires auquel il se lie et qui lui assurent de nouvelles ressources. La taille accrue du laboratoire qui en résulte et sa relative stabilité tiennent à l'importance et à la régularité des flux de ressources mobilisées ainsi qu'à la capacité de s'appuyer sur l'une pour mobiliser l'autre.

### 1.3. LA STABILISATION PAR LA CONSTITUTION DE FONDS PROPRES

La stabilité du laboratoire tient à la fois à l'importance et à la régularité des flux de ressources mais aussi à sa capacité à établir des connexions entre ressources. La stabilité de l'association d'un chercheur au laboratoire, par exemple, tient aux ressources financières mobilisées mais aussi à la possibilité qu'il a de circuler, au sein même du laboratoire, d'un axe de recherche ou d'un contrat à l'autre. Ainsi, si Lieve est restée au laboratoire pendant près de 10 ans, c'est parce qu'elle a pu ainsi circuler : elle est passée de l'étude du vieillissement cellulaire à l'étude de molécules radicophiles, de l'analyse des mécanismes d'altération enzymatique au screening de molécules, d'une bourse de la FRIA à un contrat avec Solvaybio. La stabilité et l'autonomie du laboratoire tient donc aussi à cette

<sup>12</sup> Rapports d'activité de l'Université, de 1977, 1979, 1981 à 1984

capacité à assurer une circulation interne qui tempore sa dépendance à l'égard des flux de ressources mobilisées.

Nous avons vu que le laboratoire est un assemblage local stabilisé constitutif d'un espace relativement protégé et qu'il se développe et se maintient grâce à la mobilisation de ressources nouvelles. Nous venons de noter que l'autonomie du laboratoire tient aussi à sa capacité à faire circuler, au sein du laboratoire, les ressources mobilisées. Nous allons voir maintenant qu'un des mécanismes de stabilisation du laboratoire passe par l'accumulation interne de ressources, lesquelles composent un espace de circulation pour les chercheurs et pour les projets. Il en est ainsi des équipements (développement d'un parc d'instruments) et des techniques maîtrisées (savoir-faire mémorisés).

Au fur et à mesure que des ressources financières sont drainées vers le laboratoire, celui-ci s'étoffe en instruments de recherche, liés, au moment de leur acquisition, à des pratiques de laboratoire particulières. Celles-ci dépendent des projets, des chercheurs en place et des contrats si bien que lorsqu'un projet est interrompu, le laboratoire se retrouve propriétaire d'équipements devenus disponibles. De contrat en contrat, le laboratoire en arrive donc à les accumuler et à développer un parc d'instruments scientifiques. Ceux-ci sont conservés au laboratoire, qu'ils soient réutilisés dans de nouveaux projets, ce qui est le plus souvent le cas, ou qu'ils soient laissés là sans utilisation. Avec les années, le laboratoire se constitue ainsi un fonds propre d'équipements.

**Tableau 4 : équipement acquis entre 1976 et 1984<sup>13</sup>**

<b>appareil</b>	<b>année</b>	<b>pratique concernée</b>
étude à CO2 Bekso	1976	culture de cellule
autoclave Bekso	1976	culture de cellule
congélateur de cellules AIR LIQUIDE	1976	congélation de tissus
spectrophotomètre PE 557	1977	dosage
biocounter LUMAC M2010	1981	dosage en luminescence
centrifugeuse Beckman L5-65	< 1982	fractionnement
oxypolarographe enregistreur Houston	< 1982	?
centrifugeuse de table Hettich Universal	1982	fractionnement
centrifugeuse Janetylein TH 12	1982	fractionnement
hotte à flux laminaire Filtest HTT1	1982	culture de cellule
microscope Leitz	1982	culture de cellule
machine à glace Scotsman AF 10	1982	divers
rotavapor R110	> 1982	concentration
HPLC Kontron 600	1983	séparation

<sup>13</sup> Liste établie par Greet et Lars et complétée par U.Weber.

Le Biocounter Lumac M2010 est un de ces appareils qui fait partie du fonds instrumental du laboratoire. Comment est-il arrivé là ? Pourquoi le laboratoire a-t-il acheté cet appareil ? Quel sort l'instrument a-t-il connu ? Telles sont les questions qui seront traitées dans les lignes qui suivent. Nous montrerons ainsi comment, à l'occasion de projets locaux, le laboratoire se constitue un fonds d'équipements réactivables, qui lui assure une marge d'autonomie supplémentaire.

De toutes les techniques de mesure pratiquées au laboratoire de Biochimie Cellulaire, la spectrophotométrie est la plus utilisée, quels que soient les projets de recherche. Lieve, par exemple, l'exploite pour suivre l'activité de ses enzymes (glucose-6-P déshydrogénase). Elle établit une série de correspondances entre l'activité enzymatique, la quantité de co-facteur (NADPH) et la quantité de lumière spécifiquement (à 340 nm) absorbée par ce co-facteur. Le co-facteur est utilisé comme un indicateur de l'activité enzymatique ; la quantité de lumière absorbée par le co-facteur traduit la quantité de co-facteur présent ; le spectrophotomètre produit un chiffre spécifiant la quantité de lumière absorbée. Ce faisant, Lieve établit une relation entre les chiffres produits par le spectrophotomètre et l'activité enzymatique. Cette relation permet ensuite de passer de l'un à l'autre et de traduire le signal lumineux en quantité de produit ou en activité enzymatique.

Activité		Quantité		Quantité		Chiffre
Glu 6-P DH	=	NADPH	=	lumière absorbée à 340 nm	=	produit par le spectrophotomètre

Cette technique est utilisée, au moins jusqu'en 1983, puisque trois étudiants en 1980-1981<sup>14</sup>, en 1981-1982<sup>15</sup> et en 1982-1983<sup>16</sup> la reprennent dans le cadre de leur mémoire de fin d'étude pour suivre l'activité de cet enzyme. D'autre part, avant 1981, Robert suivait ses enzymes (la superoxyde dismutase) soit en mesurant, en spectrophotométrie, l'absorbance du NADPH à 340 nm, soit en mesurant l'absorbance de l'adénochrome<sup>17</sup> à

<sup>14</sup> *Effets de la vincamine sur les fibroblastes humains en cultures*, Mémoire de fin de second cycle en sciences zoologiques, Université X.

<sup>15</sup> *Effets de la vincamine sur les tissus nerveux in vitro*, Mémoire de fin de second cycle en sciences zoologiques, Université X.

<sup>16</sup> *Etude de l'altération de la glucose 6-phosphate déshydrogénase dans les fibroblastes d'un individu normal et d'un individu atteint du syndrome de Werner*, Mémoire de fin de second cycle en sciences zoologiques, Université X.

<sup>17</sup> résultant de l'oxydation de l'épinéphrine par les radicaux libres O<sub>2</sub><sup>-</sup>, eux-mêmes produits par l'action de la xanthine oxydase sur la xanthine en présence d'oxygène.

480 nm. Un autre étudiant<sup>18</sup> utilise également le dosage en spectrophotométrie pour suivre l'incorporation dans les membranes du cytochrome b5 marqué à la peroxydase. Il dose la peroxydase en mesurant son absorbance à 520 nm. Plusieurs méthodes de dosage, basées sur la spectrophotométrie, ont ainsi été mises au point au laboratoire pour l'étude des produits que les chercheurs prennent comme indicateurs des phénomènes qu'ils étudient.

Bien que les chercheurs apprécient la technique spectrophotométrique, certains d'entre-eux, notamment Lieve, aimeraient disposer de méthodes plus sensibles qui puissent détecter de plus faibles quantités. C'est donc pour répondre à un besoin interne au laboratoire que Weber décide de chercher une nouvelle méthode. Il s'agit de doter son équipe d'une technique plus performante. Il demande alors à Greet, la technicienne, de mettre au point une technique de dosage qui soit plus sensible que la spectrophotométrie pour le NADP et le NADPH.

De juin 1980 à 1983, Greet se penche sur le problème et expérimente différentes méthodes. Jusqu'en janvier 1981, elle utilise une technique basée sur la fluorescence. La méthode consiste à éclairer l'échantillon à doser puis, après avoir arrêté cet éclairage, à mesurer la quantité de lumière réémise par l'échantillon. En mars 1981, elle change de technique et adopte la bioluminescence (la production de lumière par des enzymes) dont Weber dit qu'elle est beaucoup plus sensible. Deux étudiants l'avaient déjà utilisée entre 1978 et 1981 mais pour un autre dosage, celui de l'ATP. Pour les besoins de la méthode, Greet commande donc un kit de dosage, c'est-à-dire un package de réactifs (commercialisé par la société LUMAC) pour la mesure en bioluminescence du NADPH. Ce kit de dosage est conçu pour être utilisé de pair avec un instrument de mesure spécifique : le luminomètre. Mais le laboratoire ne dispose pas de l'instrument et celui-ci est coûteux. Aussi, Greet, jusqu'en octobre 1981, est amenée à se débrouiller ; comme les deux étudiants qui avaient utilisé cette méthode pour le dosage de l'ATP, elle se sert du compteur à scintillation d'un laboratoire voisin. Elle rencontre toutefois de nombreuses difficultés ; l'appareil n'est pas conçu pour la mesure en luminescence. A la fin de l'année 1981, Weber décide alors d'acheter un luminomètre (Biocounter LUMAC M2010) auprès de la société LUMAC, distributrice des kits de dosage de l'ATP et du NADPH. Ainsi, partant à la recherche d'une

---

<sup>18</sup> *Utilisation de la peroxydase couplée au cytochrome b5 comme traceur biochimique et cytochimique de son incorporation dans les membranes microsomiales*, Mémoire de fin de second cycle en sciences zoologiques, Université X.

méthode alternative de dosage, plus sensible, le laboratoire expérimente de nouvelles techniques et se retrouve quasiment contraint d'acheter un nouvel instrument.

A partir de ce moment, Greet poursuit son travail de mise au point sur le nouvel appareil. En 1982, le dosage en luminescence de l'ATP et du NADPH devient possible puisque le laboratoire dispose à la fois de l'instrument de mesure (le luminomètre), des réactifs (les kits de dosage LUMIT pour l'ATP et LUMASE P pour le NADPH) et du personnel expérimenté en la personne de Greet. L'instrument venu s'ajouter au parc existant devrait alors connaître une utilisation intense par les chercheurs qui prennent le NADH comme indicateur de l'activité de leurs enzymes et qui, jusqu'alors, effectuaient les mesures au moyen du spectrophotomètre. Cependant, personne ne l'utilise. Lieve, qui avait besoin d'une technique de dosage du NADPH plus sensible que la spectrophotométrie, termine sa thèse en 1981. Par ailleurs, les autres chercheurs ne semblent pas très intéressés. Une des raisons est le fait que les produits biologiques, les extraits de culture de cellules, sur lesquels ils travaillent, ne se laissent pas confondre avec les solutions standards "NADP-NADPH-eau".

Quand on travaille sur les produits purs, les résultats sont bons. Mais quand on passe sur du matériel biologique, il y a plein de problèmes. Personne n'a jamais utilisé la méthode car le travail préparatoire réalisé n'a jamais été refait sur matériel biologique. Et comme je fais toujours plein de choses en même temps...<sup>19</sup>.

Pour les cultures de cellules, ça peut devenir intéressant... le jour où elles seront tout à fait au point, évidemment. Il y a encore des problèmes parce que c'est très sensible, y compris aux impuretés. Donc si tu travailles sur des surnageants de cellules, ça peut poser des problèmes.<sup>20</sup>

La nouvelle technique de mesure n'est pas reprise par les autres chercheurs du laboratoire si bien que l'instrument acheté pour le dosage en bioluminescence se retrouve sans utilisation. Le laboratoire a ajouté une pièce de plus à son fonds d'instruments. L'appareil est conservé mais se trouve isolé et détaché de tout projet de recherche. Le laboratoire est aussi cet espace de conservation et d'accumulation d'instruments inutilisés.

L'appareil est abandonné jusqu'au jour où, venant d'un autre projet de recherche, un autre chercheur du laboratoire le réactive.

---

<sup>19</sup> Greet, le 16.6.1988

<sup>20</sup> Olga, le 10.5.1988

L'appareil était quasiment inoccupé. C'est vrai que c'est un appareil qu'on avait acheté je ne sais pas pourquoi et qui, comme beaucoup d'appareils dans le labo, fonctionne pendant trois mois puis reste inutilisé puis reprend. La technique était toute nouvelle. A cette époque-là, il n'y avait quasiment pas de bouquin. Depuis, il y a des tas des gens qui travaillent là-dessus. Les techniques se sont élargies. Il y a de nouvelles choses qui apparaissent. (...) Au début, je croyais que l'appareil avait été acheté exprès (pour le dosage des radicaux libres sur cellules complètes). C'est par après que je me suis rendu compte que Greet avait fait un travail dessus. On a vu une évolution évidente. C'est un appareil qui comme d'autres peut rester là, pendant trois mois, sans utilisation. Et de temps en temps, quelqu'un l'utilise pour un dosage. Maintenant, il y a des tas de gens qui travaillent dessus.<sup>21</sup>

En 1983-1984, Jos, mémorant<sup>22</sup>, a besoin d'une méthode pour tester les performances de molécules (les radicophiles) susceptibles de capter des radicaux libres. Ceux-ci sont des molécules très réactionnelles produites par les cellules et qui provoquent beaucoup de dégâts aux cellules vivantes. Intercepter ces radicaux libres pourrait constituer une nouvelle thérapie contre les inflammations. Ce travail est financé, comme celui d'un autre chercheur, Hans, par un petit contrat avec Chemie (Société Pharmaceutique Allemande, filiale du groupe Solvay) qui prospecte de nouvelles voies de développement de médicaments. Weber a décroché ce contrat à la suite de discussions avec Monsieur Luve, responsable de la recherche dans cette entreprise, et rencontré dans le cadre d'une collaboration de recherche avec une autre université.

Pour tester les molécules radicophiles, Jos stimule les cellules afin qu'elles produisent des radicaux libres puis il introduit les radicophiles. Si les radicophiles captent les radicaux libres, ceux-ci deviennent indisponibles. Il s'agit alors de mesurer les quantités de radicaux libres présents. Pour ce faire, il met au point une méthode de dosage basée sur la luminescence en s'appuyant sur la littérature, sur le travail de Hans et sur le fait qu'il y a là, au laboratoire, un instrument disponible qui lui convient parfaitement. Jos n'a donc pas à chercher très loin ; il n'a qu'à mobiliser une ressource faisant partie du fonds propre du laboratoire. La méthode est nouvelle comparée à celles utilisées précédemment, notamment par Robert. Jos travaille sur des cellules complètes c'est-à-dire sans les broyer pour en extraire les composés intra-cellulaires et les purifier. Les cellules sont mises dans un

---

<sup>21</sup> Johan, le 13.6.1988

<sup>22</sup> Jos, *Influence des molécules capto-datives sur la production de radicaux libres par les macrophages*, Mémoire de fin de second cycle en sciences zoologiques, Université X.

tampon physiologique auquel il ajoute un révélateur de radicaux libres (le luminol). Celui-ci, quand il est excité par des radicaux libres, produit de la lumière. La réaction est spécifique des radicaux libres métabolites de l'oxygène. Il suffit alors de mesurer la quantité de lumière émise. Pour ce faire, il utilise le luminomètre du laboratoire qu'il sort donc de l'oubli. Cette année-là, il est quasi le seul utilisateur de l'appareil.

Jos met au point la méthode et l'article à sa problématique de recherche. Il fixe un certain nombre de paramètres et rédige son mémoire de fin d'étude. La méthode, une fois mise au point, est reprise et réaménagée par plusieurs chercheurs sur ce même projet. Ainsi, en 1984-1985, Johan reprend et améliore, pour son mémoire de fin d'étude sur les processus inflammatoires, la technique mise au point par Jos pour doser les radicaux libres produits par les cellules macrophages<sup>23</sup>. Il optimise la technique de dosage et fixe de nouveaux paramètres<sup>24</sup>. En 1986-1987, Karin reprend<sup>25</sup>, à son tour pour son mémoire, la technique améliorée par Johan. Elle l'utilise pour l'étude des mécanismes d'activation des cellules inflammatoires. En 1988-1989, deux chercheurs se servent de cette technique pour doser la production de radicaux libres.

Par ailleurs, à partir de 1984-1985, d'autres projets vont se développer autour de cet appareil, en particulier la mise au point d'un biosenseur à NADH et le dosage de pesticides. Le nombre d'utilisateurs s'accroît si bien que Weber décide d'acheter un second luminomètre. Malgré cela, les chercheurs doivent se les partager et gérer leur temps d'utilisation.

Il y avait de l'avenir là-dedans et on commençait à être beaucoup à travailler dessus. Parce que, au même moment, moi je travaillais toujours sur les cellules. Au même moment est arrivé Phil qui a commencé à mettre au point le dosage de je ne sais plus quel enzyme qui inhibe la production de radicaux libres par la technique de chemoluminescence. Et puis arriva le mémoire d'Inna... Bob commençait à devenir saturé et il était temps d'avoir un autre appareil. (...) Plus tard est apparue Karin qui était mémorable et qui travaillait sur le même sujet que moi. Elle utilise très fort l'appareil. Mais il se peut très bien que dans 6 mois elle ait fini et qu'elle fasse autre chose. Manoëlle est arrivée. Ensuite, ça a été Laune qui a

---

<sup>23</sup> Johan, *Etude de la relation entre la production des leucotriènes et la production de radicaux superoxydes par les leucocytes polymorphonucléaires bovins et les macrophages murins*, Mémoire de fin de second cycle en sciences zoologiques, Université X.

<sup>24</sup> Johan, Hans, Lieve and U. Weber, Relation between superoxide anion and leukotriene production by bovine polymorphonuclear leukocytes and murine peritoneal macrophages, *Arch. Int. Physiol. et Biochimie*, 198X, X (X), p X.

<sup>25</sup> Karin, 1987, *Relation entre la synthèse de PAF et l'activation des PMN bovins*, Mémoire de fin de second cycle en sciences zoologiques, Université X.

continué dans la même lignée que Manoëlle. Une fois que Phil a mis au point la technique, c'était intéressant pour d'autres. Alors il y a eu Clara qui travaille sur le vieillissement. Il y a eu Judith qui travaille aussi là-dessus. A un moment donné, il a fallu mettre son nom sur une feuille pour pouvoir utiliser l'appareil. Il fallait réserver l'appareil.<sup>26</sup>

Autour de cet appareil se développe un réseau d'utilisateurs et de projets, au point de déborder les murs du laboratoire de Biochimie Cellulaire. Des chercheurs de laboratoires voisins, ayant entendu parlé des méthodes sensibles mises au point, viennent voir et utiliser l'appareil jusqu'à ce que leur laboratoire s'équipe du même instrument.

Une fois qu'une technique devient sensible, il y a de plus en plus de gens. Il y a quand même pas mal d'utilisateurs. Il y a aussi des périodes très calmes. On sait que l'appareil est là. On sait que c'est sensible, alors on l'utilise<sup>27</sup>.

La réactivation et l'utilisation de l'appareil dans le cadre de différents projets conduit le laboratoire à se réorganiser, non seulement pour gérer le temps d'utilisation de l'appareil mais aussi au niveau de l'affectation des locaux et de la position relative des divers instruments. Ainsi en témoigne ce conflit local entre deux chercheurs et deux projets amenés à se partager le même instrument. A l'époque, Johan est le seul à utiliser le luminomètre. Cependant, un peu plus tard, lorsque Bob change de sujet de recherche et se penche sur la bioluminescence (pour le dosage du NADH), le luminomètre devient tout d'un coup une ressource rare. Des arrangements locaux deviennent nécessaires.

Au début, j'étais le seul. Je prenais l'appareil, je faisais ce que je voulais. Il n'y avait personne qui me disait rien. Une fois qu'on est deux, on se dit : "Ah tiens, où est l'appareil ?" Puis on commence à râler. Et vers la fin de mon mémoire quand Bob a commencé, il fallait s'arranger avec lui. Je me rappelle parfaitement qu'on avait mis un papier et qu'on s'était arrangé, que moi c'était tel jour et tel jour et lui le reste. C'était déjà moins simple.<sup>28</sup>

Pour ces deux chercheurs, la vie du laboratoire se réorganise. Johan n'est plus le seul à utiliser le luminomètre. Ils se sont bien réparti le temps d'utilisation mais cela ne suffit pas. Chacun a des exigences spécifiques. Bob et ses enzymes, par exemple, sont gênés par la lumière ; ce n'est pas le cas de Johan et de ses macrophages.

---

<sup>26</sup> Johan, le 13.6.1988

<sup>27</sup> Johan, le 13.6.1988

<sup>28</sup> Johan, le 13.6.1988



La lucigénine est malgré tout sensible à la lumière. Elle est dans un bouteille brune toujours fermée. Ce n'est pas grave si elle a de la lumière pendant quelques secondes. Ce n'est pas comme les enzymes de Bob. Lui, c'est de la bioluminescence, c'est beaucoup plus exigeant. Ce qui n'est pas le cas pour moi. Il y en a qui disent qu'il faut faire ça dans le noir mais non, c'est une superstition. Quand ça commence à foirer on se pose des questions. Moi, j'ai fait ça toute l'année et je le fais encore maintenant avec la lumière et ça ne pose pas de problème.<sup>29</sup>

Pour Bob, la situation est différente ; ses enzymes sont sensibles à la lumière. Il impose donc aux autres chercheurs de changer leurs habitudes. Le luminomètre, notamment, commence à voyager dans le laboratoire.

Bob avait des difficultés pour travailler dans le noir. Quand il travaillait, on devait éteindre les lampes du labo... Evidemment, ce n'est pas toujours agréable pour tout le monde quand on travaille. Alors on a décidé, au début du doctorat de Bob,... c'est Bob qui a demandé au chef s'il pouvait occuper la salle qui est la plus sombre... On a arrangé un coin et fait venir une nouvelle table. C'était la seule pièce plus ou moins non éclairée et qu'on pouvait éteindre<sup>30</sup>.

Bob veut surtout protéger ses enzymes de la lumière. Johan, indifférent concernant la question de la lumière, souhaite par contre soulever ses cellules et les chauffer pendant qu'il prend les mesures au luminomètre.

Moi, j'avais besoin d'une agitation avec l'appareil parce que les cellules sont lourdes, sont grosses et elles se déposent. Donc, il faut qu'elles s'agitent. Alors je devais installer un agitateur magnétique en dessous du luminomètre. C'est pour ça qu'il est surélevé. Bob, lui devait travailler dans le noir, alors il prenait l'appareil et allait dans sa petite pièce ; elle n'était pas agencée pour cela à ce moment-là. Il tirait la prise et emmenait l'appareil. Mais moi, je préférais travailler près d'un bac à 37 °C et j'avais l'habitude là alors j'allais rechercher l'appareil. Et puis, il me fallait aussi une imprimante. C'était un cirque !... Une fois qu'on a décidé de tout installer là, il n'y a plus eu de problème. Pour moi, travailler dans le noir ou pas, ce n'est pas un problème. Comme lui a eu des ennuis avec la lumière, il était obligé de travailler dans le noir<sup>31</sup>.

Les conflits autour de l'appareil disparaissent lorsque les chercheurs décident d'installer, en un seul endroit, le luminomètre et les montages dont ils ont respectivement besoin (la chambre noire pour l'un, l'agitateur magnétique, le bain-marie et l'imprimante pour l'autre). Aujourd'hui, l'installation du luminomètre et son environnement traduisent le

---

<sup>29</sup> Johan, le 13.6.1988

<sup>30</sup> Johan, le 13.6.1988

<sup>31</sup> Johan, le 13.6.1988

compromis élaboré par ces deux chercheurs à cette époque-là. Plus tard, comme d'autres chercheurs utilisent le luminomètre, Weber décide d'en acheter un second et l'installe dans le même local. Dans cet exemple, nous voyons comment les connexions transversales entre projets peuvent s'établir. Ici, elles passent par des arrangements locaux entre chercheurs et par la disposition des lieux, des temps et des équipements. Ce faisant, le luminomètre devient un instrument central dans la vie du laboratoire. Plusieurs chercheurs travaillent sur de très petites quantités de matériel biologique. Ils sont demandeurs de méthodes appropriées à leurs projets. Avec la mise au point de différentes méthodes utilisant la luminescence, le luminomètre se retrouve au cœur d'utilisations et d'utilisateurs de plus en plus nombreux et diversifiés.

La luminescence a une place croissante dans le laboratoire. C'est tellement sensible qu'il y a des dosages qu'on faisait jadis en spectrophotométrie et qu'on fait maintenant en luminescence. Comme on travaille sur des cultures de cellules, on est toujours limité par le matériel qu'on utilise. On essaye donc toujours de trouver des techniques de dosages qui se font sur des quantités de cellules les plus petites possibles. Aussi, l'appareil est de plus en plus utilisé. Ça se voit. Il faut faire des tableaux pour l'utiliser.<sup>32</sup>

Ce sont des appareils très utilisés dans des cadres différents. (...) Au départ, c'était pour doser l'ATP, c'était un sujet annexe et maintenant c'est utilisé pour tous les sujets de recherche sur lesquels le laboratoire investit actuellement.<sup>33</sup>

Cet épisode de la vie du laboratoire a permis de montrer comment les chercheurs en viennent à acquérir de nouveaux instruments, éventuellement coûteux, à les délaissier presque aussitôt, à les laisser là sans utilisation puis à les réactiver dans le cadre d'autres projets de recherche jusqu'à redéfinir la configuration du laboratoire. Les instruments ainsi acquis sont conservés par le laboratoire et constituent un fonds dans lequel les chercheurs et les projets peuvent puiser. Les instruments sont alors remobilisés. Ils circulent d'un projet, d'un chercheur ou d'un contrat à l'autre. Le laboratoire, par les instruments accumulés, dispose d'une marge de manœuvre. Il peut s'appuyer sur ce fonds propre pour initier de nouveaux projets ou soutenir des projets existants sans avoir à remobiliser constamment des ressources extérieures nouvelles.

---

<sup>32</sup> Olga, le 10.5.1988

<sup>33</sup> Olga, le 10.5.1988

#### 1.4. LA RAREFACTION DES INTERFACES

Le laboratoire est un espace stabilisé par son insertion, par les flux de ressources qu'il mobilise et par sa capacité à introduire un degré de liberté par rapport à ces flux. Pour ce faire, une stratégie consiste à constituer un fonds de ressources propres aisément remobilisables sans avoir à intéresser de nouveaux alliés. Le laboratoire devient un dispositif doté d'une inertie ou d'un volant de ressources qui assure à ses projets une stabilité et une protection relatives.

La constitution d'un fonds propre d'équipements, de techniques maîtrisées, de chercheurs et de techniciens financés à long terme par l'université ou par une fondation de recherche, n'est pas le seul mécanisme de protection de l'espace laboratoire. La raréfaction des interfaces entre le laboratoire et les réseaux dans lesquels il s'insère constitue un autre mécanisme de maintien de la stabilité du laboratoire. Ainsi, qu'il s'agisse des flux d'argent, d'étudiants, de produits, d'équipements ou de textes, il n'existe qu'un nombre réduit d'interfaces. Le plus souvent, Weber, le directeur du laboratoire, contrôle et régule lui-même ces flux. Il en est ainsi quand il s'agit de choisir les nouveaux mémorants, de commander un instrument, de négocier un contrat ou de faire circuler certains textes hors du laboratoire. Par exemple, lorsque le laboratoire entrera dans une relation de coopération de recherche avec la SERA (Société des Eléments Radio-Actifs), Weber distillera les informations qu'il livre à son partenaire. Il exposera abondamment l'intérêt des méthodes mises au point, leur principe général, les applications possibles mais il entretiendra un silence systématique concernant les détails des modes opératoires, les difficultés rencontrées et les astuces mises en œuvre. Il s'opposera à la mise en circulation des résultats obtenus au sein du laboratoire. Dans d'autres cas, ce sont les techniciens du laboratoire qui exercent cette fonction. Il en est ainsi pour l'approvisionnement en petit matériel et en réactifs. Les techniciens gèrent eux-mêmes ces circulations pour l'ensemble des chercheurs.

La raréfaction concerne aussi la représentation. A l'extérieur, le laboratoire est généralement réduit à son seul directeur. Au niveau de l'université, il est le seul à représenter valablement le laboratoire. C'est aussi lui qui circule dans les milieux industriels et administratifs. C'est lui qui négocie les contrats. Le laboratoire, c'est lui. Le laboratoire est une entité socio-scientifique dont la taille mesure le pouvoir de Weber. Dans ce cas, le

laboratoire constitue un principe de raréfaction au sein de l'institution académique et des milieux politico-industriels. Il en est de même vu de l'intérieur du laboratoire. Weber, tout démocrate qu'il veuille être, n'en est pas moins un point de passage obligé pour les chercheurs. Même à l'époque où le laboratoire était<sup>34</sup> un noyau convivial formé par le patron, les chercheurs et les techniciens, la différenciation des rôles était marquée et associée à un respect de la hiérarchie.

On discutait pour savoir comment l'appeler : Monsieur, Ulrich ou Professeur ? Puis quelqu'un a dit : "le chef". Et depuis c'est devenu un synonyme. Quand on retrouve quelqu'un de X, on demande toujours comment va le chef et tout le monde sait de qui il s'agit. Mais c'était très amical. Il a toujours un sourire quand on lui dit "chef". Mais le noyau primitif n'a jamais tutoyé le chef. C'est nous qui décidions de ne pas le tutoyer. C'est une façon de respecter la hiérarchie. Il faut respecter la hiérarchie. Récemment encore, j'ai hésité à le tutoyer.<sup>35</sup>

La raréfaction des interfaces correspond à la construction de frontières. Même si celles-ci sont poreuses (par exemple, les chercheurs passent plus ou moins facilement d'un laboratoire à l'autre pour réaliser leurs expériences sur des instruments qu'ils ne possèdent pas), elles limitent néanmoins les relations des chercheurs (avec les industriels, les administrations, les autres chercheurs, les fournisseurs, etc) et les confinent dans un espace restreint. Par ce mécanisme, le laboratoire constitue un espace protégé réduisant la dépendance des pratiques des chercheurs à l'égard des aléas des partenaires du laboratoire.

---

<sup>34</sup> Emy, 22.3.1991

<sup>35</sup> Emy, 22.3.1991

## 2. Un espace d'exploration et de mémorisation

Le laboratoire est un espace stabilisé par l'importance et par la régularité des flux de ressources, par la constitution d'un fonds propre et par la protection venant de la raréfaction des interfaces. Il devient un espace protégé disposant d'un degré de liberté à l'intérieur d'un faisceau de contraintes. Nous verrons que cette marge de manœuvre et les obligations du laboratoire conduisent celui-ci à explorer des combinaisons nouvelles et à initier des projets. La capacité à initier des projets ne provient pas seulement de la marge de manœuvre qu'il s'est constitué, c'est aussi le résultat d'une insertion contraignante dans un flux de ressources. Attirant vers lui, chaque année, de nouveaux étudiants et chercheurs, le laboratoire est forcé de concevoir de nouveaux projets. Ceux-ci doivent être suffisamment distinguables et autonomes pour qu'ils soient reconnus comme des contributions individuelles évaluables dans le cadre de la défense d'un mémoire de fin d'étude. Il ne suffit donc pas de mobiliser des étudiants pour les associer aux projets existant dans le laboratoire ; il faut constamment définir de nouveaux projets plus ou moins articulés entre eux. Le laboratoire s'appuyant sur les flux de ressources qu'il mobilise est donc amené à devenir un espace d'exploration et d'initiation de projets nouveaux. Nous allons voir, pour quelques projets, comment cela se fait.

La plupart des projets sont initiés, soit dans le cadre de mémoires de fin d'étude, soit dans le cadre de contrats temporaires de recherche. Quoiqu'il en soit, une fois la période correspondante écoulée, le laboratoire, s'il ne veut pas voir disparaître les fruits de ces travaux, est aussi amené à les stocker, les conserver, les capitaliser ou les mémoriser. Le laboratoire est

donc à la fois un espace d'exploration et un espace de mémorisation de savoir-faire. Comment s'opère cette mémorisation ? Quelles sont les formes de mémorisation des résultats de recherche, notamment les savoir-faire acquis ? Nous examinerons quelques projets et nous verrons comment les résultats en ont été conservés.

Enfin, si le laboratoire conserve certains résultats et savoir-faire, il réactive aussi certains d'entre eux. Par quels mécanismes le laboratoire réactive-t-il ces résultats passés et conservés ? Dans quelle mesure s'agit-il de réactiver un acquis passé ou, au contraire, de le reconstruire et de le redéfinir ?

## 2.1. INITIATION ET EXPLORATION

Le laboratoire est amené à initier régulièrement de nouveaux projets de recherche. A travers les trois exemples suivants, nous montrerons comment se déroule cette opération et quelle y est la place du laboratoire. Nous verrons également que la dynamique de ce processus d'initiation et d'exploration se déroule selon un schéma en quatre phases : la recherche et l'identification d'une opportunité de recherche, l'élaboration d'une problématique, l'exploration en laboratoire, la conservation des acquis. Cette quatrième phase fera l'objet d'une attention particulière dans le paragraphe suivant (2.2. Un espace de mémorisation). Les trois projets suivants permettent de mettre en évidence différents aspects du travail du laboratoire. Le premier illustre un cas de figure dans lequel, après une identification et une problématisation rapides, le laboratoire se lance et couvre une longue exploration au cours de laquelle certaines articulations sont éprouvées. Le deuxième projet documente particulièrement les premières et troisièmes phases du processus. Concernant l'identification d'une problématique, nous verrons comment celle-ci émerge de la dynamique des interactions dans laquelle le laboratoire se situe. Concernant l'exploration, nous montrerons qu'elle repose largement sur le choix de porte-parole des entités dont le laboratoire vise la mobilisation et l'enrôlement. Le troisième projet, enfin, illustre un cas de figure où l'identification de l'opportunité de recherche provient d'une dynamique interne au laboratoire.

### 2.1.1. Le laboratoire comme protecteur des mises à l'épreuve

Le premier projet concerne le transfert d'embryons de bovins et le dosage de l'ATP en bioluminescence. Il correspond à une situation dans

laquelle une opportunité de recherche est rapidement identifiée puis problématisée. Après s'être mis en position de point de passage obligé, le laboratoire se lance alors dans l'exploration de certaines articulations définies dans la problématisation.

#### **A. L'IDENTIFICATION D'UNE OPPORTUNITE DE RECHERCHE**

En 1978, Anna entre au laboratoire pour y réaliser son mémoire de fin d'étude<sup>36</sup>. Weber lui propose un sujet qui n'a rien à voir avec l'étude du vieillissement cellulaire : la congélation d'embryons de souris. Pourquoi Weber propose-t-il un tel sujet apparemment si éloigné des préoccupations dominantes du laboratoire ? D'où tient-il ce sujet ? A l'époque, Weber est en contact, entre autres, avec un vétérinaire d'un Centre de Technique Rurale situé en province. Dans ce centre, où se pratique l'insémination artificielle des bovins, les vétérinaires commencent à parler du transfert d'embryon et à s'interroger sur les méthodes à mettre en œuvre. Il s'agirait là d'une technique d'avenir pour la production animale. Les vétérinaires se demandent notamment si les embryons de bovins peuvent être congelés puis décongelés sans subir de dommages. Weber, avec qui ils s'entretiennent de ces problèmes, voit là une opportunité de recherche intéressante ; il a l'impression que les enjeux en termes économiques sont de taille.

#### **B. L'ELABORATION D'UNE PROBLEMATIQUE**

Il propose ce problème comme sujet de mémoire de fin d'étude. Il suggère à Anna, l'étudiante qui a choisi ce sujet, de suivre l'état des embryons en mesurant la quantité d'ATP (un transporteur d'énergie) sur des embryons de souris et d'analyser les modifications du contenu en ATP en fonction du mode de congélation. Plus exactement, il s'agirait de doser l'ATP dans le jus de congélation car s'il y a de l'ATP dans ce jus, cela signifie que les cellules de l'embryon ont éclaté et que l'embryon est mort. Weber propose donc la problématisation suivante : pour répondre à la préoccupation des vétérinaires du Centre de Technique Rurale concernant la conservation des embryons de bovins, il leur propose de faire un détour par son laboratoire de Biochimie Cellulaire, où l'un de ses jeunes biochimistes suivrait l'état des embryons de souris au cours de leur congélation. Il propose également une série d'autres détours : pour suivre l'état des embryons, il propose de passer par la mesure de l'ATP ; pour

---

<sup>36</sup> *La congélation des embryons de souris, modification du contenu en ATP des embryons en fonction du mode de congélation*, Mémoire de fin de second cycle en sciences zoologiques, Université X.

suivre l'ATP des embryons, il suggère de passer par la mesure de l'ATP dans le jus de congélation. Le projet, prédéfini au cours de l'interaction entre Weber et les vétérinaires, est déplacé dans son laboratoire où il est redéfini.

### C. L'EXPLORATION INITIÉE ET COUVERTE PAR LE LABORATOIRE

L'étudiante reçoit la problématisation proposée par Weber et s'efforce de la traduire dans une pratique de laboratoire. Chaque élément de la problématisation doit faire l'objet de mises au point spécifiques : comment obtenir des embryons de souris, comment les congeler, comment doser l'ATP ? Anna est amenée à explorer diverses solutions au cours de ses discussions avec Weber, avec d'autres chercheurs du laboratoire, dans la littérature et sur sa table de travail. Ainsi, pour doser l'ATP, Anna adopte la technique de dosage en bioluminescence. La méthode, reprise de la littérature<sup>37</sup>, a la réputation d'être plus sensible et plus spécifique que la spectrophotométrie utilisée au laboratoire. La méthode implique l'utilisation de la luciférase : une enzyme qui émet de la lumière. La quantité de lumière émise par l'enzyme est liée à la quantité d'ATP présent dans le milieu à doser. Dès lors si la traduction ATP - lumière est fiable, il suffit de mesurer la quantité de lumière émise. Anna apporte à la problématisation de Weber un élément nouveau. *A priori*, il est censé contribuer à la réalisation des associations projetées par le patron.

Le dosage en bioluminescence n'a toutefois encore jamais été utilisé au laboratoire. Anna doit le mettre au point à partir des informations qu'elle recueille dans la littérature et dans les catalogues d'équipements et de réactifs. Anna trouve que la société LUMAC commercialise une préparation de luciférine (le substrat à associer à l'enzyme) et de luciférase dénommée LUMIT ainsi que les instruments de mesures appropriés (les luminomètres). Malheureusement, ni le laboratoire ni les Facultés ne sont équipés de l'appareil ad hoc, lequel est coûteux. Anna, de même que Erny qui poursuivra cette recherche l'année suivante dans le cadre de son mémoire<sup>38</sup>, doit donc se débrouiller avec les moyens du bord. Elle commande les réactifs et enzymes commerciaux, d'une part, et mobilise le compteur à scintillation d'un laboratoire voisin, d'autre part. On

---

<sup>37</sup> Stanley P.E., Williams S.G., 1969, Use of liquid scintillation Spectrometer for determining Adenosine Triphosphate by the Luciferase enzyme, *Analytical Biochemistry*, 19, pp 381-392

<sup>38</sup> Erny, *Modifications morphologiques et variation du contenu en ATP des embryons de souris après congélation / décongélation*, Mémoire de fin de second cycle en sciences zoologiques, Université X.



pourrait alors supposer qu'ayant défini la configuration de l'expérience à réaliser, il n'y a plus qu'à la mettre en œuvre. Penser cela reviendrait à réduire le caractère exploratoire du travail de mise en forme et de réalisation des associations projetées. Ainsi, par exemple, le fait d'utiliser un compteur à scintillation au lieu d'un luminomètre est une substitution dont le chercheur ne connaît pas encore la pertinence. Et, de fait, avec l'utilisation du compteur à scintillation, ce qui devrait n'être qu'une mise au point de méthode en vue d'une finalité de recherche autre devient une aventure en soi. Les résultats diffèrent d'une expérience à l'autre ; la méthode n'est pas très reproductible. Le compteur à scintillation cause de nombreux tourments. Il n'est d'ailleurs pas conçu pour le dosage de la lumière produite par des enzymes (molécules biologiques) mais pour le comptage des émissions radioactives. L'appareil dispose d'un système de coïncidence qui permet de ne compter que les photons qui arrivent simultanément sur deux détecteurs opposés l'un à l'autre. Or, les luciférase émettent peu de photons ; utiliser le système tel qu'il est conçu reviendrait à sous-estimer les émissions lumineuses. Pour pouvoir détecter les photons avec le compteur à scintillation, Anna est amenée à débrancher le système de coïncidence de l'appareil. Par ailleurs, l'appareil comprend des détecteurs, à l'abri des regards, devant lesquels défilent, de manière discontinue, des rangées de fioles. Chacune d'elles reste un temps déterminé devant le détecteur mais la luciférase ne supporte pas cette longue file d'attente et lâche sa lumière avant d'arriver devant le détecteur. Lorsque la fiole arrive, l'émission lumineuse est terminée ou en passe de l'être<sup>39</sup>. Pour remédier à cet inconvénient, Anna se lance dans des manœuvres périlleuses : elle attend le moment où la fiole arrive au-dessus du puits de mesure, ouvre le couvercle de la fiole et ajoute le réactif qui déclenche l'émission lumineuse juste avant que la fiole ne s'enfonce dans l'appareil. "Il fallait jouer avec l'appareil" dira Emy.

D'autres difficultés apparaissent lors de la mise au point de la méthode. La traduction entre la quantité de lumière et la quantité d'ATP n'est pas bonne ; la courbe d'étalonnage n'est linéaire que dans une zone étroite. Soit les molécules d'ATP sont trop peu nombreuses et on ne détecte rien, soit elles sont trop nombreuses et elles inhibent le couple enzyme-substrat (le complexe luciférine-luciférase). Les chercheurs rencontrent encore un autre problème : quand ils effectuent le dosage sur l'échantillon biologique (le sérum extrait des embryons), le résultat est plus faible que prévu. De la lumière est séquestrée au passage et n'atteint pas le dispositif de mesure. D'abord considérés comme de simples liquides transparents,

---

<sup>39</sup> Greet, interview du 10.6.1988

les échantillons biologiques ne se laissent, en fait, pas réduire à cette conception. Les molécules de l'embryon revendiquent leur spécificité en captant une partie de la lumière émise par la luciférase. Les chercheurs appellent cela un phénomène de quenching. Troisième problème : pour extraire l'ATP, il faut faire bouillir les embryons. Or, lors de l'ébullition, du liquide s'évapore et la concentration d'ATP augmente ; le dosage est perturbé de façon non maîtrisable. Pour éviter l'évaporation, les chercheurs placent une bille sur le tube. Mais avec la condensation, la bille se met à tourner et de la condensation extérieure au tube est introduite et dilue l'échantillon.

Ce qui ne devait être qu'une mise au point tourne à l'aventure puis au désastre. A l'occasion des mémoires d'Anna et d'Erny, Weber prend conscience des difficultés du sujet de recherche qu'il a proposé. Aussi, lorsqu'Erny demande de poursuivre dans cette voie, avec une thèse de doctorat, Weber s'y oppose.

La technique était nouvelle et complexe. La moindre merde et tout était foutu. Ça n'a rien donné. Ça a d'ailleurs été abandonné partout. (...) Revenu du Zaïre, le chef n'a plus voulu que je travaille sur la congélation des embryons parce que ça posait trop de problèmes. (...) La bioluminescence n'était pas au point. Les kits ne marchaient pas bien. L'appareil (luminomètre) coûtait cher pour le labo, je crois 15 000 ECU. Le chef avait décidé d'arrêter un peu.<sup>40</sup>

C'était des étudiants motivés pour le sujet mais Mr Weber n'a pas voulu continuer, c'était un domaine vraiment trop éloigné... on a voulu un peu centraliser les sujets.<sup>41</sup>

L'exploration se termine ici. Le sujet est abandonné. Weber préfère renforcer les liens autour de son projet initial. Anna et Erny sont les deux seuls chercheurs à avoir travaillé sur la congélation des embryons et sur le dosage de l'ATP en bioluminescence<sup>42</sup>.

### 2.1.2. Le laboratoire comme opérateur dans une dynamique socio-économique

Le deuxième projet, à savoir la mise au point d'une électrode enzymatique pour une fabrique de confitures, illustre particulièrement les première et troisième phases du processus. Nous verrons comment l'identification

---

<sup>40</sup> Erny, 22.3.1991

<sup>41</sup> D'après Olga, le 10.5.1988 et le 16.6.1988.

<sup>42</sup> Ce n'est que 10 ans plus tard, en 1988, que le dosage de l'ATP en bioluminescence sera réintroduit au laboratoire par Laune, sur les pesticides. La méthode n'est toutefois plus exactement la même ; les appareils de mesures et l'origine des enzymes sont différents.

d'une opportunité de recherche s'inscrit dans une dynamique d'interactions dans laquelle le laboratoire se situe. Concernant l'exploration, nous montrerons également qu'elle repose largement sur le choix de porte-parole des entités dont le laboratoire vise la mobilisation et l'enrôlement.

#### A. L'ENGAGEMENT SOCIAL DU LABORATOIRE ET L'IDENTIFICATION D'OPPORTUNITES

Au début des années 80, plusieurs enseignants de l'Université X, qui avaient bénéficié d'importants moyens de recherche dans les années 70, commencent à établir les premiers contacts avec les industriels. Puis, ils entreprennent de formaliser un peu ces relations sous l'impulsion, notamment, d'un responsable des relations publiques de l'université.

Ils ont constitué un groupe. Il s'agissait surtout de chimistes. Mais ce n'était pas l'essentiel de leurs préoccupations. Ils ont eu des contacts limités et dispersés, sans gestion ni stratégie. Il s'agissait d'ailleurs souvent d'initiatives des industriels. Il n'y avait ni réflexion, ni évaluation. Puis King a lancé l'idée d'un club d'industriels avec droit de priorité sur les résultats de recherche. C'est un non-sens du point de vue de l'université. Le projet a été tué dans l'oeuf<sup>43</sup>.

En 1983-1984, l'Université X met alors en place une Commission d'Interface avec l'Economie et la Société. Ulrich Weber est invité à se joindre au groupe ; à l'époque, il a déjà des contrats de recherche avec des partenaires industriels, Solvaybio et Synlab. Il s'implique.

Lars, technicien du laboratoire : "Je ne sais pas comment Mr Weber rencontre tout ce monde-là... (...) Je ne sais pas comment il fait... Il est toujours en contact avec du monde... Ça, on a de la chance... mais je ne sais pas comment il fait. Il voyage beaucoup. Il court tout le temps. Il a souvent des réunions à l'extérieur et c'est probablement à ce moment-là qu'il rencontre du monde..."<sup>44</sup>

A ce moment là, j'allais à toutes les réunions pendant un an, pour rencontrer les industriels. Il y a eu à l'université, au Service des Relations Publiques, une tendance à faire des réunions avec des industries, des patrons, des fédérations d'entreprises... J'ai participé à au moins à 5-6 rencontres, soit ici, soit à l'administration de la Région Sud, pour un peu se rendre compte...<sup>45</sup>

---

<sup>43</sup> Henk, responsable du Service d'Interface avec l'Economie et la Société.  
31.5.1988

<sup>44</sup> Lars, technicien, le 10.5.1988

<sup>45</sup> U.Weber, 24.5.1988

Les rencontres avec les industriels sont l'occasion d'une découverte mutuelle. Pour Weber, réputé bon chercheur et démocrate, il s'agit de s'ouvrir et de se mettre, avec son laboratoire de recherche fondamentale, au service d'un développement économique régional. Le laboratoire est porté et s'engage dans une dynamique qui rapproche l'industrie de l'université. Outre sa participation aux rencontres communes, Weber prend l'initiative de contacter une industrie locale (une confiture) et y organise une rencontre avec son laboratoire.

Il y avait Confix et on s'est dit, on va une fois voir là-bas. On a pris rendez-vous, on a passé une journée là-bas et on a discuté. En discutant, à la fin de la journée, avec l'ingénieur chimiste responsable de la quality control, on a réfléchi pour savoir ce qui pourrait être intéressant et on est arrivé à la conclusion que le dosage du glucose pendant la cuisson de la confiture était un problème important pour eux. Ils devaient travailler en discontinu. Puisque le maximum de la confiture est d'obtenir 30 % de saccharose hydrolysé en glucose et fructose. Alors on a dit : on va étudier la confection d'une électrode au glucose<sup>46</sup>.

Weber tente d'identifier des rapprochements possibles. Quels problèmes pourraient rassembler les intérêts des industriels et ceux du laboratoire ? Or, chez Confix, cette année-là, les ingénieurs éprouvent quelques difficultés pour suivre la cuisson des confitures. Il leur faudrait disposer d'un moyen simple et rapide pour doser le glucose ; les confitures ne peuvent, en effet, attendre les résultats produits par les méthodes d'analyse disponibles. Un problème est posé.

Donc l'idée était toujours de savoir ce qui existe mais aussi de savoir quels sont les problèmes rencontrés dans les différentes industries. La seule chose que je leur demande toujours, c'est quels sont les problèmes que vous avez. Chez Confix, ils ont dit : "c'est le dosage du glucose". J'ai dit : "ça c'est intéressant de savoir pour moi". Parce qu'on peut, à partir de là, avoir une idée de recherche et dire ça on peut résoudre, et en tout cas, on peut approcher. Et si on ne sait pas les problèmes qu'ils ont, on tourne en rond. Donc la première chose, c'est de bien connaître les problèmes qui se posent dans la région. Les potentialités que nous avons, on les connaît. Il faut donc essayer de voir ce qu'on peut faire avec<sup>47</sup>.

Or, à la même époque, grâce à une expertise de Olga et au travail de Willy, deux chercheurs du laboratoire, Weber est averti de l'importance future des biosenseurs. L'expertise d'Olga lui vient d'un petit contrat marginal

---

<sup>46</sup> U.Weber, 24.5.1988

<sup>47</sup> U.Weber, 24.5.1988

par rapport à ses préoccupations. Doctorante et boursière de la FRS jusqu'en 1983, spécialisée dans le vieillissement cellulaire, elle connaît, en 1984, un "trou FRS", c'est-à-dire une période d'attente entre la bourse et sa reconnaissance en tant que chercheuse confirmée. Le "trou" d'un an est partiellement comblé par un crédit chercheur accordé par l'université, pour une période de 10 mois : "Une période de 10 mois, parce qu'ils considèrent qu'on ne fait rien en juillet-août !" <sup>48</sup>. 10 mois, ça veut dire qu'Olga se retrouve avec un nouveau trou de deux mois durant lesquels elle serait sans ressources si Weber, grâce à un ami, n'avait pu lui obtenir un petit crédit extérieur, comme consultante. Le travail consiste à effectuer une synthèse de la bibliographie sur les biosenseurs afin de déterminer vers quoi s'orientent les recherches, quels systèmes, quels types de métabolites, quels substances à doser, quels enzymes seraient immobilisés, quels problèmes se poseraient.

C'était vraiment le début du développement des biosenseurs. <sup>49</sup>

A la même époque, Willy travaille chez Weber sur l'immobilisation enzymatique. Il se constitue une bibliographie importante.

Il y avait donc une espèce d'environnement bibliographique et de connaissances sur les biosenseurs qui tendait à dire qu'en tout cas, tout ce qui était, disons, enzymes immobilisées avec système de dosage en bioluminescence, c'était sûrement potentiellement extrêmement intéressant. Disons que c'était une piste à suivre. <sup>50</sup>

Weber saisit l'opportunité du problème posé par cette confiture pour mettre en relation cette industrie et son laboratoire. L'opportunité de recherche est à la fois le fruit des engagements précédents du laboratoire et d'une articulation locale originale.

## **B. UNE RAPIDE PROBLEMATISATION**

Lors de la visite chez Confix, Weber fait le lien entre le thème des biosenseurs potentiellement prometteurs pour la recherche, les premières compétences acquises sur le sujet dans son laboratoire et les problèmes d'un industriel local. Cette problématisation ne débouche toutefois sur aucune convention. Weber propose de présenter ce sujet à un étudiant pour son travail de fin d'étude. Cette année-là, il affiche, comme thème de mémoire possible, "La mise au point d'une électrode

---

<sup>48</sup> Olga, le 10.5.1988

<sup>49</sup> Olga, le 10.5.1988

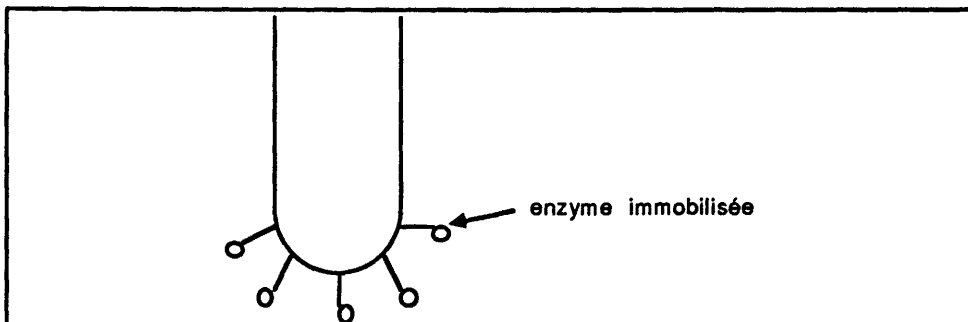
<sup>50</sup> Olga, le 10.5.1988

enzymatique pour doser le glucose” ainsi que trois autres sujets de recherche à orientation plus fondamentale.

Bob, un étudiant, est intéressé. Il cherche un laboratoire pour réaliser son mémoire de fin d'étude. Il entend traiter un sujet de recherche appliquée. A cette époque, il aime surtout les travaux ayant des retombées industrielles et commerciales et le fait savoir. Il a entendu des échos positifs sur l'ambiance qui règne dans ce laboratoire et sur sa réputation de dynamisme. Lorsqu'il voit le sujet proposé par Weber, il saute sur l'occasion et entre au laboratoire. Il obtient le sujet.

Le voici donc lancé dans la mise au point d'une électrode enzymatique pour le dosage du glucose. Il a connaissance de l'utilisation finale qui sera faite de cette électrode mais n'a aucune relation personnelle avec l'entreprise Confix. Son projet est élaboré avec Weber. Selon le projet proposé par Weber, l'électrode enzymatique sera composée d'une électrode chimique, comme celles utilisées pour mesurer le pH, sur laquelle seraient attachées (immobilisées) des enzymes (des glucose oxydases). Willy ayant déjà travaillé sur le sujet, les compétences requises pour l'immobilisation sont localement disponibles. La glucose oxydase devrait transformer le glucose en eau oxygénée  $H_2O_2$  ; celle-ci réagirait ensuite avec l'électrode chimique et produirait une différence de potentiel électrique mesurable.

#### **Schéma 1 : électrode enzymatique**



### **C. LE TRAVAIL D'EXPLORATION AU LABORATOIRE :**

#### **UNE QUESTION DE PORTE-PAROLE**

La première étape du travail de laboratoire de Bob consiste à adsorber (ou immobiliser) l'enzyme sur l'électrode. Le concept d'immobilisation existe déjà ; Bob rassemble un peu de littérature puis commence des manipulations. Il choisit une méthode d'immobilisation et surtout un enzyme à immobiliser. Weber ne veut pas qu'il commence directement

avec la glucose oxydase car celle-ci est chère et son activité difficile à détecter. Aussi, recourt-il à un substitut (à un "modèle" comme dit Bob) bon marché. Ce substitut devrait lui fournir les mêmes informations que celles qu'il obtiendrait directement en travaillant avec la glucose oxydase, tout au moins en ce qui concerne leur immobilisation sur les électrodes.

On voulait absolument trouver une méthode simple d'immobilisation. Et ça l'adsorption, ce concept existait déjà. J'ai commencé par adsorber un enzyme dont il était facile de détecter l'activité comme, par exemple, l'HRP, la Horse Radish Peroxydase... la peroxydase de Raifort, en français.

En fait, c'est un modèle parce que je n'avais pas envie de commencer tout de suite avec les enzymes chers... et la HRP est un enzyme très bon marché et dont il est très facile de détecter l'activité. Je me suis dit que j'allais commencer avec ça comme modèle d'adsorption.<sup>51</sup>

De la même manière que le chercheur a choisi la HRP comme substitut et porte-parole de la glucose oxydase, il choisit le plastic polystyrène, bon marché, comme représentant du verre. Ensuite, il s'efforce de trouver les conditions telles que ces deux substituts (la HRP au nom de la glucose oxydase et le polystyrène au nom du verre) acceptent de s'associer. Il teste ainsi la méthode d'adsorption et obtient des résultats qui le satisfont. Cependant, la HRP et le polystyrène ne sont que des représentants et comme tout représentant ils peuvent être trahis par ceux qu'ils représentent. Et, de fait, la HRP porte-parole de la glucose oxydase sera trahie par les enzymes qu'elle représentait.

J'ai remarqué que sur le plastic ça s'adsorbait très bien. Mais, évidemment, c'était la glucose oxydase qu'il fallait arriver à fixer et j'ai essayé d'abord de fixer la HRP sur le polystyrène. Ce n'était pas du tout la bonne solution parce que je me suis rendu compte, après, que l'adsorption variait fortement d'un enzyme à l'autre<sup>52</sup>.

Bob explore également des solutions pour contourner les éventuelles difficultés que poserait le support en verre. Il imagine d'adapter, sur l'électrode chimique, une membrane changeable sur laquelle seraient fixés les enzymes.

Après un mois et demi de travail, au cours duquel il collecte des articles et divers renseignements sur le sujet, il découvre, dans un catalogue commercial récent, que des électrodes au glucose existent déjà sur le marché. Il a donc fallu que Bob constitue son propre état de l'art, sur base de littérature scientifique et de catalogues commerciaux, afin de se rendre

---

<sup>51</sup> Bob, 16.6.1988

<sup>52</sup> Bob, 16.6.1988

compte que le sujet proposé pour son mémoire n'était pas ou n'était plus très pertinent.

J'ai accumulé tout une bibliographie sur les biosenseurs et j'ai remarqué qu'il existait en France une électrode enzymatique au glucose qui était déjà commercialisée. Et aux Etats-Unis, il y en avait une autre, c'était Yellow Spring Instrument. Au vu de ça, j'en ai discuté avec le chef. Il n'était plus très enthousiaste évidemment<sup>53</sup>.

Et quand on a commencé, on s'est rendu compte qu'il existait des électrodes à glucose et donc on a essayé de valoriser les systèmes à luciférase<sup>54</sup>.

Personne au laboratoire n'entretient, à ce moment, de relations avec d'autres chercheurs du domaine. Le travail d'Olga sur les biosenseurs consistait en une synthèse de la littérature ; l'état de l'art de Bob, plus spécifiquement centré sur son électrode enzymatique au glucose, est également constitué de sources publiées. Par ailleurs, Bob n'est pas en relation avec les ingénieurs de l'entreprise Confix et ne sait donc pas, de leur point de vue, s'il y a des évolutions dans le domaine. La médiation de Bob et du domaine dans lequel il s'insère est faite de documents écrits et des indications de son patron. Quand il a commencé son travail, rien ne lui permettait de prévoir la mise sur marché d'une électrode enzymatique au glucose.

Disposant maintenant de ces informations révélatrices, Bob et son patron décident d'abandonner l'idée de l'électrode à glucose. Le temps dont dispose Bob pour réaliser son mémoire est déjà bien écoulé à ce moment. Son mémoire est complètement remis en question ; il faut changer de sujet. Bob et Weber prennent cette décision sur base des informations écrites qui viennent d'être rassemblées. Ainsi, se fiant à l'information relatée par les catalogues, ils estiment que ça ne vaut plus la peine de poursuivre le projet initial.

Pourtant, avec le recul, Bob et Ulrich Weber disent qu'ils auraient malgré tout pu continuer ; entre les électrodes de 1984 et celles de 1988, de nombreuses innovations étaient possibles. Ils ont été trompés par les catalogues. De même, que la HRP n'était pas le bon porte-parole des enzymes, le catalogue n'est pas un représentant fiable des électrodes à glucose en 1984.

---

<sup>53</sup> Bob, 16.6.1988

<sup>54</sup> U.Weber, 24.5.1988



On ne s'est pas bien rendu compte de ce qu'ils appelaient "électrode enzymatique". On aurait dû continuer et on aurait peut-être sorti quelque chose d'intéressant. On voulait quelque chose d'original et moi, quand j'ai vu ça, tout de suite, j'ai vu l'originalité qui... descendait à zéro...<sup>55</sup>

Les catalogues disent peu sur les électrodes. S'ils avaient su, ils auraient continué, à condition toutefois d'avoir eu, à ce moment-là, un projet d'électrodes novateur.

Mais on avait pas d'idée originale à ce moment là. C'est bien de continuer mais il fallait avoir une idée originale, il fallait apporter quelque chose. Ou bien que ce soit plus stable, ou bien plus sensible, ou bien... je ne sais pas. Tout le monde cherche, par exemple, maintenant des électrodes qu'on puisse stériliser. Si un type un jour a une idée géniale, qu'on peut stériliser son électrode, tous les industriels demandent ça. Il faut avoir une idée. On ne peut pas dire je vais faire une électrode à glucose et recommencer ce qui est fait. A ce moment là, on n'avait pas d'idée originale. Maintenant, on a l'idée de faire une électrode avec la luciférase ou avec la chemoluminescence, la peroxydase et le luminol. Maintenant, on peut repartir avec le glucose avec l'idée qu'on sait que ça sera plus sensible<sup>56</sup>.

En 1988, le choix se présente à nouveau aux chercheurs. Ils ont une idée et un projet. Ayant acquis de l'expérience dans la maîtrise de la bioluminescence, ils imaginent une nouvelle électrode enzymatique au glucose. Le projet ne s'impose toutefois pas. L'idée est originale mais, en 1988, les électrodes apparues sur le marché sont aussi devenues nettement plus intéressantes que celles de 1984. Bob a ainsi trouvé "un bic électronique avec affichage à cristaux liquides et au bout duquel on met une plaquette de plastic comprenant un circuit imprimé directement couplé à un système enzymatique qui ne requiert pas d'autre substrat que le glucose à doser".

C'est un machin qui normalement devrait être mis en possession de tous les médecins. C'est fabuleux ! Tu as ça en poche. Tu prends un prélèvement de sang, tu le trempe dedans et directement il te donne la quantité de glucose. Et ça ne coûte rien. 0,5 ECU pour l'embout plastique sur lequel tu trouves les enzymes. C'est jetable mais si tu le laves bien et le fait sécher, il est réutilisable. Le bic coûte entre 250 et 350 ECU.<sup>57</sup>

En 1988, lorsque Weber introduit une demande de financement auprès de l'administration de la recherche de la Région Sud, pour mettre au point

---

55 Bob, 16.6.1988

56 U.Weber, 24.5.1988

57 U.Weber, 24.5.1988

des biosenseurs à fibre optique, il reprend l'exemple de l'électrode enzymatique au glucose. Il s'agit de concevoir et de développer un premier modèle de biosenseur à fibre optique. Toutefois, le choix de l'électrode enzymatique à glucose comme modèle laisse Weber sceptique.

Je me pose des questions évidemment. Ça [la mise sur marché de nouvelles électrodes au glucose] vient rétrécir mes projets. Mais l'avantage du glucose, c'est que si ça marche, on peut tout de suite passer à d'autres systèmes : fructose, galactose, mannose, glycérol, pesticides,... je prends le glucose parce que c'est facile et simple et qu'il y a des tas d'applications. Si les industriels disent "c'est stupide et ridicule, choisissez autre chose", on choisira autre chose<sup>58</sup>.

Ainsi, de même que la HRP, le polystyrène et les catalogues, l'électrode enzymatique à glucose n'est pas intéressante pour elle-même mais seulement comme porte-parole. Elle devrait répondre, au nom de toutes les électrodes enzymatiques qui pourraient être réalisées, de la faisabilité du projet. Le travail d'exploration en laboratoire tient largement, on le voit, au choix de ces porte-parole.

### 2.1.3. Le laboratoire initie à partir de ses propres besoins

Ce troisième projet permet de montrer que l'identification des opportunités de recherche n'est pas nécessairement liée à des insertions hors du laboratoire. La problématisation est parfois limitée à l'espace du laboratoire ; le projet s'enracine dans les besoins spécifiques du laboratoire. Il en est ainsi de la mise au point d'une méthode de dosage du NADH. Ce cas ayant déjà été évoqué dans le chapitre précédent, nous en reprendrons seulement quelques traits majeurs.

Les chercheurs du laboratoire de Biochimie Cellulaire, quels que soient les projets de recherche, sont amenés à suivre des phénomènes biochimiques et à prendre certaines molécules comme indicateurs de ces phénomènes. Pour suivre leurs indicateurs, ils mettent au point et utilisent principalement des méthodes de dosage en spectrophotométrie. La technique est satisfaisante mais les chercheurs aimeraient disposer de méthodes plus sensibles. Pour répondre à ces besoins, Weber demande à sa technicienne de mettre au point une technique de dosage du NADPH plus sensible que la spectrophotométrie. Le NADPH est un des indicateurs les plus couramment utilisés au laboratoire dans les autres projets de recherche.

---

<sup>58</sup> U.Weber, 24.5.1988

Jusqu'en janvier 1981, la technicienne utilise la fluorescence mais sans résultat satisfaisant. En mars 1981, elle change de technique et adopte la bioluminescence dont Weber dit qu'elle est beaucoup plus sensible. Elle commande un kit de dosage commercial. Pour mesurer la quantité de lumière, jusqu'en octobre 1981, elle utilise le compteur à scintillation du laboratoire voisin et rencontre les mêmes difficultés. A la fin de l'année 1981, le laboratoire achète un luminomètre auprès de la société LUMAC. A partir de ce moment, Greet poursuit son travail d'exploration et de mise au point du dosage NADP<sup>+</sup> - NADPH sur le nouvel appareil. A partir de 1982, le dosage en luminescence du NADPH devient donc possible mais pose des problèmes lorsqu'il est appliqué aux liquides biologiques. Alors qu'il devait répondre à un besoin interne du laboratoire, il se retrouve sans utilisateur.

Les trois exemples précédents font apparaître le laboratoire comme espace d'initiation et d'exploration de projets de recherche. Il est un espace diversifié de projets qui ne sont pas nécessairement liés les uns aux autres. Le laboratoire est animé par un processus de différenciation et de diversification plus que par un autocentrage systématique sur des projets et des préoccupations communes. Il saisit des opportunités, découvre de nouveaux alliés et entame des actions transformatrices du laboratoire lui-même. Il est traversé par une culture de la diversité et pourrait, par là, se trouver remis en question par les projets auxquels il a donné naissance. Toutefois, les projets examinés jusqu'alors ayant quasiment tous échoué, il n'est pas possible de déterminer si le laboratoire se trouve menacé par la diversification des projets. Par ailleurs, si le laboratoire tend à se différencier, il est aussi un dispositif qui maintient une unité aux pratiques qu'il rend possible. Ainsi, dans le cas des échecs qui viennent d'être rencontrés, si les projets initiés ont bien été abandonnés, le laboratoire n'a toutefois pas renoncé à tirer profit de ceux-ci, ne fût-ce qu'en maintenant en son sein certains des acquis. Nous allons nous pencher sur cette dimension de la vie du laboratoire qui en fait un espace de mémorisation des acquis.

## 2.2. MEMORISATION

La logique des projets de recherche pourrait être qualifiée d'extensive et de translative. Des entités nouvelles sont régulièrement définies, mobilisées, associées, articulées et viennent s'ajouter au montage existant. Dans le même mouvement, l'assemblage déjà constitué est remodelé,

transformé et déplacé. Le projet tend à se métamorphoser en même temps qu'il s'étend. Pour le laboratoire, la situation est différente. S'il a lui aussi tendance à s'étendre, à allonger et à diversifier ses réseaux et, de ce fait, à se transformer, sa logique devrait plutôt être qualifiée d'extensive et de capitalisatrice. Il ne se contente pas de s'étendre et de mobiliser de nouveaux alliés, il organise un retour, la constitution d'un acquis ou d'un fonds propre. Pour une part, il capitalise, accumule, conserve et mémorise, même s'il vient à lâcher certains projets. Les projets avancent mais ne capitalisent pas contrairement au laboratoire. A la tendance à la diversification et à l'autonomisation des projets, correspond un mécanisme de stabilisation du laboratoire par la constitution de fonds propres.

Dans le cas du laboratoire de Biochimie Cellulaire, on note que, depuis sa création, plusieurs techniques ont été mises au point et font partie du fonds du laboratoire. Ce fonds constitue, en quelque sorte l'historicité et la spécificité du laboratoire. Voici, par exemple, une représentation possible de l'état de ce fonds en 1984 ; il s'agit de la liste des techniques maîtrisées par le laboratoire. Nous verrons ensuite, en reprenant les quelques projets déjà évoqués ainsi que quelques autres, comment est constitué ce fonds. Comment le laboratoire mémorise-t-il ou capitalise-t-il une partie de ses acquis passés ?

**Tableau 1 : techniques mises au point entre 1977 et 1984<sup>99</sup>**

avant 1976	le laboratoire maîtrise les techniques de culture de cellules, (P),
1977	mise au point d'une technique pour accélérer l'apparition des modifications enzymatiques à étudier pour comprendre le vieillissement cellulaire, (P),
1979	mise au point d'une méthode de purification de l'enzyme (la glucose-6-phosphate déshydrogénase) afin de pouvoir mettre en évidence les facteurs qui provoquent son altération, (I),
1979	mise au point d'un système d'incubation in vitro pour l'étude des altérations de la superoxyde dismutase,(P),
1979	mise au point d'une technique de purification (par fractionnement subcellulaire) des membranes plasmiques permettant de suivre leur vieillissement, (I),
1979-1981	couplage de la peroxydase et du cytochrome b <sub>5</sub> pour suivre l'incorporation de ce dernier dans les membranes cellulaires (marquage du cytochrome), (S),
1981	adaptation des techniques de micro-injection,(P),

<sup>99</sup> Rapports d'activité de l'Université, de 1977, 1979, 1981 à 1984

1981-1982	maîtrise des techniques de marquage immunochimique, (S),
1982	mise au point d'une technique de dosage du glutathion suffisamment sensible pour travailler sur des cultures de cellules (faible quantité de cellules), (S),
1982	marquage du cytochrome à l'or colloïdal, (S),
1982	utilisation de la microscopie électronique (S),
1983	cinématographie sur les mitoses, (S),
1984	immobilisation sur support insoluble de deux enzymes au moyen du chlorure de Trésyle comme agent de couplage,
1984	mise au point du dosage NADP+-NADPH en bioluminescence, (S).

**Légende : Techniques destinées à produire (P), isoler (I) ou suivre (S) le phénomène à étudier.**

La lecture de ce tableau montre ainsi que le laboratoire a consacré une partie de son activité à mettre au point et à maîtriser des techniques destinées à rendre possible l'étude des mécanismes du vieillissement et de la dégradation cellulaire. Entre 1977 et 1984, les techniques ainsi introduites et développées sont destinées soit à produire des phénomènes à étudier (P), soit à les isoler (I), soit à les suivre (S). La culture du laboratoire ne réside donc pas tant dans ses préoccupations de recherche et ses analyses que dans le fonds de technique qu'il s'est constitué et dans lequel chaque chercheur puise et à partir duquel les jeunes chercheurs sont formés.

Voyons maintenant comment s'opère cette mise en mémoire, cette constitution d'un patrimoine culturel du laboratoire.

## 2.2.1. Bien plus que des inscriptions littéraires

### A. DES TEXTES ET DES SOUVENIRS

Lorsque Anna et Erny terminent leurs travaux de fin d'étude, ils laissent chacun un texte d'une centaine de pages reprenant une présentation de leur problématique de recherche, le matériel et les méthodes qu'ils ont utilisés, les résultats obtenus et quelques commentaires. Parmi ces commentaires figurent quelques indications concernant les problèmes rencontrés. Ces travaux sont conservés dans une bibliothèque au sein du laboratoire. En plus de ces documents écrits, ils ont aussi laissé les kits de dosage de l'ATP achetés auprès de la société LUMAC. Un technicien gère leur conservation. En outre, pendant quelques années, Erny va rester au laboratoire. Même s'il a changé de sujet et de méthodes de recherche, il reste le dépositaire de tout un savoir-faire en matière de dosage en bioluminescence et d'utilisation détournée du compteur à scintillation,

notamment. C'est par lui que, en 1981, Greet, la technicienne apprendra à utiliser et à jouer avec le compteur à scintillation lorsqu'elle tentera de mettre au point le dosage du NADH en bioluminescence. Erny garde le souvenir des multiples difficultés rencontrées et des trucs mis au point pour y remédier. Ces informations ne sont pas consignées dans son mémoire à l'exception de quelques indications dédramatisées. Enfin, il existe un quatrième mécanisme de conservation des acquis au laboratoire : la mémoire collective. Anna et Erny s'entretiennent régulièrement avec Weber de leur travail et des difficultés rencontrées. Ils en parlent également, de façon informelle, avec leurs collègues, si bien que ceux-ci se souviennent et gardent trois impressions majeures : Anna et Erny ont eu beaucoup de problèmes avec le compteur à scintillation ; la bioluminescence est une méthode très sensible mais peut être aussi trop sensible ; avec la congélation des embryons, le laboratoire se dispersait vraiment trop.

La méthode de dosage en bioluminescence avait été introduite à cause de sa plus grande sensibilité, d'après ce qu'en disait la littérature. Plusieurs chercheurs du laboratoire comptaient sur cette méthode. Elle aurait donc dû être retraduite et associée aux autres projets du laboratoire. Or, ce ne fut pas le cas. En 1980-1981, Hans, dans le cadre de son mémoire sur les molécules radicophiles, utilise la méthode de dosage des radicaux libres  $O_2^-$  mise au point par Robert en spectrophotométrie. S'il n'utilise pas la luminescence récemment introduite au laboratoire pour le dosage de l'ATP, c'est à cause de ce qu'il tire comme leçon de l'expérience d'Erny : la luminescence est trop sensible.

Cette technique est plus sensible mais justement, elle est aussi plus difficile à manipuler à cause de cela ; elle nécessite des dilutions importantes<sup>60</sup>.

Voici donc quatre voies de mémorisation des acquis : les textes des mémoires de fin d'étude, le matériel et réactif utilisés, le savoir-faire incorporé, le souvenir collectif. Les deux premiers résultent d'une stratégie imposée aux jeunes chercheurs. Dans le cadre de leurs études, ils sont contraints de rédiger un mémoire et de laisser, au laboratoire, au moins un exemplaire de celui-ci. Tous les mémoires sont alignés et conservés sur une étagère. La conservation du matériel et des produits est voulue par Weber qui en charge ses techniciens. Ceux-ci doivent toujours savoir où sont les produits et réactifs, quelle en est l'utilisation, à quels appareils ils sont destinés et où sont les modes d'emploi.

---

<sup>60</sup> Hans, le 13.6.1988

Le cas de l'ATP n'est pas unique. Ainsi, quelques années plus tard, un autre projet de recherche se termine et connaît les mêmes modes de conservation.

En 1986-1987, Inna, dans le cadre de son mémoire de fin d'étude<sup>61</sup>, travaille sur deux méthodes de dosage en chemoluminescence. Il s'agit du dosage de la catalase et de la glutathion peroxydase (Gpx). La catalase et la Gpx sont des enzymes qui protègent la cellule vivante contre les attaques des radicaux libres. Dans le cadre des travaux sur le vieillissement cellulaire, le laboratoire essaye de déterminer le rôle exact joué par ces enzymes. Aussi, la maîtrise de leur dosage apparaît être un outil essentiel. Habituellement, le dosage est réalisé en spectrophotométrie. Toutefois, Phil vient de montrer qu'on peut augmenter de 500 fois la sensibilité de la détection de la superoxyde dismutase (SOD) grâce à la luminescence. Inna entend élaborer une stratégie de dosage de la Gpx et de la catalase sur la même voie.

Sur enzymes pures (mélange eau - enzymes), elle obtient une droite d'étalonnage permettant de traduire la quantité de lumière en quantité d'enzyme sur une zone de concentration importante. Toutefois, pour la catalase, la sensibilité de la luminescence n'est pas meilleure que celle de la méthode classique en spectrophotométrie. En outre, des interférences sont possibles. Pour cette raison, elle abandonne la méthode et ne la teste pas sur matériel biologique. Le résultat est plus prometteur avec la glutathion peroxydase (Gpx) mais Inna estime qu'il ne s'agit là que d'un premier essai et qu'il faudra encore vérifier les nombreuses interférences possibles dans les solutions biologiques ; elle n'est pas sûre, en effet, que l'inhibition de la chemoluminescence observée corresponde effectivement à l'activité de la Gpx.

Le mémoire est arrivé un peu sur une impasse en ce sens que ça marche bien pour des enzymes purs mais sur du matériel vivant, c'est pas évident. Ce n'est pas le cas du dosage de la SOD de Phil.<sup>62</sup>

En 1987-1988, Inna est engagée au laboratoire mais change de sujet de recherche : l'analyse d'acides aminés. Le travail sur la Gpx et sur la catalase est abandonné<sup>63</sup>. Que reste-t-il de son travail ? Comment le laboratoire retient-il quelque chose de celui-ci ? On retrouve ici trois des quatres

---

<sup>61</sup> Inna, *Utilisation de la détection d'H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> en chemoluminescence pour la mise au point de dosages sensibles de la catalase et de la glutathion peroxydase*, Mémoire de fin de second cycle en sciences zoologiques, Université X

<sup>62</sup> Olga, le 10.5.1988

<sup>63</sup> Inna, le 10.5.1988

modes de conservation mis en évidence dans le cas du dosage de l'ATP : un mémoire de fin d'étude conservé dans la bibliothèque du laboratoire, le savoir-faire incorporé en la personne d'Inna qui reste au laboratoire mais travaille sur un autre sujet, le souvenir collectif du problème des interférences en milieu biologique. Le souvenir collectif est produit à la fois par les contacts informels et quotidiens avec une partie des membres du laboratoire et par les séminaires hebdomadaires au cours desquels chaque membre du laboratoire a l'occasion de présenter l'avancement de ses travaux à raison d'une à deux fois par an.

#### B. UNE PUBLICATION ET UN DISPOSITIF

Les modes de conservation présentés ci-avant ne sont pas les seuls. Avec le projet de dosage du NADH, nous trouvons, d'une part, la publication, d'autre part, un dispositif complexe.

Greet, la technicienne a mis au point une méthode de dosage du NADH en bioluminescence pour répondre aux besoins du laboratoire. Cependant, personne ne semble l'utiliser. Une des raisons provient du fait que les produits biologiques perturbent le dosage. A défaut de pouvoir réaliser le transfert de la technique à l'intérieur du laboratoire, Weber, Greet et Olga décident de valoriser le travail effectué en le convertissant en une publication. Ils rédigent un article reprenant les résultats de ce travail<sup>64</sup>. Toutefois, cette publication ne va pas de soi ; l'article proposé est d'abord refusé. La raison invoquée par le Comité de Lecture est le fait que la méthode de dosage n'est pas mise au point sur matériel biologique. Aussi nos auteurs apportent-ils quelques modifications au texte et le soumettent-ils pour publication dans une autre revue qui l'accepte.

La publication est un mode de conservation qui transforme considérablement les acquis. Il s'agit d'une nouvelle construction par rapport à celle qui avait été produite jusqu'alors. En introduction du texte, les auteurs situent leur nouvelle technique par rapport à quelques publications sur le NADP<sup>+</sup> / NADPH et par rapport aux méthodes de dosage précédemment utilisées. Ils construisent ainsi un état de l'art mettant en évidence les limites des autres méthodes et l'intérêt de leur contribution. Celle-ci ne consiste pas tant à proposer une nouvelle méthode qu'à attirer l'attention sur la façon de la dompter, de mettre en œuvre diverses précautions opératoires (température, pH, tampons, etc) afin de rendre la méthode de dosage du NADP<sup>+</sup> en bioluminescence

---

<sup>64</sup> U.Weber, Greet, Olga, Sensitive assay for Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate and its reduced form based on the bioluminescence method, *Analytica Chimica Acta*, n°X (198X), pp X-X



réellement sensible et sélective. Les auteurs rassemblent les résultats des épreuves qu'ils font subir à la méthode, pour l'adapter et la maîtriser. Ce faisant, ils construisent un nouveau montage ; la méthode est déplacée et transformée. Du laboratoire à la publication, des besoins internes du laboratoire à la position dans un état de l'art, d'une méthode récemment introduite dans le laboratoire de Weber à une mise en perspective dans la littérature (cfr l'encadré ci-dessous).

Nicotinamide adenine dinucleotide phosphate (NADP) is a natural coenzyme present in all animal and plant organisms. The ratio of reduced form (NADPH) to the oxidized form (NADP+) is usually high [1]. Each of these forms has a particular role in enzyme regulation [2], during differentiation [3,4] and similarity processus [5-7] as well as being target functions in the cytotoxic action of ionizing radiations [8,9] and alkylating agents [10,11]. The earliest methods for the assay of NADPH were based on its absorbance at 340 nm ; the detection limit is about 10 nmol but many other biological materials interfere. The fluorescence determination is more sensitive and much used but some macromolecules also fluoresce and quenching is normally very high in biological preparations. Lowry and coworkers [1,12] developed an elegant method based on NADP+ in a cycling system and then assayed for the products. The method is sensitive but it is also very delicate and all enzymes tested for the cycling process have shortcomings [12] such as sensitivity to anions, destruction of NADPH, lack of selectivity for NADPH and binding of NADP+. Another laborious sensitive method involves conversion of the coenzyme to 5'-adenosine monophosphate (AMP) followed by radio-immunoassay [13].

Bioluminescence with luciferase as a photon emitter was first developed for the determination of adenosine triphosphate [14]. The system has been adapted for NADH and NADPH [15-18]. The assay for NADPH is very sensitive and rapid ; however, as will be shown below, adaptation of the method for NADP+ shows up the sensitivity of the enzyme mixture to its environment and makes it necessary to examine carefully the parameters influencing light emission by the luciferase enzyme. In a recent paper, Wienhausen and DeLuca [19] adapted the bioluminescence method with insolubilized enzymes but did not discuss the interferences that are described in this paper.<sup>65</sup>

L'examen des références conduit à repositionner la méthode dans une temporalité différente de celle du laboratoire :

- le dosage en bioluminescence avec luciférase a fait l'objet d'une première publication en 1969. Il s'agissait du dosage de l'ATP. La référence mobilisée

---

<sup>65</sup> U.Weber, Greet, Olga, (198X), op.cit.

dans l'article [14 : STANLEY et WILLIAMS] est la même que celle qu'on trouve dans le mémoire de Erny en 1980 ;

- le dosage en bioluminescence du NADH et du NADPH a été adapté entre 1972 et 1981 [15-18] ;

- le dosage en bioluminescence avec enzymes immobilisées a fait l'objet d'une publication en 1982 [19].

Les auteurs mettent en évidence leur contribution spécifique, laquelle a peu à voir avec les raisons pour lesquelles le travail a été initié au sein du laboratoire. D'après les auteurs, le dosage est très sensible et rapide pour le NADPH mais l'adaptation de la méthode pour le NADP<sup>+</sup> nécessite une maîtrise attentive des paramètres influençant l'émission de lumière. Les difficultés de l'extension de la méthode du NADPH au NADP<sup>+</sup> sont liées à la sensibilité plus grande de ce dernier à l'environnement, ce dont ne discuteraient pas les auteurs cités en référence. Nos auteurs, en outre, entendent doser le NADP<sup>+</sup> et le NADPH simultanément et isolément. Pour ce faire, ils jouent sur la stabilité relative en fonction du pH et de la température. Ils étudient les différents paramètres de manière à optimiser le dosage<sup>66</sup>. La rédaction d'une publication ne consiste donc pas, simplement, à consigner le travail réalisé pour le conserver et le faire connaître ; il s'agit d'une réélaboration.

Outre la publication, l'acquis du travail de laboratoire est conservé sous la forme d'un dispositif complexe composé d'un instrument (le luminomètre acheté pour ce projet et le mode d'emploi correspondant), du kit de dosage du NADH, du savoir-faire incorporé en la personne de la technicienne (elle-même est au sein du laboratoire assurée d'une meilleure stabilité que les chercheurs) et des cahiers de laboratoires tenus par cette technicienne. Dans ces cahiers sont consignées toutes les manipulations réalisées avec les divers résultats obtenus, ceux qui ont été publiés et les autres. Ce dispositif de conservation est complètement articulé autour de la technicienne qui devient un point de passage obligé pour ceux qui voudraient mobiliser la méthode mise au point.

Le projet NADH n'est pas le seul à connaître ce type de mise en mémoire. Avec le dosage de la SOD en chemoluminescence, le laboratoire se retrouve également, en fin de course, avec une publication et un dispositif. La différence, c'est que la méthode est reprise par les chercheurs du laboratoire. Le dispositif est constitué d'un protocole qui articule

---

<sup>66</sup> U.Weber, Greet, Olga, (198X), op.cit.

l'instrument de mesure, les produits et réactifs et l'ordre des gestes à effectuer. Le savoir-faire est partiellement codifié et stabilisé par un texte, notamment celui de la publication. Pour le reste, il est incorporé par Phil, doctorant, et par Greet, la technicienne qui ont mis au point la technique de dosage de la superoxyde dismutase (SOD) en chemoluminescence. La SOD est une des enzymes qui protège la cellule contre l'effet délétère de composés oxygénés réactifs. Ce travail s'inscrit dans les préoccupations dominantes du laboratoire, à savoir l'étude des mécanismes d'altération cellulaire et de vieillissement. Il existe déjà de nombreuses techniques pour doser la SOD (via la détection des radicaux libres  $O_2^-$  sur cellules complètes). La nouvelle méthode est plus sensible que les précédentes et donne des résultats satisfaisants sur matériel biologique.

Ce que Phil a fait est tout nouveau. Il a d'ailleurs écrit un article dans une revue très importante<sup>67</sup>. Ça a l'air assez simple mais comme c'est tout neuf, ça n'existait quasiment pas (...) L'appareil existe depuis très longtemps. On sait qu'il est très sensible. Le tout c'est d'essayer d'utiliser sa sensibilité et de réfléchir<sup>68</sup>.

### 2.2.2. La mémoire vive : une sous-culture

Les modes de conservation présentés précédemment ont quelque chose de statique, de figé : des textes, des instruments, des produits, du savoir-faire incorporé mais inutilisé, des souvenirs. Certains de ces dispositifs de conservation sont entretenus et maintenus sous peine de voir disparaître à jamais les acquis. Néanmoins, ces modes de mise en mémoire sont plutôt du type "mémoire morte" ou "inscription". Or, il est un tout autre mécanisme de conservation des acquis au sein du laboratoire : la mémoire vive. Il en est ainsi du dosage des radicaux libres en chemoluminescence.

Nous avons déjà raconté qu'en 1983-1984, Jos, mémorant<sup>69</sup>, cherche une méthode pour tester les performances de molécules (les radicophiles) susceptibles de capter des radicaux libres. Il entreprend de doser les radicaux libres et met au point une méthode en s'appuyant sur la littérature et sur le travail de Hans. Il utilise l'aptitude des radicaux libres à exciter le luminol qui émet de la lumière mesurable par le luminomètre du

---

<sup>67</sup> Phil, Greet, U.Weber, A New Technique for Highly Sensitive Detection of Superoxide Dismutase Activity by Chemiluminescence, *Analytical Biochemistry*, X, pp X-Y (198X).

<sup>68</sup> Johan, le 13.6.1988

<sup>69</sup> Jos, *Influence des molécules capto-datives sur la production de radicaux libres par les macrophages*, Mémoire de fin de second cycle en sciences zoologiques, Université X.

laboratoire. A la fin de son travail, il rédige un mémoire de fin d'étude et ses acquis pourraient en rester là. Cependant, les années qui vont suivre seront caractérisées par le fait que la méthode sera constamment reprise, adaptée et transformée. Les acquis seront maintenus en vie ; la pratique continue constitue une mémoire vivante. Ainsi, en 1984-1985, Johan reprend et améliore, pour son mémoire de fin d'étude sur les processus inflammatoires, la technique mise au point par Jos<sup>70</sup>. Il optimise la technique de dosage et fixe de nouveaux paramètres. En 1986-1987, Karin reprend<sup>71</sup>, pour son mémoire, la technique améliorée par Johan. Elle continue à l'utiliser pour l'étude des mécanismes d'activation des cellules inflammatoires. En 1988-1989, deux chercheurs recourent à cette technique pour doser la production de radicaux libres. Le travail initial connaît une série de reprises et de remises en chantier qui l'article toujours de plus en plus avec les préoccupations de recherche du laboratoire sur cet axe. Les chercheurs qui utilisent cette méthode de mesure tiennent d'ailleurs à se distinguer des autres chercheurs travaillant en luminescence. Ils forment une sous-culture interne au laboratoire.

Attention ! Il y a la *bioluminescence* et la *chemoluminescence*. La bioluminescence, c'est ce que fait Bob avec ses enzymes. La chemoluminescence, c'est la production de lumière par une réaction chimique<sup>72</sup>.

Certains chercheurs disent d'emblée : "Moi, c'est de la chemoluminescence", comme s'il s'agissait de bien marquer la différence par rapport à la bioluminescence. Ces chercheurs sont sur des axes de recherche différents : ceux qui utilisent la chemoluminescence travaillent sur les mécanismes inflammatoires dans le cadre d'un contrat avec l'industrie tandis que ceux qui travaillent en bioluminescence sont sur des projets plus marginaux ou éphémères. La bioluminescence a connu, en effet, plusieurs utilisations dans le laboratoire, principalement l'éphémère projet de mesure de l'ATP sur embryons congelés et le projet de dosage du NADH qui s'est terminé en publication. En outre, bio- et chemoluminescence correspondent à des distinctions techniques opérées par les chercheurs. Jos, en introduction de son mémoire, définit ainsi les termes de bio- et de chemo-luminescence :

---

<sup>70</sup> Johan, *Etude de la relation entre la production des leucotriènes et la production de radicaux superoxydes par les leucocytes polymorphonucléaires bovins et les macrophages murins*, Mémoire de fin de second cycle en sciences zoologiques, Université X.

<sup>71</sup> Karin, *Relation entre la synthèse de PAF et l'activation des PMN bovins*, Mémoire de fin de second cycle en sciences zoologiques, Université X.

<sup>72</sup> Johan, le 10.5.1988

Allen et ses collaborateurs (1972) avaient montré que la stimulation de macrophages pouvait donner lieu à une émission de lumière.

Les macrophages non stimulés émettent aussi de la lumière, mais en plus faible quantité. C'est ce que l'on appelle la luminescence naturelle ou bioluminescence.

Cependant cette émission naturelle peut être grandement augmentée grâce à des molécules amplificatrices. On parlera alors de luminescence induite ou chemoluminescence.

Ces molécules amplificatrices réagissent avec les agents oxygénés émis par les macrophages lors de la poussée d'activité respiratoire ; elles sont excitées et lors de leur désexcitation, elles émettent un photon, qui peut être détecté par un photomètre.<sup>73</sup>

Dans cet extrait, nous pouvons lire trois définitions :

— la bioluminescence est l'émission naturelle de lumière par une cellule (macrophage) ;

— la chemoluminescence est l'émission naturelle mais amplifiée par des molécules ad hoc ;

— la chemoluminescence est, par extension, l'émission de lumière par les molécules amplificatrices adéquatement excitées. L'excitation ne doit pas nécessairement venir d'un organisme vivant. La chemoluminescence est donc une émission de lumière produite par une réaction chimique (entre radicaux libres et luminol ou lucigénine, par exemple).

Par ailleurs, au niveau des projets de dosage ATP et NADH, la bioluminescence est considérée comme l'émission de lumière à partir d'une réaction enzymatique.

Selon les auteurs, dans le laboratoire, les définitions prennent des nuances et des tournures particulières. Elles dessinent le découpage suivant : du côté de la bioluminescence, l'émission naturelle et l'émission provenant d'une réaction enzymatique ; du côté de la chemoluminescence, l'amplification de l'émission naturelle et l'émission venant d'une réaction chimique. On pourrait croire à un découpage évident entre la biologie et la chimie ; la nature d'un côté, l'artifice de l'autre ; la complexité d'un côté, le mécanisme de l'autre. Mais les chercheurs ne se laissent pas réduire à ces positions. Johan, biologiste de formation, s'exprime ainsi :

Dans notre petite cuvette [en chemoluminescence], ce sont des cellules qui produisent quelque chose, donc tout un sac d'enzymes, tandis que là [en bioluminescence], c'est uniquement une réaction enzymatique simple. Nous

---

<sup>73</sup> Jos, 1984, op. cit.

[chemoluminescence] c'est vraiment de la biologie cellulaire, in vivo, et lui, [bioluminescence] c'est de l'enzymologie in vitro.<sup>74</sup>

Les positions sont simplement renversées : chemoluminescence est associée à cellule, biologie et complexité ; bioluminescence est associée à molécule enzymatique, enzymologie et réaction simple. Tout cela ressemble à une lutte pour s'approprier les épithètes de complexité et de vie et pour rejeter chez l'autre ceux de mécanisme simple et de chimie. Notons encore que, lorsque Weber, chimiste ou bio-chimiste de formation, a lu cet extrait d'interview, il l'a annoté d'un grand "NON". Il y a, en tout cas, au sein du laboratoire, une nette démarcation entre chemoluminescence et bioluminescence. La première est bien intégrée ; la seconde reste marginale.

### 2.3. REACTIVATION DES ACQUIS

Le laboratoire engrange, en partie en fonction d'une stratégie consciente. S'il fait cela, il faut supposer qu'il entend reprendre les acquis conservés et les remobiliser dans de nouveaux projets. Mais comment cela se fait-il ? Comment sont réactivés les savoir-faire et les expériences passées du laboratoire ? Nous verrons, en revenant sur l'histoire du projet de dosage du NADH en bioluminescence, que les acquis passés ne sont pas purement et simplement repris, si bien conservés soient-ils. Au contraire, nous montrerons que la réactivation ressemble plutôt à un démembrement et à une reconstruction. Cet exemple permettra d'examiner la question du transfert et de l'apprentissage au sein du laboratoire.

#### 2.3.1. Partir des acquis

En 1984, après avoir découvert l'existence d'une électrode commerciale pour doser le glucose, Bob et Weber décident d'abandonner ce projet. Weber suggère à Bob de travailler sur le dosage du NADH en bioluminescence.

Monsieur Weber me dit : "Voilà, en général, le dosage du NADP<sup>+</sup> et du NADPH sont très intéressants pour nous, dans les cultures cellulaires mais aussi pour un tas de dosages puisque ça intervient dans beaucoup de mécanismes. On mesure l'activité de certains enzymes par absorbance à 340 nm ce qui correspond au co-facteur réduit". Il me dit alors que ce

---

<sup>74</sup> Johan, le 10.5.1988

serait intéressant de faire un senseur pour mesurer ce co-facteur<sup>75</sup>.

En acceptant ce nouveau sujet, Bob s'intègre plus étroitement au réseau du laboratoire, à ses préoccupations de recherche (les méthodes de dosage pour suivre les altérations cellulaires), à ses indicateurs moléculaires (le NADP et le NADPH), à ses instruments (le luminomètre), à ses chercheurs et à ses techniciens (Greet a déjà travaillé sur ce dosage en bioluminescence du NADPH). Cette fois, il ne devrait plus être isolé avec son sujet. Il sera branché sur le laboratoire.

Au labo, il y avait déjà beaucoup de recherches où on dosait les enzymes cellulaires via leur production ou leur consommation de NADPH (...) Il intervient dans beaucoup de processus biologiques. Or, ces dosages sont parfois trop peu sensibles pour certaines applications. On étudie le vieillissement de cellules humaines en culture ; on essaye de détecter les altérations et on cherche ainsi à comprendre les processus responsables du vieillissement cellulaire. (...) Au lieu de faire des cultures dans un grand nombre de boîtes pour avoir un dosage sensible, ce dosage-ci permet d'utiliser 500 fois moins de boîtes. Avec la bioluminescence, on peut faire des économies de matériel et de temps<sup>76</sup>.

En outre, en disant que le dosage du NADPH déboucherait aussi sur un tas d'autres dosages, Weber intéresse Bob qui venait dans ce laboratoire pour faire un sujet de recherche appliquée avec des perspectives de développement industriel. Si une méthode pouvait être mise au point, son utilité devrait dépasser les seules études sur le vieillissement cellulaire. Bob serait donc à la fois branché sur le laboratoire et sur des perspectives de développement industriel et commercial. La nouvelle problématisation articule le cœur du laboratoire et le marché des biosenseurs.

Pour réaliser ce projet, Bob ne part pas de rien. Cette fois, il peut compter sur le laboratoire et s'appuyer sur ses acquis. Il existe un besoin interne, des instruments appropriés et du savoir-faire incorporé. Il n'a, *a priori*, qu'à reprendre la mise au point du dosage du NADPH en bioluminescence réalisé par Greet en 1980-1983. Les résultats de ce travail n'avaient pas pu être transférés vers les autres chercheurs du laboratoire censés en avoir besoin, à cause des interférences dues aux molécules biologiques. Ils avaient cependant été conservés en la personne de Greet et de ses cahiers de laboratoire. La méthode qu'elle avait mise au point était

---

<sup>75</sup> Bob, 16.6.1988

<sup>76</sup> exposé de Bob devant les informaticiens, le 3.11.1987

restée marginale mais le savoir-faire correspondant était resté intact. Comment Bob allait-il le réactiver ?

### 2.3.2. Les discontinuités du transfert

Weber suggère de développer un biosenseur à NADH et renvoie Bob vers Greet pour qu'elle lui transmette les acquis du laboratoire. Celle-ci lui ouvre ses cahiers et l'initie à la méthode de dosage en bioluminescence. Cela veut-il dire que Bob reprend tout l'acquis du laboratoire ou qu'il y a un transfert de l'acquis en tant que tel du laboratoire à Bob ? Manifestement non. Il y a des discontinuités. Bob n'est pas au courant que d'autres travaux ont été réalisés au laboratoire sur la bioluminescence depuis 1978. Il n'a jamais entendu parler d'Anna et ce n'est qu'après son mémoire qu'il apprend qu'Erny a travaillé sur le dosage de l'ATP en bioluminescence. Il sait bien sûr que Greet a travaillé sur le dosage du NADPH mais il ne découvre la publication présentant ses résultats qu'en parcourant la littérature. Ces éléments sont toutefois secondaires ; de Greet à Bob, l'essentiel des acquis a été transféré et Bob est plus étroitement relié aux préoccupations et travaux du laboratoire.

A nouveau, force est de constater qu'il y a des discontinuités. Si son travail est bien censé rejoindre les préoccupations des autres chercheurs, Bob n'entretient toutefois pas de relations intenses avec eux. Les sujets de recherche divergent. Les occasions d'échanges sont réduites. Elles ont lieu, principalement, à trois moments privilégiés : au démarrage du mémoire, Greet et Bob entretiennent des contacts étroits pour assurer le transfert de savoir-faire ; lorsqu'il utilise le même appareil que Johan (le luminomètre), ils s'échangent diverses informations (des "trucs") ; une ou deux fois par an, lors du séminaire du laboratoire, chaque chercheur a l'occasion de présenter son travail aux autres. Malgré cela et même après quelques années d'insertion au sein du laboratoire, Bob se trouve dans un relatif isolement. Rares sont les chercheurs pouvant parler de ses travaux. Bob regrette cet isolement qui, selon lui, affecte son travail.

C'est toujours très sain d'être intégré dans une équipe de recherche... D'une part, parce que on ne fait pas du travail qui a déjà été fait, et d'autre part, parce que au point de vue de la motivation... Quand un perd la motivation, il y a toujours bien un autre qui va tirer la locomotive, ce qui n'est pas mon cas ici. Quand j'en ai marre, le travail en pâtit, évidemment. Quand ça va bien, ça va bien, mais je suis la seule locomotive et le seul wagon.... Puis, il y a plus dans la tête d'une équipe que dans une tête...<sup>77</sup>

---

77 Bob, le 3.2.1988



Bob a l'impression d'être isolé. Il éprouve des difficultés à sortir de cet isolement.

Je crois que nous ne sommes pas assez en relation.(...) Je ne sais pas comment, vraiment, entrer en relation.<sup>78</sup>

L'ambiance qualifiée de conviviale par les chercheurs n'est pas mise en cause. La mise au point d'une méthode de dosage du NADH concerne, en fin de compte, peu de chercheurs au sein du laboratoire. Ceux qui sont concernés n'expriment directement aucune attente particulière à cet égard. Seul Weber, patron du laboratoire, se fait porte-parole de cette demande. En outre, l'orientation du mémoire donnée par Bob et son patron ne consiste pas à étendre la méthode, mise au point par Greet, aux dosages sur liquides biologiques. D'une part, si Bob reprend la méthode, c'est d'abord pour l'asseoir sur des bases "plus solides". D'autre part, s'il l'étend, ce n'est pas dans le sens des besoins internes du laboratoire mais dans celui d'une perspective de développement industriel. Weber et lui entendent immobiliser le système enzymatique sur des tubes de dosages qui devraient être produits industriellement. De ce fait, ses relations avec les autres chercheurs sont limitées. Même avec Johan, qui est de la même promotion que Bob (ils ont fait leurs études ensemble), qui est localisé dans le même bureau (les quatre étudiants de la même promotion sont regroupés dans le même local), qui travaille sur le même appareil (le luminomètre) et qui est "bon copain" de Bob, les échanges sur leurs travaux respectifs sont limités. En fin de compte, Bob et son projet sont toujours isolés au sein du laboratoire. Les liens les plus manifestes entre Bob et le laboratoire sont ceux qui passent par le luminomètre et par Weber. Son projet vise l'extérieur du laboratoire : la mise au point d'un système de dosage en bioluminescence susceptible de connaître des utilisations diverses et des développements industriels. Bob poursuit son projet initial de "faire un biosenseur" tout en se rapprochant du laboratoire et du vieillissement cellulaire. C'est dans ce cadre que Bob reprend et réactive les travaux de Greet.

### 2.3.3. Déconstruction et reconstruction des acquis

En quoi consiste cette réactivation ? Qu'est-ce qui est repris et comment ? En fait, pour Bob, rien n'est acquis. Le travail de la technicienne n'est pas comparable au sien. Elle travaillait avec des kits de dosages commerciaux. Pour lui, c'est inacceptable ; ce sont des boîtes noires. Il veut savoir à quoi il a affaire, qui sont ces entités (enzymes et autres) qu'il a à mobiliser et à

---

<sup>78</sup> Bob, le 3.2.1988

articuler sur la paille. Même l'article publié par Weber, Olga et Greet ne lui est d'aucune ressource, dit-il.

En fait, Greet a utilisé, dans l'article, des kits où il suffit de lire le papier, ajouter le tampon nécessaire et le volume d'eau nécessaire pour reconstituer les enzymes. Juste avant le dosage. *Mais on ne sait pas ce qui se trouve dans les bouteilles.* C'est du travail un peu comme un technicien. Et ça ne pouvait pas être acceptable pour un mémoire parce qu'il faut quand même que tu étudies quelque chose où tu sais ce qu'il y a dans les bouteilles. Ou alors, il faut que ce soit une technique que tu utilises mais ici c'est plus qu'une technique que j'utilisais, c'était une technique que je voulais adapter. Il fallait que je contrôle absolument tous les paramètres. Je ne pouvais pas immobiliser, par exemple, ce que Greet appelle une solution d'enzymes sans savoir la quantité d'oxydo-réductase qu'il y avait dedans, ni la quantité de luciférase, c'était trop... Il fallait repartir de la base. Donc j'ai dû acheter les enzymes purifiés et reconstituer... et réétudier les conditions optimales de dosage, les conditions de stabilité, etc. en solution d'abord<sup>79</sup>.

Bob veut développer un système de dosage mais aussi faire ses preuves en tant qu'universitaire. Il entend asseoir solidement la mise au point de la méthode au nom du fait qu'il s'agit d'un mémoire de fin d'étude de second cycle et pas un travail de technicien. Il reprend donc tout le travail à zéro et cherche à contrôler systématiquement différents paramètres, de la même manière que ce que l'on retrouve dans les différents mémoires de fin d'études issus de ce laboratoire. Il dissocie le système de dosage en différentes entités. Rien n'est acquis, ni le mode opératoire mis au point par Greet, ni même les produits et réactifs qu'elle avait soigneusement conservés. Au lieu d'utiliser le kit de dosage existant, il remobilise chacune des entités censées le composer. A partir de là, il entend reconstruire un système de dosage dont il connaîtra et maîtrisera les éléments. Bob identifie donc une à une les entités qui interviendront dans son biosenseur à NADH : des enzymes, des réactifs, du temps, des techniques d'utilisation, des supports. Ces entités sont ses alliés in vitro. Au laboratoire, il les mobilise et les teste un à un. Puis il les associe et éprouve la solidité de leur liaison. A l'issue de chaque épreuve, il détermine une des conditions d'utilisation de son système. Il construit et stabilise un réseau d'entités en interaction. Son mémoire<sup>80</sup> expose la liste des épreuves et des résultats de ces épreuves (cfr tableau 1). Que reste-t-il de commun ? Qu'y avait-il d'acquis dans ces conditions ? Si apparemment Bob recommence tout le

---

<sup>79</sup> Bob, 16.6.1988

<sup>80</sup> Bob, 1985, *Mise au point d'un biosenseur pour le dosage du NADH*, Mémoire de fin de second cycle en sciences zoologiques, Université X.

travail, pour ce faire, il s'appuie toutefois sur l'expérience acquise par Greet, son mode opératoire qui lui sert de référence même s'il en contrôle toutes les étapes, la connaissance des difficultés rencontrées pour pouvoir les contourner, son savoir-faire (c'est elle qui l'initie au luminomètre et à diverses précautions à prendre). Le transfert, dans ce cas-ci, a consisté à remobiliser les éléments un à un et leur assemblage pour dissocier celui-ci et le reconstruire de façon nouvelle en en contrôlant les différentes étapes. La maîtrise de l'acquis vient de sa reconstruction.

**Tableau 1 : liste des épreuves présentées dans le mémoire de fin d'étude**

<p>1. Caractérisation du système enzymatique en solution :</p> <p>1.1. Facteurs influençant la cinétique du système :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- les concentrations d'enzymes (luciférase et FMN:oxydo-réductase),</li> <li>- la concentration en Décanal,</li> <li>- la concentration en Flavine Mono-Nucléotide (FMN),</li> <li>- la concentration en Nicotinamide Adénine Di-Nucléotide réduit (NADH),</li> <li>- le pH,</li> </ul> <p>1.2. Facteurs de stabilisation du système :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- la Sérum Albumine Bovine (SAB),</li> <li>- le dithiothréitol (DTT),</li> <li>- le NaCl,</li> </ul> <p>2. Caractérisation de l'immobilisation par simple adsorption :</p> <p>2.1. Facteurs influençant l'adsorption :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- le DTT,</li> <li>- le NaCl,</li> <li>- le pH,</li> <li>- la concentration en enzymes,</li> <li>- le temps,</li> </ul> <p>2.2. Facteurs influençant le système immobilisé :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- la concentration en Décanal,</li> <li>- la concentration en FMN,</li> <li>- la présence de SAB dans le tampon de rinçage,</li> <li>- le temps et l'utilisation,</li> </ul> <p>3. Caractérisation de l'immobilisation sur Polystyrène traité à la Poly-L-Lysine :</p> <p>3.1. Facteurs influençant l'adsorption de la Poly-L-Lysine :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- le pH</li> <li>- la concentration en NaCl,</li> </ul> <p>3.2. Facteurs influençant l'insolubilisation des enzymes :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- la concentration en Poly-L-Lysine adsorbée,</li> <li>- la concentration en enzymes,</li> <li>- le pH,</li> </ul> <p>3.3. Facteurs influençant l'activité des enzymes immobilisées :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- le pH,</li> <li>- le temps et la technique de conservation.</li> </ul>
---

### 2.3.4. La nouvelle construction déplace et dépasse les acquis du passé

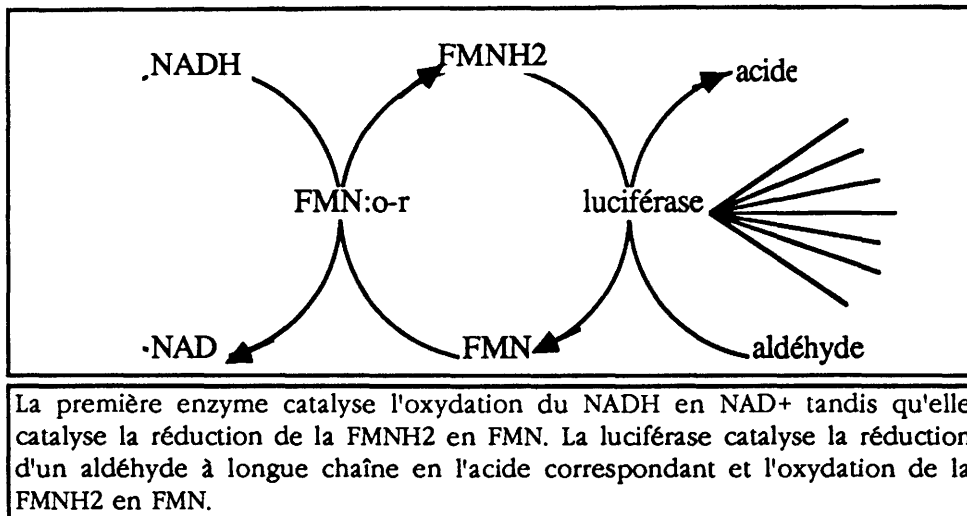
Bob, non seulement entreprend de remettre au point le dosage du NADH en bioluminescence mais il prolonge ce projet en immobilisant le système enzymatique sur un tube de polystyrène pour en faire un biosenseur. Voyons d'abord en quoi consiste ce travail puis nous verrons comment la technicienne est amenée à reprendre ce nouvel acquis. Qu'est-ce que ce biosenseur qu'il s'agit de mettre au point ? En quoi consiste le travail ? Ensuite, on assistera à un nouveau transfert entre le chercheur et la technicienne mais cette fois en allant du premier vers le second.

En quoi consiste le biosenseur à mettre au point ? Dans les divers documents et exposés produits par Bob, le biosenseur à NADH est toujours présenté comme le résultat de l'association entre un tube de plastic et des enzymes : les enzymes sont immobilisés sur un support en plastic. Ce montage permet d'établir une relation entre la quantité de NADH et la quantité de lumière produite.

Les enzymes mobilisées sont de deux sortes (la FMN:oxydo-réductase et la luciférase). Elles doivent travailler à la chaîne avec d'autres molécules qui sont la NAD<sup>+</sup> et la FMN selon la séquence suivante :

- la NAD<sup>+</sup> joue le rôle d'un transporteur. Elle apporte des protons à l'enzyme FMN:o-r ;
- la FMN:o-r prend ceux-ci pour les transférer sur un autre transporteur de protons : la FMN ;
- la FMN chargée de protons (FMNH<sub>2</sub>) va livrer ceux-ci à la seconde enzyme, la luciférase ;
- la luciférase utilise ces protons pour transformer une grande molécule d'aldéhyde en acide et produire de la lumière.

**Schéma 1 : représentation visuelle du système enzymatique**



La première enzyme catalyse l'oxydation du NADH en NAD+ tandis qu'elle catalyse la réduction de la FMNH2 en FMN. La luciférase catalyse la réduction d'un aldéhyde à longue chaîne en l'acide correspondant et l'oxydation de la FMNH2 en FMN.

Plus il y a de NAD chargé (NADH) au début de la chaîne, plus il y a de lumière produite en bout de chaîne. Ainsi, la quantité de lumière produite devrait être proportionnelle soit à la quantité de NADH (s'il y a assez d'enzymes pour faciliter les transferts), soit aux quantités d'enzymes (s'ils sont en nombres insuffisants). Selon le cas, la quantité de lumière peut être utilisée comme un indicateur de la quantité, soit de NADH, soit d'enzymes. Le même système pourrait donc être utilisé dans deux buts différents selon ses conditions d'utilisation. Toutefois, Bob, après avoir évoqué les deux possibilités, ne poursuit jamais qu'avec une seule des deux : le dosage du NADH. Il établit une relation linéaire entre la quantité de NADH et la quantité de lumière produite. La droite, qu'il appelle "courbe d'étalonnage", lui sert de convertisseur ; par elle, il passe des intensités lumineuses aux quantités de NADH. Le chercheur déclare qu'avec ce système, il peut détecter une molécule de NADH parmi un million de millions (1 000 000 000 000) d'autres molécules ; ceci ne manque pas d'impressionner les informaticiens.

Bob partant des acquis du laboratoire les déplace. En quoi consiste ce travail ? Nous verrons qu'il s'agit d'abord de reprendre des acquis de la littérature et de les traduire au sein du laboratoire, ensuite, de consolider la traduction, enfin d'étendre cette traduction.

#### **A. TRADUIRE AU LABORATOIRE LES ACQUIS DE LA LITTÉRATURE**

Bob présente le système enzymatique FMN:oxydo-réductase - luciférase comme ayant une base déjà bien établie dans la littérature. Malgré cela, la première partie de son mémoire consiste à "caractériser le système", à évaluer l'influence de différents paramètres (cfr la liste des épreuves dont

les résultats sont présentés dans le mémoire) sur le déroulement de la réaction et sur la stabilité du système. Le travail de laboratoire ressemble ici à une permanente reprise d'acquis (du laboratoire ou de la littérature), de leur contrôle et remise en chantier. En fait, pour Bob, il ne s'agit pas seulement de reconstruire au laboratoire de Biochimie Cellulaire un montage déjà réalisé ailleurs ; il faut le conformer en fonction de son objectif, à savoir la mise au point d'un biosenseur à la fois plus sensible et stable. Aussi, des compromis entre les différents facteurs doivent-ils être réalisés.

Dans le mémoire, on a optimisé les conditions, histoire de contrôler les paramètres les plus favorables et d'augmenter la sensibilité. On étudie l'influence des différents facteurs. Par exemple, il y a des métaux lourds qui inhibent l'enzyme. On met des produits qui captent les métaux lourds. Ça, c'est pour la stabilité de l'enzyme. On fait des courbes de la lumière en fonction du temps pour différentes températures. Plus la température est faible, moins vite l'enzyme se détruit et plus elle émet de la lumière longtemps. Par exemple, je vais trouver un optimum à 25°C pour la température. (...) Il y a deux choses : la stabilité de l'enzyme au cours du temps et la température optimale. Il faut trouver un optimum, un compromis. En fait le facteur de stabilité est prépondérant par rapport à l'optimum.<sup>81</sup>

En traduisant ainsi les acquis de la littérature, Bob déplace aussi ceux du laboratoire, notamment les acquis conservés par la technicienne.

## **B. CONSOLIDER LA TRADUCTION**

Outre l'optimisation du système enzymatique déjà décrit et connu, Weber et Bob projettent d'associer solidement les enzymes à des tubes, afin qu'ensemble, ils conquièrent le marché. Les enzymes coûtent cher ; ils sont donc des ressources rares. Si Bob peut arriver à les attacher à des tubes, les utilisateurs potentiels pourraient les empêcher de partir après chaque dosage et les faire travailler plusieurs fois. En outre, une fois attachés aux tubes, les enzymes seraient prêts à l'emploi ; les utilisateurs n'auraient pas à rassembler les tubes d'une part, les enzymes de l'autre. Encore faut-il que les enzymes supportent le transport et les attentes (le délai entre la fabrication et l'utilisation) dans les tubes. Bob envisage de les assoupir en déshydratant les tubes. Sans eau, les enzymes ne peuvent pas fonctionner ; ils sont au repos. Ils ne se fatiguent donc pas et ne s'usent pas. Le problème, c'est la déshydratation ; ne risque-t-elle pas de tuer les enzymes ? Telle est sa nouvelle problématique.

---

<sup>81</sup> exposé de Bob devant les informaticiens, le 3.11.1987

Ayant optimisé le système enzymatique en solution, il l'immobilise sur les tubes de dosage. Cependant, l'immobilisation a la réputation d'affecter les enzymes et d'être la cause de pertes d'activité enzymatique plus ou moins importantes. Par contre, l'immobilisation permettrait de stabiliser cette activité au cours du temps. Le problème consiste donc à choisir une bonne technique d'immobilisation qui stabilise sans trop détruire.

Aussi une originalité, c'est plus fondamental : le processus n'est pas chimique mais simplement d'adsorption physique.

82

Il existe déjà des biosenseurs à NADH mais tous recourent à la méthode de couplage par liens covalents : une liaison très solide mais qui tue les enzymes. Ces méthodes fixent les enzymes mais les altèrent trop. Bob prétend qu'elles sont, en outre, longues, complexes et qu'elles utilisent des produits toxiques. Par contre, avec elles, les enzymes ainsi immobilisés pourraient être réutilisés une centaine de fois. Malgré ce dernier avantage, Bob préfère une méthode plus douce : l'adsorption physique. A nouveau, il opère un travail d'association entre les enzymes et les tubes. Comme pour le système enzymatique en solution, il évalue ensuite l'influence de différents facteurs sur la liaison (l'immobilisation) et sur les enzymes immobilisées. Malheureusement, les entités mobilisées ne se comportent pas comme espéré.

L'enzyme est utilisée sur des tubes en plastic. J'ai réétudié un tas de variables, je voulais adsorber les enzymes directement sur le plastic, mais ça n'a pas marché. Ce qui se passe, c'est un problème de grosses déformations. Le noyau hydrophobe est attiré par le plastic. L'enzyme réagira beaucoup moins. La quantité d'enzyme fixée est élevée mais inactive.<sup>83</sup>

Bob met en œuvre une méthode d'immobilisation, *a priori* plus douce. *A posteriori*, la méthode se révèle être aussi néfaste que celle de Deluca et Jablonsky. Les enzymes se fixent mais perdent leur activité. Au travers de cette épreuve, Bob apprendra qu'il lui faudra tenir compte du fait que l'enzyme n'est pas un bloc homogène. Certaines parties de son corps n'aiment pas l'eau (hydrophobe), la fuient et sont attirées par le plastic où elles se blottissent. Beaucoup d'enzymes s'attachent à la paroi mais alors, elles sont déformées et ne s'activent plus.

---

82 exposé de Bob devant les informaticiens, le 3.11.1987

83 exposé de Bob devant les informaticiens, le 3.11.1987

Alors, on a eu l'idée d'adsorber un polymère d'acide aminé chargé positivement sur le plastic. On recommence tout le jeu de l'optimisation des paramètres. On peut choisir les conditions de pH telles qu'on ait une majorité de charges positives sur le polymère de Lysine et négatives sur l'enzyme. Ca marche bien, avec exactement les mêmes résultats que lors du dosage avec les enzymes en solution.<sup>84</sup>

Weber suggère à Bob de faire appel à un médiateur : un polymère d'acide aminé. Celui-ci est chargé de lier les enzymes aux tubes et de les retenir mais en les maintenant à distance des parois. C'est en manipulant les attractions et répulsions, qui sont elles-mêmes fonction de l'environnement local, de ces trois acteurs (le tube, le polymère et l'enzyme) que Bob réussit à faire fonctionner ses enzymes comme si elles n'étaient pas attachées à la paroi. Il s'agissait, pour Bob, de trouver une nouvelle combine pour enchaîner ses enzymes aux tubes tout en les gardant actives. Il lui a fallu trouver le bon médiateur. Il en mit plusieurs à l'épreuve et n'en retint qu'un seul : la poly-L-lysine. Il réoptimalisa alors le système et fixa les nouveaux paramètres. En outre, il testa la stabilité du biosenseur en fonction du mode de conservation. Il opta pour la déshydratation à froid au lieu de la congélation des tubes remplis de solution de conservation ; ses enzymes supportèrent mieux la première technique.

Bob réalisa ainsi son biosenseur : un système enzymatique immobilisé sur tube de polystyrène traité à la poly-L-lysine dont il a déterminé un compromis optimum entre l'activité et la stabilité. Il reste à consolider ces acquis en testant le biosenseur. Pourra-t-il retrouver, comme prévu, quelques rares molécules de NADH dans un échantillon qu'il fabrique ? Le test réalisé, les résultats le satisfont ; il obtient, en fait, le même seuil de détection du NADH que celui cité dans la littérature.

### **C. ETENDRE LA TRADUCTION**

Pour Bob, la mise au point du biosenseur est un succès ; il fonctionne aussi bien que prévu. Il ne reste alors, selon lui, qu'à étendre l'utilisation du système. Il ne s'agit plus seulement de doser le NADH mais aussi les enzymes qui produisent le NADH et les molécules dont ont besoin ces enzymes pour fonctionner (les substrats). Ainsi, son biosenseur, "simple à l'emploi, très sensible et économe", rencontrerait une vaste gamme d'utilisation et donc un large marché. Il l'emporterait sur son principal concurrent, le RIA.

---

<sup>84</sup> exposé de Bob devant les informaticiens, le 3.11.1987



On a regardé les possibilités d'application. Par exemple, le dosage de la testostérone. Les dosages hormonaux se font en radio-immuno assay (RIA). Il s'agit de techniques coûteuses en temps et en matériel. Si on a un dosage enzymatique direct et aussi sensible que le RIA, c'est gagné d'un point de vue commercial. (...) Pour cela, il suffit d'ajouter au système enzymatique, une troisième enzyme, la  $\beta$ Hydroxystéroïde Déshydrogénase qui catalyse la réduction du NAD<sup>+</sup> en NADH et l'oxydation de la testostérone.

En associant une enzyme de plus, celle qui produit autant de NADH qu'elle n'a de testostérone à oxyder, Bob disposerait d'un biosenseur à testostérone. Quand il l'aura, il faudra le comparer à son rival RIA. Bob recommence une série d'épreuves destinées à immobiliser le nouvel enzyme et à optimiser ses conditions de réaction. Les résultats le satisfont.

Ce premier essai nous montre que le système d'insolubilisation de la luciférase que nous avons développé peut être utilisé en série avec d'autres déshydrogénases et qu'il est possible de doser ainsi une série de métabolites avec une grande sensibilité.<sup>85</sup>

Ainsi, après avoir identifié ses partenaires in vitro et déterminé les stratégies pour se les allier, les associer et les faire agir selon sa volonté, il proclame sa victoire. Avec ses alliés in vitro, il peut conquérir le "marché". A l'issue du mémoire, il dit disposer d'un biosenseur pour doser le NADH. Celui-ci a été conçu en fonction du "marché" tel que Bob l'imagine ; un marché où les enzymes sont chers et où les utilisateurs préfèrent pouvoir laver et réutiliser les tubes ; un marché où les utilisateurs sont demandeurs de tubes porteurs d'enzyme simples à utiliser ; un marché où les utilisateurs veulent une méthode plus sensible et moins coûteuse que le RIA. Bob décrit ce que sera le réseau d'utilisation de son biosenseur. Il expose les perspectives d'application. Celles-ci sont *a priori* nombreuses : dosage de tous les produits pour lesquels existe une déshydrogénase — c'est-à-dire un enzyme qui extorque de l'hydrogène pour le donner à des transporteurs NAD<sup>+</sup> qui une fois chargés (NADH) peuvent être comptés par le biosenseur — et le dosage de ces enzymes elles-mêmes. Il cite : androstérone, testostérone, acides biliaires, D-glucose, L-lactate, D-6-P-gluconate, L-malate, L-alanine, L-glutamate. Le biosenseur est là. Il suffit de le produire et de développer ses applications.

Ayant réactivé les acquis du passé en les déplaçant, en les déconstruisant et reconstruisant, en les incorporant dans un dispositif nouveau, en consolidant celui-ci et en ajoutant des alliés, les chercheurs ont produit un

---

<sup>85</sup> Bob, 1985, op.cit.

projet ayant sa dynamique propre, laquelle pourrait être qualifiée par son caractère expansionniste. Ainsi, Weber et Bob n'entendent pas s'arrêter là. Weber décide de prendre un brevet pour protéger les résultats du travail. Bob introduit un projet de recherche à la FRIA (Fondation pour la Recherche dans l'Industrie et l'Agriculture) et obtient une bourse pour la réalisation d'une thèse de doctorat au sein du laboratoire de Biochimie Cellulaire. Il entend poursuivre le travail commencé.

### 2.3.5. La réactivation dépend du mode de mémorisation

Après quelques péripéties, Weber trouve un financier pour prendre le brevet. Au laboratoire, Bob poursuit le développement du biosenseur à testostérone mais rencontre quelques difficultés. Le temps passe et Weber s'impatiente un peu. Il tient à ce qu'une mise au point commerciale de la méthode soit faite sur au moins une application. C'est alors seulement qu'il pourrait convaincre des industriels de s'engager plus avant. En outre, après un an, le partenaire financier qui a financé le brevet presse un peu Weber.

C'est alors que Weber demande à sa technicienne Greet de reprendre le travail de Bob et de faire les dernières mises au point nécessaires. En fait, lorsqu'elle s'attaque à ce travail, plus rien ne marche ; elle n'obtient pas les résultats que Bob a publiés dans son mémoire de 1984-1985. La méthode ne produit pas les mêmes effets lorsqu'elle passe d'une main à l'autre.

Ayant modifié l'un ou l'autre paramètres secondaires, elle n'obtint plus du tout les mêmes résultats. Elle a donc recommencé à tout réoptimiser systématiquement.<sup>86</sup>

Tout d'abord, la technicienne accuse la médiation de la méthode, une publication de Bob, d'être à l'origine d'une erreur de traduction.

Je suis partie d'une publication de Bob (un poster) mais c'était mal écrit. J'ai essayé de tout refaire : le dosage du NADH, la testostérone et le DES en solution puis avec les enzymes immobilisées, puis l'immobilisation sur plaque.<sup>87</sup>

Greet n'obtient pas les mêmes résultats parce qu'elle a modifié "l'un ou l'autre paramètre secondaire" dit Bob. Un de ces paramètres est le choix de la solution tampon ou, plus précisément, la succession des tampons à utiliser à chaque étape. Bob avait établi le programme d'action (protocole) suivant : solubiliser la poly-L-lysine dans un tampon phosphate, rincer l'excès avec un tampon phosphate, immobiliser l'enzyme avec un tampon TRIS, puis rincer avec le tampon TRIS. Greet, pour rationaliser le protocole décide d'utiliser du tampon TRIS partout.

---

<sup>86</sup> Bob, 28.10.1987

<sup>87</sup> Greet, 6.1.1988

Et pendant deux mois, on n'obtenait plus aucun résultat. Plus rien ne marchait et on ne comprenait pas pourquoi.<sup>88</sup>

Les tampons assurent une ambiance adéquate aux réactifs en présence et atténuent certaines perturbations. Ils servent notamment à amener la solution au pH optimum, déterminé précédemment par Bob. En principe, les tampons TRIS et phosphates devraient produire les mêmes effets. En pratique, il n'en va pas ainsi. Les chercheurs sont surpris par la personnalité des deux tampons qu'ils utilisent. Pour eux, les résultats auraient dû être les mêmes. "Pourquoi ça marche avec le TRIS et pas avec le phosphate ?" se demande Weber<sup>89</sup>. Les chercheurs, réunis pour éclaircir le mystère, en viennent à soupçonner des interactions inconnues entre le tube (le plastic polystyrène) et les enzymes (enzymes et poly-L-lysine). Il y a là une énigme qui conduira le laboratoire à étendre son réseau de relation en 1987-1988 : l'étude de l'adsorption sur le plastic par un étudiant-mémorant du laboratoire de Chimie voisin.

Ainsi, à nouveau, le transfert des acquis du chercheur à la technicienne a connu des discontinuités. Celles-ci ont conduit Weber à réinterroger fondamentalement les acquis (le mode opératoire, la qualité du travail de Bob). Mais, les difficultés du transfert et de la réactivation des acquis de Bob par Greet dépendent de la qualité de la médiation. Ici, Bob a simplement transmis une publication synthétique à Greet. Il avait bien réalisé plusieurs expériences pour établir la bonne séquence d'utilisation des tampons, mais il n'avait gardé aucune trace de ses résultats. Il avait sous-estimé l'importance, en particulier, des résultats négatifs.

Pendant mon mémoire, je travaillais très souvent seul et donc on ne m'avait pas vraiment appris à travailler. Et les résultats négatifs, pour moi, c'était pas vraiment des résultats. Alors, souvent, ça disparaissait ou, en tout cas, je ne prenais pas ce résultat avec autant de soin qu'un résultat positif et j'avais tendance à l'oublier. Ainsi, j'ai mis un tas de trucs au point, et l'exemple caractéristique, c'est la succession des tampons à utiliser dans mon immobilisation.<sup>90</sup>

La réactivation des acquis est difficile voire impossible parce qu'une partie d'entre eux ont été mal conservés. Ils n'ont pas été consignés et sont sortis de la mémoire de Bob. La réactivation dépend donc du mode de mémorisation. En outre, cet épisode permet de souligner à quel point ces processus de mémorisation et de réactivation sont liés aux interactions entre les chercheurs. Bob, isolé, n'a pas appris du laboratoire ce mode de

---

<sup>88</sup> Bob, 11.5.1988

<sup>89</sup> Bob, Greet, Ulrich Weber, le 26.11.1987

<sup>90</sup> Bob, 11.5.1988

### 3. Centre de coordination du projet

mémorisation des acquis qui consiste à tenir un cahier de laboratoire. La réactivation de ses acquis a imposé une reprise quasi complète du travail. La technicienne, parallèlement à la maintenance du laboratoire et des cultures de cellules, a donc retesté systématiquement les différents facteurs : polyaminoacides, tampons et séquences d'utilisation des tampons, etc. Après 6 mois de travail, elle présente les acquis reconsolidés. Elle spécifie même d'autres traits, notamment le caractère instable de la poly-L-lysine. Dans le même mouvement, *a posteriori*, le mérite de Bob est réévalué. Les résultats obtenus, dans son mémoire, sont attribués au hasard et à la chance :

Bob, en fait, a eu de la chance au niveau de son mémoire car la poly-L-lysine doit être préparée fraîchement. Les résultats après stockage sont différents.<sup>91</sup>

C'est de la chance que j'ai réussi durant mon mémoire. Ce n'est même pas du feeling, c'est du hasard.<sup>92</sup>

Finalement, Greet, ayant systématiquement retesté les différents paramètres, transmet ses cahiers de laboratoire à Bob qui rédige un premier rapport de recherche. Les acquis restabilisés sont consignés à la fois dans les cahiers et dans un rapport. Celui-ci est lui-même destiné à assurer la stabilité de Bob au sein du laboratoire et à permettre le renouvellement de sa bourse FRIA.

Nos investigations de quelques projets de recherche ont établi le laboratoire d'une part comme espace stabilisé par des flux de ressources

---

<sup>91</sup> Greet, 6.1.1988

<sup>92</sup> Bob, 28.10.1987

et par la constitution de fonds propres, d'autre part comme un espace d'initiation et d'exploration de projets puis de mémorisation / réactivation des acquis. Le travail du laboratoire peut être compris en termes de mobilisation de ressources lesquelles sont utilisées pour explorer de nouvelles combinaisons qui seront partiellement conservées par le laboratoire. Parmi celles-ci figurent des publications, des mémoires de fin d'étude, des rapports de recherche, des compétences incorporées et des modes opératoires. Certains d'entre eux sont mis en circulation et l'on peut supposer qu'en d'autres endroits, laboratoire ou autre, ces mémoires des acquis seront réactivés, déconstruits, reconstruits et articulés dans de nouveaux montages. Or, justement, le projet de développement d'un biosenseur à NADH vise la construction d'un montage qui articulerait des enzymes, des tubes de polystyrène, des luminomètres, le laboratoire de Biochimie Cellulaire, des multiples substances à doser, des utilisateurs encore plus nombreux, des industriels et leurs réseaux de distribution. Même si le projet était sensé répondre avant tout à une demande interne du laboratoire, il devrait maintenant dépasser largement ses murs et conquérir des alliées nouveaux. C'est ce que nous allons voir dans ce chapitre. Nous allons suivre le projet dans sa conquête de partenaires multiples censés compléter le projet dessiné au laboratoire. Nous pourrons alors saisir, dans l'action, le laboratoire, son rôle et sa place dans le projet. Nous montrerons que la stratégie du laboratoire consiste à créer de nouveaux liens, à pousser le projets dans la direction de différents partenaires mais aussi que, dans le même mouvement, le laboratoire s'arrange pour que le projet ne lui échappe pas et pour en rester le maître. Nous verrons que le rôle du laboratoire dans ce projet consistera, pour l'essentiel, à faire tenir l'acteur-réseau correspondant au projet qu'il pousse et à se positionner comme point de passage obligé.

### **3.1. POUSSER LE PROJET VERS L'INDUSTRIE**

#### **TOUT EN L'ATTACHANT AU LABORATOIRE**

Le laboratoire est le berceau du projet de biosenseur à NADH. Maintenant qu'il s'agit que le projet en sorte pour être repris et soutenu par des partenaires industriels et commerciaux, le laboratoire se préoccupe de ne pas en être dépossédé. Le projet, s'il se développe, est susceptible d'intéresser d'autres acteurs que ceux du laboratoire et de lui échapper. Nous verrons que c'est dans le même mouvement que le projet est poussé à l'extérieur et relié au laboratoire. Comment le laboratoire, en particulier

à travers une prise de brevet, réussit-il à retenir le projet tout en lui trouvant de nouveaux alliés ?

Avec le mémoire de Bob, Ulrich Weber estime détenir quelque chose d'original : l'immobilisation d'un système enzymatique sur des tubes pour le dosage en bioluminescence. En dressant le relevé de tous les enzymes et dosages susceptibles d'être appliqués en association avec la luciférase, il se fait une idée de l'importance de leur récente mise au point technique. Nous sommes en 1985 et Ulrich Weber voit que, de plus en plus, les universités prennent des brevets. Il aurait envie, lui aussi, de protéger l'invention. Par curiosité, il s'informe.

On avait quelque chose... Or je connaissais quelqu'un. J'avais un ami dont le père est ancien directeur de l'Administration des Brevets. Je suis allé le voir et il m'a expliqué. J'ai vu que c'était simple. Alors je suis allé un jour regarder tous les brevets européens et je n'ai rien trouvé d'analogue. J'ai donc rédigé un brevet ; c'est facile. Le brevet national, c'est facile, c'est protégé et on a un an pour prendre le brevet européen<sup>93</sup>.

Ulrich Weber découvre que la rédaction d'un brevet n'est pas très difficile.

C'est un peu comme une publication. La seule chose difficile, ce sont les revendications. Il faut d'abord des revendications générales, qui ne sont pas souvent acceptées, puis des revendications spécifiques.<sup>94</sup>

Avant de déposer le texte, il le fait relire par deux experts. Ils les avait déjà rencontrés en d'autres circonstances. Il a profité de ses contacts préalables pour mobiliser ces deux alliés occasionnels.

Normalement, tout ça est fait par des bureaux spécialisés en brevet, mais ici je l'ai fait moi-même. Il y a deux experts qui ont examiné le brevet gracieusement et un peu par hasard : un type de chez Smith Kline et l'autre de la Région Sud.<sup>95</sup>

Ayant son brevet national, Weber cherche ensuite un partenaire industriel pour prendre le brevet européen. Il a besoin pour cela de moyens financiers et les siens sont insuffisants. Il cherche donc un partenaire financier afin d'attacher, au moins partiellement, le projet au nom du laboratoire.

Ma première exigence, c'était d'abord qu'ils prennent un brevet européen.<sup>96</sup>

---

<sup>93</sup> discussion entre Ulrich Weber et Loet (consultant de Waard), 2.6.1988.

<sup>94</sup> Ulrich Weber, 4.1.1988

<sup>95</sup> Ulrich Weber, 4.1.1988

<sup>96</sup> Ulrich Weber, le 24.5.1988

Mais là ne s'arrêtent pas ses exigences ; il entend surtout trouver un partenaire qui puisse aussi fabriquer et commercialiser les tubes de dosage. Il tient à établir une relation directe avec ce producteur potentiel afin que son projet continue de vivre. Sans relation avec le laboratoire, le projet ne vivrait que sur sa lancée ce qui ne devrait pas durer longtemps. Par contre, en maintenant l'association du projet et du laboratoire, Weber entend continuer à soutenir le projet en lui apportant un aliment spécifique du laboratoire : le renouvellement, l'adaptation, l'évolution. Il espère donc que le partenaire industriel se rapprochera de son laboratoire et lui permettra de poursuivre ses travaux de recherche en bioluminescence.

Il fallait que ce soit des gens qui soient au niveau de la production parce que c'est plus intéressant parce que les choses on sait bien qu'elles doivent suivre. Parce qu'on est au niveau industriel et que les choses peuvent continuer à s'améliorer, etc. Dès qu'il y a la production, en général, c'est plus facile d'évoluer. Tandis que les financiers, on ne sait jamais ce qu'ils vont faire. Enfin, ça c'est mon idée. Je me trompe peut-être. Je préférerais m'associer avec une industrie.<sup>97</sup>

Weber pousse son projet, tente de mobiliser de nouvelles ressources (financières, industrie productrice et réseau de distribution) et de s'associer à de nouveaux partenaires. Les réseaux correspondant au projet s'étendent et dépassent largement le laboratoire. Toutefois, à chaque poussée du projet vers l'extérieur, Weber s'efforce de créer un lien tel que le projet ne se détache pas du laboratoire : un partenaire financier pour prendre le brevet au nom du laboratoire, un industriel pour produire les tubes et pour soutenir la recherche dans le laboratoire.

Weber établit des contacts avec plusieurs industriels de la région. Ceux qui seraient *a priori* intéressés par la production de tubes de dosage en bioluminescence ne sont pas nombreux. Le tour des partenaires est vite terminé. Weber entre en contact avec trois entreprises mais sans succès bien que deux d'entre elles se montrent intéressées.

Je préférerais m'associer avec une industrie, si possible, une petite industrie mais je n'en ai pas trouvé dans la région,... La seule que j'ai trouvée c'était la SERA (Société des Éléments Radio-Actifs). Mais ça n'a pas marché. Il y avait Smith-Kline mais eux dépendaient des États-Unis alors là... de nouveau, ça créait des choses que je n'aimais pas fort et puis il fallait du temps, il fallait deux mois avant d'avoir une réponse... c'était trop long mais ils étaient intéressés. Surtout pour leur

---

<sup>97</sup> Ulrich Weber, le 24.5.1988

diagnostic de l'hépatite B. Pour pouvoir doser l'antigène et l'anticorps<sup>98</sup>.

J'avais contacté plusieurs firmes et à ce moment-là, j'avais contacté la SERA. Ils étaient intéressés (...) Mais il y a eu une opposition de leur Conseil d'Administration parce qu'ils avaient trop de problèmes et qu'ils ne voulaient pas investir dans quelque chose de nouveau (...) Ca m'a fait râler parce que j'ai perdu 6 mois de discussion avec eux. Une fois que la SERA a dit : "nous, on est intéressé mais dans deux ans parce qu'on a trop de problèmes" et qu'ils ne voulaient pas commencer quelque chose de tout à fait nouveau, à ce moment là j'ai été voir Solvay. Solvay, ça ne les intéressait pas ; ils ne sont pas dans le diagnostic. J'ai été voir Smith-Kline. J'ai fait tout le dossier pour Smith-Kline et ils étaient très intéressés mais l'aspect diagnostic dépend des Etats-Unis. A ce moment là, j'étais coincé parce que le temps qu'on prenne les contacts, qu'on fasse un dossier, ça a pris un mois ou deux. Et il ne restait pratiquement plus qu'un mois ou deux avant de prendre le brevet européen<sup>99</sup>.

Les délais touchent à leur fin et Weber n'a toujours pas trouvé de partenaire. Le brevet risque de lui échapper. Il n'a toutefois pas perdu son temps. Il a établi de nouveaux contacts avec des industriels ; c'est toujours cela de gagné pour son laboratoire. En outre, il ne revient pas de sa tournée les mains vides. Lors de ses excursions hors du laboratoire, Weber découvre de nouvelles possibilités d'utilisation de la bioluminescence. Son projet s'étoffe. Ainsi, à l'occasion des discussions avec les spécialistes en brevet de chez Smith-Kline, il note la possibilité d'associer des enzymes à des anticorps, de marquer des anticorps, de leur joindre une étiquette permettant de les suivre. L'enzyme serait une kinase laquelle consomme de l'ATP pour ses besoins énergétiques. Aussi, en utilisant une luciférase (productrice de lumière) qui a recours à la même source d'énergie (l'ATP), la kinase et la luciférase seront en compétition pour leur approvisionnement. Plus il y aura de kinase, c'est-à-dire d'anticorps marqués à la kinase, moins l'ATP sera disponible pour la luciférase et donc moins il y aura de lumière émise. Par ailleurs, les anticorps ont la réputation de se coupler à un partenaire unique et qui leur est spécifique, l'antigène correspondant. En exploitant cette propriété, Ulrich Weber construit un enchaînement antigène-anticorps-kinase-ATP-luciférase-lumière, qui une fois consolidé, permettra d'établir une liaison simple entre quantité d'antigènes à doser et quantité de lumière mesurée. C'est là une nouvelle extension, au stade de la problématisation, du projet

---

<sup>98</sup> Ulrich Weber, le 24.5.1988

<sup>99</sup> Ulrich Weber, le 24.5.1988



bioluminescence. Weber considère que les potentialités commerciales de cet enchaînement sont énormes. Pour chaque antigène qu'on peut vouloir doser (hépatite, rubéole, etc) en médecine humaine, en médecine vétérinaire ou dans l'industrie agro-alimentaire, il suffit de produire l'anticorps correspondant, de le marquer à la kinase et d'enfermer le tout dans un kit de dosage. Weber ajoute ces potentialités dans la nouvelle version du texte du brevet ; du brevet national au brevet européen, il étend considérablement la gamme des utilisations possibles de son "immobilisation d'un système enzymatique pour dosage en bioluminescence".

Le projet est étendu mais sur papier seulement, sur le projet de brevet européen. En attendant, Weber ne trouve pas d'industriel pour lui payer son brevet européen. Après avoir constaté qu'il n'y avait pas, dans la région, d'autres entreprises auxquelles il pourrait s'adresser avec quelques chances de succès, il se tourne vers une ancienne connaissance, Waard, un homme du monde de la finance. Weber et Waard se sont connus, vers 1982, dans le cadre d'un travail de recherche en collaboration avec des professeurs de l'Université Y, sur les molécules captodatives et les processus inflammatoires. Le projet était financé par Waard et par l'entreprise Solvay. Weber avait alors une excellente réputation au sein du petit réseau des biotechnologues nationaux. C'est sur cette réputation qu'il compta pour rencontrer Waard.

Waard et Luvé (de Solvay) ont toujours trouvé qu'on faisait du bon travail... et donc il avait un avis favorable par rapport à nous. Quand j'ai eu la bioluminescence, je suis allé le proposer à Waard et il a tout de suite dit qu'il le prenait. (...) C'est uniquement notre réputation. Il m'a toujours dit qu'il avait entendu parler de nous en bien. Il s'était rendu compte aussi par lui-même qu'on faisait du bon boulot. Et après il m'a dit : "Il paraît que tu as une bonne réputation. J'entends des choses bien sur ton compte" et des choses comme ça... Il faut dire que ces gens se voient quand même régulièrement et donc ces phrases viennent, je pense, du fait qu'on continue de travailler avec Solvay, donc Chemie, et que évidemment Luvé sait bien ce qui se passe et que Waard voit Luvé et que ... le monde de la biotechnologie nationale est restreint... Ils se voient...<sup>100</sup>

Waard vous l'a certainement dit ; on est un laboratoire performant et très dynamique. On fait de la recherche fondamentale. On a mis au point beaucoup de techniques en biochimie pour travailler sur de très faibles quantités.<sup>101</sup>

---

100 Ulrich Weber, le 24.5.1988

101 discussion entre Ulrich Weber et Loet (consultant de Waard), 2.6.1988.

En fait, Weber, en allant voir Waard, n'avait pas l'intention de lui faire prendre le brevet mais seulement d'être aiguillé vers des entreprises de production qui pourraient le faire.

J'avais pris le brevet national et, en fait, mon idée n'était pas du tout de contacter Waard mais de trouver des firmes, des gens qui étaient au niveau de la production. Parce que Waard, je sais bien qu'il est dans le monde financier ; il faut toujours se méfier. Parce que lui, avant tout, ce qui l'intéresse, c'est de faire de l'argent. Je ne dis pas qu'il n'est pas disposé à produire, mais... avant tout c'est un financier. Si bien qu'il peut à tout moment revendre le brevet...<sup>102</sup>

Mais,

J'étais coincé. J'ai été voir Waard. Lui m'a dit qu'il était d'accord. Il a pris le brevet européen. Il fallait prendre ça avant la date dite. D'ailleurs, il a été pris très juste.<sup>103</sup>

Weber, s'appuyant sur la réputation de son laboratoire au sein d'un ancien réseau associant des laboratoires, des industriels et des financiers, tente de mobiliser un acteur de ce réseau. Celui-ci, haut placé dans le monde de la finance, devrait lui servir d'intermédiaire dans la mobilisation d'un allié industriel. Mais voilà que l'intermédiaire s'interpose en manifestant son intérêt. Weber, à court de temps, accepte de s'associer à lui. Il voulait un brevet européen et un allié industriel ; il se retrouve associé à un grand acteur financier. Waard s'engage à prendre le brevet européen et charge un bureau de brevet de procéder au dépôt. Il en devient propriétaire. Du petit brevet national de Weber il fait un brevet non seulement européen mais aussi dans plusieurs autres pays.

J'ai vu des papiers dans toutes langues. Il a déposé le brevet partout dans le monde. C'est sa stratégie à lui. Ca n'est pas utile et ça lui coûte cher.<sup>104</sup>

Weber tenait à trouver un partenaire industriel qui lui permette de prolonger les recherches sur ce projet. Si avec Waard il n'est pas question de relation directe entre un producteur et un laboratoire qui continue à faire évoluer le produit, un retour vers le laboratoire est néanmoins négocié ; des accords sont conclus entre Weber et Waard en ce qui concerne le partage des bénéfices, les royalties et les marchés. Cependant, rien n'est signé, tout est oral.

---

102 Ulrich Weber, le 24.5.1988

103 Ulrich Weber, le 24.5.1988

104 discussion entre Ulrich Weber et Loet (consultant de Waard), 2.6.1988.

Il n'y a rien de signé parce que c'est une relation personnelle avec Waard. C'est particulier. (...) Je n'ai jamais rien signé parce que tout va bien. Je me suis d'ailleurs fait engueuler par mon Recteur. Mais moi, je fonctionne sur la confiance<sup>105</sup>.

Je suis toujours pour les contacts très personnels. Je trouve que les choses se règlent tellement facilement... que ça soit oui ou que ça soit non ... Que les gens me connaissent et que je les connaisse et, avant tout, sur une question de confiance. Je sais bien que les gens n'aiment pas, que le Recteur n'aime pas ça : "Ulrich, tu te fais rouler". Bof... Quand je vois le nombre d'appareils et d'argent que j'ai, je ne me fais pas tellement rouler. Avant tout sur une base de contact personnel !<sup>106</sup>

Du côté de l'Université X, le responsable du Service d'Interface avec l'Economie et la Société ne voit pas cela d'un bon oeil.

Il a beaucoup de contacts avec les industriels mais il fait tout de son côté. Il m'informe. Il suit très peu de conventions. Je m'attends à ce qu'un jour il ait un problème. Il s'entend bien avec Waard ; ils se tapent dans la main. Mais il aura un problème. (...) C'est un très bon chercheur. Il a les pieds sur terre mais jusqu'à un certain point seulement. Il part du fait que les gens sont honnêtes. Il allait signer un truc avec San Biotechnology alors que cette société disparaît. Moi, je ne veux pas de lettre d'intention mais des conventions. Et quand il y a une convention avec les entreprises, moi, je la retourne dans tous les sens. (...) Il se contente de m'informer mais au moment névralgique, je ne suis jamais là. Il considère que c'est lui qui doit prendre les grandes décisions. Weber ne veut pas que le rectorat mette son nez dans ses affaires. Il a pris un brevet. Mais officiellement, je ne suis pas au courant. L'Université X n'a pas pris de brevet. Or il y a un règlement typique de X qui dit que le propriétaire des résultats de recherche est l'institution. Ça veut dire que s'il touche des royalties, je demanderai des comptes. Weber c'est un jeune avec 20 jeunes chercheurs. Il faut le laisser partir dans tous les sens, le laisser réfléchir, le laisser se planter une fois. C'est sa période de maturation. Si on mettait un carcan, ça deviendrait du fonctionnarisme ; ce serait un non-sens pour la recherche universitaire.<sup>107</sup>

La liaison entre Ulrich Weber et Waard n'est consolidée ni par une convention écrite, ni par l'appui institutionnel de l'Université X. Pour Weber, la solidité de son association tient à la confiance. Le brevet étant valable pour 20 ans, il faut donc que la confiance dure 20 ans. Même le consultant engagé par Waard et chargé de faire l'audit d'un récent projet

---

105 discussion entre Ulrich Weber et Loet (consultant de Waard), 2.6.1988.

106 Ulrich Weber, le 24.5.1988

107 Henk (SIES), le 31.5.1988.

d'Ulrich Weber, s'étonne de la faiblesse de leur liaison et de l'absence de convention écrite.

L : Je suppose qu'avec Solvay, c'est différent.

UL : Non, c'est la même chose sauf un petit papier. Mais ils payent mieux que Waard.<sup>108</sup>

Concrètement, Waard assure un retour vers le laboratoire. Il finance quelques mois-chercheurs par-ci par-là pour des mises au point de la technique, plus l'un ou l'autre instrument (un second luminomètre et un ordinateur).

La détention du brevet est une façon d'attacher plus solidement les résultats du projet de recherche à Waard et à Weber et d'en faire des points de passage obligés, à condition toutefois que le brevet ne soit ni contesté, ni contourné. Or, le caractère incontestable et incontournable du brevet n'est pas donné *a priori*. En effet, lorsqu'on examine les intitulés des publications citées dans le mémoire de Bob, de 1985, tous les éléments du brevet semblent déjà avoir fait l'objet de publications : l'utilisation de luciférase, le dosage en bioluminescence, l'immobilisation d'enzymes, etc. Pour breveter, explique Ulrich Weber, il faut soit un élément nouveau, soit un assemblage de choses tel que la nouvelle façon apporte des propriétés nouvelles. Cependant, l'examen des références bibliographiques du mémoire donne l'impression que le brevet ne couvre en fait rien d'original. Aussi, j'interroge Bob à ce sujet ; quelles sont les raisons qui les ont conduits à prendre le brevet ?

Bob Ah, ça, c'est le chef.

DV Mais tous les éléments du brevet étaient déjà publiés !

Bob C'est que ça devait quand même être original !<sup>109</sup>

Le brevet n'est ni une initiative de Bob, ni une de ses préoccupations. L'idée de l'immobilisation ne vient pas de lui mais de Weber. Bob estime d'ailleurs n'avoir aucun intérêt dans ce brevet.

Avec le brevet, on a eu des réticences à publier. Mais je me suis fait avoir. Dans le brevet, mon nom ne figure pas. Ca ne pourra pas être valorisé dans le cadre de ma thèse.<sup>110</sup>

Bob n'a aucune réticence à me communiquer deux articles, qui paraissent cruciaux par rapport à cette question de l'originalité du brevet, articles cités dans son mémoire. Lorsque je pose la question à Ulrich Weber pour comprendre les raisons qui les ont amenés à prendre le brevet, la réponse est simple et claire :

---

108 discussion entre Ulrich Weber et Loet (consultant de Waard), 2.6.1988.

109 Bob, le 4.1.1988

110 Bob, le 26.11.1987

UL Parce que c'était original !  
DV Mais tous les éléments du brevets ont déjà été publiés !  
UL Non. L'utilisation de la poly-L-lysine pour garder les enzymes actifs n'a jamais été utilisée.  
DV Si. Regardez (et je montre l'article de R.C.Williams, Use of polylysine for adsorption of nucleic acid and enzymes to electron microscope specimen films, *Proc.Natl.Acad.Sci.USA*, 74(6), pp 2311-2315, june 1977)<sup>111</sup>, <sup>112</sup>

Ulrich Weber est désagréablement surpris. Visiblement, il n'était pas au courant de ce texte ou ne s'en souvenait plus du tout : "Si quelqu'un tombait sur cet article, tout pourrait être remis en question" et, après un moment de silence : "Ceci nous pose problème"<sup>113</sup>.

Près d'un an plus tard, fin 1988, la procédure de dépôt du brevet est toujours en cours. Elle progresse différemment selon les pays. Les Australiens ont envoyé une réponse favorable ; la réponse Européenne est toujours attendue tandis qu'aux Etats-Unis, la procédure est bloquée. Un bureau de consultation a pris contact avec Weber pour demander des explications. L'originalité est contestée.

Pour l'instant, le brevet est bloqué aux Etats-Unis parce qu'ils disent qu'ils ne voient pas beaucoup l'originalité par rapport à ce qui existe déjà.<sup>114</sup>

Il est déposé en Europe mais pas aux Etats-Unis. Et là, ils ralentissent parce que ça recoupe des choses déjà faites. Et trouvent que ce n'est pas original. Nous, on trouve que si.<sup>115</sup>

Des referees américains pour le brevet nous ont ressorti des articles et des brevets où on utilise la polylysine pour coupler des enzymes de façon covalente. On les a vus mais ce n'est pas gênant.<sup>116</sup>

Face à ces contestations, Bob et Ulrich Weber réaffirment l'originalité de leur brevet et ils la précisent. Ils se positionnent par rapport à d'autres brevets ou publications, notamment un brevet de Deluca reçu des Etats-Unis. L'articulation du projet au laboratoire via le brevet est loin d'être donnée une fois pour toute ; la relation doit être régulièrement consolidée quitte à la redéfinir en cours de route.

---

<sup>111</sup> L'autre article est moins directement concerné : C.A.SEPULVEDA, S.I.SCHLAGER, Poly-l-lysine-Induced Immobilization of Tumor Cells to Plastic for the Study of Cellular Metabolic Responses to Attack by Cytotoxic T Lymphocytes, *Methods in Enzymology*, 93, pp 260-270, 1983

<sup>112</sup> Ulrich Weber, 4.1.1988

<sup>113</sup> Ulrich Weber, 4.1.1988

<sup>114</sup> Bob, le 15.12.1988

<sup>115</sup> Bob, le 15.12.1988

<sup>116</sup> Ulrich Weber, le 22.12.1988

Alors nous on essaye de justifier. J'ai dû faire de la bibliographie pour leur envoyer des trucs et faire des arguments pour justifier l'originalité de l'immobilisation.<sup>117</sup>

Bob : En fait, c'est très simple, les autres méthodes récupèrent (...) 6 % des enzymes immobilisées sont actives dans les autres systèmes où ils utilisent des couplages covalents, soit sur les fonctions aminées, soit sur les fonctions sulfhydriles. Notre système est plus intéressant parce qu'il ne fait pas intervenir ces fonctions indispensables à la catalyse. Malheureusement, on ne sait pas le quantifier.

DV : L'originalité est donc dans les performances.

Bob : Disons dans l'efficacité de l'immobilisation.<sup>118</sup>

Dans le brevet de Deluca, il montre qu'il y a 2-3 % d'enzymes immobilisées actives. Il semble que notre système est beaucoup plus original ; l'enzyme est active.<sup>119</sup>

Cette fois, ils établissent une nette différence entre leur immobilisation enzymatique et celle présentée dans l'article de R.C.Williams. En effet, il y a immobiliser et immobiliser.

Oui. Moi, je trouve que la philosophie est tout à fait différente (de celle de l'article de R.C.Williams). Ici, c'est une immobilisation sur un tube et là, c'est une immobilisation... C'est vraiment le mot pour le dire, c'est l'immobilisation, l'enzyme est plaquée sur le truc et on la bousille en la regardant au microscope électronique, on ne veut pas la faire tourner, la faire fonctionner. C'est une philosophie différente. La poly-lysine n'est pas utilisée pour l'immobiliser mais pour la coller carrément. La fixer... avec 4 épingles. C'est comme ça que je dirais la différence.<sup>120</sup>

Bob Oui, mais c'était par couplage (à propos du texte de R.C.Williams). Tout ce que j'ai toujours trouvé, c'était par couplage.

DV Quelle est la différence que vous faites entre coupler et immobiliser ?

Bob Coupler, tu modifies chimiquement l'enzyme. La coupler, c'est la fixer de façon irréversible tandis que chez nous, évidemment, ce n'est pas fixé irréversiblement. Donc ça peut se désorber mais le gros avantage c'est que ça ne perd pas son activité. On ne modifie pas la structure de l'enzyme.<sup>121</sup>

---

117 Bob, le 15.12.1988

118 Bob, le 15.12.1988

119 Bob, le 15.12.1988

120 Bob, le 15.12.1988

121 Ulrich Weber, le 22.12.1988

Le brevet protège en fait la liaison tube-enzyme au nom du fait que l'enchaînement de l'enzyme mis en oeuvre ne l'entrave pas dans son activité.

Le conseiller de Waard a, par ailleurs, mis Weber en contact avec un chercheur français qui conteste lui aussi l'originalité du brevet.

Bob J'ai contacté un type là-bas parce qu'il nous avait dit que notre brevet était mauvais... Il disait que notre brevet n'était pas valable parce qu'on utilise la poly-lysine pour fixer des anticorps à des antigènes. Bon, ben ça, je le savais. Alors il m'a promis de m'envoyer un brevet en disant que notre brevet n'était pas valable parce que ça avait déjà été fait.<sup>122</sup>

Le brevet ne serait pas original car l'utilisation de la poly-L-lysine est une pratique courante dans certains laboratoires dont celui du contestataire, pour associer des antigènes et des anticorps. A nouveau, c'est à l'occasion de cette contestation que Weber souligne un autre trait d'originalité de son brevet.

C'est idiot, mais il n'y a jamais personne qui l'avait utilisé pour fixer les enzymes.<sup>123</sup>

Par ailleurs, les referees européens ont aussi contesté un point du brevet : l'adsorption de la luciférase sur une surface hydrophile car ça avait déjà été fait sur du collagène par un français. Par contre, ils acceptent que "luciférase" soit remplacé par "complexe enzymatique comprenant de la luciférase". Weber accepte la modification ce qui aura pour effet que le même brevet déposé dans différents pays y connaît des sorts et des réécritures diverses.

C'est fou, cette histoire de brevet car chacun fait des remarques différentes et des objections différentes. C'est de la folie. On pourrait mettre n'importe quoi, il y aura toujours bien quelqu'un qui l'accepterait.<sup>124</sup>

Durant l'année 1989, Loet quitte Waard pour rejoindre son ancien employeur. Il serait très bon évaluateur mais pas assez porteur de projets. Waard cherche un associé qui aurait ce profil mais, en attendant, comme il se retrouve seul, il laisse tomber tout ce qui est biotechnologie. Concrètement, il remet à Ulrich Weber toute la propriété du brevet, après avoir avancé quelques 20 000 ECU. Il prévoit que si des résultats intéressants pouvaient en être tirés, il payerait quelque chose à l'équipe de

---

122 Ulrich Weber, le 22.12.1988

123 Ulrich Weber, le 16.5.1989

124 Ulrich Weber, le 16.5.1989

Weber. Weber est agréablement surpris bien que le cadeau soit empoisonné.

J'ai téléphoné à VM (le bureau de brevet) pour dire que je reprenais le brevet et tout de suite il m'a envoyé une facture de 1500 ECU. (...) Il y aura encore 2500 ECU à payer pour les USA et 2500 ECU pour l'Europe.<sup>125</sup>

Le brevet devrait être accepté aux USA et en Europe. Weber envisage un moment puis renonce à laisser tomber l'Australie : les frais sont élevés mais la procédure touche à sa fin. Au Japon, les procédures sont complètement différentes. Le brevet est gelé pour une période de 7 ans et tombe à l'eau si au bout de cette période aucun industriel n'a manifesté d'intérêt.

La prise d'un brevet (en 1985-1986) n'est pas la seule façon de faire sortir le projet tout en le maintenant associé au laboratoire. En 1988, Weber décide de lancer la rédaction de trois articles en bioluminescence dont un sur l'immobilisation des enzymes.

Je vais faire trois articles parce que ça fait longtemps que ça traîne et qu'on n'a jamais publié ça. En fait, ça date maintenant de plus de trois ans, le principe de l'immobilisation. (...) Il faudrait que ce soit fait rapidement maintenant.<sup>126</sup>

Bob : Il faut absolument publier ce qui a été breveté il y a longtemps. Il faut vraiment le publier. Ça n'a pas été publié. C'est bête d'avoir fait un travail qui n'a pas été publié. Avec le brevet, on ne savait pas très bien si on pouvait publier ou pas.

DV : Qu'est-ce qui fait que maintenant vous allez publier ?

Bob : C'est le chef qui l'a demandé.<sup>127</sup>

Le laboratoire tente donc d'intéresser et de mobiliser une série d'alliés nouveaux (un employé de l'administration des brevets, deux experts en brevet, des industriels et un financier, des utilisateurs potentiels du brevet, les collègues chercheurs lecteurs de la publication) en faisant circuler différents intermédiaires (le directeur du laboratoire comme représentant d'une structure socio-scientifique, les textes des différentes versions des brevets, les réponses aux contestations d'originalité, la publication). Par ce mouvement, il se place au cœur de l'acteur-réseau qu'il contribue à construire en rédigeant lui-même les brevets, en contactant directement les industriels, en accumulant les idées trouvées au cours de ces contacts, en s'assurant un retour financier et en se plaçant comme incontournable

---

125 Ulrich Weber, le 16.5.1989

126 Ulrich Weber, le 24.5.1988

127 Bob, le 6.9.1988



source de viabilité du brevet (redéfinition de l'originalité, suivi de l'éventuelle production industrielle).

### **3.2. LE TRAVAIL DU LABORATOIRE POUR TENIR L'ACTEUR-RESEAU**

Le laboratoire s'est lancé dans une série d'opérations d'intéressement à l'égard de partenaires nouveaux afin d'étendre et de pousser le projet. Dans ce même mouvement d'extériorisation et de déplacement du projet, il s'est aussi efforcé de construire des attaches entre le projet et le laboratoire. Le projet se transforme et s'étend. Il tend à se déplacer et risque de quitter son berceau. La stratégie du laboratoire consiste à se mettre en position de retenir le projet et d'en constituer le cœur. Le laboratoire se met en position de point de passage obligé. Ceci implique pour lui de devoir poursuivre sans relâche la construction, la stabilisation et le maintien des liaisons qu'il a établies. Nous avons déjà vu que c'est le laboratoire qui doit répondre aux contestations d'originalité. Nous allons voir maintenant par quel travail il réussit plus ou moins bien à tenir ses partenaires et à étendre l'acteur-réseau correspondant au projet.

L'idée de l'immobilisation d'un système enzymatique sur des parois de polystyrène pour le dosage en bioluminescence a été brevetée par le laboratoire. Bob avait, par ailleurs, montré que ce montage pouvait doser le NADH et être étendu à celui des enzymes productrices de NADH (les déshydrogénases), de leur substrat et de leurs inhibiteurs. De ce fait une gamme étendue de dosages était annoncée. Bob avait illustré ces extensions potentielles par un test sur la testostérone (une hormone). Il s'agissait là, cependant, d'un premier essai et aucun partenaire industriel ne s'était pressé de reprendre ces résultats pour développer industriellement et commercialiser des kits de diagnostic. Weber décide donc de poursuivre dans cette voie et de consolider son projet jusqu'à ce qu'il aboutisse.

#### **3.2.1. D'abord, stabiliser un chercheur**

La première chose qu'il entreprend est de garder le jeune chercheur, Bob, qui vient de réaliser son mémoire de fin d'étude sur le sujet. Il le prépare à la candidature pour une bourse de recherche de la FRIA. Ensemble, ils conçoivent un projet de recherche et Bob le défend devant un jury de la FRIA en septembre 1985. Le projet consiste à étendre le système de

dosage en bioluminescence (le biosenseur à NADH), mis au point durant son mémoire, dans trois directions<sup>128</sup> :

- étendre la gamme des applications du système afin de l'utiliser pour le dosage de différentes déshydrogénases, de leur substrat ou de leurs inhibiteurs : Bob avait mis au point l'immobilisation, il propose maintenant d'optimiser les conditions d'adsorption sur les tubes et les conditions de dosage de diverses déshydrogénases, d'étudier les possibilités de dosage de leurs substrats en commençant d'abord par des mélanges simples puis en continuant sur des échantillons biologiques. Il entend également étudier l'effet des inhibiteurs de ces enzymes et la possibilité de leur dosage. Si tous ces travaux aboutissent, Bob disposera d'une panoplie de systèmes de dosage "sensibles, rapides et bon marché".
- permettre la réutilisation du système en explorant différentes possibilités : il s'agit d'étudier le vieillissement du système de dosage et de mettre au point une technique de conservation en vue de sa commercialisation.
- mettre au point un biosenseur ayant la forme d'une sonde : il introduit l'idée d'associer les enzymes au bout d'un faisceau de fibres optiques. Cette combinaison devrait permettre l'utilisation du système de dosage dans le contrôle automatique des procédés en biotechnologie. Il ouvrirait ainsi un autre vaste marché : l'industrie agro-alimentaire et pharmaceutique.

Dans ce projet de recherche, nous voyons Bob expliciter une stratégie qui consiste d'une part à consolider le montage (optimisation et conservation), d'autre part à l'étendre pour déboucher sur une gamme de kits de diagnostics et sur des sondes à fibres optiques pour le contrôle de procédés en biotechnologie. Le mémoire de fin d'étude montrait la faisabilité de l'idée ; il s'agit ici de préparer le développement industriel d'une gamme de produits qui couvrirait un large éventail d'utilisations pour les laboratoires de recherche, pour les laboratoires de biologie clinique en médecine humaine et en médecine vétérinaire et pour la bio-industrie. Nous sommes ici loin du projet initial de dosage du NADH en bioluminescence pour les besoins internes du laboratoire. A ce stade, le projet est entièrement tourné vers des partenaires extérieurs au laboratoire. Avec ce projet, Bob réussit à intéresser la Fondation pour la Recherche dans l'Industrie et dans l'Agriculture (FRIA) qui lui accorde une bourse d'un an renouvelable deux fois sur la base d'un rapport de

---

<sup>128</sup> Bob, Projet de recherche FRIA 1985-1986

recherche annuel et de la présentation d'un nouveau projet pour la deuxième puis pour la troisième année.

### **3.2.2. Ensuite, stabiliser un système de dosage et préfigurer les utilisateurs**

Bob commence par optimiser l'adsorption sur les tubes. Il cherche d'abord à renforcer la liaison tube - enzymes (l'immobilisation). Il s'agit là d'une remise en chantier du travail déjà réalisé, destinée à augmenter l'activité enzymatique finale du système de dosage. L'activité enzymatique, après l'immobilisation des deux premières enzymes (FMN:oxydo-réductase et luciférase) au moyen de la poly-L-lysine, était déjà un peu faible et risque "d'être limite" lorsqu'il aura ajouté le troisième enzyme : la déshydrogénase. Il essaye deux nouvelles méthodes d'immobilisation. La première consiste à utiliser la glutaraldéhyde à la place de la poly-L-lysine ; la seconde consiste à changer de polymère d'acide aminé (la poly-L-lysine-phénylalanine au lieu de la poly-L-lysine). La glutaraldéhyde n'améliore pas les résultats ; en outre, elle est toxique pour les enzymes. La poly-L-lysine-phénylalanine, par contre, permet d'augmenter d'un facteur 10 l'activité enzymatique. Ainsi, dans l'intention d'immobiliser la troisième enzyme, celui qui ouvrirait une large gamme d'applications, sans perdre les deux premiers, Bob renforce leur liaison en changeant l'intermédiaire qui les lie au tube de polystyrène. Il lui reste maintenant à immobiliser effectivement la troisième enzyme.

Bob choisit pour troisième enzyme une déshydrogénase (la  $\beta$ -hydroxystéroïde déshydrogénase) qui devrait permettre de doser la testostérone. La testostérone est une hormone stéroïde dont le dosage peut trouver des applications en médecine humaine et vétérinaire. Comme souvent (cfr le § 2.1.1.c. L'exploration en laboratoire : une question de porte-parole), la stratégie du laboratoire consiste à choisir une situation qui serve à démontrer la faisabilité du projet. Le cas de la testostérone est censé être représentatif de ce qui pourrait être réalisé à la fois sur le plan technique et sur le plan des marchés. Le choix de la testostérone, plutôt que d'une autre application, n'est jamais justifié et ressemble à une "intuition" de Weber. Cependant, l'insertion du laboratoire dans la formation des licenciés en sciences zoologiques et les relations qu'il a entretenues avec des vétérinaires d'un Centre de Technique Rurale pourraient bien avoir pré-déterminé partiellement ce choix. Aussi, en co-immobilisant la FMN:oxydo-réductase, la luciférase et la  $\beta$ -hydroxystéroïde déshydrogénase sur des tubes de polystyrène, Bob et Weber devraient renforcer les liens du laboratoire avec le financier Waard

ou d'autres partenaires industriels d'une part, avec le monde vétérinaire d'autre part. Par le choix des composants associés in vitro, le laboratoire préfigure un premier ensemble d'utilisateurs, afin d'intéresser et de mobiliser les producteurs industriels.

Bob détermine la zone de sensibilité et fixe les détails de la méthode. Il dispose ainsi d'un programme d'action, faisant appel à différentes entités dont il a déterminé le rôle et le moment d'intervention et qui lui indiqueront le nombre de molécules d'hormone présentes. Ensuite, après avoir travaillé sur des situations idéales et simplifiées (des mélanges eau-testostérone), il tente d'éprouver la méthode en la soumettant à différentes épreuves qui devraient correspondre aux situations effectivement rencontrées chez les utilisateurs potentiels. Bob se demande notamment si, dans des liquides biologiques sur lesquels travaillent les médecins et les vétérinaires, à savoir les sérums et les urines, des molécules intruses pourraient se faire passer pour de la testostérone. Ainsi veut-il évaluer la capacité de sa méthode à faire la différence entre le bon et le mauvais, entre la testostérone et les intrus (la spécificité de la méthode). Pour ce faire, il introduit dans la solution des molécules qui ont un air de famille avec la testostérone. A son grand désarroi, il constate que la  $\beta$ -hydroxystéroïde déshydrogénase les confond toutes. Cette enzyme n'est pas capable de reconnaître une hormone particulière mais seulement un trait spécifique de sa famille. Du coup, c'est toute une gamme d'applications qui se trouve affectée.

Ca marche bien en labo mais pas avec du sérum, car l'enzyme  $\beta$ HSDH n'est pas spécifique. (...) C'est utilisable mais limité. Il faut une autre stratégie pour tirer profit de tout ce qui a été fait. La bioluminescence, c'est général mais pas spécifique.<sup>129</sup>

Bob disait qu'en bioluminescence, on pourrait doser les déshydrogénases, leurs substrats et leurs inhibiteurs. Or voici que le dosage des substrats de l'enzyme perd brusquement de son intérêt parce que l'enzyme ne les distingue pas. La technique est au point. Elle est même très sensible ; elle retrouve une molécule parmi beaucoup d'autres. Malheureusement elle n'est pas spécifique ; elle confond celles qui ont un air de famille. Quels intérêts auraient alors les vétérinaires de disposer d'une telle technique si elle ne permet de doser qu'un groupe de stéroïdes sans pouvoir isoler la testostérone du reste ? Weber et Bob supposent que les vétérinaires n'y trouveront aucun intérêt et décident de changer de stratégie.

---

129 exposé de Bob devant les informaticiens, le 3.11.1987

### 3.2.3. Si un montage en labo ne marche pas, en essayer un autre

Alors que Bob était parti pour consolider le projet sur une large gamme d'applications, la première qu'il prend à titre démonstratif en compromet la faisabilité. Comment, dans ces conditions, réussir à intéresser les vétérinaires et les partenaires industriels ? Weber et Bob décident d'abandonner cette voie à laquelle ils ne voient pas d'issue et de changer de stratégie. Si l'enzyme ne fait pas aussi bien la différence entre ses substrats que les chercheurs ne le voudraient, peut-être reconnaîtra-t-elle spécifiquement ses inhibiteurs ? Au lieu de doser les substrats (la testostérone, par exemple, ou la famille des stéroïdes), on pourrait doser les inhibiteurs, par exemple, le DES (diéthylstilbestrol). Cette molécule est connue pour être un inhibiteur spécifique de la  $\beta$ -hydroxystéroïde déshydrogénase. Or, il se fait qu'à l'époque, en 1985-1986, les éleveurs piquaient les bêtes au DES ; elle est pour eux une hormone synthétique qui augmente la production de viande. Elle est utilisée en dépit de la loi. Une publication récente<sup>130</sup> apprend à Bob qu'en 1985, on a réalisé 2000 tests de DES environ dans le pays. Or, les moyens de dosages actuels sont le radioimmunoassay et la chromatographie HPLC :

Ces techniques ne sont pas très adaptées à la demande. Elles ne peuvent être pratiquées qu'en laboratoire, avec un matériel important et un personnel qualifié. D'autre part, le temps qui s'écoule entre le prélèvement du sang et le résultat de l'analyse varie de quelques heures à plusieurs jours. Ces désagréments ont pour conséquence que les dosages du DES, très coûteux, ne peuvent être systématiquement appliqués à tous les animaux<sup>131</sup>.

Weber et Bob substituent les inhibiteurs aux substrats, le DES à la testostérone. Ce faisant, ils continuent d'intéresser les vétérinaires et de travailler avec la  $\beta$ -hydroxystéroïde déshydrogénase. En outre, ils entendent se faire un nouvel allié, le législateur, qui se verrait doté de moyens appropriés pour faire respecter la loi. En associant, la sensibilité du dosage en bioluminescence, la spécificité de l'inhibition, le contrôle de l'utilisation d'anabolisants dans les élevages, les vétérinaires, le laboratoire élabore une nouvelle problématisation. Il reste à Bob à réaliser la partie laboratoire : mettre au point le programme d'action approprié pour le dosage du DES. Rapidement, après quelques essais sur les solutions eau -

---

<sup>130</sup> H.Dupuis, La viande aux hormones : ce qu'il faut en penser, *V Université*, 51, 36-37, 1985

<sup>131</sup> Bob, Résumé du rapport d'activité, 1985-1986

DES, il conclut à la faisabilité de la méthode. Le nouveau montage devrait *a priori* tenir.

### 3.2.4. Le laboratoire comme dispositif de stabilisation du projet

Le laboratoire, qui s'est placé en situation de point de passage obligé, se trouve contraint de faire tenir le montage qu'il a contribué à construire. Pour ce faire, il a stabilisé un chercheur et conçu un système de dosage et des utilisateurs susceptibles d'être intéressés. Une première construction s'est révélée être moins intéressante que prévu et a été abandonnée au profit d'une seconde dont une première démonstration de faisabilité a été faite. Le laboratoire s'efforce ainsi, par la conception, la réalisation et la mise à l'épreuve de divers montages, de stabiliser le projet. L'instabilité à laquelle il a fallu faire face ici tenait au comportement d'un enzyme, incapable de distinguer la testostérone des autres stéroïdes. Nous allons maintenant confirmer cette fonction du laboratoire comme dispositif de stabilisation du projet en prenant en compte une autre source d'instabilité ; elle ne provient plus, cette fois, d'une quelconque entité mobilisée sur la paillasse mais du chercheur lui-même. Nous verrons que le laboratoire maintient une stabilité au projet malgré l'instabilité locale de certaines entités qu'il a mobilisés.

Le laboratoire, pour faire vivre son projet, s'est attaché le concours de Bob. Celui-ci est lié, pour un an au moins, au laboratoire grâce à une bourse de la FRIA. Il est censé, avec ce projet, réaliser une thèse de doctorat. Son projet consiste à consolider et à étendre les applications de la méthode mise au point dans le cadre de son mémoire. Jusqu'à maintenant, il a mis au point le dosage de la testostérone, il a éprouvé la méthode puis l'a abandonnée pour passer au dosage du DES dont il vient de faire une première démonstration de faisabilité. Il lui reste à éprouver la nouvelle méthode sur des solutions biologiques pour se rapprocher des conditions réelles des utilisateurs. Mais voilà, Bob s'est engagé à faire une thèse de doctorat et le travail de "finition" qui reste à faire ne lui semble pas à la hauteur d'une thèse. Aussi préfère-t-il passer à un travail plus intéressant, plus prometteur et dont le champ d'application est beaucoup plus vaste : les bioluminescent immunoassay (BIA), c'est-à-dire la combinaison d'une réaction immunologique antigène-anticorps (très spécifique) et de la bioluminescence (très sensible). C'était l'idée que Weber avait ramené de son tour des industriels lorsqu'il cherchait un partenaire pour la prise du brevet européen. Aussi, Bob consacre-t-il le reste de l'année 1985-1986 à l'exploration de la très prometteuse piste des

BIA. Du coup, il abandonne le dosage du DES ; la mise au point et les essais sur les urines ne sont pas son affaire. Bob ne souhaite pas perdre son temps à mettre au point une méthode jusqu'à ce qu'elle marche.

Ce travail [sur le DES] devrait pouvoir se continuer en optimisant tous les paramètres, en vérifiant les conditions de dosage et surtout, en effectuant les contrôles et en mesurant les interférences possibles sur les échantillons biologiques.<sup>132</sup>

Bob a laissé tomber le DES parce qu'il ne pouvait faire deux trucs différents en même temps.<sup>133</sup> [la thèse et la mise au point d'une méthode]

Le coup de la testostérone a échaudé Bob. Il pressent les difficultés de la mise au point et comprend que l'éventail des applications est moins ouvert que prévu. Il préfère passer à un sujet intellectuellement plus honorable (la conception d'un système de dosage nouveau plutôt que d'effectuer le travail systématique de mise au point) et dont les perspectives de développement sont plus révolutionnaires.

Je me suis posé des questions pour voir si c'était bien à moi de faire ce travail... Je pensais que ce n'était pas très fondamental, pas pour une thèse de doctorat. Et puis, j'avais vu les problèmes de spécificités qu'on rencontrait. La spécificité n'était pas vraiment excellente, la sensibilité non plus et je me suis rendu compte qu'on était limité à un certain nombre d'applications et que c'était moins ouvert que l'utilisation de la spécificité des réactions antigène/anticorps.<sup>134</sup>

Alors que la mise au point d'une méthode du dosage du DES devait permettre de consolider le projet, voilà que le chercheur stabilisé pour la cause change de perspective. Le projet serait donc compromis, tout au moins s'il n'y avait pas le laboratoire. En effet, la mise au point du dosage du DES en bioluminescence n'est pas abandonnée pour autant. Weber tient à ce qu'une mise au point commerciale de la méthode soit faite sur au moins une application. C'est alors seulement qu'il pourrait convaincre des industriels d'investir dans le projet. En outre, Waard, le financier du brevet, attend maintenant qu'une application commerciale voie le jour pour sa filiale "San Biotechnology". Il presse Weber lequel mobilise Greet, sa technicienne, pour faire la mise au point. Ainsi, ce n'est pas parce que le chercheur abandonne le projet initial, pour un autre plus prometteur, que le montage se trouve menacé. Le laboratoire fait écran par rapport à ses partenaires et stabilise le projet en s'appuyant sur d'autres ressources internes. Greet (comme nous l'avons vu précédemment au § 2.3.6.), sera,

---

132 Bob, Résumé du rapport d'activité, 1985-1986

133 Greet, 6.1.1988

134 Bob, 11.5.1988

en fait, amenée à reprendre tout le travail de Bob concernant l'immobilisation, à retester les différents paramètres et les optimisations. Elle y consacra 6 mois et ses résultats seront repris par Bob dans son rapport de recherche 1986-1987. A ce moment, la méthode est à nouveau maîtrisée. Le projet a été stabilisé et consolidé par le laboratoire mais les résultats, à nouveau, ne sont pas ceux qu'on attendait ; le passage des solutions eau - DES aux urines est toujours en attente ce qui n'empêche pas Bob d'affirmer qu'ils sont près du but.

C'est gagné, il n'y a pas d'interférence. On peut mettre en évidence si une vache a été piquée. C'est intéressant par rapport au contrôle légal. (...) J'ai une preuve légale de la détection. Pour le vétérinaire, c'est très intéressant.<sup>135</sup>

### 3.2.5. Consolider le projet en le renforçant par des mobilisations ponctuelles

La stratégie du projet, au cœur duquel se place toujours le laboratoire, consiste à concevoir des montages, intéresser et mobiliser des partenaires appropriés et à ramener vers le laboratoire le fruit de cette mobilisation ou y rattacher le nouvel allié. Ce faisant, le laboratoire articule les diverses entités associées au projet en les faisant passer par lui ; il renforce sa position de point de passage obligé et l'attente de ses partenaires par rapport aux montages forgés en laboratoire. Dans la série d'actions qui suit, nous verrons comment le projet est démultiplié au sein du laboratoire, comment celui-ci mobilise de nouveaux alliés et comment, au fur et à mesure des retours vers le laboratoire, il consolide le projet. Nous confirmerons ici l'hypothèse selon laquelle le laboratoire est un dispositif de coordination du projet ; c'est lui qui s'efforce de tenir l'ensemble du projet.

Jusqu'à maintenant, Bob a associé ses enzymes à des tubes de polystyrène de quelques centimètres de haut. Les tubes couverts d'enzymes forment un tout, à prendre tel quel. Ils peuvent circuler, quitter le laboratoire. Toutefois leurs déplacements sont limités au réseau de laboratoires équipés de luminomètre. Les tubes enzymatiques ne vont pas sans l'appareil dont l'œil est suffisamment fin pour détecter le faible flash de lumière émit par les enzymes. Bob se rend compte de cette limite. L'association "enzyme - tube - luminomètre" est trop lourde et encombrante. Elle risque de ne trouver place qu'au sein de quelques laboratoires, ceux pour qui elle constitue une alternative à la technique, encore plus lourde, de chromatographie et/ou de radio-immuno-essay ; le

---

<sup>135</sup> exposé de Bob devant les informaticiens, le 3.11.1987



marché risque d'être trop restreint. Or, Bob voudrait que tous les vétérinaires puissent utiliser ses enzymes sur le terrain. Il s'agit donc d'alléger le matériel.

Le dosage du DES est actuellement pratiqué sur un petit échantillonnage de bétail destiné à l'abattage. Ce dosage est réalisé par une technique de chromatographie suivie par un Radio Immuno Assay et n'est effectuée que par des laboratoires spécialisés. L'intérêt de disposer d'un test rapide, simple et qui peut être effectué sur le terrain est indiscutable.<sup>136</sup>

Bob et Weber conçoivent alors le remplacement du gros luminomètre par un petit détecteur de lumière : un appareil photographique. En outre, en utilisant un appareil à développement instantané de type Polaroid®, comme cela se fait pour d'autres utilisations notamment dans laboratoire de Weber, la visualisation de l'émission lumineuse serait quasi instantanée. La durée du dosage en serait d'autant plus courte. La méthode serait donc simple, rapide, sensible et légère et pourrait connaître une large diffusion.

Toutefois, le remplacement du luminomètre par un appareil photographique à développement instantané conduit à redéfinir divers éléments du projet. Ainsi en est-il d'abord de l'appareil photographique lui-même. En effet, il est impensable de photographier le tube enzymatique en plein jour, sur le terrain. La lumière ambiante est tellement plus intense que le flash enzymatique que celui-ci passerait inaperçu. Même lorsque Bob éteint toutes les lampes du laboratoire et ferme les portes pour montrer à un invité le flash de lumière enzymatique, la seule présence dans le local d'un écran d'ordinateur allumé empêche de voir le phénomène. Pour être aperçu, le flash lumineux doit donc être produit dans une enceinte parfaitement obscure et détecté par un œil très sensible. Comment réaliser cela sur le champ ou dans l'étable visitée par le vétérinaire ? L'idée de Bob consiste à transformer l'appareil photographique afin d'obtenir le même dispositif que le luminomètre, c'est-à-dire enfermer le tube dans l'appareil, dans la chambre noire, près du papier sensible.

En outre, le papier sensible impressionné par la lumière enzymatique ne révèle qu'une tache blanche plus ou moins intense, et, contrairement au luminomètre, il ne donne pas de chiffre qui puisse être comparé à d'autres. Or, pour le dosage, il importe de comparer l'intensité lumineuse produite par l'échantillon inconnu à une échelle connue. Bob et Weber décident donc d'introduire dans l'appareil les tubes correspondant à la

---

136 Bob, Rapport d'activité 1986-1987

fois à l'échantillon inconnu et à l'échelle de références. Mais les tubes sont trop grands (4 cm) et il faudrait en introduire au moins 5. Ils choisissent donc de se débarrasser des tubes et d'adopter un autre support : les plaques de micropuits. Celles-ci sont déjà utilisées ailleurs dans le laboratoire et sont facilement disponibles. Il s'agit d'un rectangle de plastic comprenant plusieurs rangées de petites cuvettes d'un demi-centimètre de profondeur environ. Sur la surface du papier sensible, il est possible de placer une centaine de ces micropuits, ce qui permet, d'une part, d'incorporer les échelles de références et, d'autre part, d'effectuer plusieurs dosages simultanément. Aussi, au lieu d'immobiliser les enzymes sur les tubes de dosage du luminomètre, nos chercheurs envisagent-ils de les immobiliser sur des plaques de micropuits. Mais la lumière émise dans chaque micropuits diffuse dans tous les sens. Elle impressionne le papier sensible non seulement au niveau du micropuits mais également bien au-delà, au niveau des autres micropuits. Afin d'éviter ces interférences, les chercheurs imaginent de mettre des oeilères en aluminium pour chaque micropuits de telle sorte qu'il soit isolé et appliqué contre le papier sensible. Ainsi la lumière émise par les enzymes est-elle canalisée pour n'impressionner qu'une zone délimitée.

Il fallait que les puits soient individualisés, donc il fallait absolument que la plaque soit incluse dans une matrice en aluminium et que le fond de la plaque soit le plus près possible de la pellicule, donc il fallait que cette matrice en aluminium puisse descendre sur ma plaque, pour être tout près. Le fait de descendre tout près de la plaque fait qu'il n'y a pas trop de lumière qui diffuse sur les côtés. La lumière arrive à un endroit bien délimité. Ça fait vraiment un spot lumineux bien délimité justement. Puis c'est tout. Un couvercle étanche à la lumière et une matrice en plastic qui permet de recevoir la matrice originale.<sup>137</sup>

L'appareil photographique à développement instantané tel qu'il est disponible dans le commerce ne permet pas l'introduction de tout cet arsenal. Aussi, inspirés par un article de 1983<sup>138</sup>, Weber et Bob conçoivent-ils un nouveau boîtier, en dressent les plans et sollicitent l'atelier de mécanique de l'université pour qu'il réalise la transformation de l'appareil photographique. Le laboratoire ayant conçu un nouveau montage "enzyme - micropuits - appareil photographique modifié - vétérinaire sur le terrain" a réalisé une partie de celui-ci en mobilisant l'atelier de l'université. Le laboratoire se retrouve avec un appareil

---

<sup>137</sup> Bob, le 14.12.1987

<sup>138</sup> L.J.Kricka, K.Green, Immobilized bioluminescent enzymes, *Trends in Anal. Chem.*, 2(11), 244-247, 1983

photographique modifié. Encore faut-il mettre en œuvre et évaluer l'articulation "enzyme - micropuits - appareil photographique modifié". Pour ce faire, il faut immobiliser les enzymes, préparer les essais dans les micropuits, trouver et introduire du papier photographique très sensible et effectuer quelques séries de photos. Arrêtons-nous un moment sur la mobilisation du papier sensible ; nous verrons comment le laboratoire intéresse chaque fois de nouveaux partenaires pour les associer et leur faire soutenir d'une manière ou d'une autre le projet.

Pour son nouveau montage, Bob a besoin de films très sensibles. A l'occasion d'une foire technologique, il séduit un représentant de la firme Polaroid.

Je suis allé à Nord Technology [une foire technologique] ; on [l'université] exposait aussi. J'ai rencontré la personne qui s'occupait justement du développement des produits Polaroid. On a discuté, alors elle est venue après. Elle m'a passé...une dizaine ou une vingtaine de boîtes de films. C'était, à ce moment là, du 635... C'est-à-dire 3000 ASA. Formidable. On a fait tous les développements sur le DES avec du 635. Et tout ça toujours gratuit. Et puis, j'ai demandé pour utiliser le film...612, 20000 ASA qui n'existait pas dans le pays. Alors il a fait venir une caisse complète des Etats-Unis. Ce qui représente plus ou moins, 50 paquets par boîte... et 8 films... 400 films, ce qui est énorme... 400 ECU. Tout ça, un beau cadeau. Et sinon, ben, ils sont contents... parce qu'ils ont vu que ça marchait, ils ne savaient pas qu'on pouvait utiliser ça comme ça, ici du moins. Aux Etats-Unis, apparemment, ils le savaient déjà. Il y a un délai entre Polaroid Etats-Unis et Polaroid Europe. Et euh... Ils sont contents parce que je leur fournis de temps en temps des résultats; regardez, voilà ce que j'ai obtenu. Ca leur plaît.<sup>139</sup>

Le représentant de Polaroid est intéressé par les travaux de Bob dans la mesure où celui-ci est susceptible de développer un produit commercial utilisant la photographie à développement instantané. Il y voit un nouveau créneau commercial.

Ils sont intéressés et ils encouragent les chercheurs dans ce qu'ils font. Voilà la raison pour laquelle ce n'est pas un... C'est pas gratuit, leur démarche. Ils savent que plus tard, si ça marche, ça va leur rapporter gros.<sup>140</sup>

L'importance de l'effort accordé par Polaroid est cependant relativisée au sein du laboratoire :

---

139 Bob, le 14.12.1987

140 Bob, le 14.12.1987

Mais c'est tous des périmés ! C'est pour ça que c'était gratuit... Mais ils marchent toujours très bien. Mais ils ne peuvent plus les vendre. Je me demande d'ailleurs s'ils les vendent dans le commerce des films comme ça. C'est des films ultra-sensibles qui servent pour des détections infra-rouge, c'est plutôt à usage militaire.<sup>141</sup>

Le laboratoire achetait déjà des films chez Polaroid pour d'autres instruments, la microscopie notamment. Par ailleurs, pour cette firme, les utilisateurs scientifiques de films constituent une cible commerciale. Un représentant passe régulièrement dans les différents laboratoires du pays susceptibles d'utiliser l'image comme instrument de travail. Il connaît le milieu universitaire dont le laboratoire de Weber et sa réputation dans le milieu scientifique. Le représentant est chargé de faire connaître ses produits mais aussi d'identifier de nouvelles utilisations potentielles pour leurs films.

Notre société développe des appareils mais ce n'est pas pour vendre du hardware. On vend du hardware mais c'est uniquement pour faire consommer du film. La consommation de film engendrée est le principal critère. En outre, c'est intéressant pour nous de développer des produits ; ça permet d'afficher le nom de Polaroid à de grandes réalisations. Weber avait demandé quelques échantillons pour des essais. On lui a donné des films très sensibles de 3000 ASA et de 20 000 ASA. Dans ces cas, on aide souvent les gens. On est très souple à ce niveau.<sup>142</sup>

Le laboratoire intéresse ce partenaire industriel et reçoit gratuitement, en retour, des films photographiques normalement très coûteux. Un nouvel allié est entré en scène et porte le projet tout en laissant au laboratoire le soin de poursuivre ses développements. Weber aimerait cependant que la société Polaroid s'investisse plus. Il en parle à Waard, le partenaire financier du laboratoire, qui, de son côté, fait contacter Polaroid par sa filiale San Biotechnology, pour envisager une synergie. Ici les négociations échappent au laboratoire. Polaroid et San Biotechnology pourraient décider des suites du projet, du soutien à apporter au laboratoire de Weber et de la place qu'il devrait occuper. Le marché semble intéresser les représentants de Polaroid qui entreprennent une mobilisation interne à leur entreprise<sup>143</sup>.

---

141 Laune, 11.4.1989

142 J.C.Kri, représentant commercial de Polaroid, 1.3.1991

143 discussion entre Weber et Loet, 2.6.1988

Mais nous ne sommes qu'une filiale d'une multinationale et le développement de nouveaux produits, ce n'est pas nous qui nous en occupons. Quand on identifie quelque chose de nouveau, on doit mettre en route une procédure internationale. Ce qu'on a fait dans le cas de Weber. Alors c'est l'international qui s'en occupe. Mais on n'a jamais eu de retour. C'est probablement parce qu'ils ont jugé que le projet était trop marginal et qu'il ne montre pas assez de profit à long terme.<sup>144</sup>

Selon Bob, le boîtier Polaroid modifié n'est pas commercialement exploitable. Le bricolage n'est pas brevetable parce que l'idée est déjà évoquée dans la littérature, depuis 1983, même si le boîtier n'y était pas décrit ; l'article mentionnait seulement l'utilisation de films sensibles de 20000 ASA. Par ailleurs, à l'occasion de la même foire des technologies (Nord Technology) et du Congrès organisé en son sein "International symposium on quantitative luminescence spectrometry in biomedical sciences", Bob découvre qu'une société produit et commercialise déjà un boîtier du même genre : le Microlite Camera Luminometer produit par DYNATECH. L'appareil utilise des films de 20 000 ASA et comprend un système de notation alpha-numérique des films sensibles destiné à leur identification. Bien que son coût soit, aux yeux de Bob, exorbitant, il n'y aurait plus guère d'intérêt à faire commercialiser le sien par Polaroid.

C'est une firme, Dynatech, qui s'est dit on va commercialiser ça. Et cette boîte, ils l'a vendent 1800 ECU. Nous ça nous a coûté... 100 ECU ! Et la main d'oeuvre à l'université : il [l'ouvrier] a passé une journée, donc en criant très fort, 250 ECU pour la boîte. En criant vraiment très fort. Ca varie entre 150 et 250 F. L'ouvrier, je lui ai donné le plan, et le soir c'était terminé... Ben, il n'y avait rien à faire... Il devait découper une plaque en plastic. Intérieur, extérieur. La coller sur le dos polaroid. Prendre une plaque en aluminium, programmer son tour à commande numérique, ce qu'il voulait et ça se fait tout seul. Et puis faire un couvercle en plastic et puis c'est tout. Il n'y avait que ça à faire. Une demi-journée de travail et l'autre demi-journée pour que ça sèche...<sup>145</sup>

Du côté de Polaroid, l'intéressement échoue. La multinationale ne répond pas ; seuls restent ses représentants dans le pays et leur soutien ponctuel au projet. Le laboratoire reste donc le principal acteur du projet, celui qui, coup par coup, mobilise en fonction de ses besoins. Disposant d'un boîtier et des films appropriés, il poursuit ses mises au point. Les premiers essais permettaient de conclure que le dosage est rapide (10

---

<sup>144</sup> J.C.Kri, représentant commercial de Polaroid, 1.3.1991

<sup>145</sup> Bob, le 14.12.1987

minutes au total) et ne demande qu'un appareillage léger. Les enzymes immobilisées sont conservées sur les plaques de micropuits et pourraient donc être commercialisées. Reste à mettre au point le dosage du DES, à mobiliser un partenaire industriel ainsi que des utilisateurs vétérinaires.

### 3.2.6. Mobiliser des porte-parole du marché

Toujours selon le même mécanisme, le laboratoire étoffe le soutien de son projet en mobilisant un nouvel allié qu'il va s'attacher. Il construit ainsi un réseau de relations toujours centrées sur lui-même, dont il est le cœur, le centre de coordination, le cerveau, le moteur. Il se fait le point de passage obligé pour ceux qu'il mobilise mais, du même coup, il s'oblige à leur égard, il se place en position de devoir faire tenir le réseau par les associations qu'il forge. Dans le passage qui nous retient ici, le laboratoire s'est trouvé un nouveau partenaire et l'institue en tant que porte-parole du marché.

Weber est, en dehors de ses activités à l'Université X, titulaire d'un cours dans la petite Université Z. Il y enseigne dans le cadre d'un second cycle post-universitaire en "Nouvelles Technologies et Management". Il y assure un cours consacré aux biotechnologies. Il y rencontre des étudiants dont le profil est plutôt commercial. Un de ceux-ci, Dave, est représentant commercial pour la multinationale Upjohns. Intéressé par les travaux de Weber, il choisit de réaliser son mémoire de fin d'étude sur l'évaluation de la rentabilité des techniques de dosage en bioluminescence développées au laboratoire de Weber, notamment le dosage du DES.

Weber avait une technique dont le protocole était formidable pour doser le DES. La technique n'est pas révolutionnaire mais quand même très attrayante. Le DES est une hormone de synthèse qui ressemble à un oestrogène et qui est employée pour l'engraissement des bovins, mais elle est interdite. Le but, c'était de tester et de détecter les bêtes piquées.<sup>146</sup>

Dave commence ses investigations en décembre 1986. L'essentiel de son travail consiste à contacter des personnes sur le terrain et à faire une étude de marché. Il devient le porte-parole du marché pour le laboratoire. Mais quelques mois plus tard, il change de sujet de travail de fin d'étude.

A l'Université Z, on nous demandait de faire une évaluation de faisabilité d'un produit et un plan financier. Or, avec le DES, on s'arrêtait déjà à l'enquête. C'est dommage qu'on demandait un travail aussi englobant car une enquête aurait déjà pu conduire à un bon travail.<sup>147</sup>

---

146 Dave, 25.5.1988

147 Dave, 25.5.1988

L'alliance est donc vite interrompue, tout au moins sur cet aspect initial. Entre-temps, les premières investigations ont cependant déjà permis de tirer quelques conclusions sur le marché potentiel du DES.

Le problème avec le DES c'est qu'avec tous les contrôles, les engraisseurs n'engraissent plus au DES. Ça n'a donc pas beaucoup d'avenir. La technique est quand même attrayante mais pour d'autres diagnostics comme en biologie clinique.<sup>148</sup>

Le projet de dosage du DES en bioluminescence perd brusquement de son intérêt. Nous sommes en 1987 ; les éleveurs ont changé de stratégie pour le piquage des bêtes.

Malheureusement maintenant, il [le DES] est remplacé par la cortisone. D'un point de vue commercial, c'est fichu.<sup>149</sup>

Pourtant, d'après Dave, le dosage du DES peut encore avoir ses chances. Il se présente comme une boîte noire ; juste ce qui conviendrait pour les utilisateurs.

Avec les vétérinaires, différentes firmes ont essayé de vendre des ELISA rapides. Mais c'est un échec à cause de la façon dont les vétérinaires travaillent. Ils n'ont pas le temps de faire du labo. S'il faut faire un test, il faut que ce soit noir ou blanc, sans manipulation. Beaucoup de firmes ont essayé avec des dosages de progestérones, mais elles se sont retirées. Par contre, le DES, ça serait le produit qui marche bien, parce que c'est une lecture directe.<sup>150</sup>

Le nouvel allié du laboratoire redéfinit le projet, son intérêt et ses utilisateurs potentiels. Même s'il fait apparaître l'absence de marché suffisant pour le dosage du DES, il souligne l'intérêt potentiel de la méthode pour les utilisateurs non laborantins. Par ailleurs, bien qu'il change de sujet de mémoire de fin d'étude, Dave continue à s'attacher aux pas de Weber. Il est très intéressé par le travail de ce laboratoire sur la bioluminescence. A côté de ses activités chez Upjohns, il a, en effet, créé sa propre entreprise dans le diagnostic. Dans un premier temps, il fait principalement de l'importation et de la distribution de produits dans le but de pénétrer le marché et de le connaître. Il entend cependant développer à l'avenir ses propres produits. Pour ce faire, il essaye d'avoir de nombreux contacts avec les gens des laboratoires et de discuter avec eux des produits qu'ils développent. Il n'a pas l'intention de faire de la recherche dans sa société parce qu'elle est trop petite mais compte sur la mobilisation de laboratoires existants.

---

148 Dave, 25.5.1988

149 exposé de Bob devant les informaticiens, le 3.11.1987

150 Dave, 25.5.1988

Le problème avec les chercheurs, c'est qu'ils croient toujours que leur recherche est la meilleure. Nous, on veut voir ce qui se fait sur le marché, les produits similaires pour voir les avantages et les inconvénients. On veut ensuite adapter des technologies qui existent car on n'a pas les moyens de faire de la recherche. Ça diminue les risques et ça permet d'avoir une technologie. On essaye d'avoir un petit créneau porteur. Dans la biotechnologie, presque toutes les entreprises sortent les mêmes produits en même temps. C'est non brevetable et incontournable et, en plus, on est en face de gens qui ont leur marketing.<sup>151</sup>

Sa logique de développement technologique est très différente de celle de Weber. Alors que celui-ci projette en laboratoire des montages puis mobilisent des partenaires qui les reprennent et les poussent auprès des utilisateurs, Dave part de ces derniers et en déduit ce qui, du laboratoire doit être gardé. Pour évaluer les produits à commercialiser, il les donne à essayer à des chercheurs dans des laboratoires et leur demande de dire ce qu'ils en pensent. La prise en compte de l'avis des clients est déterminante dans sa stratégie.

On essaye toujours que ce soit le marché qui prenne la décision.<sup>152</sup>

La petite société qu'il développe, sur le côté de son emploi de représentant chez Upjohns, se focalise sur trois axes : les enzymes, les techniques enzymatiques et les cultures de cellules animales. Ces trois axes sont proches des préoccupations du laboratoire de Weber. Dave restera dans les eaux du laboratoire et gardera toujours un œil attentif sur ce qui s'y passe. En attendant, le projet DES a perdu son intérêt. Il devrait être abandonné au profit d'un autre utilisant la même technique. Une partie des alliances devraient *a priori* être conservées même s'il convenait d'opérer quelques substitutions : Dave est intéressé par le dosage en bioluminescence ; les vétérinaires sont intéressés par des techniques de dosages simples, rapides et portables ; Waard espère rentabiliser le brevet sur l'immobilisation des enzymes pour le dosage en bioluminescence. La place centrale occupée par le laboratoire n'est que renforcée ; à lui de reconcevoir, de réarticuler et de consolider le montage.

---

151 Dave, 25.5.1988

152 Dave, 25.5.1988



### 3.2.7. Quand le montage ne tient pas en laboratoire

Au niveau du laboratoire, il est question de réussir à mettre au point un test qui marche et qui puisse être présenté à des partenaires industriels pour les motiver à investir dans le projet. Un test qui marche, c'est la pierre angulaire qui devrait tenir l'édifice. Envers et contre tout, le laboratoire cherche à stabiliser quelques éléments. Or, depuis le travail de Greet sur le DES, la mise au point semble toucher à sa fin. Weber décide donc de poursuivre sur le DES malgré les conclusions de Dave concernant le marché potentiel.

Nous devons recevoir incessamment des échantillons d'urine provenant d'animaux ayant reçu une dose de DES et sur lesquels nous effectuerons le dosage par les procédés quantitatifs [mesure au luminomètre] et semi-quantitatifs [photographie Polaroid] que nous venons de décrire. Si ces dosages sont concluants, d'autres tests seront effectués par le Prof. Magerister de la Faculté de Médecine Vétérinaire (Université W) afin de vérifier les interférences possibles avec d'autres substances, et notamment les stéroïdes, présentes dans les urines.

La commercialisation du procédé pourra alors être réalisée par la firme San Biotechnology, la partie recherche étant terminée pour notre part.<sup>153</sup>

Greet réalise quelques essais sur des urines mais elle se heurte rapidement à une difficulté : il y a très peu de DES dans les urines. Bien que la méthode soit très sensible, Greet devrait concentrer les urines 1000 fois. Or, elle est limitée à 100 fois. Lorsqu'elle concentre 1000 fois, il y a une inhibition de la luciférase ; il y a des interférences. Elle reprend le travail à plusieurs reprises et explore différentes possibilités mais ces "dernières" mises au point demandent du temps. Or, Greet doit, par ailleurs, assurer la gestion des cultures de cellules du laboratoire et de multiples autres tâches ; elle n'a plus le temps. Bob poursuit ses nouvelles pistes de recherche sur le marquage des anticorps. Il ne peut plus travailler sur le DES ; il serait trop dispersé.

Bob, il ouvre des pistes, mais, pour une thèse, ça ne suffit pas...<sup>154</sup>

Le laboratoire est à court de ressources pour terminer cette mise au point. De commun accord, Weber, Bob et Greet décident de solliciter Waard pour qu'il investisse un peu dans le projet, de quoi clore cette étape.

---

153 Bob, Rapport d'activité, 1986-1987

154 Peter, 10.5.1988

Qu'est-ce qu'on adopte comme stratégie ? Quelques mois sur le DES plus un test de biologie clinique comme par exemple un truc qui ne demande pas beaucoup de travail, un truc à NADH. Je vais aller voir chez Diseur [professeur de la Faculté de Médecine de X] pour lui demander ce qu'il y a d'intéressant. Un dosage de glucose ? Il faut qu'on montre une fois une courbe d'étalonnage et une plaque Polaroid, en un mois c'est fait.<sup>155</sup>

Weber s'adresse à Waard et obtient ainsi de quoi engager un chercheur pendant 6 mois pour en terminer avec le DES. L'objectif convenu entre Waard et Weber est d'aboutir le plus rapidement possible à un produit, à une préfiguration d'un kit de dosage, qui puisse être présenté aux grandes sociétés et ainsi obtenir de l'argent pour poursuivre les travaux.

Le laboratoire disposant maintenant de l'argent nécessaire, il lui faut mobiliser un chercheur pour l'affecter à ce travail durant 6 mois. Deux possibilités se présentent : affecter un membre du laboratoire ou recruter un nouveau chercheur. Weber, Greet et Bob explorent en premier les ressources internes et proposent différents noms dont ils soulignent tantôt la qualité du travail (le caractère systématique de celui-ci), tantôt la disponibilité prochaine, tantôt le caractère dommageable d'un changement de sujet de recherche pour ce chercheur, tantôt l'absence probable d'intérêt pour le sujet. Ils envisagent ensuite le recrutement d'un nouveau chercheur. Celui-ci aurait le bénéfice d'apprendre une nouvelle technique en même temps que le laboratoire s'étofferait d'une personne. L'inconvénient de cette seconde solution est le fait que le chercheur consommera déjà un des 6 mois du contrat pour apprendre la technique au lieu d'avancer dans la mise au point du test. Finalement, après consultation des quelques chercheurs du laboratoire pressentis, la seconde solution est retenue. Bob connaît justement un ancien de X, Peter, licencié en Sciences Zoologiques, qui est sous contrat d'emploi à durée déterminée, dans une centrale d'épuration des eaux mais qui trouve peu d'intérêt à ce travail et en cherche un autre. Après avoir rencontré Weber, Peter décide de rompre son contrat pour entrer dans l'équipe. Il est le seul chercheur de Weber à ne pas avoir réalisé son mémoire dans ce laboratoire.

Le laboratoire a donc rassemblé les ressources nécessaires ; il lui reste à produire le résultat qui devrait susciter l'enthousiasme des industriels. Peter se met à l'œuvre et, durant le premier mois, apprend la maîtrise de la technique. Il l'applique alors sur des urines bovines. Il travaille sur des

---

155 Weber, Bob, Greet, 26.11.1987

échantillons d'urine qu'il se procure auprès d'un fermier de la région. Peter est lui-même fils d'agriculteur ; il mobilise une ancienne connaissance pour ses besoins au laboratoire.

J'y vais tous les dimanches. Disons que... à la maison, il y a bien 2-3 vaches mais il faut attendre longtemps pour... L'autre, il a une centaine de vaches.<sup>156</sup>

Au cours de ces essais, Peter constate que, d'un sexe à l'autre, voire d'une bête à l'autre, les variations sont importantes. Il suspecte des interférences et durant deux mois, il va s'acharner à éliminer ces molécules qui le gênent. Il cherche à mettre au point une méthode de purification la plus simple possible. Il passe les urines dans un appareil (l'HPLC) qui doit séparer les différents ingrédients en fonction de leur poids (moléculaire). Il s'agit d'identifier les contaminants qui interfèrent. Sur base des informations qu'il en tire, il essaye de mettre au point une façon de les éliminer ; il utilise des solvants et leurs affinités différentielles pour les contaminants et pour le DES. Toutefois, la contamination est elle-même très changeante ; elle n'est pas reproductible. D'une bête à l'autre, l'inhibition passe de 20 à 80 % sans qu'il y ait de DES. Peter travaille sur des urines de vache. Or, il note que leur composition varie en fonction du cycle hormonal. Aussi décide-t-il de tester la méthode avec les boeufs et les veaux afin de voir s'ils obtiendront des résultats plus stables, plus reproductibles. Après trois mois de travail, il dresse l'état de la situation :

Peter - On a commencé à travailler sur urine de vache. Là, on a commencé à rencontrer des problèmes d'inhibition non spécifique alors qu'il n'y avait pas de DES dans ces urines-là. On a passé les urines sur une colonne HPLC. On a purifié.

Weber - Les contaminants étaient éliminés sur une petite colonne.

Peter - Ensuite, on a testé en bioluminescence et ça a marché du tonnerre. Mais quand on est passé d'une vache à l'autre, la variabilité était élevée.

Weber - On est un peu désespéré.

Peter - On est sceptique car sur HPLC on a parfois un pic en plus ou en moins.

Loet - Sur le papier que vous avez envoyé à Waard, vous étiez enthousiaste ? J'avais l'impression que ça marchait bien.

Weber - Oui, mais c'était il y a un mois.... Le dosage marche. Le principe et le système marchent mais il y a des interférences.

Peter - Il faut peut-être mettre la bête à jeun pendant une semaine !

Weber - J'ai l'impression qu'on n'arrivera pas à lever ces inhibitions. Tout est là mais il y a des facteurs qui interfèrent... Comme on est têtus, on va continuer, mais ça va être difficile.

---

156 Peter, 10.5.1988

On a peut-être pris un système trop difficile où les hormones sont très basses dans les urines. Heureusement, on a d'autres résultats positifs. Si on y arrive avec le DES, on pourra tout faire.<sup>157</sup>

Le projet "dosage du DES en bioluminescence" qui devait conforter l'ensemble des alliances déjà acquises échoue. Ce morceau du montage de tient pas. Le dosage du DES perd tout son intérêt ; il n'est plus une technique exemplaire, sensible, spécifique, rapide, applicable avec du matériel léger et dont le marché est important (les vétérinaires, les inspecteurs dans les abattoirs). Le marché s'est effondré ; les éleveurs ne piquent normalement plus au DES, interdit, mais à la cortisone. La méthode est attaquée par des substances inconnues nécessitant, pour les écarter, l'utilisation d'appareillages complémentaires allongeant la durée et le coût de l'analyse. Weber, en juin 1988, décide d'arrêter le projet "dosage du DES" lancé en 1985.

Le laboratoire s'était positionné au cœur d'un réseau d'alliance qu'il avait largement contribué à former et qu'il comptait consolider par les montages locaux "urines de bovin - DES - enzymes - micropuits - appareil photographique" et "urines de bovin - DES - enzymes - tubes - luminomètre". Tout son travail consistait à faire tenir l'acteur-réseau qu'il avait fait émerger. Mais les difficultés rencontrées, notamment pour dissocier le DES des urines ont compromis ces montages. Le laboratoire risque donc d'échouer dans son rôle de pierre angulaire de l'acteur-réseau. Ce n'est cependant pas la première difficulté qu'il rencontre et, nous l'avons vu, chaque fois, il réaménage les associations établies, introduit de nouveaux éléments et de nouveaux partenaires. Depuis le début, le laboratoire apparaît être un dispositif qui dissocie et associe constamment des entités en fonction des aléas qu'il rencontre. Il concocte des montages en fonction des alliances dans lesquelles il est pris et de celles qu'il imagine établir. Au travers des multiples modifications qu'il assume, il assure une stabilité, une constance, voire une persévérance au projet, lequel, sans ce laboratoire aurait probablement déjà disparu, disloqué. Si le laboratoire réussit à maintenir le projet envers et contre toutes les difficultés rencontrées, c'est aussi parce qu'il se donne constamment les moyens de le redéfinir et de la transformer. Le projet ne s'étend peut-être pas mais il se maintient parce qu'il se transforme. Le laboratoire est ce dispositif qui assure la constance au travers des transformations du projet. Parmi les mécanismes mis en œuvre pour assurer cette constance, nous avons déjà noté cette habitude à établir des alliances nouvelles, à mobiliser des

---

157 discussion entre Weber et Loet, 2.6.1988

ressources et à ramener et rattacher au laboratoire ces acquis puis à la articuler et à les conserver. Lorsqu'un élément lâche, un autre est mobilisé, soit au sein du laboratoire, soit par une nouvelle prospection de partenaires. Arrivé à ce stade, si le projet "dosage du DES" se disloque, pour le laboratoire, tout n'est pas perdu ; de nombreux éléments sont bel et bien conservés (le brevet, l'immobilisation, le boîtier polaroid, le soutien de Waard, l'intérêt de Dave, la participation de Bob et de Peter, la bourse de la FRIA, etc) et de plusieurs projets issus des mêmes éléments acquis par le laboratoire sont même déjà en train de se substituer au "dosage du DES". Ainsi, le laboratoire n'abandonne pas du tout le projet "dosage en bioluminescence". Weber se rabat sur quelque chose d'autre. Bob explore la combinaison des réactions enzymatiques et du dosage en bioluminescence. Peter, financé jusqu'en septembre par Waard pour mettre au point le dosage du DES, reprend, à partir du mois de juillet, le projet de dosage en bioluminescence initié au sein du laboratoire par Laune : le dosage des pesticides. Et, même sur le dosage du DES, tout n'est pas perdu ; Weber demande à Peter de rédiger un article, de quoi laisser une trace du DES, de signer du nom du laboratoire cette tentative originale et de marquer le terrain de la bioluminescence.

Je vais faire trois articles parce que ça fait longtemps que ça traîne et qu'on n'a jamais publié ça. En fait, ça date maintenant de plus de trois ans, le principe de l'immobilisation. On ferait un article sur le DES, un sur les pesticides et un sur le principe de l'immobilisation. Il faudrait que ce soit fait rapidement maintenant.<sup>158</sup>

### 3.2.8. La délégation : mobilisation de compétences complémentaires

Pour en terminer avec ce chapitre sur le rôle joué par le laboratoire dans le projet "dosage en bioluminescence" et sur la façon dont il se positionne au cœur de l'acteur-réseau qu'il contribue à faire émerger, nous allons voir un dernier exemple où, cette fois, le laboratoire délègue à un autre laboratoire le soin de consolider une liaison particulière qui était apparue, en son sein, être un peu faible et difficile à maîtriser. Nous allons voir comment s'effectue le travail de délégation, à savoir le transfert du problème d'un laboratoire à l'autre puis celui, inverse, du transfert des solutions. Nous verrons que ces transferts sont assimilables à des relations de traductions et que ce qui est mis en circulation est sans proportion par

---

158 Weber, 24.5.1988

rapport aux investissements consentis par les laboratoire en présence pour produire les quelques éléments circulants.

Les chercheurs du laboratoire de Biochimie Cellulaire ont attaché des enzymes sur le plastic par l'intermédiaire de la poly-L-lysine. Ils ont déterminé les conditions optimales de cette action d'immobilisation ainsi que les solutions (tampons) qui assurent un environnement favorable aux entités en présence. Cependant, à l'occasion d'une mésaventure survenue lors de la reprise du travail de Bob par Greet, ils se sont trouvés confrontés au fait que deux tampons, définis *a priori* comme équivalents, n'acceptent pas d'être substitués l'un à l'autre. Ils ne comprennent vraiment pas le pourquoi d'un tel comportement, en particulier, pourquoi le tampon TRIS empêche l'immobilisation de l'enzyme. Ils envisagent d'examiner de plus près les liaisons tube - enzyme, tube - poly-L-lysine, poly-L-lysine - enzyme et le rôle des deux types de tampons utilisés : le tampon TRIS et le tampon phosphate.

Cependant, le laboratoire ne dispose pas des compétences et des instruments nécessaires pour interroger la paroi du tube et ses affinités avec la poly-L-lysine. Aussi s'associe-t-il à un autre laboratoire de chimie de la même université. Celui-ci est spécialisé dans l'étude des surfaces et de leur comportement. Son patron, interrogé par Weber, propose de mettre sur le sujet un étudiant dans le cadre de son mémoire de fin d'étude. Les informations qu'il produirait devraient ensuite être transférées et ré-utilisées par le laboratoire de Biochimie Cellulaire pour expliquer les mécanismes en jeu et, éventuellement, améliorer le système d'immobilisation et de dosage.

Durant l'année 1987, Bob opère un transfert de ses résultats, la description du mode opératoire de l'immobilisation qu'il a utilisé jusqu'alors, vers Frans, l'étudiant du laboratoire de chimie. Quant au matériel (poly-L-lysine et polystyrène), le laboratoire de chimie se le procure de lui-même. En ce qui concerne le polystyrène, ce laboratoire l'achète sous forme de feuilles. En effet, ni les tubes, ni les plaques de micropuits de Bob ne lui conviennent.

Pour leur machine, l'ESCA, il faut des feuilles. Ils ont acheté des feuilles de polystyrène. Mais je ne sais pas très bien comment ils vont opérer.<sup>159</sup>

Le transfert est une traduction ; seuls certains éléments circulent tandis que d'autres sont redéfinis d'une langue, en l'occurrence celle du luminomètre ou de l'appareil photographique modifié, à l'autre, celle du spectroscope

---

<sup>159</sup> Bob, le 14.12.1987

électronique. Bob se demande comment ils vont pouvoir reproduire avec des feuilles ce qu'il obtenait avec des tubes ou des micropuits.

Le transfert initial réalisé, les mois passent. Frans travaille dans son laboratoire et n'a que quelques rares contacts avec le laboratoire de Biochimie Cellulaire. Les deux réseaux sont relativement disjoints. Les quelques retours vers le laboratoire de Weber ne sont pas évidents. Bob ne voit pas ce qu'il pourra en tirer.

C'est difficile à comprendre leurs résultats ! Ce sont des gros travaux et les résultats n'ont pas l'air marquants... Il faudra voir l'ensemble pour avoir une idée.<sup>160</sup>

Frans part du travail de Bob, en particulier de son mémoire de fin d'étude et de quelques articles qu'il lui communique. Sur cette base, étoffée de quelques investigations bibliographiques, il décrit le polystyrène (le plastic) et la poly-L-lysine (l'agent de liaison tube-enzyme). Il cherche, d'une part, à rendre compte des résultats obtenus par Bob et, d'autre part, à proposer de meilleurs moyens pour fixer la poly-L-lysine sur le polystyrène. Son travail consiste à agir sur et à comprendre les types de liaisons qui s'établissent entre l'agent de liaison et le plastic. Le plastic est une grande molécule dont toute la périphérie a une répulsion pour l'eau ; elle est hydrophobe. Par contre, elle s'associe volontiers à des entités qui lui ressemblent et qui ont la même répulsion. L'agent de liaison, la poly-L-lysine, est plus complexe. Par certains endroits, elle aime l'eau (hydrophile), par d'autres non (hydrophobe). La poly-L-lysine est une longue chaîne dotée de petites chaînes latérales. L'extrémité des chaînes latérales est hydrophile tandis que les parties internes sont hydrophobes. Bob, lorsqu'il l'utilisait comme agent de couplage, comptait sur cette diversité d'attraction de la molécule ; d'une côté, disait-il, elle s'attache au plastic (par ses parties hydrophobes) et de l'autre à l'enzyme (par ses parties hydrophiles).

Frans examine, avec le spectroscope à photoélectrons, la poly-L-lysine en la déposant sur de l'acier inoxydable. Il veut comparer différentes situations : dans l'eau, dans du tampon phosphate et dans du tampon TRIS.<sup>161</sup>

---

<sup>160</sup> Bob, 13.4.1988

<sup>161</sup> Frans, *Etude de l'adsorption de la poly-L-lysine sur le polystyrène*, Mémoire présenté pour l'obtention du grade de second cycle en Sciences Chimiques, Université X, juin 1988

Ils ont étudié le phosphate mais le TRIS je ne pense pas. Parce qu'en fait le TRIS contient des fonctions aminées et leur étude se basait sur le comptage des fonctions aminées. Donc ils ne pouvaient pas travailler en milieu TRIS.<sup>162</sup>

Le problème posé consistait à comprendre les interactions polystyrène - poly-L-lysine - enzyme et à comprendre le pourquoi de la différence entre tampon TRIS et tampon phosphate. Mais pour les besoins de leurs instruments, les chimistes opèrent deux transformations majeures : tout d'abord, ils remplacent les tubes soit par des films, soit par des morceaux de tubes cassés pour la cause ; ensuite ils laissent de côté le TRIS.

Après de multiples essais, ils déduisent des graphiques produits par leur instrument que le tampon phosphate agit sur la poly-L-lysine et la déforme de telle sorte que les parties hydrophobes apparaissent plus en surface et se lie plus facilement au plastic. Frans confirme le caractère hydrophobe du polystyrène. Ensuite, il renforce sa conclusion en essayant de lier la poly-L-lysine en la mettant dans un milieu (pH 11,5) tel qu'elle pointe vers l'extérieur toutes ses parties hydrophobes. Elle adhère mieux au plastic. Frans suggère au laboratoire de Biochimie Cellulaire de procéder de la sorte. Malheureusement ce résultat n'est pas acceptable pour Bob car jamais ses enzymes n'accepteront de travailler dans ces conditions : elles ne résisteront pas.

Si la poly-L-lysine en présence de sel et de tampon phosphate s'associe avec le plastic, la liaison est cependant bien faible ; elle ne sort que difficilement ses parties hydrophobes. Aussi Frans envisage-t-il d'abandonner les liaisons hydrophobes, si difficiles à faire sortir de la poly-L-lysine, et de miser sur des liaisons hydrophiles, toutes accessibles. Encore faut-il transformer le plastic, hydrophobe, et le rendre hydrophile. Pour ce faire, il soumet le polystyrène à un traitement simple et puissant ; il le plonge pendant quelques heures dans de l'acide sulfurique concentré (sulphonation). Après cela, l'eau et les molécules hydrophiles y adhèrent plus facilement. La poly-L-lysine y adhère effectivement en plus grand nombre et le tampon phosphate est sans effet. Ainsi, l'association tube - agent de liaison se renforce en devenant hydrophile. Un plus grand nombre de molécules de poly-L-lysine pourra être fixé sur les tubes et donc plus d'enzymes pourront être immobilisés sur l'agent de liaison.

Il reste cependant un doute. Si les parties hydrophiles de l'agent de liaison sont orientées vers le tube, ne risque-t-on pas d'en manquer pour retenir les enzymes ? Frans réalise une dernière expérience pour s'en assurer. Il

---

162 Bob, 6.9.1988



choisit d'immobiliser, à titre de témoin, l'enzyme "alcool déshydrogénase" aisée à utiliser et à détecter. Il compare les tubes traités et les autres, tous deux couverts d'agent de liaison. Pour les besoins de la méthode de détection, il utilise des cuvettes en polystyrène adaptées à son appareil de mesure (carrées alors que Bob utilise des tubes ronds). Résultat : les enzymes s'immobilisent en plus grand nombre (plus du double) et gardent leur activité. La liaison tube - agent de liaison - enzyme se voit donc consolidée.

Son mémoire est terminé. Il a montré qu'il était intéressant de dérivatiser le polystyrène avant d'immobiliser la molécule et ça permettrait à la polylysine de beaucoup mieux se coller à la paroi et de s'en détacher moins et donc on aurait une surface hydrophile sur le polystyrène beaucoup plus stable. La désorption se ferait exclusivement entre l'enzyme et la polylysine.<sup>163</sup>

Bob juge le résultat un peu maigre pour l'investissement (chercheur, temps, appareil, réactifs) réalisé.

Je me rends compte de la machinerie mise en marche dans leurs études. Et pour arriver à peu de choses, par exemple, que le polystyrène sulfoné est meilleur que le polystyrène non sulfoné, c'est beaucoup de choses pour ne pas dire grand chose.<sup>164</sup>

Le retour au laboratoire de Biochimie Cellulaire prend la forme d'un texte d'une centaine de pages (le mémoire de Frans) et que quelques contacts précédents sa défense. Toutefois, les conclusions, du texte du mémoire à la pratique de laboratoire, ne sont traduites que tardivement. Quelques mois après la défense du mémoire, Peter essaye l'utilisation des tubes sulphonés et s'en trouve satisfait.

Ca s'attache vraiment bien, j'ai beaucoup plus de polylysine qui s'y attache. J'ai essayé ; les enzymes s'immobilisent en une quantité plus grande.<sup>165</sup>

Toutefois, aucun essai n'est réalisé avec la luciférase de même qu'aucune comparaison n'est tentée avec les résultats du mémoire de Bob. Le nouvel acquis n'est pas repris parce qu'en ce moment, les préoccupations sont différentes ; elles portent, d'une part, sur le couplage des enzymes aux anticorps, d'autre part, sur le dosage des pesticides. La coopération de recherche avec la chimie se termine ici. Le laboratoire retrouve son isolement au cœur du projet.

---

163 Bob, 6.9.1988

164 Bob, 6.9.1988

165 Peter, 11.4.1989

## 4. Dispositif de stabilisation des projets

Résumons, à ce stade, les acquis des investigations précédentes. Le laboratoire est un espace stabilisé par les flux de ressources qui lui assurent sa consistance et par l'accumulation d'une partie d'entre-elles. Cette relative stabilité fait du laboratoire un espace où l'exploration de pistes nouvelles est rendue possible ; par la diversité des ressources rassemblées localement, le laboratoire accroît sa marge de manœuvre. Des projets naissent et font leurs premiers pas dans cet espace relativement protecteur. Parfois, l'histoire des projets tourne court. Dans ces cas, le laboratoire apparaît être un espace de mémorisation des acquis. Nous avons vu aussi que la réactivation de ces acquis ressemble plus à une reconstruction qu'à une reprise pure et simple du passé tel qu'il a été fixé et conservé. Enfin dans le troisième chapitre, nous avons vu comment le laboratoire contribue à l'émergence d'un acteur-réseau dont il s'efforce d'occuper le cœur en s'en faisant le point de passage obligé mais aussi l'obligé, la pierre angulaire, celui qui a la charge de faire tenir l'ensemble.

Dans ce quatrième chapitre, nous verrons que le laboratoire est aussi un dispositif de stabilisation des projets. Les sources d'instabilité sont multiples ; toutes les entités mobilisées peuvent présenter des comportements inattendus qu'il s'agisse des partenaires industriels, des chercheurs du laboratoire ou des enzymes immobilisées. Le laboratoire lui-même, par le travail d'exploration qu'il anime, est une source de changement et d'instabilité. Par rapport à ces multiples causes de perturbation, le laboratoire exerce une fonction de médiation stabilisatrice. Il protège les explorations risquées des chercheurs par rapport aux aléas de l'environnement industriel et institutionnel. Il maintient les projets malgré les réarrangements et réorientations initiés par les chercheurs ou suscitées par les non-humains mobilisés sur la paille. Pour assurer cette fonction de protection, plusieurs mécanismes interviennent en déconnectant la source de perturbation de la cible qu'elle

devrait affecter : dissociation des assemblages, substitution et réarticulation des entités mobilisées. Le laboratoire constitue donc un dispositif protecteur à l'égard des projets. Toutefois, cela ne signifie pas que les projets sont assurés d'une constance et qu'ils peuvent imperturbablement traverser les événements. Au contraire, si le laboratoire réussit à maintenir dans l'existence des projets qui, autrement, seraient voués à disparaître, c'est parce qu'il les rédéfini en permanence. Il s'ensuit que les projets se transforment et se diversifient. L'évolution des projets est faite d'extension d'un côté, d'abandon de l'autre, de divisions et de fusion. Leur dynamique devrait être qualifiée d'extension - déplacement tandis que celle du laboratoire le serait plutôt par le vocable d'extension - capitalisation.

Dans ce chapitre, l'examen du projet de mise au point du dosage des pesticides en luminescence permettra de montrer cette dynamique du laboratoire qui réussit à maintenir dans l'existence des projets en les redéfinissant. Dans la deuxième partie de ce chapitre, nous verrons que la stabilité assurée au laboratoire tient également à sa capacité à mettre le projet en réseau.

#### 4.1. LA STABILITE : PRODUIT DE LA TRANSFORMATION

A l'occasion du projet de dosage des pesticides en luminescence, nous relèverons, en particulier, les perturbations qu'il connaît, les sources d'instabilité qui l'affectent et les menaces qui pèsent sur lui. Pour chacune de ces perturbations, nous verrons par quels mécanismes le laboratoire réussit ou non à le stabiliser. Nous montrerons que le laboratoire y parvient soit en proposant de nouvelles problématisations, soit en mobilisant des ressources et en les faisant circuler, soit en couvrant les changements opérés.

##### 4.1.1. La problématisation

En 1986, Weber et deux chercheurs du laboratoire publient un article "grand public" dans la revue HighTech du Ministère des Technologies Nouvelles. La revue s'adresse principalement aux chercheurs et aux industriels<sup>166</sup>. Le texte vise à informer largement sur les possibilités d'utilisation des enzymes en même temps qu'à faire connaître le laboratoire et d'attirer l'attention des industriels.

---

<sup>166</sup> Weber, DP, VB, La domestication des enzymes au service de l'industrie, Bulletin HighTech, n° 22, juin 1986, pp 3-13.

Il fallait se faire connaître. C'est du "public relation". Il fallait montrer qu'on faisait des trucs dans les enzymes. C'est important ... mais ça c'est du "public relation"... et du marketing. (...) Ils sont en recherche de ce genre d'article.<sup>167</sup>

Ce faisant, le laboratoire espère que des industriels le contacteront pour initier de nouvelles collaborations. Le laboratoire attend de ces éventuels partenaires un apport d'idées de recherche et de problèmes nouveaux, de soutiens financiers et de situations concrètes utilisables pour la formation des étudiants. La démarche s'inscrit dans un mouvement plus général, déjà évoqué précédemment, de rapprochement entre l'université et le monde industriel.

C'est toujours dans un souci d'ouverture. C'est pas tellement pour en retirer de l'argent. C'est vrai qu'ils doivent payer mais c'est surtout parce que c'est intéressant pour nous, pour les étudiants, parce que c'est très proche de la vie active. Et les étudiants travaillent, ils font des sujets où ils sont confrontés avec les contraintes pratiques, industrielles, et en plus des problèmes théoriques que ça pose. Donc, je dis tout le monde y gagne. L'industriel y gagne. Nous on y gagne. On reçoit un peu d'argent, c'est vrai, mais ce n'est pas *a priori* pour ça. C'est d'abord et avant tout pour s'ouvrir et rencontrer des problèmes réels et donc faire des recherches<sup>168</sup>.

Le texte publié est composé de trois parties principales : propriétés et mise en oeuvre des enzymes, utilisation industrielle des enzymes, perspectives et orientations des recherches. Ce faisant, le texte construit des relations entre les connaissances scientifiques établies, les pratiques industrielles et la recherche en laboratoire. Il articule la recherche et l'industrie en conduisant le lecteur du laboratoire aux applications industrielles puis en le ramenant au laboratoire. A l'occasion, les auteurs conduisent le lecteur dans un laboratoire particulier, celui de Biochimie Cellulaire de Weber. Ainsi, dans la deuxième partie, un paragraphe est consacré aux "enzymes dans la chimie analytique" où il est question des électrodes enzymatiques et de la bioluminescence. Les auteurs signalent que le laboratoire étudie les possibilités offertes par les luciférases dont les avantages sont : "la rapidité de réponse et la sensibilité extraordinaire du dosage". Ils notent également que le laboratoire a déposé un brevet pour leur utilisation comme outils d'analyse. Le texte renvoie alors le lecteur à un tableau présentant quelques exemples d'électrodes enzymatiques. Ce faisant, les auteurs conçoivent, pour la bioluminescence, un large spectre d'utilisations potentielles. Avec une telle ouverture d'applications, le

---

167 Weber, 24.5.1988

168 Weber, 24.5.1988

laboratoire se met en position d'intéresser un large éventail de partenaires. Parmi tous les développements qu'il suggère, il devrait bien y avoir l'un ou l'autre qui retienne l'attention d'un industriel. La stratégie du laboratoire consiste donc à faire connaître l'originalité de cette technique de dosage et la diversité des utilisations potentielles.

La réaction ne se fait pas attendre ; dès la publication de la revue, un industriel du textile contacte le laboratoire en disant qu'il est intéressé par le dosage des pesticides, une des applications mentionnées dans le tableau des électrodes enzymatiques. L'industrie textile, lainière en particulier, est confrontée à un problème de contrôle de l'épuisement des bains d'insecticides (anti-mites) qu'elle utilise pour protéger la laine. Or, les méthodes de dosage habituelles sont longues, coûteuses, complexes et nécessitent une infrastructure de laboratoire importante. L'industriel demande donc au laboratoire comment leur pesticide pourrait être dosé rapidement par la bioluminescence. Il pose un problème au laboratoire. Voici donc un événement susceptible d'affecter la dynamique du laboratoire et de ses projets. On pourrait imaginer que le laboratoire y réponde en proposant un projet de recherche commun pour la mise au point d'une méthode et renforce ainsi ses projets de dosage en bioluminescence. Ce faisant, il élaborerait une problématisation, à savoir une articulation entre les intérêts de l'industrie et ceux de son laboratoire. Du point de vue de la stabilité des projets, on pourrait considérer ici qu'il y a une perturbation positive, une incitation ou un déficit à relever. Si le laboratoire répond à cet appel, il contribue à renforcer et à stabiliser ses projets tout en les redéfinissant, en l'occurrence, en les diversifiant et en les étendant sur un nouvel axe. De fait, c'est ce que Weber et ses collaborateurs vont faire. Mais le problème est plus important qu'on pourrait le croire sur base de ce qui précède. Les intérêts de l'industrie et ceux du laboratoire divergent tellement que là pourraient s'arrêter leur relation. Il s'ensuivrait que le renforcement des projets bioluminescence n'ait pas lieu.

Les industriels utilisent des insecticides organo-chlorés dans leurs bains anti-mites. C'est ceux-là que leur porte-parole, en l'occurrence un centre de recherche collectif de l'industrie textile (CERETEX), voudrait pouvoir doser. Or, du côté du laboratoire, les chercheurs sont sceptiques. Ils disent bien qu'avec des enzymes immobilisées et un dosage en bioluminescence on peut doser des pesticides mais pas n'importe lesquels. Ils conçoivent bien un système enzymatique dans lequel ils utiliseraient un enzyme appelé "acétylcholinestérase" et réputé pour être inhibé par des

pesticides. Mais il s'agit de pesticides de type organo-phosphorés. Le dosage des organo-chlorés leur semble risqué.

Loet : Quel est l'intérêt de doser ces pesticides ?

Weber : Ca, c'est à vous de le dire !

Loet : Mais pourquoi ce modèle ? Est-ce que ça a rapport avec la laine ?

Weber : Oui. Pourquoi les organo-phosphorés ? C'est toute une histoire... A la suite d'un article publié dans la revue HighTech, Monsieur B. m'a téléphoné pour dire que ça l'intéressait. Mais eux utilisent les organo-chlorés. Le risque que ça ne marche pas avec les organo-chlorés est élevé. J'ai préféré travailler avec les organo-phosphorés parce que ce sont des inhibiteurs spécifiques. Et puis, le marché est élevé : en agriculture, les eaux de ruissellement, etc. L'intérêt, c'est le contrôle de la pollution et de la qualité.<sup>169</sup>

Afin de pouvoir s'appuyer sur les acquis du laboratoire et de la littérature, Weber préfère travailler sur les organo-phosphorés ce qui n'a aucun intérêt pour le nouveau partenaire industriel. Leurs intérêts risquent bien de ne pas se rencontrer et les projets de s'arrêter ici. Cependant, Weber entend profiter de cette opportunité pour investir le dosage des pesticides et étendre ses projets. Il propose à son partenaire de faire un petit détour : soutenir d'abord la mise au point du dosage en bioluminescence des organo-phosphorés au moyen d'un biosenseur enzymatique puis, lorsque la faisabilité aura été démontrée sur le premier, appuyer le développement d'un biosenseur équivalent pour le dosage des organo-chlorés. Ce faisant, le laboratoire dissocie la demande de son partenaire industriel, en retient quelques éléments et les articule à quelques acquis du laboratoire et de la littérature. Parti de la demande de son partenaire, il la transforme suffisamment pour la rendre faisable dans son laboratoire tout en maintenant l'intérêt de son partenaire. Le projet consistera à mettre au point un biosenseur pour le dosage des organo-phosphorés.

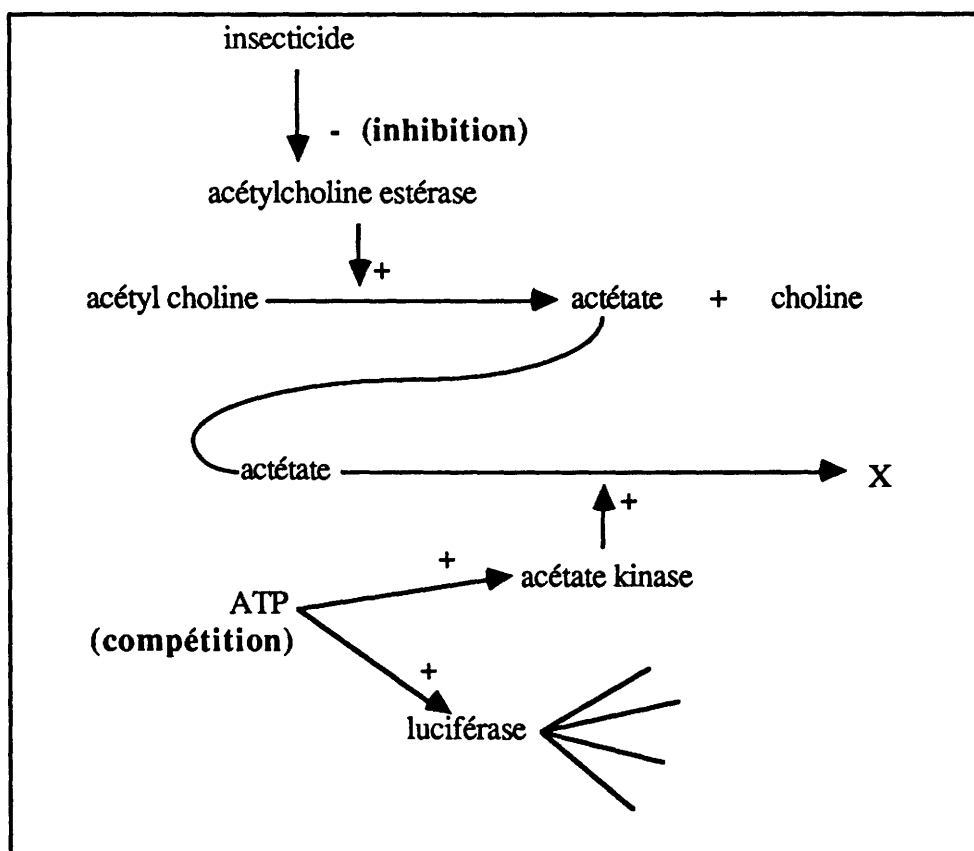
La méthode que Weber conçoit pour traduire les intérêts des industriels du textile dans les termes de son laboratoire repose sur le fait que les insecticides inhibent l'activité de l'acétylcholinestérase. Celle-ci, lorsqu'elle n'est pas empêchée (inhibée) dans son travail, transforme de l'acétyl choline en un mélange d'acétate et de choline. L'acétate issu de cette première transformation peut être utilisé par un autre enzyme : l'acétate kinase. Or, celui-ci a, comme la luciférase, aussi besoin d'ATP pour son fonctionnement. Autrement dit, si la luciférase et l'acétate kinase sont mis ensemble, ils entreront en compétition pour s'approprier

---

169 Rencontre entre Weber et Loet, 2.6.1988

l'ATP. S'il y a de l'acétate, alors l'acétate kinase utilisera de l'ATP et celui-ci ne sera plus disponible pour faire produire de la lumière par la luciférase. Donc, plus il y a d'acétate, moins il y a de lumière ; moins il y a d'acétate, plus il y a de lumière. Par ailleurs, plus il y a de pesticides, plus l'acétylcholine estérase est inhibé et moins il y aura d'acétate. Ainsi, tout le système mis ensemble se résume à : plus de pesticides = moins d'acétate = plus d'ATP pour la luciférase = plus de lumière, soit une relation positive entre quantité d'enzymes et quantité de lumière.

**Schéma 4.1 : mécanisme réactionnel pour le dosage des insecticides organo-phosphorés en bioluminescence**



Weber propose d'utiliser le bioluminescence. Il part ainsi des acquis du laboratoire, principalement, la technique d'immobilisation des enzymes sur tubes de polystyrène et le système de détection au moyen de photographies instantanées de type Polaroid. Il propose d'utiliser des luciférase à ATP au lieu des luciférase à NADPH utilisées précédemment par Bob. Les raisons invoquées sont le fait, d'une part, qu'elles sont 100 à 1000 fois plus sensibles et, d'autre part, qu'elles se suffisent à elles-mêmes (pas besoin d'enzymes supplémentaires telles les déshydrogénases pour la production du NADPH). Cette méthode serait facile d'emploi, rapide et

très sensible. Ce dernier atout est mis en avant par Weber ; il permettrait de diluer fortement les échantillons de bains anti-mites de manière à diminuer l'interférence des contaminants (les colorants de la laine notamment).

Le partenaire de Weber marque son intérêt pour le projet. Cependant, avec le détour que lui fait faire le laboratoire de Weber, il se trouve en difficulté pour mobiliser du financement provenant des industries textiles. Il propose lui aussi un détour : passer par un programme de recherche et développement de la Commission des Communautés Européennes (CCE) sur l'environnement.

Face au défi que constituait la demande de l'industrie du textile, le laboratoire élabore une problématique pour tenir à la fois ses intérêts et ceux de son partenaire. Ce faisant, il renforce son projet de développement de biosenseurs pour le dosage en bioluminescence. C'est là un premier mécanisme de stabilisation des projets apporté par le laboratoire : l'élaboration d'une problématique nouvelle en vue de la mobilisation d'un nouvel allié.

#### 4.1.2. La mobilisation

Le centre de recherche collectif (CERETEX), porte-parole de l'industrie lainière pour ses projets de recherche, a besoin du soutien financier des industriels membres. Cela ne va pas de soi et ce d'autant plus que, comme dans ce cas-ci, le projet proposé par le laboratoire de Weber constitue un détour important par rapport à la demande des industriels. CERETEX est intéressé par le projet mais le détour est tel qu'il ne peut trouver, chez ses partenaires, un appui financier suffisant. Pour couvrir les frais de ce travail, il se tourne vers la CCE et espère obtenir un financement dans le cadre du programme de Recherche et Développement sur l'environnement. Il demande à Weber de rédiger le projet de recherche<sup>170</sup> afin qu'il puisse l'introduire au nom de CERETEX.

Ce n'est pas moi qui avais les contacts, c'était l'industrie lainière. Ils trouvaient qu'ils devaient introduire le projet. Je n'ai pas été directement en contact avec la CEE. C'est eux qui ont pris les contacts et je préférerais que ce soient les industriels qui prennent les contacts. Il y a une association des industries du textile. CERETEX c'est un laboratoire de recherche de l'industrie. Mais c'est l'association des patrons lainiers qui

---

<sup>170</sup> Proposition de participation à un programme de Recherche et Développement dans la domaine de l'Environnement (1986-1990), intitulé : Développement d'un dosage de pesticides en bioluminescence basé sur le pouvoir inhibiteur de l'acétyl cholinestérase. Application pour le contrôle des effluents de l'industrie textile.



était intéressée, je préférais qu'ils prennent les contacts et moi je n'en ai pas pris<sup>171</sup>.

Pour intéresser la CCE, le projet de dosage des pesticides visant initialement le contrôle de l'épuisement des bains anti-mites est traduit en fonction des préoccupations sur la protection de l'environnement. Il met en évidence l'intérêt de la méthode pour contrôler les rejets de pesticides dans les eaux résiduaires. Il prévoit la mise au point de la méthode sur des effluents provenant de l'industrie et mentionne deux laboratoires industriels européens qui seraient impliqués dans ce projet : CERETEX et un équivalent anglais. Il note, en outre, que les kits de dosage pourraient être facilement conservés par lyophilisation et fabriqués en série.

Le projet n'est toutefois pas retenu par la Commission ; elle donna la priorité aux travaux concernant l'industrie agro-alimentaire. CERETEX n'obtient donc pas le financement escompté ; il ne peut donc apporter au laboratoire le soutien prévu. Le projet de recherche en collaboration risque donc d'être abandonné bien que CERETEX confirme son intérêt de principe.

Pour faire face à cette pénurie de financement et aux échecs pour le mobiliser (auprès de l'industrie textile et de la CCE), Weber propose de mettre un étudiant sur le sujet en attendant une situation meilleure. En remplaçant un chercheur à financer par un étudiant, le laboratoire s'assure que le projet pourra être poursuivi. Le laboratoire stabilise le projet en s'appuyant sur ses réseaux de recrutement. Ainsi, en 1987-1988, Laune va consacrer son mémoire de fin d'étude au dosage des pesticides. Elle est directement intéressée par le sujet proposé ; c'est sa principale motivation à rejoindre le laboratoire de Weber.

J'ai toujours eu un petit côté écolo et ... on entend de plus en plus parler de la pollution de l'eau et, justement, de contrôle de l'eau. Alors, je me suis dit que c'était un sujet qui pouvait peut-être me servir d'un point de vue pratique, et puis, c'était aussi un sujet qui était assez facile à comprendre. On voyait vraiment bien où on allait avant de commencer...<sup>172</sup>

Cet épisode montre comment le laboratoire, pour stabiliser un de ses projets, mobilise une ressource propre, à laquelle, grâce aux relations précédemment constituées, il a aisément accès : les étudiants mémorants. Il opère une substitution entre une ressource financière qui lui aurait

---

171 Weber, 24.5.1988

172 Laune, 11.5.1988

permis de mettre un chercheur sur le projet et une ressource humaine, une étudiante, moins coûteuse mais moins sûre *a priori* ; elle doit justement faire ses preuves.

#### 4.1.3. La déconnexion

Le projet conçu par Weber consiste à utiliser l'enzyme luciférase et à réaliser un dosage en bioluminescence (cfr schéma 4.1.). C'est une technique nouvelle qui a la faveur de Weber. Cependant, dès le début du mémoire de Laune, Bob, auquel elle se réfère pour acquérir la maîtrise de la technique et déterminer les orientations de son travail, la dissuade de partir sur la piste proposée par Weber.

Je n'aime pas tellement ce système parce que c'est tout le temps des signaux négatifs qui se succèdent, qui donnent finalement un signal positif.<sup>173</sup>

Le plus gênant dans ce système, selon Bob, est le fait de mesurer la consommation d'ATP. Pour ce faire, une quantité d'ATP donnée doit être introduite dans le milieu. Elle produira un signal lumineux maximal s'il n'y a pas d'acétate. Dès qu'il y aura de l'acétate, l'acétate kinase consommera de l'ATP et le signal lumineux diminuera.

D'un point de vue pratique, si tu veux mesurer la lumière émise avec une plaque photographique, c'est moins facile de mesurer une diminution de lumière, dans mon idée, que de mesurer une augmentation. En plus, si tu veux enregistrer une diminution de lumière, il faudra au départ que tu n'en aies déjà pas trop parce que si tu consommes de la lumière, s'il y en a beaucoup, tu ne verras pas la différence.<sup>174</sup>

Bob propose une autre piste : le dosage en chemoluminescence. Il a trouvé récemment cette possibilité en feuilletant un catalogue des produits dans lequel il a appris l'existence d'une enzyme nommée "choline oxydase". Celle-ci, mise en séquence avec la peroxydase (cfr schéma 4.2.), est plus facile d'emploi que l'acétate kinase "qu'on doit faire tourner à l'envers"<sup>175</sup>.

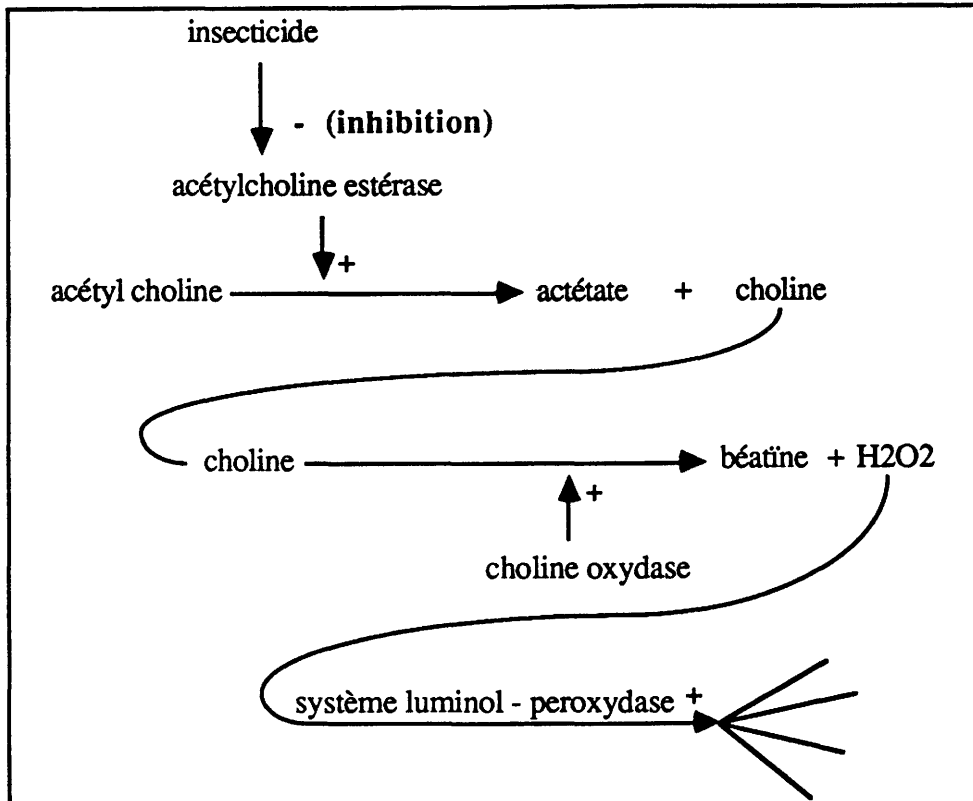
---

173 Bob, 3.2.1988

174 Bob, 3.2.1988

175 Bob, 3.2.1988

**Schéma 4.2 : mécanisme réactionnel pour le dosage des insecticides organo-phosphorés en chemoluminescence**



Le dosage en chemoluminescence, repose sur le principe suivant : l'acétylcholinestérase transforme d'acétylcholine en choline et en acétate. Ensuite, on ajoute une deuxième enzyme, la choline oxydase, qui transforme la choline en bétaine et en eau oxygénée. Celle-ci est mesurée par le système luminol-péroxydase.

Le projet de dosage en bioluminescence proposé par Weber se trouve là menacé par un membre du laboratoire. Il risque d'être abandonné pour un autre projet ou développé en parallèle avec cet autre projet. Dans ce second cas, le temps dont dispose Laune pour réaliser son mémoire risque d'être insuffisant pour mener à bien les deux développements en parallèle. Il s'ensuivrait qu'une des deux méthodes n'arriverait pas à son terme. En fait, Laune suit les indications de Bob et opte pour la chemoluminescence.

En chemoluminescence, quand j'avais des pesticides, j'avais une diminution de lumière tandis qu'en bioluminescence, quand j'avais des pesticides, j'avais une production de lumière. Et c'était là que se jouait la différence. C'est Bob qui

m'a dit que c'était plus intéressant... mais je ne sais pas vraiment pourquoi.<sup>176</sup>

Bob a poussé la jeune mémorante vers le système en chemoluminescence en dépit des préférences de son patron.

Il y avait deux possibilités de dosage mais les étudiants sont têtus ; ils n'ont pas choisi le système que je voulais.<sup>177</sup>

Weber préfère la bioluminescence parce qu'il s'agit d'une technique nouvelle alors que l'utilisation de la chemoluminescence pour ces dosages a déjà fait l'objet de publications. Il laisse cependant ses chercheurs prendre leurs responsabilités. Son projet s'en trouve redéfini même s'il s'agit toujours de luminescence. Il est transformé par les chercheurs en fonction du succès qu'ils en escomptent. Par rapport au partenaire industriel, rien de ces changements n'est signalé ; ces discussions et décisions ne concernent que des membres du laboratoire. Pour l'extérieur, rien n'a changé. Le laboratoire sert d'écran ; il couvre les initiatives internes. Le projet initial est redéfini mais poursuivi. Le laboratoire n'a pas empêché que le projet soit redéfini mais il filtre les remaniements internes de telle sorte que, dans ce cas-ci, rien ne transparait à l'extérieur. Le projet s'en trouve relativement protégé. Le partenaire n'est ni informé ni inquiet des changements en cours.

Nous avons vu trois situations dans lesquelles des mécanismes de stabilisation des projets interviennent : la redéfinition du projet (problématisation) qui lui prépare une nouvelle existence ; la mobilisation et la substitution de ressources qui le renforcent lorsqu'il est affronté à quelques aléas ; la déconnexion entre les remous internes et les partenaires. Nous allons maintenant revenir sur quelques-uns de ces mécanismes et les voir à l'œuvre dans d'autres situations. Tout d'abord, nous verrons comment des non-humains sont mobilisés pour stabiliser le projet et comment ils peuvent être systématiquement soumis à l'épreuve avant d'être adoptés. Ensuite, dans une situation où le laboratoire abrite les redéfinitions du projet, nous verrons à quel point les modifications peuvent être importantes sans que cela ne menace directement le projet ; le laboratoire dissocie les changements de leurs effets éventuels. Il pourra toujours revoir ses alliances pour maintenir le projet nouvellement conformé.

---

176 Laune, 11.5.1988

177 Rencontre entre Weber et Loet, 2.6.1988

#### 4.1.4. Des mises à l'épreuve systématiques pour la mobilisation

Après avoir étudié le comportement du premier enzyme de son système de dosage (l'acétylcholinestérase), Laune met au point, enzyme par enzyme, l'ensemble du système des trois enzymes en séquence (acétylcholinestérase, choline oxydase et peroxydase). Son travail est très systématique ; étape par étape, elle organise une série d'épreuves sur diverses entités mobilisées pour s'assurer de leur comportement et de la stabilité de celui-ci. Par le travail de laboratoire, elle construit un système stabilisé et maîtrisé qui devrait consolider l'ensemble du projet.

Cependant, en cours de route, elle se retrouve face à des entités dont le comportement est inattendu. Elle se rend ainsi compte du fait qu'un des enzymes, la choline oxydase, est instable. Celle-ci perd de son activité au cours du temps. Si elle se comporte de la même façon quand elle sera immobilisée, cela signifie que le biosenseur ainsi produit perdra ses propriétés au cours du temps. Or, un des intérêts du projet consiste justement à mettre au point un système de dosage prêt à l'emploi et qui se conserve. L'instabilité de comportement de la choline oxydase menace donc l'ensemble du projet.

A partir de ce constat, Laune va chercher au sein du laboratoire des conseils et des réactifs et les mettre en œuvre jusqu'à ce que le comportement de la choline oxydase soit maîtrisé. Elle teste ainsi l'efficacité de plusieurs molécules dites "stabilisatrices". A la troisième, elle réussit, avec peu de stabilisateur, à stabiliser totalement l'enzyme pendant 2 heures. Il lui a fallu mobiliser et s'associer à un nouvel allié afin de contrôler la choline oxydase et de rendre au système enzymatique et donc aussi à l'ensemble du projet leur stabilité et leur prévisibilité. Elle continue alors aussi systématiquement qu'au début à fixer un à un les paramètres de la méthode. Tous les éléments sont progressivement mis en place et l'ensemble du système est testé. Son travail a consisté à définir (nature, quantité, séquence et conditions d'intervention) les différents éléments du système et à stabiliser ceux dont le comportement était trop aléatoire.

Pour les insecticides, ça s'est passé très très vite. C'est un beau travail de fin d'étude d'autant plus que, elle, par chance, n'a eu aucun problème. Ça a été extrêmement vite, et ça, c'est bien.<sup>178</sup>

---

178 Olga, 10.5.1988

Ayant mis en place un système enzymatique stable, Laune doit l'éprouver sur des pesticides. Il lui faut trouver des échantillons qui soient représentatifs des pesticides pour lesquels le système est conçu. Il s'agit de démontrer l'intérêt de la méthode. En articulant sa méthode à quelques pesticides représentatifs, elle assure un fondement commercial solide à son futur biosenseur. Son travail consiste donc à identifier et à mobiliser les pesticides modèles. Pour ce faire, elle fait appel à une série de nouveaux partenaires. Elle se rend d'abord, avec Weber, dans une université voisine et rencontre le professeur de Chimie Analytique de la Faculté d'Agronomie. Laune et son patron en profitent pour être éclairés sur les pesticides qui existent et leurs méthodes de dosage. Ils apprennent ainsi que la méthode utilisée dans ce laboratoire est 10000 fois plus sensible que la leur. Elle nécessite, toutefois, un appareillage très coûteux (spectrographie de masse couplée avec l'HPLC). En termes de pesticides, le professeur les oriente vers le chlorphenvinfos, utilisé notamment dans les cultures de carottes. De retour au laboratoire, Laune s'adresse à un fabricant de pesticides dans l'intention de commander le produit, mais les prix sont tels qu'elle abandonne la piste. Elle contacte ensuite une connaissance qui travaille chez un fabricant d'insecticides. Celui-ci lui renseigne les noms de pesticides les plus couramment utilisés. Elle confirme ses dires en prenant contact avec quelques commerçants. De la même manière que lorsqu'il s'agit de déterminer les paramètres de la méthode de dosage, Laune produit systématiquement une série d'informations sur les pesticides et les contrôle avant d'enrôler l'entité donnée. Ainsi, ayant défini les pesticides qui permettraient d'établir le lien entre sa méthode et le marché des pesticides et donc aussi le contrôle de la pollution, elle les mobilise et les teste. Weber contacte, pour elle, un agriculteur de ses connaissances qui lui fournit des échantillons. Laune teste alors tous ces pesticides sur son système enzymatique.

On a essayé avec des organo-phosphorés et des carbamates et là ça a marché du premier coup. On a fait des études systématiques (pH, ions, magnésium, tampons, température,...). Ça, c'est la mise au point. On a fait la production du signal en fonction du temps, testé les agents de protections. etc. C'est notre travail tout ça. On recommence sur chaque enzyme. On met la choline et on recommence. D'abord, on a tout fait séparément puis avec tout le système.<sup>179</sup>

Le travail de laboratoire, nous l'avons déjà vu dans le cas du dosage du DES, consiste donc, notamment, à mobiliser différentes entités non-

---

179 Rencontre entre Weber et Loet, 2.6.1988

humaines et à les articuler de manière telle que le montage qu'elles forment tiennent l'ensemble du projet. De la stabilisation du montage dépend celle du projet. Avec cet épisode, nous avons vu que la stabilité est le résultat d'une série d'articulations systématiquement mises en place et de mises à l'épreuve. Pour faire face aux aléas du comportement des entités mobilisées ou de leur représentativité pour le projet, le travail de laboratoire a consisté à mobiliser d'autres entités (des conseils auprès des collègues du laboratoire, des molécules stabilisatrices, des porte-parole de l'utilisation des pesticides et des fournisseurs de pesticides). Le montage qui doit constituer la pierre angulaire du projet n'est lui-même stabilisé qu'en mobilisant autour de lui toute une auréole de partenaires qui sont interrogés et dont les avis sont éprouvés (tests de molécules stabilisatrices, croisement des informations sur les pesticides utilisés en agriculture, tests de pesticides).

#### 4.1.5. Un abri pour les redéfinitions

Jusqu'ici, tout le travail a été réalisé avec les enzymes en solution. Mais Weber, dont l'intention est de mettre au point un kit de dosage commercialisable, demande que les mises au point soient faites en immobilisant les enzymes. Aussi Laune s'attache-t-elle à immobiliser un à un les enzymes, séparément et ensemble. Elle y réussit pour 2 des 3 enzymes. Quant au troisième, s'il accepte bien de s'immobiliser sur les tubes de polystyrène, en revanche, il perd ses capacités d'action, il s'inactive. Quel est l'intérêt, dès lors, de disposer de tubes de dosage dont un des trois enzymes aurait perdu ses compétences ? Par sa faute le projet tout entier risque d'être compromis. Laune résout le problème en faisant un compromis ; puisque la troisième enzyme est stable en solution, elle restera en solution. Elle ne sera donc pas immobilisée sur les tubes. Le kit se composerait alors de tubes enzymatiques portant les deux premières enzymes du système. La troisième enzyme devrait alors être rajoutée au moment de l'utilisation. Il s'agit là d'un compromis qui assure au système son efficacité et au projet sa réalisation. Cependant, dans le même mouvement, le projet a été redéfini. Le tube enzymatique n'est plus le tout du biosenseur. Alors qu'avec la solution adoptée par Laune, il avait le mérite d'éviter la manipulation des enzymes, le kit de dosage devient un outil avec lequel cette manipulation est seulement limitée.

Ensuite, Laune réalise quelques essais avec les plaques de micropuits<sup>180</sup> et la détection au moyen de l'appareil photographique à développement

---

<sup>180</sup> Laune, le 11.5.1988. "Il me reste 6 photos à faire mais, en fait, j'avais préparé mes boîtes avec mes enzymes et il se fait qu'il y en a une qui s'est renversée sur les

instantané. Les premières photos donnent des résultats qui permettent aisément d'affirmer ou de nier la présence de pesticides dans l'échantillon soumis à l'épreuve. Laune préfère toutefois les mesures sur tubes au moyen du luminomètre qui donnent des résultats plus précis.

Pour voir la présence ou l'absence de pesticides, ça donne une première idée s'il y en a ou s'il n'y en a pas. 181

Le kit de dosage commercialisable, avec tubes ou plaques de micropuits à enzymes immobilisés n'est plus très loin. Le projet de biosenseurs s'est bien maintenu et consolidé mais il a aussi été largement redéfini. Il ne s'agit plus de bioluminescence mais de chemoluminescence. Il ne s'agit plus de kits de dosage sans manipulation d'enzymes mais de kits avec manipulation limitée d'enzymes. La place relative des dispositifs "plaques de micropuits - appareil photographique modifié" et "tubes - luminomètre" est reprecisée. En outre, certaines propriétés du kit sont également redéfinies. Ainsi, un des atouts de l'immobilisation enzymatique, d'après Bob, résidait dans la possibilité de réutiliser les tubes plusieurs fois. Or, avec le dosage de pesticides, la situation risque bien d'être différente, en effet :

Ce qui m'embête, c'est que l'inhibition par les pesticides est irréversible. Ce qui fait que, quand les enzymes sont immobilisées, on ne peut faire agir les pesticides dessus qu'une seule fois. On ne peut pas réutiliser... le kit ne marcherait qu'une seule fois. Je ne sais pas si c'est intéressant. 182

Le travail de laboratoire, qui a consisté à associer les unes aux autres diverses entités et à stabiliser leur articulation, a également conduit à redéfinir différents éléments du projet, notamment son caractère "sans manipulation d'enzymes" et "tubes de dosages réutilisables de nombreuses fois". Le laboratoire est le lieu où ces redéfinitions ont été réalisées. Il est un espace de redéfinition à l'abri des regards.

---

autres. Comme je n'avais plus de solution d'enzymes de stock, j'ai dû en recommander."

181 Laune, 11.5.1988

182 Laune, 11.5.1988



#### 4.1.6. La stabilité est le produit de redéfinitions permanentes

##### A. CIRCULATION

Laune présente son mémoire de fin d'étude en juin 1988<sup>183</sup> en laissant au laboratoire un solide acquis unanimement apprécié : un système sensible de dosage des pesticides organo-phosphorés utilisant la luminescence. Le travail mérite d'être repris dans la perspective d'un développement industriel. Mais Laune a terminé et part en vacances. Le laboratoire devrait disposer de quelqu'un pour poursuivre ce travail. Laune est prête à rester au laboratoire et à travailler sur la luminescence qu'elle voit comme une technique de pointe pour l'avenir. Encore faudrait-il lui trouver un financement. Weber lui propose alors de l'engager, après les vacances, sur un nouveau projet : la mise au point de biosenseur à fibre optique pour le dosage en luminescence. Il a introduit ce projet de recherche auprès de l'administration et attend une réponse. S'il obtient un financement, Laune pourrait rester au laboratoire. Cependant elle serait affectée au nouveau projet ce qui ne résoudrait rien pour le dosage des pesticides. Weber doit donc pouvoir mobiliser une autre ressource. Or, à ce moment-là, le laboratoire vient d'abandonner la mise au point du dosage du DES pour lequel Peter était financé par Waard pendant une période de 6 mois. Il reste quelques mois de financement. Peter se retrouve donc affecté au dosage des pesticides. Le laboratoire maintient ainsi ses projets en faisant circuler, de l'un à l'autre, les ressources qu'il a mobilisées et en recherchant de nouvelles. En déplaçant Peter du DES aux pesticides, il fait d'une pierre deux coups : par rapport à Waard, il poursuit la mise au point d'une méthode rapidement commercialisable ; par rapport à l'industrie textile, il poursuit la mise au point d'un dosage de pesticides. Il s'agit de mettre au point un dosage qui convainque des partenaires industriels potentiels.

Loet        Mais la sensibilité est-elle comparable ?

Weber      Là, on est moins bon. Mais il faut voir sur le terrain pour doser les eaux et les viandes. Si on y arrive, peu importe si la spectrométrie de masse est 1000 fois plus sensible. C'est pas grave, si ça marche sur le terrain, on a gagné.

Loet      Mais il faut encore l'introduire...

Weber      Ca, c'est pas mon problème. La sensibilité, ce n'est pas un problème biochimique mais économique. J'ai besoin de

---

<sup>183</sup> Laune, 1988, *Mise au point d'un système de dosage des pesticides organophosphorés et carbamates en chemoluminescence*, Mémoire de fin de second cycle en sciences zoologiques, Université X.

savoir de quelle sensibilité vous avez besoin. Nous on a une technique et un principe. Et ça marche.<sup>184</sup>

Weber demande à Peter d'augmenter la sensibilité de la méthode de Laune.

Laune : J'étais arrivé à doser les pesticides que j'avais prévus. Je suis arrivé à une certaine sensibilité et je n'ai pas cherché à l'améliorer. Pour moi c'était une bonne sensibilité. Le résultat était satisfaisant pour une première approche.<sup>185</sup>

## **B. REDEFINITION**

Pour augmenter la sensibilité, Peter cherche à augmenter les chances de rencontre entre le pesticide et l'enzyme. Pour ce faire, il réorganise le montage réalisé par Laune et sépare les opérations en deux temps : la réaction du pesticide et de l'enzyme, au cours de laquelle l'enzyme inhibé s'accumule dans le milieu, puis l'introduction de la choline et l'enregistrement du résultat. Il augmente ainsi le temps d'incubation de l'enzyme et du pesticide jusqu'à plusieurs heures. Avec Laune, la réaction était quasi instantanée. Pour éviter que l'enzyme ne réagisse soit avec le pesticide, soit avec le substrat, avant le début de la réaction, elle mélangeait l'acétylcholine, l'acétylcholinestérase et le pesticide puis enregistrait le signal pendant 10 minutes. Ce détour lui permet d'accroître, pour une même quantité de pesticides à doser, la quantité d'enzymes inhibées et donc d'amplifier l'écart entre le signal lumineux enregistré pour le blanc (c'est-à-dire la solution sans pesticide) et celui noté pour la solution à doser.

L'expérience se déroulant sur plusieurs heures, Peter effectue des contrôles à intervalles réguliers sur les blancs, c'est-à-dire les solutions sans pesticide. Il constate alors que le signal se modifie au cours du temps : "les blancs dérivent". Cela Laune ne l'avait pas vu.

Mais lui a eu des problèmes que je n'avais pas soulevés. Au niveau du blanc, il avait un blanc qui augmentait au cours du temps. Ça, je ne l'avais pas remarqué étant donné que je faisais un blanc au début de ma journée d'expérience. Mon blanc était satisfaisant. Je faisais un double, mais dans les 10 minutes qui suivaient. Et comme c'était toujours le même, je ne refaisais plus de blanc jusqu'à la fin de la journée. Or, il a constaté que son blanc augmentait au cours du temps et ça c'est quelque chose que je n'avais pas vu.<sup>186</sup>

---

184 Rencontre entre Weber et Loet, 2.6.1988

185 Laune, 6.9.1988

186 Laune, 6.9.1988

Sur une heure, le blanc est stable. Mais sur une demi-journée, il bouge. Cela signifie que l'acétylcholine se transforme spontanément en choline, sans intervention de l'enzyme. Elle produit un signal lumineux en absence d'acétylcholinestérase. Autrement dit, s'il y avait une dose de pesticides telle que l'enzyme serait complètement inhibée, on observerait encore un signal lumineux. Dès lors, pour un signal donné, il est possible que l'inhibition et, du même coup, la quantité de pesticides aient été sous-estimées. En fonction de l'heure à laquelle Laune a effectué ses analyses, la sous-estimation devait varier. Dès lors, ses résultats, tant appréciés un mois plus tôt, deviennent suspects. Il faut tout recommencer.

Les blancs sont instables. L'acétylcholine en solution s'hydrolyse spontanément. En poudre, par contre, elle est stable. Peter pourrait dès lors envisager de préparer les blancs au moment de chaque test. Mais, dans ce cas, le blanc risque d'être différent d'un test à l'autre et aucune comparaison ne serait possible. En outre, la préparation d'un blanc prend du temps : "Peser 18,12 milligrammes à mettre dans 10 millilitres de solutions à 4 °C, etc, ça prend du temps"<sup>187</sup>. Il faut donc stabiliser les blancs, sinon, c'est tout le projet qui se retrouve déstabilisé.

Plusieurs solutions sont envisagées et essayées par Peter avec des résultats variables<sup>188</sup>. Pendant plus d'un mois, il tente de restabiliser le système de dosage mais, début septembre, rien ne marche. Or, pour la fin du mois, la stabilisation et l'augmentation de la sensibilité de la méthode devraient être terminées ; Peter arrive au bout du financement reçu de Waard. S'il doit quitter le laboratoire, le projet risque de devoir être abandonné. Entre-temps le laboratoire s'est constitué, sur d'autres projets, un peu de fonds financiers propres. Peter verra son contrat prolongé de deux mois

---

<sup>187</sup> Peter, 6.9.1988

<sup>188</sup> La première solution envisagée consiste, non pas à éviter l'hydrolyse spontanée mais à éliminer, juste avant le dosage, le produit de la transformation, la choline. Pour ce faire, Peter met le deuxième enzyme en présence de la choline jusqu'à ce qu'il l'ait complètement transformée. Il réalise une incubation avec la choline oxydase jusqu'à ce que le signal lumineux correspondant à la choline spontanée soit terminé. A ce moment, il introduit l'acétylcholine estérase en partie inhibée par le pesticide. Celle qui n'est pas inhibée transforme l'acétylcholine en choline laquelle est mesurée et produit un deuxième pic, le seul dont tienne compte le chercheur. Par ces réajustements, Peter produit un nouveau système d'opérations dont le résultat devrait être plus stable et reproductible. Cependant il se heurte à une deuxième difficulté : la choline oxydase n'est pas suffisamment bien immobilisée sur les tubes. Seulement 1 à 5 % d'enzymes sont immobilisées. En outre, elles ne s'accrochent pas toujours par le bon bout. "On ne sait jamais exactement ce qu'on immobilise. Souvent, il n'y en a pas assez. La choline oxydase devient le facteur limitant et c'est elle que je dose. Ça ne va pas." (Peter, 6.9.1988). Il envisage une autre piste. Elle consiste à stabiliser l'acétylcholine en la mettant dans un milieu ad hoc : un milieu légèrement acide (pH 6,2) et peu tamponné. Ainsi, au moment de la réaction, le milieu pourra aisément être ramené au pH optimum d'activité de l'enzyme (pH 7,4).

sur les fonds propres du laboratoire. Stabiliser Peter revient pour le laboratoire à augmenter ses chances de stabiliser le projet. Par ailleurs, des contacts ont été repris avec CERETEX en arguant des excellents résultats obtenus par Laune et de la nécessité de passer maintenant à la mise au point du dosage des organo-chlorés, ceux-là mêmes qui sont utilisés par l'industrie textile. Weber demande à CERETEX de financer le projet. Il obtient un petit budget de quelques 7500 ECU. Grâce à celui-ci et au fait qu'il peut se permettre d'accorder des bourses de recherche nettement inférieures à un salaire normal, il engage Laune, pour 6 mois (jusqu'à fin février 1989). Laune, rentrée de vacances, est mise au travail avec Peter, d'abord pour en finir avec le dosage des organo-phosphorés. Ainsi, en mobilisant constamment des ressources nouvelles et en faisant circuler ses ressources d'un projet à l'autre, le laboratoire réussit à stabiliser des projets qui autrement seraient voués à disparaître.

De septembre à décembre, Peter s'acharne à stabiliser le système de dosage des pesticides organo-phosphorés et à en augmenter la sensibilité. Il réussit à limiter l'instabilité de l'acétylcholine<sup>189</sup> mais au prix de manipulations supplémentaires susceptibles de remettre en question la simplicité de la méthode. Les entités mobilisées sont stabilisées au prix d'une augmentation de complexité<sup>190</sup>. Ensuite, Peter cherche à augmenter la sensibilité de la méthode. Plusieurs pistes sont à nouveau envisagées et testées<sup>191</sup>. Peter se heurte à de nouvelles difficultés ; un enzyme est encore

---

189 "Ca s'hydrolyse encore un peu. Mais avec tous les réactifs, si un peu d'acétyl choline s'hydrolyse en acétate et en choline, s'il y a un peu de choline produite, elle est éliminée par tout le reste du système et, une fois qu'on revient à zéro sur l'enregistreur, on voit que toute la choline qui était excédentaire est partie et on peut injecter l'acétylcholine estérase et alors le blanc est bon." (Laune, 6.12.1988). "On a tamponné mais avec un tampon plus faible. Ça marche. On fait une pré-incubation de tout le système sauf l'acétyl choline estérase. Acétyl choline sans les enzymes de la première réaction et tout le reste. S'il y a de la choline, elle est éliminée. Elle se transforme en lumière et on a un signal, un pic qui diminue faute de choline. On met l'acétyl choline estérase qui hydrolyse l'actéyl choline ; la choline est transformée en lumière et on dose ce signal (le second signal). Il faut donc de l'acétyl choline en quantité suffisante pour qu'elle ne soit pas limitante. Ça ça a été résolu. On est arrivé à des sensibilité de pesticides entre 100 et 0,1 ppm." (Peter, 6.12.1988)

190 "Ce n'est pas grave parce que ça prend toujours à peu près le même temps, environ 2 minutes. Ce qu'on peut faire, c'est mettre tout ensemble sauf l'acétylcholinestérase, laisser tout pendant 2 minutes à peu près. Même 3 - 4 minutes mais quand même pas trop longtemps et alors injecter l'acétylcholinestérase, tout fermer, prendre la photo. Il faut bien voir le minutage nécessaire mais c'est toujours la même chose." (Laune, 6.12.1988).

191 Il envisage deux solutions : la première consiste à réduire la quantité d'acétylcholine estérase tandis que la seconde consiste à faire une pré-incubation du pesticide et de l'enzyme. "Si on diminue encore la quantité de d'acétyl choline estérase ça devient impossible car on est déjà à  $10^{-5}$  unités par test. On ne peut pas diminuer. Moins il y a d'enzymes, moins il y a de sites actifs, s'il y a un peu de pesticides, ils peuvent se fixer sur quelques sites et on a plus d'activité du tout. S'il y a

instable. Pour le maîtriser, il consulte la littérature et trouve des articles récents exposant les propriétés stabilisatrices de phospholipides. Il s'en procure aussitôt et les essaye.

On a essayé la lysolécithine et il s'est avéré que ça marchait bien et on pu commencer à faire l'incubation. Apparemment ça marche bien, pour le moment, Peter est content.<sup>192</sup>

On est parvenu à la stabiliser. Une enzyme s'inhibe plus vite à des faibles concentrations. On a utilisé une molécule stabilisatrice. On a fait toutes les molécules potentielles dites stabilisatrices et finalement on est tombé sur une mixture. J'arrive à 50 ppb.<sup>193</sup>

Début décembre, la méthode de dosage des pesticides organo-phosphorés est stabilisée et sa sensibilité est améliorée (environ 1000 fois plus sensible). Il aura fallu, pour arriver à ce résultat, faire circuler les chercheurs et les projets, maintenir Peter au laboratoire en puisant dans les fonds propres. Le projet menacé par l'instabilité de certaines molécules aura dû être redéfini pour être maintenu dans l'existence.

### C. DEPLACEMENTS

Décembre 1988, le laboratoire dispose d'une nouvelle méthode de dosage, sensible et stable. Elle avait été mise au point pour démontrer la faisabilité d'un biosenseur à pesticides et pour traduire les intérêts respectifs du laboratoire (qui voulait s'appuyer sur ses acquis et ne pas prendre trop de risques) et de l'industrie textile (qui veut contrôler l'épuisement des bains d'anti-mite). Cependant, le dosage a été mis au point sur des organo-phosphorés alors que l'industrie textile a besoin d'une méthode pour le dosage des organo-chlorés. Que faire alors de cette méthode ? La question est d'autant plus pertinente qu'elle ne sert même plus à convaincre CERETEX puisque ceux-ci ont déjà commencé à financer l'étape suivante : la mise au point du dosage des organo-chlorés. Le dosage des organo-phosphorés est au point mais il n'y a ni partenaire ni utilisateur. Le projet pourrait s'arrêter là mais nous allons voir qu'en exploitant des ressources précédemment mobilisées, le laboratoire lui permet de continuer. Le laboratoire est, par rapport au projet, un dispositif qui soutient l'exploration et lui permet d'être partiellement déconnectée des événements.

---

peu d'enzymes, elles sont inhibées tout de suite et on était déjà très bas. On arrive à de l'irreproductibilité.". La seconde piste : "Logiquement, l'enzyme est inhibée. Mais alors le problème qui a surgi est que l'acétyl choline estérase, à ces concentrations-là s'inhibe au cours du temps." (Peter, 6.12.1988).

192 Laune, 6.12.1988

193 Peter, 6.12.1988

Ainsi, le fait d'avoir accordé à Peter un financement jusqu'à fin décembre permet à celui-ci de poursuivre, pendant un mois, la quête si bien avancée. Il dispose d'une marge de manœuvre qu'il met à profit en mettant à l'épreuve sa méthode en fonction d'un nouveau débouché. Précédemment employé dans une station d'épuration des eaux, il envisage d'appliquer le dosage en luminescence au problème du contrôle des résidus de pesticides dans les eaux de distribution. Il propose ainsi une nouvelle problématisation : introduire le dosage en luminescence des organo-phosphorés en lieu et place des méthodes traditionnelles et améliorer les contrôles de qualité des eaux.

DV : Pourquoi sur l'eau de ville ?

Peter : Parce qu'on dose sur l'eau de ruissellement, l'eau de ville, l'eau... Parce que, en plus, normalement l'eau de distribution est soumise à une législation de 0,5 ppb de pesticides. Il existe des méthodes d'analyses qui prennent des jours, qui coûtent cher en matériel et en personnel. Et on fait ces tests pour voir si on est en-dessous de normes. Et ce serait un marché... je ne sais pas, dosage de l'eau de distribution dans le pays, c'est un marché potentiel... En tout cas, c'est un domaine d'activité qui pourrait intéresser... 194

Ah, oui la chromatographie gazeuse avec des détecteurs tout à fait spécifiques sera plus sensible que la bioluminescence mais seulement elle est tellement longue, coûteuse, astreignante. On est descendu pour les organo-phosphorés à 50 ppb. Ce qui devient raisonnable.<sup>195</sup>

Cependant, dans l'eau de distribution les teneurs en résidus de pesticides sont très faibles, trop faibles et la méthode de Peter n'est pas encore assez sensible. Il faut encore augmenter sa sensibilité. Plutôt que de s'acharner sur la méthode de dosage, Peter décide de s'attacher à transformer l'échantillon, à rassembler les rares résidus de pesticides dispersés dans l'eau. Il s'agit de les concentrer avant de mettre en œuvre le dosage. Les pesticides n'aimant pas l'eau, Peter exploite cette propriété pour les attirer dans un autre solvant<sup>196</sup>. Les résultats qu'il obtient rendent alors la méthode concurrentielle par rapport aux techniques existantes. Ces résultats devraient toutefois être encore améliorés car, dans les eaux, il s'agit d'être encore plus sensible.

---

194 Peter, 6.12.1988

195 Weber, 22.12.1988

196 "J'ai aussi fait un test sur de l'eau de ville. Ça a l'air de marcher. L'avantage, c'est que j'ai fait une extraction qui me permet de concentrer 1 000 à 10 000 fois. Par exemple, j'ai des pesticides dans un litre et je les récupère dans 1 ml ou 100 microlitres. Mais là, j'ai un petit problème car les solvants d'extraction sont un peu inhibants mais apparemment ça ira. J'ai une perte d'activité, ça c'est sûr, peut-être parce qu'il y a une interaction avec l'enzyme." (Peter, 6.12.1988)

Profitant du mois qui lui restait, financé par le laboratoire, Peter adapte la méthode pour l'appliquer au dosage sur les eaux de distribution et se prépare ainsi à intéresser de nouveaux utilisateurs potentiels : les compagnies de distribution des eaux et les inspecteurs chargés du contrôle de la qualité des eaux. Cependant son contrat se termine à la fin du mois de décembre et le projet, encore une fois, devrait s'arrêter ici. A nouveau, c'est grâce au laboratoire, en tant que dispositif de conception et de mise en œuvre d'un ensemble de projets, qu'il pourrait être prolongé. Weber a introduit une nouvelle proposition de recherche et propose à Peter de rejoindre cet autre projet en bioluminescence dès que le financement sera là. Celui-ci devrait arriver prochainement. Peter est intéressé et accepte, en attendant, de poursuivre son travail, bénévolement, sur les eaux. Ainsi, c'est par la constitution d'un portefeuille de projets et par la promesse faite au chercheur de l'engager prochainement, que le laboratoire réussit à maintenir celui-ci et à soutenir, encore un peu, le projet menacé. Mais en février, le financement n'est toujours pas arrivé ; Weber, qui compte sur Peter pour le nouveau contrat, le réengage sur les fonds propres du laboratoire, pour un mois de plus. Le projet se trouve maintenu par une nouvelle série de mobilisations ponctuelles dues au laboratoire. Durant cette période, Peter va améliorer la méthode d'extraction afin de la rendre encore plus apte à capter l'intérêt d'utilisateurs potentiels.

Il descend très bas... Lui à dosé sur de l'eau de ville. Donc il a la chance de ne pas se trouver face à toutes sortes de crasses. Tu sais l'eau de ville, normalement, c'est déjà bien purifié. Mais si je me souviens bien, il arrive à descendre à des quantités phénoménales, de l'ordre de 0,5 ppb. Donc c'est intéressant, ça marche. <sup>197</sup>

Le dosage des pesticides dans les eaux, ça marche bien, je suis à 0,2 ppb.<sup>198</sup>

La très grande sensibilité de la méthode résulte de la combinaison de plusieurs améliorations : principalement un dosage sensible et une bonne méthode d'extraction<sup>199</sup>. Le gain en sensibilité dû à la méthode

---

197 Bob, 11.4.1989

198 Peter, 11.4.1989

199 La méthode d'extraction finalement retenue consiste à faire passer l'eau à doser sur une colonne qui retient les molécules qui n'aiment pas l'eau. Ces molécules s'accrochent mais il ne s'agit pas d'en retenir d'autres. Ensuite, les molécules de pesticides doivent être décrochées pour être dosées en luminescence. "Je fais passer mon échantillon sur une colonne C18. Ce qui est hydrophobe s'accroche, et bon, j'ai trouvé le bon solvant, le mélange, le bon mélange pour ne décrocher que les organophosphorés. Et dans de l'eau il y a très peu de produits hydrophobes." (Peter, 11.4.1989).

d'extraction<sup>200</sup> est tel que Peter a décidé de laisser tomber des mises au point précédemment acquises, notamment l'incubation du pesticide et de l'enzyme<sup>201</sup>. Il applique ensuite la méthode sur de l'eau de ville, en fait, l'eau du robinet du laboratoire ; il n'y trouve aucune trace de pesticide organo-phosphoré<sup>202</sup>. Il tient une méthode très sensible de dosage ainsi qu'une application-illustration de son utilisation potentielle. Le mois de février se termine. L'objectif du laboratoire est atteint : une nouvelle méthode a été mise au point et n'attend plus qu'à être reprise par un partenaire industriel. Le travail en laboratoire pourrait s'arrêter ici si ce n'est qu'il est question de valoriser l'acquis et de pousser, hors du laboratoire, le projet. Le laboratoire est toutefois toujours le seul promoteur. Peter est invité, parallèlement à son nouveau travail, à rédiger un article sur le dosage des pesticides organo-phosphorés tandis que Weber reçoit la visite de l'assistant de Waard et des représentants de la firme Polaroid pour envisager les suites à donner au projet. La rencontre ne change toutefois rien à la situation : le dosage des pesticides dans les eaux ne trouve pas d'écho et les autres projets paraissent trop peu avancés.

Quand ils (Polaroid) sont venus, on leur a présenté nos projets mais bon, ce ne sont pas des scientifiques, mais des industriels, bon... Il fallait qu'on leur donne quelque chose qui marche pour envisager une association mais ne pas dire : "voilà ce que je voudrais faire, voilà ce que ça devrait donner". Il fallait qu'on leur dise : "voilà on a un dosage au point, on a un petit Polaroid, ça marche, il faudrait... travailler le look, le design du kit pour le commercialiser" et là ils seraient d'accord mais pas de financer une recherche. Un produit qui marche oui mais...

203

---

200 "En luminescence, je descendais déjà très bas. Bon, mais j'ai bêtement concentré mes échantillons. Je passe de 1/2 litre d'eau à 40 µl. Je concentre... 10 000 fois. C'est comme ça que je descends." (Peter, 11.4.1989).

201 A elle seule, l'incubation n'offrait pas de résultats suffisants. Par contre, combinée à la méthode d'extraction, elle apporte une amélioration dont il n'a plus besoin. Il arrive à retrouver 2 molécules de pesticide parmi un milliard d'autres molécules. "Maintenant, je dose directement, je ne fais plus d'incubation. Avec l'incubation, j'ai su monter... mon seuil était 10 fois inférieur... mais ça ne suffisait pas du tout. Avec l'extraction, j'ai 0,2 ppb. J'ai assez avec 0,2 ppb. 0,5 me suffit, j'ai essayé 0,2 pour être sûr. 0,2 c'est 2 fois moins puis ça commence à être des doses... relativement faibles." (Peter, 11.4.1989). Par contre, le recours à des molécules stabilisatrices de l'enzyme, rendu nécessaire à causes de l'incubation, est maintenu par le chercheur. "Ca j'ai gardé. Ca ne peut pas faire de tort. Je le garde... L'isosphosphatidylcholine stabilise l'acétylcholine estérase." (Peter, 11.4.1989).

202 Ce résultat le rassure concernant la qualité des eaux du laboratoire mais celle-ci n'est peut-être pas représentative : "Oui, j'ai essayé sur des eaux du robinet, mais évidemment on utilise de l'eau désionisée au niveau des laboratoires des facultés... beaucoup de crasses sont déjà éliminées." (Peter, 11.4.1989).

203 Bob, 11.4.1989



L'assistant de Waard propose une piste de valorisation du travail sur les organo-phosphorés, les gaz de combat, mais Weber l'écarte promptement. Il refuse de travailler pour les militaires.

Le dosage des organo-phosphorés qu'on fait maintenant est en fait un dosage qu'on peut utiliser pour toute une série de gaz de combat. C'est l'inhibition de l'acétylcholine estérase. C'est le même dosage. Pas tous mais certains gaz de combat agissent par inhibition de l'enzyme. Donc on pourrait les doser mais seulement... Et techniquement, ça pose des problèmes insurmontables parce que les gaz de combat il faut... Il faut être très prudent car c'est quand même extrêmement toxique... Et puis, je suppose que notre Président d'Université ne serait pas très d'accord.<sup>204</sup>

Pour trouver un porte-parole industriel intéressé par le développement de la méthode, le laboratoire s'adresse alors à l'administration régionale mais ne reçoit aucune réponse. Par contre, un laboratoire de la FRIA (Fondation pour la Recherche dans l'Industrie et l'Agriculture) a exprimé son intérêt pour les méthodes de dosage des pesticides en luminescence. Cependant, Weber laisse tomber cette piste car ce laboratoire étend de la région Nord du pays et la FRIA étant en cours de régionalisation, il n'est guère pensable qu'une équipe du Sud soit financée par la branche Nord de la FRIA ou bien que la branche Sud de la FRIA finance un projet dont le partenaire serait un laboratoire du Nord. Le laboratoire du Nord est intéressé par la méthode pour le dosage des résidus de pesticides dans les laitues. Les laitues du pays ne peuvent, en effet, être exportées à cause de teneurs trop élevées en résidus de pesticides. Il faudrait pouvoir doser ces résidus de manière à s'assurer qu'ils sont en-dessous des normes du pays importateur. Or, avec les méthodes actuelles, il faut trois jours pour réaliser le dosage. C'est trop pour les salades. Il y a donc là un projet précis qui pourrait être élaboré mais qui se heurte aux difficultés institutionnelles du pays.

Durant les mois qui suivent, la méthode de dosage des organo-phosphorés ne connaît plus aucun nouveau développement. Weber attend que des partenaires industriels se présentent. Peter rédige son article et travaille sur le projet "marquage des anticorps". Le projet "dosage des organo-phosphorés" qui avait été porté envers et contre de nombreux aléas se retrouve finalement sans suite. Le laboratoire l'avait bien stabilisé et avait réussi à le mener suffisamment loin par rapport à son objectif de descendre en sensibilité, mais il échoue à intéresser des partenaires industriels et à trouver des utilisateurs. Il a écarté la collaboration avec les

---

204 Weber, 22.12.1988

militaires. Il imagine ne pas pouvoir mettre sur pied de projet de recherche commun avec le laboratoire du Nord sur les laitues. Il a choisi, à titre d'illustration, de mettre au point le dosage sur les eaux de distribution malgré que les compagnies de distribution ne montraient aucun intérêt.

DV : Actuellement, les dosages sont souvent utilisés ?

Peter : Ils ne sont pas utilisés. Ils ne se le cachent pas. J'ai téléphoné à la Compagnie de distribution des eaux et ils disent ben... Sinon on ne vend plus...<sup>205</sup>

#### 4.2. LA STABILITE : PRODUIT DE LA MISE EN RESEAU

Nous avons montré à suffisance dans les épisodes précédents comment les projets sont régulièrement menacés et comment le laboratoire constitue, pour eux, un dispositif de stabilisation qui permet de poursuivre la quête. Nous avons vu que sa survie et son développement sont étroitement liés aux métamorphoses que fait subir le laboratoire aux projets. Maintenant, nous allons mettre en évidence un autre aspect du travail du laboratoire par lequel il donne de la vie et de la consistance aux projets : sa propre mise en réseau. Nous allons montrer en quoi le laboratoire, pour soutenir ses projets, est amené à s'ouvrir, en se délocalisant et en se liant constamment à de nouveaux partenaires. Dans ce cas-ci, nous verrons qu'il réalise une articulation de compétences qu'il ne peut rassembler en son seul sein. Le laboratoire se met en réseau avec d'autres laboratoires.

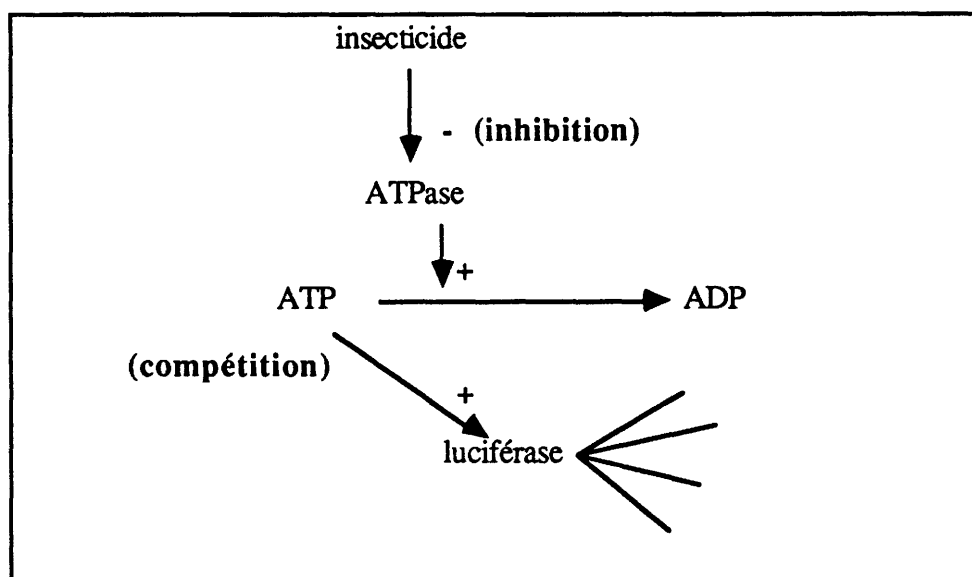
Situons d'abord l'épisode. Le laboratoire CERETEX de l'industrie lainière, satisfait par les premiers résultats obtenus sur les organo-phosphorés par Laune durant son mémoire en 1988, a décidé de financer une bourse de recherche de 6 mois. Il s'agit cette fois de mettre au point le dosage du pesticide organo-chloré utilisé dans les bains anti-mites. Le produit est commercialisé par la firme Bayer sous le nom de EULAN. Pour les besoins de l'étude, les responsables du laboratoire CERETEX fourniront au laboratoire de Weber des échantillons du pesticide en question. La méthode de dosage imaginée exploiterait l'inhibition d'une enzyme (l'ATPase) comme cela avait été réalisé pour le dosage des organo-phosphorés avec l'acétylcholinestérase. L'enzyme en question est l'entité qui assurerait l'articulation entre le dosage du pesticide organo-chloré et le dosage en luminescence. Pour Laune, le travail de mise au point est, *a priori*, similaire.

---

<sup>205</sup> Bob, 6.12.1988

Dans ce cas-ci, l'inhibition de l'enzyme par le pesticide va entraîner une augmentation de l'émission lumineuse. L'enzyme, ATPase, dégrade l'ATP en ADP. S'il est inhibé, il laissera plus d'ATP dans le milieu, à disposition de la luciférase. Celle-ci émettra un signal proportionnel à la quantité d'ATP. La bioluminescence permet ainsi de réaliser la mesure.

**Schéma 4.3 : mécanisme réactionnel pour le dosage des insecticides organo-chlorés en bioluminescence**



**4.2.1. La coopération entre laboratoires de recherche universitaires**

Pour réaliser ce montage, Laune conclut, en s'appuyant sur la littérature, qu'elle a besoin d'une ATPase magnésium dépendante<sup>206</sup>. Or, le laboratoire n'en dispose pas.

Bob : Un travail qui s'annonce énorme avec le fait qu'elle doit purifier l'enzyme qu'elle doit normalement utiliser. Et ça, une purification d'enzyme, même si c'est bien décrit dans les bouquins, ça prend souvent 2-3 mois en plus que prévu.

<sup>206</sup> "Dans la littérature, on disait que beaucoup d'organo-chlorés agissaient au niveau des ponts ATPasiques. Ils font passer l'ATP à l'intérieur de la cellule. C'est une enzyme au niveau de la membrane cellulaire. Il fait passer plusieurs choses à l'intérieur de la cellule moyennant une consommation d'ATP donc d'énergie et beaucoup d'organo-chlorés bloquent cet ATPase. Plus rien n'arrive dans la cellule et c'est comme ça que les insectes meurent. (...) Les articles disaient qu'il y a des ATPase sodium dépendantes, calcium dépendantes et là les organo-chlorés agissaient beaucoup moins. Pour toutes celles qui étaient magnésium dépendantes, on observait une forte action inhibitrice. On s'est dit "autant prendre les meilleures". On aurait pu essayer avec une ATPase sodium dépendante. On aurait eu des résultats beaucoup moins sensibles, enfin, à moins que justement... ça on ne sait pas prévoir." (Laune, 6.12.1988).

DV : Parce que l'enzyme commerciale n'existe pas ?

Bob : Elle n'existe pas.<sup>207</sup>

Des ATPases, il en existe sur le marché mais justement pas celle que Laune cherche. L'enzyme n'étant pas distribuée par les fournisseurs de produits et réactifs, le laboratoire devrait alors s'appuyer sur ses chercheurs, ses équipements et sur la littérature pour la produire. Il consommerait une partie de ses ressources, *a priori*, telle que le projet risquerait de ne pas arriver à son terme. C'est ici qu'on voit alors le laboratoire s'ouvrir et se mettre à la recherche de nouvelles ressources mobilisables à moindre coût. Laune cherche une enzyme qu'elle ne devrait pas purifier elle-même.

Je cherchais une ATPase. Les firmes commerciales en présentent mais pas celle que je cherchais. C'était une spéciale, une qui doit être dépendante du magnésium et dans tous les articles, ils la purifiaient eux-mêmes. Alors on se disait : "le contrat est assez court, on avait 6 mois pour le faire. Si on commence à purifier, ça va prendre un temps fou". Alors on a cherché partout dans le pays s'il n'y avait pas des gens qui travaillent sur une ATPase magnésium dépendante. On est tombé sur un laboratoire qui fait le dosage. On s'est renseigné et ça les intéresse aussi pour avoir un dosage plus sensible de leur ATPase si on arrive à avoir une meilleure méthode. Il s'agit du laboratoire de Monsieur G. en enzymologie.<sup>208</sup>

L'enzyme, indisponible sur le marché et trop longue à produire au laboratoire, est recherchée dans les autres laboratoires du pays. S'appuyant sur son réseau de connaissances, Weber identifie un laboratoire d'une université voisine et des contacts sont pris avec son patron. L'un d'eux se révèle être détenteur de l'enzyme en question. Des contacts sont alors établis entre les chercheurs. Laune tente d'intéresser ceux du laboratoire de G. Ceux-ci ont mis au point la méthode de purification de l'enzyme et disposent de l'enzyme purifiée. Ils ont également mis au point une méthode de dosage mais sont intéressés par une méthode plus sensible. Laune fait valoir l'intérêt, pour eux, de la méthode qu'elle entend mettre au point. Son travail pourrait leur rendre service, à condition qu'elle puisse disposer d'enzymes. Les deux laboratoires s'accordent pour collaborer. Ainsi, le professeur G se rend au laboratoire de Weber pour y animer un séminaire sur l'ATPase, qui intéresse d'autres chercheurs que Laune. Laune rencontre la technicienne de G et reçoit des protocoles de travail, des publications et du matériel.

J'ai eu des contact avec la technicienne qui m'a fourni l'ATPase et m'a donné des renseignements sur son ATPase.

---

207 Bob, 6.9.1988

208 Laune, 6.12.1988

J'ai reçu des tonnes d'articles (que je dois encore lire d'ailleurs) au sujet de la stabilité de l'enzyme, sa cinétique... (...) Il m'ont demandé de repasser quand le dosage serait au point pour voir s'il y a moyen de l'appliquer chez eux.<sup>209</sup>

Disposant de l'enzyme, Laune, avant de se lancer dans la mise au point du dosage du pesticide, entend d'abord s'assurer que l'enzyme en question est effectivement inhibée par le pesticide. Pour ce faire, il lui faut disposer d'une méthode, même grossière. Il s'agit donc d'étudier la faisabilité de la méthode à mettre au point en essayant le dosage au moyen d'une méthode alternative.

Il y a des méthodes qui permettent de doser l'ATPase en spectrophotométrie. C'est une méthode fort connue qu'on emploie chez G. On s'est dit, avant de commencer tout le travail, pour que ce ne soit pas inutile, ce serait trop bête, on va d'abord doser l'ATPase par un mode opératoire tel quel et voir si les organo-chlorés ont un effet sur l'ATPase. Il en avait un et bon on peut se lancer.<sup>210</sup>

A nouveau, elle s'appuie sur le laboratoire de G et reprend sa méthode de dosage. Celui-ci dose très régulièrement l'ATPase en spectrophotométrie pour ses propres besoins de recherche. Le laboratoire dispose d'un mode opératoire standardisé.

Je ne sais pas s'il est optimal. Mais ça n'a pas beaucoup d'importance à ce stade de la recherche. On l'a repris tel quel. On a dosé l'ATPase puis les organo-chlorés. C'était la première étape.<sup>211</sup>

L'essai est concluant ; le pesticide inhibe bien l'ATPase. Il pourra donc être dosé. Avec la méthode de dosage en spectrophotométrie de G, la sensibilité est limitée à 1 ppm. Avec la méthode que Laune entend mettre au point en bioluminescence, la sensibilité pourrait être 1000 fois plus grande, de l'ordre de 1 ppb. La faisabilité du projet est confirmée par les rapides comparaisons entre la méthode routinière chez G et la méthode à mettre au point à X. C'est par la coopération scientifique entre laboratoires et par la mobilisation des compétences de chez G que le dosage en bioluminescence des organo-chlorés devient possible. Le laboratoire de Weber fait ainsi face à la pénurie de ressources et aux incertitudes qui en résultent par l'instauration d'une relation d'échange avec un autre laboratoire auquel il se devra d'assurer un retour.

---

209 Laune, 6.12.1988

210 Laune, 6.12.1988

211 Laune, 6.12.1988

Quelques mois plus tard, la nouvelle méthode permet de doser l'ATPase avec une sensibilité 200 fois plus élevée que celle du laboratoire de G. Le professeur G de passage à X est informé des résultats et confirme son intérêt pour un retour vers son laboratoire.

Il a dit que c'était très intéressant. Et qu'il aurait bientôt des brésiliens qui viendraient travailler sur l'ATPase pour lui et à ce moment là il me contacterait pour que je leur explique la méthode. Lui serait un preneur de la méthode. C'est un peu normal, c'est lui qui nous a prêté l'enzyme. C'est donnant-donnant.<sup>212</sup>

Cet exemple montre combien la constitution d'une relation entre laboratoires contribue à la dynamique du projet. Parfois, cette mise en relation devient même une nécessité, telle qu'en témoigne la situation suivante. Ainsi, on le sait, la littérature ne dit pas tout. Le seul recours à la littérature est souvent insuffisant. Dans ces cas, des collaborations étroites s'imposent.

Dans les articles, c'était au point mais comme toujours, quand on a essayé de le faire... il y avait de petits problèmes. Par exemple, ce dosage-là emploie une enzyme, la luciférase et ça marche très bien au début ; quand on fait l'expérience, il n'y a pas de problème mais au fur et à mesure elle se dénature. Ce problème n'était pas cité dans les articles. Quand on travaille dans les 5 minutes, pas de problème mais... Alors, il faut la stabiliser et ça a pris du temps.<sup>213</sup>

Lorsque la littérature ne suffit pas, les chercheurs en viennent à mobiliser les auteurs des textes. La transmission des acquis de l'un à l'autre est fonction de l'intensité des échanges comme on le voit avec ce contre-exemple.

On a téléphoné chez S. Il travaille en bioluminescence aussi, sur la stabilité de la luciférase. Lui, dans l'article, parlait de la stabilisation de la luciférase avec de la lécithine, alors on a demandé comment ça fonctionnait. On a essayé mais chez nous ça ne marchait pas. On ne sait pas très bien. Peut-être que ce n'était pas la même luciférase. Alors on a essayé autre chose.<sup>214</sup>

#### 4.2.2. La coopération avec le laboratoire commanditaire

La mise en réseau du laboratoire ne se limite pas au champ académique. Ainsi, le laboratoire de Weber, pour réaliser son projet, entre en relation

---

212 Laune, 11.4.1989

213 Laune, 6.12.1988

214 Laune, 6.12.1988

non seulement avec un laboratoire universitaire pour mobiliser des compétences et se procurer du matériel et des méthodes de recherche, il se lie également avec le laboratoire industriel pour disposer de ses échantillons et de ses compétences. Après avoir mis au point la méthode sur des échantillons de pesticides dilués dans l'eau, Laune doit passer à la mise au point sur des échantillons de bains anti-mites déjà usés. Or là, elle se heurte à d'innombrables difficultés liées aux colorants et autres impuretés qu'ils contiennent.

Ce n'est pas pensable de faire le dosage directement sur le bain parce que rien que dans les colorants, il y a du mercure, et tout ça ce sont des ions qui sont inhibiteurs d'enzymes. On aura de gros problèmes. Même le solvant, c'est de l'acétone, est très toxique pour les enzymes. Il faudra l'extraire dans une phase qui est compatible avec l'enzyme. Eux ne se rendent pas compte qu'il y a un problème. On leur a dit tout de suite et bon maintenant ils le savent bien. C'est là que Monsieur Weber fait des réserves. Ça peut marcher d'un point de vue théorique mais d'un point de vue pratique et industriel ça ne marche pas du tout.<sup>215</sup>

Il faut purifier les échantillons. La nouvelle méthode de dosage en bioluminescence non seulement ne va pas permettre de passer outre cette étape, mais va exiger la mise au point d'une nouvelle méthode d'extraction.

Ils font une extraction mais ils peuvent la faire en acétone ou acétonytrile ; ça ne les dérange pas du tout. C'est un solvant qui est compatible avec l'HPLC, il n'y a pas d'enzyme. Mais il dit que c'est contraignant comme méthode et très cher à cause de l'HPLC et ça prend du temps. Pour cela, ils sont intéressés par notre méthode.<sup>216</sup>

Laune se lance dans la mise au point d'une nouvelle méthode d'extraction en transposant les acquis de Peter pour l'extraction des organo-phosphorés. Cependant, des colorants interfèrent et réduisent à néan les efforts de Laune<sup>217</sup>. Pour s'en sortir, elle se tourne vers le laboratoire de CERETEX. Jusqu'alors, ce laboratoire envoyait des échantillons et signalait les publications intéressantes. A partir du moment où Laune bute sur les

---

215 Laune, 6.12.1988

216 Laune, 6.12.1988

217 Les organo-chlorés, comme les organo-phosphorés d'ailleurs, n'aiment pas l'eau (hydrophobes). Il est alors possible de les sortir du bain en les faisant passer sur une colonne (C18) à laquelle ils s'accrochent en laissant aller l'eau et les autres constituants du bain. "Comme le pesticide est hydrophobe, on pensait qu'il allait rester sur la colonne et qu'on allait l'extraire ainsi. Mais on eu des problèmes parce qu'on extrayait non seulement des pesticides mais aussi des colorants. Alors là les colorants étaient aussi des inhibiteurs des enzymes et ça n'allait pas." (Laune, 11.4.1989)

impuretés, c'est toute une partie du processus de recherche qui sera réalisé par leur soin. L'extraction est réalisée par CERETEX qui n'envoie plus alors chez Weber que des échantillons purifiés.

En fait, nous on a essayé un peu et ils ont dit : "ce n'est pas la peine, on a vraiment tout le matériel là-bas, on va le faire nous et une fois qu'elle [l'extraction] sera mise au point, on vous l'envoie". Et, en fait, eux regardent par HPLC si c'est bien le pesticide qui sort et à quel endroit. C'est comme ça qu'on a su dire que maintenant, on ne récolte que le pesticide.<sup>218</sup>

Le laboratoire CERETEX offre non seulement ses équipements mais surtout ses compétences et le savoir-faire acquis.

DV : Qu'est-ce qu'il y a comme appareil ou méthode qui leur permettent d'aller plus vite dans la mise au point de l'extraction ?

Laune Ils ont l'HPLC, ils savent directement dire si le pesticide sortait seul ou avec un autre composant, ce que moi, je ne vois pas ici.

DV : Mais vous avez aussi des HPLC !

Laune : Oui, j'aurais pu aussi le faire, mais eux avaient la technique de routine, moi je devais tout mettre au point. Et les HPLC sont vachement pris pour le moment.<sup>219</sup>

Une nouvelle méthode résulte de cette mise au point concertée du dosage au laboratoire de Weber et de l'extraction au laboratoire CERETEX. Ainsi, le projet arrive à son terme malgré les aléas et difficultés rencontrés, non pas seulement parce que le laboratoire l'a stabilisé mais parce qu'il s'est mis en réseau avec d'autres laboratoires dont il a pu mobiliser les compétences.

#### 4.2.3. Les limites du réseau

Le laboratoire de Weber est entré en relation de coopération scientifique avec un laboratoire universitaire et un laboratoire professionnel. Le projet y a trouvé des ressources et des soutiens décisifs que le seul laboratoire de Weber n'aurait pu offrir que difficilement. Mais le réseau interactif qu'ils ont formé s'est limité là. Un événement en montre bien la limite. A nouveau, la méthode se trouve menacée. Cette fois, il ne s'agit plus d'un manque de matériel, de méthode, de temps ou d'un excès d'impuretés mais de la disparition de l'utilisation escomptée. Alors que la méthode de l'organo-chloré est quasi au point, Weber et Laune apprennent que le pesticide pour lequel la méthode a été mise au point sera prochainement retiré du commerce.

---

218 Laune, 11.4.1989

219 Laune, 11.4.1989



Bayer a décidé d'arrêter sa production à partir du premier janvier. Et donc maintenant, ils vont devoir utiliser des pyréthroïdes. Alors ça nous embête très fort... On vient d'apprendre ça,... La décision, apparemment, a été prise il y a une semaine ou deux, par Bayer et on ne sait toujours rien. Les gens de CERETEX vont aller chez Bayer pour voir ce qui s'est passé et ce qu'ils vont faire à l'avenir. Tout le monde panique actuellement. Les gens de l'industrie lainière aussi parce qu'ils ne savent pas ce qu'ils vont faire. Donc actuellement, il y a un gros point d'interrogation sur ce qui va se passer. (...) Le retrait de l'organo-chloré, en fait, c'est sous la pression des écologistes. C'est une décision purement politique.<sup>220</sup>

Le réseau de coopération scientifique ne remontait pas jusqu'au fournisseur. Il était alors difficile de prévoir leur décision et d'éviter de s'engager à mettre au point le dosage d'un produit dont la suppression était en discussion. De même, en aval, le réseau se heurte à ses limites. Dave, l'étudiant en "Nouvelles Technologies et Management" de Weber, essaye de cerner le marché de la méthode de dosage en bioluminescence des pesticides. Il réalise des enquêtes, postales notamment, auprès des industriels du textile. Le questionnaire est conçu en collaboration avec le laboratoire CERETEX. Dave constate alors que les industriels sont peu intéressés par la méthode.

La première raison, c'est que la technique permettrait de voir les pesticides qu'ils rejettent. Ensuite, les petites entreprises ne sont pas toujours intéressées par une technique supérieure. Troisièmement, très peu font du fil-tapis ; il n'y en a quasiment qu'un seul, le producteur national et européen.<sup>221</sup>

Suppression imprévue en amont, manque d'intérêt en aval : la méthode se retrouve sans avenir. Pour contourner la disparition du pesticide organo-chloré, il faudrait imaginer un autre système de dosage pour le nouveau produit. Des essais sont réalisés au laboratoire sur un pyréthroïde mais les résultats sont insatisfaisants. Le problème est toutefois reporté à plus tard ; pour cette nouvelle mise au point, CERETEX demandera un nouveau financement à ses partenaires industriels. Même s'il n'y a plus ni fournisseur ni utilisateur, Weber décide de poursuivre la mise au point du dosage de l'organo-chloré. Le projet n'est pas abandonné ; le laboratoire capitalise les acquis. Encore une fois, le laboratoire s'en fait le dépositaire ainsi que l'instrument d'une nouvelle quête tous azimuts et le stabilisateur des projets.

---

220 Bob, 22.12.1988

221 Dave, 25.5.1988

Le dosage des organo-chlorés est susceptible d'intéresser d'autres utilisateurs. C'est pour ça que j'ai envie de continuer. Les organo-chlorés, on rencontre ça dans toute l'alimentation. C'est ce qui pose le plus de problème au niveau alimentaire. Parce qu'il ne se dégrade pas contrairement aux organo-phosphorés. <sup>222</sup>

Weber tente de maintenir ou de reconstruire un bout du réseau. Pour entretenir l'intérêt des partenaires industriels, une visite du laboratoire et une démonstration sont organisées. Deux représentants seulement seront présents : le directeur de CERETEX et le principal producteur de fil-tapis. La méthode devrait intéresser cet industriel bien qu'elle ne lui servira à rien puisque mise au point pour un pesticide que les industriels ne pourront plus utiliser ; la méthode est juste là pour servir d'exemple de ce qui pourrait être fait.

Elle serait vraiment adaptable à l'autre pesticide qui arrive pour le moment. Mais c'est à vérifier. C'est un beau travail de recherche mais qui maintenant, ne sert pratiquement plus à grand chose, si ce n'est à convaincre pour faire d'autres recherches. C'est vrai que c'est un peu décevant quand on a appris que le travail qu'on faisait ne servait plus à grand chose mais enfin c'est quand même gai d'arriver à la solution. <sup>223</sup>

Le contrat Laune se termine à la fin du mois d'avril. Pour la suite, elle est dans l'incertitude la plus complète. En mai 1989, elle poursuit bénévolement la mise au point.

Je ne sais plus la payer. Je n'ai plus un sou. Elle travaille bénévolement mais j'espère que ça va s'arranger. Je n'ai plus un sou. La bioluminescence ne m'a pratiquement jamais rien apporté. <sup>224</sup>

Il est cependant question qu'un nouvel accord soit convenu avec CERETEX. Celui-ci a, en effet, réintroduit un dossier auprès des industriels lainiers concernant la mise au point d'une méthode de dosage en luminescence, des pyréthroïdes, le nouveau pesticide à utiliser dans les bains. Pour le troisième fois, il s'agira de mettre au point le dosage de pesticide pour l'industrie lainière. Chaque fois, le projet se développe et s'étend puis se rétracte sur le laboratoire qui travaille à son redéploiement.

---

<sup>222</sup> Bob, 22.12.1988

<sup>223</sup> Laune, 11.4.1989

<sup>224</sup> Weber, 16.5.1989

## 5. Le rôle du laboratoire

Dans le quatrième chapitre, nous avons vu que le laboratoire est un dispositif de stabilisation des projets. Il leur assure une durée malgré les aléas dus aux chercheurs, aux non-humains mobilisés sur la paillasse ou aux partenaires. Pour assurer cette protection, plusieurs mécanismes interviennent, à savoir principalement les multiples redéfinitions et les mises en réseau des projets. Il s'ensuit que les projets se transforment et se diversifient pour exister et pour se développer. Or, voici dans la vie du laboratoire de biochimie cellulaire, un autre projet d'innovation technologique, le développement d'immuno-essais bioluminescents, qui se trouve être stabilisé au-delà de toute espérance. Le laboratoire lui assure une continuité d'au moins 6 années sans qu'on le voit pour autant aboutir. Il assure une stabilité à un projet qui n'en finit pas de naître. A l'occasion de l'examen de ce dernier projet, dans lequel le laboratoire le soutient envers et contre tout et confirme par là son rôle stabilisateur, nous nous interrogerons sur le rôle du laboratoire. L'histoire en question est, globalement sur la période analysée, celle d'un échec ou d'un naufrage. Elle va nous permettre de mettre en évidence, a contrario, ce qui aurait dû être le rôle du laboratoire dans ce projet.

### 5.1. LA COORDINATION INTERNE

Le laboratoire n'est pas qu'un découpage administratif ou territorial. Il est un dispositif d'organisation et de coordination de la recherche et, comme nous le verrons dans l'épisode suivant, il y a différentes façons d'encadrer et de coordonner le travail d'un chercheur : lui permettre de se concentrer sur le cœur de son travail en déléguant une tâche secondaire au

personnel technique du laboratoire ; lui laisser l'autonomie de gérer son travail comme il l'entend ; l'assister en mettant à sa disposition certaines ressources du laboratoire ; le contrôler et le presser ; l'associer et le confronter à des collègues ; l'évaluer. D'autres modes de coordination peuvent encore être imaginés mais ceux-ci suffisent à montrer ce qui peut être réalisé. Dans cette histoire, le mode de coordination dominant est le "laisser faire" ; le laboratoire délègue une partie du travail à un chercheur, autonome dans sa façon de faire, et occasionnellement assisté par un technicien. Lorsque des problèmes surgissent, le chercheur est quasiment la seule personne concernée. A la longue cependant, l'insuffisance de résultat interpelle le laboratoire qui commence à douter et à suspecter le chercheur. Finalement associé à un collègue puis comparé à celui-ci, le chercheur se trouve accusé d'incapacité à conduire seul son projet de recherche. Cette dynamique révèle *a posteriori* ce que le laboratoire aurait dû mettre en place : des interactions plus intenses entre les membres du laboratoire. Le chercheur chargé du projet aurait ainsi bénéficié de la dynamique collective. Il aurait été confronté à ses collègues dont il aurait reçu un savoir-faire qu'il n'a pas acquis en travaillant seul. En outre, il aurait été évalué de façon continue. En bref, ce dont il a manqué, c'est de dialogue concernant son travail. Ici, le laboratoire n'a pas suffisamment joué son rôle de coordinateur du travail de recherche.

### 5.1.1. Diviser et déléguer le travail

Après la défense de son mémoire de fin d'étude, en 1985, Bob dépose un projet de recherche auprès de la FRIA afin de réaliser une thèse de doctorat sur la bioluminescence. Dans ce projet, il envisage la mise au point du dosage de la testostérone et du DES ainsi que d'un biosenseur à fibres optiques. Cependant, dans les mois qui suivent et à la suite des contacts de Weber avec Smith-Kline, il s'engage sur une autre voie : l'association de la sensibilité du dosage en bioluminescence à la spécificité et à la diversité des réactions immunologiques. Ce nouveau projet permettra d'élargir considérablement la gamme des applications de la bioluminescence. Tandis que Weber demande à Greet, sa technicienne, de "finir" les développements réalisés par Bob sur le DES, il lance celui-ci sur le projet de Bioluminescent Immuno-Assays (BIA). Ce faisant, il diversifie les développements du laboratoire sur la bioluminescence et positionne le chercheur sur un axe original, par rapport aux autres travaux. Bob devient ainsi le "spécialiste" (le seul) de la bioluminescence au sein du laboratoire. Le travail a été défini et divisé ; le chercheur est chargé d'un aspect du projet.

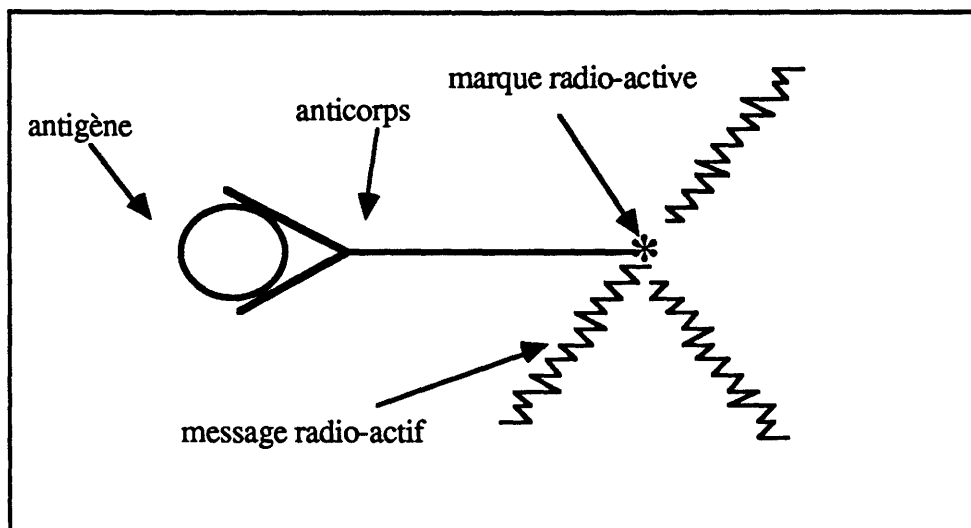
Le projet de recherche introduit à la FRIA étant accepté, Bob reçoit une bourse d'un an (renouvelable deux fois). Le laboratoire peut alors compter sur lui pour explorer de nouvelles opportunités. Celles-ci sont doublement prometteuses : originales, elles devraient permettre à Bob de réaliser une thèse pour l'obtention du doctorat ; concurrentes des radio-immunoassays (RIA), elles devraient conduire à un marché important. Ici, la stratégie du laboratoire consiste à diversifier ses projets et à les confier à des chercheurs qu'il a contribué à stabiliser. Le mode de coordination est de type "division et délégation du travail".

Bob est maintenant chargé de développer des BIA. Comme tout immunoassay, la méthode repose sur l'association d'un antigène et d'un anticorps. Un anticorps est une molécule capable de reconnaître et de s'associer spécifiquement à une série de molécules (les antigènes). En choisissant bien ses anticorps, il doit être possible de repérer les antigènes que l'on veut suivre ou doser. Encore faut-il pouvoir suivre, visualiser et compter les anticorps qui se couplent aux antigènes recherchés. Pour ce faire, les laboratoires utilisent classiquement la méthode des Radio Immuno-Assays (RIA). Avec les RIA, les anticorps sont rendus visibles par leur marquage radio-actif (schéma 5.1.). L'étiquette radio-active des anticorps produit un signal qui traverse le liquide et les parois du récipient et, peut être détecté et compté au moyen d'un instrument sensible à ces signaux. Le repérage et le dosage des couples "anticorps marqué-antigène" devient possible. Cette technique est largement utilisée dans les laboratoires.

Le projet de Bob consiste à proposer une méthode alternative aux RIA. Il s'agit de marquer différemment les anticorps. Au lieu de leur faire émettre un message radio-actif, le BIA reposerait sur la production d'un signal lumineux, moins dangereux et plus sensible (schéma 5.2.). Sur l'anticorps, une enzyme (une kinase) serait attachée. Elle produirait de l'ATP lequel stimulerait une deuxième enzyme, attachée à la paroi du tube ou libre en solution : la luciférase. La luciférase transmettrait alors un signal lumineux hors du tube ; le signal serait alors intercepté par le luminomètre ou par le papier sensible de l'appareil photographique transformé. Le travail consiste donc à réaliser la chaîne "besoin en termes de diagnostic - antigène à doser - anticorps - kinase - luciférase - tube de polystyrène - luminomètre". La première articulation consiste à trouver un antigène pour lequel existe un besoin de dosage ou un marché potentiel. Il faut trouver à la fois le besoin et l'antigène correspondant. La deuxième articulation correspond à la réaction immunologique dont on attend qu'elle

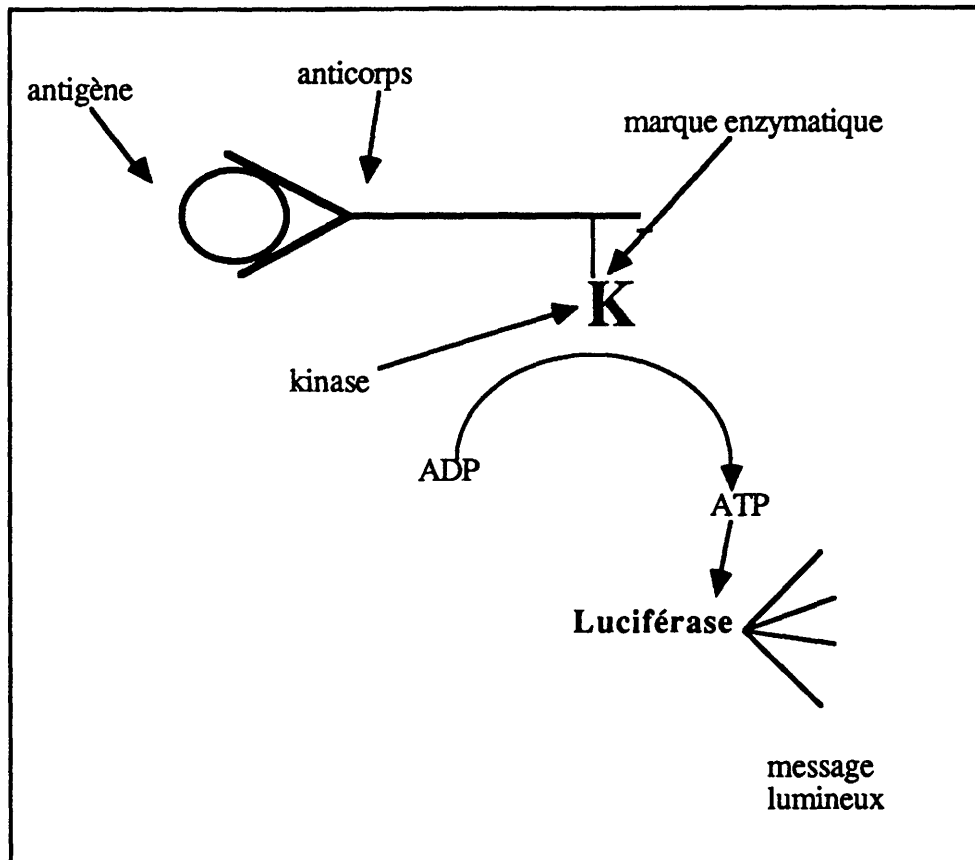
soit spécifique. La troisième articulation est le marquage de l'anticorps, c'est-à-dire son couplage durable avec une enzyme. La quatrième articulation consiste à déterminer les conditions de mise en proximité de la kinase, productrice d'ATP, et de la luciférase, utilisatrice d'ATP. L'ATP doit passer de l'un à l'autre. La cinquième articulation est l'immobilisation de la luciférase sur les tubes de polystyrène. La dernière est l'introduction des tubes de dosage dans un luminomètre. Certaines de ces articulations sont déjà réalisées ; d'autres sont à refaire ; d'autres sont à créer.

### Schéma 5.1 : couple antigène - anticorps radioactif



**Schéma 5.2 :**

**anticorps marqué à la kinase détecté en bioluminescence**



**5.1.2. Compter sur l'autonomie du chercheur**

Le travail de Bob a été délimité par le texte du projet et par une répartition des tâches entre lui et la technicienne. Il se retrouve donc chargé d'un morceau du projet ; à lui de passer à l'action. Il commence en 1985. De concert avec Weber, il opère quelques choix stratégiques, par exemple celui des enzymes. Ici, l'organisation du travail passe par une concertation étroite avec le patron du laboratoire. Durant toute cette histoire, il en sera ainsi chaque fois qu'un nouveau texte de projet de recherche sera rédigé pour l'obtention de ressources financières. Les discussions entre le patron et son chercheur concernent principalement l'orientation du travail, y compris dans les choix les plus "techniques".

Ainsi, par exemple, les choix de la luciférase et de la kinase. En s'appuyant sur la littérature, ils optent pour une luciférase à ATP, pour les raisons suivantes<sup>225</sup> :

- la sensibilité est un atout stratégique par rapport aux méthodes concurrentes ; le dosage à l'ATP est plus sensible, environ 100 fois plus qu'avec le NADH ;
- la stabilité de la kinase : la question de la stabilité est essentielle puisqu'il s'agit de viser une production industrielle et une distribution commerciale ; il existe une kinase particulièrement stable à la dénaturation thermique ;
- la stabilité de la luciférase : la luciférase à ATP est plus stable que celle à NADH ;
- la simplicité est aussi un atout puisque le laboratoire entend vendre ses méthodes de dosage pour des utilisations de routine ; avec la luciférase à ATP, une enzyme suffit pour obtenir l'émission de lumière alors qu'avec le NADPH il en faut deux (la luciférase et la FMN:oxydoréductase).

Le choix de la kinase est considéré comme un élément décisif car il est souvent le facteur limitant dans les dosages. S'appuyant sur des publications japonaises<sup>226</sup>, les chercheurs retiennent l'acétate kinase extraite de *Bacillus stearothermophilus* pour sa stabilité thermique.

Une fois ces orientations déterminées en commun, le chercheur est laissé à lui-même. Il doit déterminer le mode opératoire pour immobiliser la luciférase sur les tubes de polystyrène (articulation n° 5). Ce travail, il l'avait déjà réalisé pour son mémoire de fin d'étude. Il ne s'agit donc ici que de recommencer des choses connues de lui mais en changeant d'enzyme (la luciférase à ATP au lieu de la luciférase à NADH). Le terrain est connu et pourtant le travail prend du retard ; les enzymes présentent des réponses différentes d'une fois à l'autre. Face à cet imprévu, le chercheur mène sa petite enquête ; il soupçonne une préparation commerciale d'ADP d'être contaminée par de l'ATP<sup>227</sup>, fait un test pour confirmer ses présomptions, puis conçoit et met en œuvre une solution puis recommence une série d'expériences avec la nouvelle solution. De cette

---

<sup>225</sup> Bob, Rapport d'activité, 1985-1986.

<sup>226</sup> Nakajima H., Suzuki K., Imahori K., Purification and properties of acetate kinase from *Bacillus stearothermophilus*, *J.Biochem.*, 84, 193-203, 1978 ; Nakajima H., Nagata K., Kondo H., Imahori K., Continuous ATP regeneration process with stable acetate kinase, *J.Appl. Biochem.*, 6, 19-28, 1984.

<sup>227</sup> La luciférase ne pouvant faire la différence entre cet ATP clandestin et celui produit par la kinase, Bob se retrouve dans l'impossibilité d'attribuer la responsabilité de l'émission lumineuse qu'il observe.



façon, il introduit une modification à son mode opératoire. Ce scénario (problème ou résultat imprévu - enquête - conception, mise à l'œuvre et essai d'une solution ad hoc - poursuite du travail initial avec un mode opératoire modifié) se répète pour différents problèmes et scande le travail de Bob qui n'a apparemment besoin de personne pour avancer.

Voici un autre exemple dans lequel l'enquête passe par la lecture de publications scientifiques et essaye différentes pistes avant de parvenir à une solution. Cette fois, il s'agit de comparer le dosage de la kinase par la méthode traditionnelle, en spectrophotométrie, au nouveau dosage en bioluminescence (articulations n° 4, 5 et 6). A nouveau, les résultats varient. Le chercheur retourne à la littérature scientifique mais les articles japonais sur l'acétate kinase lui apprennent que la kinase est stable dans les conditions dans lesquelles il a travaillé ; elle est donc innocente dans cette affaire. Il soupçonne alors la luciférase, la soumet à un interrogatoire systématique et évalue différentes conditions qui influencent sa stabilité. Il remarque qu'elle s'inactive au cours du temps et conclut que dans les expériences ultérieures, elle sera injectée juste avant le démarrage de la réaction. Tout étant revenu dans l'ordre, Bob conclut à la très grande sensibilité de la méthode. Weber inclut ces résultats dans le texte du brevet européen.

Dans cet épisode, le chercheur fait son chemin seul une fois certaines orientations arrêtées de commun accord. Le laboratoire intervient pour dessiner quelques orientations à son travail, puis le laisse se débrouiller.

### 5.1.3. Assister, laisser faire ou contrôler le chercheur ?

Près d'une année s'est écoulée. Bob accumule les résultats intermédiaires mais également les "retards". Pour lui faire gagner du temps, Weber demande à Lars, le technicien du laboratoire, de l'assister pendant toute la période où il n'y a pas de travaux pratiques d'étudiants à encadrer, c'est-à-dire durant les 6 mois allant de juin à novembre 1986. Ici, le laboratoire réapparaît comme dispositif de coordination de la recherche et, en particulier, comme répartiteur de ressources. Ainsi, après avoir laissé le chercheur à lui-même et après qu'il ait rencontré quelques difficultés imprévues, le laboratoire vole à son secours et l'assiste.

Le travail qu'il s'agit de réaliser ici, pour lequel il n'y a aucun acquis au sein du laboratoire, consiste à marquer les anticorps, c'est-à-dire à coupler l'acétate kinase à des anticorps (articulation n° 3). Les couples formés seront appelés "conjugués". Le couplage consiste, en fait, à lier trois entités : l'enzyme (l'acétate kinase), l'anticorps (ici, des IgG de lapin ont été choisis à titre de modèle) et un agent de couplage. Les 6 mois de travail

en commun de Bob et du technicien Lars seront consacrés à la mise au point du couplage.

De nombreux essais seront réalisés et de nombreux échecs rencontrés. Le travail consiste principalement à mettre au point et à éprouver des méthodes de couplage. Au fur et à mesure que des essais sont réalisés, des résultats soit inattendus, soit incompréhensibles, soit négatifs sont obtenus, des investigations et des mises au point complémentaires sont ajoutées. Le scénario décrit précédemment se répète ici de nombreuses fois mais il n'est pas toujours identique. Souvent, parti d'une difficulté, le scénario ne se termine pas par la mise en œuvre d'une solution et par la poursuite du travail initialement prévu. Au contraire, partant d'une difficulté, le chercheur est souvent conduit à une autre et, progressivement, l'ensemble du travail se met à dériver (cfr tableau 5.1. ci-dessous). De nombreux détours et ajouts viendront alors allonger considérablement le temps prévu pour la mise au point du couplage. Après 6 mois, une méthode de couplage sera finalement mise au point et des conjugués seront produits pour une comparaison avec un kit de dosage commercial. Durant cette période, Weber assiste le chercheur en mettant son technicien à sa disposition et en lui prodiguant quelques conseils. Le travail est l'affaire de trois personnes ; aucun autre membre du laboratoire n'est impliqué.

**Tableau 5.1. : opérations réalisées pour la mise au point du couplage**

<ul style="list-style-type: none"><li>- Production des IgG (sérum de lapin). Résultat : IgG disponible.</li><li>- Essai de couplage avec la glutaraldéhyde. Résultat : variable.<ul style="list-style-type: none"><li>&gt; Enquête pour comprendre la variabilité. Résultat : il y a des couplages indésirés.<ul style="list-style-type: none"><li>&gt;&gt; Choix d'une méthode complémentaire (avec résine) pour séparer les bons couples des autres. Résultat : les conditions de travail (acidité) risquent de tuer l'enzyme.<ul style="list-style-type: none"><li>&gt;&gt;&gt; Contrôle de la stabilité de l'enzyme par rapport à l'acide. Résultat : l'enzyme est stable sauf avec l'acide formique et sauf quand les enzymes sont peu nombreuses.<ul style="list-style-type: none"><li>&gt;&gt;&gt;&gt; Protection de l'enzyme contre l'acide formique. Résultat : l'imidazole donne une bonne protection.<ul style="list-style-type: none"><li>&gt; Contrôle de l'absence de toxicité de la glutaraldéhyde sur l'enzyme. Résultat : pas assez d'enzyme.<ul style="list-style-type: none"><li>&gt;&gt; Choix de prendre un IgG à la place d'une enzyme. Résultat : plus de possibilité de suivre le résultat en bioluminescence.<ul style="list-style-type: none"><li>&gt;&gt;&gt; Choix du marquage des IgG à la fluorescéine. Résultat : OK.</li></ul></li></ul></li></ul></li></ul></li></ul></li></ul></li><li>- Réalisation du couplage en étapes avec la glutaraldéhyde. Résultat : incompréhensible.</li></ul></li></ul>
---

> Enquêtes pour comprendre. Résultat : 1. La glutaraldéhyde retient trop les IgG sur la résine. 2. Pas assez de couples. 3. La glutaraldéhyde tue les protéines.

- Abandon de la glutaraldéhyde.
- Choix du MBS comme agent de couplage et modification ad hoc des anticorps. Résultat : faible rendement de couplage.
- Rapport annuel pour la FRIA : le rapport mentionne que quelques difficultés ont été rencontrées.
- Projet de recherche pour 1986-1987 : mentionne différentes stratégies de couplage sont envisagées ainsi que les étapes suivantes : purification, caractérisation des conjugués, exploitation dans deux types de dosage BIA.
- Nouveaux essais avec la glutaraldéhyde en protégeant l'enzyme. Résultat : seulement 8% de perte.
- Etude de la protection avec le FNDB. Résultat : l'enzyme est bloquée.
  - > Essai de déblocage. Résultat : échec.
- Etude du couplage avec le SPDP. Résultat : 4 étapes nécessaires.
  - > Détermination des conditions opératoires pour l'IgG. Résultat : OK.
  - > Evaluation de la toxicité sur l'enzyme. Résultat : le SPDP est toxique, 50% de perte.
    - > Détermination des conditions opératoires pour l'enzyme. Résultat : perte d'activité accrue.
    - > Etude de l'influence de certaines molécules dans le milieu. Résultat : aucune interférence.
    - > Couplage et détection des couples. Résultat : le couplage a eu lieu.
- Utilisation des conjugués dans un test et comparaison à un test commercial (ELISA pour la rubéole). Résultat : le BIA est 100 fois plus sensible que le test commercial.

Légende : - marque les étapes de travail ; >, >>, >>>,... marquent la réalisation de tâches complémentaires (souvent à la suite de difficultés rencontrées à l'étape précédente) ; lorsqu'on revient à un cran antérieure (soit parce que le problème précédent est résolu et qu'on peut passer à l'étape suivante soit parce que la piste est abandonnée).

Après cette période pendant laquelle Bob a été assisté par le technicien, il se retrouve seul sur son projet. Il a réussi à produire des conjugués. Cependant, le rendement de production est faible. Or, l'enzyme coûte cher et la sensibilité dépend du nombre de conjugués. Le chercheur veut reprendre le travail déjà réalisé et améliorer la méthode de couplage en essayant d'autres pistes. Il passe en revue les différents paramètres, se donne des indicateurs, consulte la littérature et répète certaines expériences. Comme le montre le tableau 5.2., l'année 1986-1987 est entièrement consacrée à cette remise en chantier du travail des 6 dernier mois. De multiples essais et pistes sont explorés. Les énigmes rencontrées au fur et à mesure sont partiellement résolues mais, en fin de compte, les résultats ne sont guère différents. Bob aura passé près de deux ans à produire des conjugués, si pas sans succès, du moins avec un rendement

médiocre. Durant cette nouvelle année, il a travaillé seul avec son patron pour seul partenaire.

### Tableau 5.2. : opérations réalisées pour l'amélioration du rendement de couplage

- Contrôle des effectifs d'enzyme avant et après chaque opération. Résultat : 30% de perte à chaque opération de concentration.  
> Remplacement des chromatographies par la dialyse en goutte. Résultat : Aucune amélioration.

- Mise à l'épreuve de la kinase. Résultat : elle est sensible aux agents de couplage : "On s'est cassé la figure pendant un an. L'acétate kinase s'inactive énormément en présence des activateurs chimiques. On s'était basé sur les japonais qui disaient qu'elle était très stable. C'est juste, elle est stable par rapport à la température mais pas par rapport aux réactifs. On a été trompé par le nombre élevé de publications qui montraient de très bonnes courbes de stabilisation à haute température".<sup>228</sup>  
> Après un an de travail avec cette enzyme, trois autres enzymes sont testées (par différentes méthodes) parallèlement à celle-ci. Résultat : une enzyme donne 30 % de rendement<sup>229</sup> mais le substrat d'une autre est plus stable<sup>230</sup>.

>> Après le changement d'enzyme, plusieurs mises au point doivent être recommencées. L'activation de l'enzyme par le SPDP. Résultat : activation différente selon les conditions. Bob fait un compromis entre rendement d'activation et perte d'activité.

>> Test de l'effet de substrats protecteurs (DTT et EDTA). Résultat : le DTT protège mieux.

- Nouveaux essais de couplage. Résultat : rendement toujours faible.

- Choix de nouvelles méthodes de couplage comprenant moins d'étapes et annonçant (d'après la littérature) de meilleurs rendements. Résultat : deux nouvelles méthodes à étudier.  
> Série de mises au point et tests du couplage au périodate. Résultat : aucun conjugué.  
>> Reproduction scrupuleuse de la méthode trouvée dans la littérature. Résultat : Bob retrouve les 60% de rendement annoncés.  
>>> Test des étapes de sa méthode (version transformée à partir de la littérature). Résultat : IgG de lapin pas activés.  
>>>> Recherche dans la littérature. Résultat : les auteurs travaillent sur des IgM de souris.

<sup>228</sup> rencontre entre Weber et Loet, le 2.6.1988

<sup>229</sup> "J'ai changé de kinase. La plus utilisée est stable mais elle ne supporte pas qu'on touche à ses fonctions -NH<sub>2</sub>. Et on s'est retrouvé avec des conjugués avec 0.3 % de rendement. C'est très faible d'un point de vue industriel. On a essayé différentes enzymes. On a maintenant 30 % de rendement. C'est OK, on peut encore améliorer." (exposé de Bob devant les informaticiens, le 3.11.1987).

<sup>230</sup> Si le substrat n'est pas stable, les utilisateurs du test devront préparer de nouvelles solutions avant chaque analyse. Bob, qui entend faire utiliser sa méthode par les techniciens de la biologie clinique, imagine qu'ils n'accepteront pas cette surcharge de travail. C'est ainsi qu'il décide de choisir une enzyme moins rentable mais plus stable.

> Abandon de la méthode au périodate.  
 > Série de mises au point et tests du couplage à l'avidine-biotine.  
 Résultat : bon couplage mais perte d'activité de l'enzyme. Rendement de 2,5 %.  
 - Rapport de recherche 1986-1987 : il est difficile d'améliorer la synthèse des conjugués actifs mais conclusions optimistes : "Il nous restera à préciser certains détails concernant le procédé d'utilisation de nos conjugués pour les dosages immuno-enzymatiques"<sup>231</sup>.  
 - Projet de Recherche 1987-1988 : terminer les mises au point de dosages immunologiques : augmenter la sensibilité de la méthode pour l'adapter au diagnostic précoce de maladies et alléger le matériel de dosage via l'utilisation d'une plaque Polaroid®.  
 - Des recherches ont été publiées en 1987<sup>232</sup> sur la mise au point d'un système immunobioluminescent (BIA). Dans un des ces travaux, une enzyme "marqueur" est couplée aux anticorps comme Bob s'acharne à le faire depuis deux ans.

Le projet de recherche 1987-1988, introduit auprès de la FRIA par Bob pour l'obtention de sa troisième et dernière année de bourse (destinée à lui permettre de réaliser une thèse de doctorat), revient sur la comparaison de la méthode en bioluminescence avec les méthodes classiques (avec une application en médecine vétérinaire) et envisage à nouveau d'améliorer la sensibilité. L'objectif, pour le patron du laboratoire, consiste à réévaluer de combien la méthode en bioluminescence est plus sensible que la méthode classique des ELISA-peroxydase. Il entend faire le point et voir combien il a gagné en sensibilité depuis les diverses mises au point destinées à accroître les rendements de couplage. Weber commence à s'impatienter et à faire pression sur Bob ; il veut des conjugués et une évaluation de leurs performances. Après avoir laissé faire son chercheur pendant près de deux ans, il en vient à vouloir le suivre et à le pousser. Le laboratoire a, jusqu'à maintenant, stabilisé ce chercheur en dépit des mauvais résultats obtenus. Cette fois, il s'agit qu'il aboutisse.

Pour comparer sa méthode, Bob a besoin d'anticorps mais ceux-ci se font attendre ; ils ont été promis par le centre de Technique Rurale mais tardent à venir. Plusieurs semaines se passent, Bob effectue quelques vérifications, par exemple, la stabilité d'un substrat ; Bob y attribue beaucoup d'importance parce que sa méthode est censée trouver des applications auprès de personnes qui n'auront pas le temps de re préparer des solutions fraîches avant chaque analyse. Il en profite pour préparer des manipulations ultérieures et divers essais de photo. C'est aussi à cette

<sup>231</sup> Bob, Rapport d'activité 1986-1987

<sup>232</sup> Bob, Projet de recherche 1987-1988

période que, pour la première fois, Bob commence à rédiger un cahier de laboratoire. Finalement, les anticorps attendus n'arrivant pas, Bob décide de lancer lui-même une production d'IgG de lapin dirigées contre les anticorps humains de la rubéole.

"Pour mettre la pression" sur son chercheur, Weber lui pose la même question tous les deux, trois jours quand il le croise dans le laboratoire : "Quand est-ce que j'aurai mes conjugués ?". Bob recommence un couplage ; à cette occasion, il modifie l'un ou l'autre paramètre et, surprise, obtient un rendement de 72,7 %. Son patron ne le croit pas. Il insiste pour qu'il recommence encore un couplage.

Weber : Tu as mes conjugués ?

Bob : (il montre des graphiques)

Weber : C'est pas possible. Tu as trop de conjugués. T'as jamais eu ça.

Bob : Je travaille à plus grande concentration...

Weber : Vérifie l'activité... Tu ne travailles pas à froid ?

Bob : J'ai vérifié l'activité.

Weber : Mets ça dans un bac à glace. Tu dénatures tout le temps... Il faut dire oui au chef.

(Weber s'en va)<sup>233</sup>

Bob ne réussit plus à reproduire son si bon résultat. Il reprend ses modes opératoires et les scrute afin de trouver quelques régularités et relations entre les manipulations qu'il réalise et les résultats qu'il obtient. Il fait passer de nouvelles épreuves aux échantillons produits, imagine de nouvelles expériences de couplage, de purification et de caractérisation des mixtures qu'il fabrique. Après un nouveau mois d'essai, il reteste la méthode et conclut à sa très grande sensibilité. Il obtient un signal visible même avec de fortes dilutions ; son test est très sensible, peut-être trop sensible. Les conjugués s'associent même là où ils ne devaient pas le faire ; ils ne sont pas spécifiques. Cette fois, il est prêt à tenter une nouvelle comparaison avec le kit de dosage de la rubéole. Il avait déjà réalisé ce test et avait conclu à la supériorité de sa méthode. En principe, le résultat ne devrait être confirmé que puisque, entre-temps, il y a apporté des améliorations. Or, c'est à peine s'il voit une différence.

Il se pose beaucoup de questions et recommence à soupçonner ses conjugués. Et, à nouveau, il recommence des expériences, se heurte à des résultats incompréhensibles, essaie d'autres pistes, accuse (une solution d'être impure, l'agitateur d'avoir chauffé, le BSA d'être trop peu concentré, les conjugués de ne pas être spécifiques,...), apporte des

---

233 Bob, 26.11.1987

correctifs et recommence encore et toujours les mêmes expériences ou des “variations sur le même thème”.

Là, franchement, je ne sais rien dire. Je ne sais pas pourquoi j'ai ce type de résultats. Je patine, là. Ca fait 4 expériences qui ne me donnent aucun résultat.<sup>234</sup>

Weber s'impatiente et demande une évaluation précise de la sensibilité de la méthode de dosage en bioluminescence. Voici un exemple typique de dialogue entre le chercheur et son patron à cette période. Le laboratoire apparaît ici comme un dispositif qui impose au chercheur une orientation et un objectif. Weber impose et réaffirme sans cesse cet objectif : avoir des conjugués et la preuve que la sensibilité de la bioluminescence est meilleure.

Bob : Vraisemblablement, la sensibilité est plus ou moins égale à celle de la peroxydase, mais pas plus grande... dans l'état actuel des choses...

Weber : Mais ça, je ne comprends pas ! Alors, moi, je te dis, tu dois absolument tester tes conjugués, il y a un problème au niveau de tes conjugués, ce n'est pas normal. Il n'y a pas à sortir de là. Tu dois avoir une sensibilité au moins 100000 fois plus grande. Est-ce que tu as déjà mesuré l'activité de ta kinase sur les anticorps et exprimé cela en millimôle ? Ne fût-ce que ça ?

Bob : Oui, j'ai essayé. J'ai essayé de faire le test qu'on avait dit, là, avec les IgG sur le sépharose. Je vous montrerai les résultats quand ils seront clairement mis sur papier, mais, en fait, j'ai eu un petit problème, c'est que les protéines, je ne peux pas les mesurer. Je sais mesurer l'activité des enzymes dans le surnageant et dans le culot, mais les protéines, je ne peux pas les mesurer, il y en a vraiment trop peu. Ou alors, je dois consacrer vraiment beaucoup beaucoup de conjugués pour faire ce test, et c'est pas un test très rapide, ni très...<sup>235</sup>

Weber n'admet pas que le dosage en bioluminescence ne soit pas de loin plus sensible que ses concurrents du moment. Il renvoie Bob à ses conjugués afin qu'il trouve l'origine de cette insuffisance de performances. Il le pousse à réinterroger les conjugués que Bob ne soupçonnait plus.

Tu vois, c'est pas facile de parler avec le chef. Il a des idées en tête et il faut se pencher sur ses idées. Généralement, c'est un avertissement...<sup>236</sup>

Alors, pendant deux mois, Bob recommence des couplages, caractérise ses conjugués, réalise des expériences complémentaires,... afin de

---

234 Bob, 1.2.1988

235 Weber, Bob, 3.2.1988

236 Weber, Bob, 3.2.1988

comprendre. Il lui faudrait améliorer le couplage pour pouvoir descendre en sensibilité. En dépit de ses efforts, les résultats des expériences ne sont pas reproductibles ou s'écartent de prévisions. A cela s'ajoutent des incidents de parcours telle cette maladresse (une solution périmée remise dans le réfrigérateur du laboratoire) qui lui fait perdre trois semaines d'expériences.

Je patauge. Je ne comprends plus rien à rien. Ce n'est pas rassurant de ne pas savoir expliquer.<sup>237</sup>

Il décide alors de revoir tous ses résultats en fonction de la littérature. Il suspend ses investigations en laboratoire et travaille en bibliothèque (à l'Université X ou dans les autres universités du pays). Il scrute les "current contents" à la recherche d'articles nouveaux. Il relit les articles qu'il avait déjà lus.

J'en reviens aux vieux articles. Les vieux articles sont souvent les plus intéressants.(...) C'est le réflexe. C'est toujours comme ça que ça se passe ; quand il y a un problème, on va voir la littérature (...) Mais c'est une chaîne sans fin. Je trouve un texte. Dans ce texte, je tombe sur deux bonnes références, etc...  
238

Bob parcourt la littérature. Il y identifie les articles relatant des expériences proches des siennes. Il examine les conditions dans lesquelles les auteurs ont travaillé et les explications qu'ils donnent. Il essaie ensuite de transposer ce qu'il lit à ses propres manipulations et envisage parfois de recommencer certaines d'entre elles. Il trouve ainsi un certain nombre de "trucs", tels que des agents protecteurs, par exemple, qu'il teste en laboratoire. Toutefois, aucun résultat n'est particulièrement concluant. En fin de compte, les investigations dans la littérature n'auront pas été d'un grand secours. Il envisage de clore le bilan de cet examen des conditions qui permettent de récupérer un maximum de l'activité enzymatique puis de recommencer un couplage, un dosage en bioluminescence et une comparaison des ELISA.

Et, bon, il faut bien en finir un jour. Si je n'arrive pas à plus de 70 %, tant pis... c'est la fatalité...<sup>239</sup>

Trois ans se sont écoulés et Bob est toujours en train de chercher la bonne façon de coupler l'enzyme à l'anticorps. Le troisième mandat de sa bourse arrive à échéance. Au-delà, son avenir n'est plus assuré. Il risque de devoir quitter le laboratoire et le projet s'arrêterait là. Toutefois, le laboratoire n'a

---

237 Bob, 13.4.1988

238 Bob, 13.4.1988

239 Bob, le 11.5.1988



pas épuisé toute ses ressources ; il peut encore, s'il le souhaite, se mobiliser pour garder son chercheur et jouer ainsi son rôle de stabilisateur des projets. De fait, c'est ce qu'il fait. Weber introduit une demande de bourse auprès de son université afin de permettre à Bob de poursuivre le travail ; il espère ainsi assurer la jonction entre la bourse FRIA et un contrat, en cours de négociation entre la FRIA (Fondation pour la Recherche dans l'Industrie et l'Agriculture), la SERA (Société des Radio-Eléments) et lui-même. Weber entend maintenir sur place son chercheur le plus expérimenté en bioluminescence. Il devrait en avoir besoin lorsque le contrat sera là. Bob obtient ainsi une bourse "pour finir la thèse". Il n'est cependant prévu aucun budget pour les frais de recherche et Weber doit puiser dans les autres contrats de son laboratoire. Or, les ressources s'épuisent ; Weber rencontre de plus en plus de difficultés à mobiliser des ressources financières suffisantes.

Le laboratoire après avoir orienté le projet et délégué une partie de celui-ci à un chercheur a, d'abord, laissé faire celui-ci puis, ne voyant pas les résultats venir, a progressivement fait pression sur lui pour qu'il atteigne le résultat escompté. Malgré cela, rien ne vient si ce n'est une dégradation des relations entre le chercheur et son patron. En fin de compte, face à la menace de disparition du chercheur, le laboratoire joue à nouveau son rôle de stabilisateur ; il s'agit avant tout de stabiliser le projet.

#### **5.1.4. Sortir le chercheur de son isolement au sein du laboratoire**

Seul, Bob ne s'en sort pas. Depuis 1985, le chercheur s'efforce de former des couples anticorps-enzyme pour le laboratoire, il est temps que la situation change. En juillet 1988, Weber recommande à Bob de "revoir ses résultats avec Peter". Peter vient d'abandonner la mise au point du dosage du DES. Il dispose maintenant de 4 mois d'expériences en bioluminescence et Weber apprécie son travail. Ce faisant, le laboratoire vient au secours du chercheur ; pour la première fois, il est associé à un collègue. Bob entreprend alors d'étudier systématiquement, avec Peter, les rendements à chaque étape de l'activation, du couplage et de la réaction avec les antigènes. Bob sort de son isolement. Son travail, ses hypothèses, ses résultats commencent à faire l'objet de discussions, de questionnements et de suggestions de remises en chantier. De nouvelles hypothèses sont élaborées en commun (répulsion de l'enzyme pour l'anticorps, perte d'activité après couplage, anticorps faisant écran entre l'enzyme et le substrat) ainsi que de nouvelles stratégies de recherche (l'utilisation de colonnes de résine). Durant cette période, Bob apprend à

Peter à doser la kinase en bioluminescence. Il se crée ainsi un partenaire capable de discuter son travail, de l'assister dans les expériences et d'éprouver lui-même d'autres pistes.

Faire l'activation, la purification et en même temps doser l'enzyme, ce n'était pas possible. Il fallait être deux et on a travaillé ensemble là-dessus. Tout ça en un jour et on évite au maximum de perdre de l'activité enzymatique à la suite de l'activation. <sup>240</sup>

Toutefois, la coopération est partielle. Peter doit travailler sur le dosage de pesticides et Bob se retrouve seul. Il se lance dans une série d'essais sur colonnes avec un nouveau lot de résultats divers, d'échecs, d'enquêtes complémentaires. Puis, à nouveau, après réflexion sur base de littérature, il essaie une autre stratégie, puis une autre, puis une autre encore.

En 1989, un contrat de la Région Sud, d'une durée de deux ans pour deux chercheurs, destiné à mettre au point le couplage et le Bioluminescent Immuno-Assay, permet de stabiliser Bob et Peter. Durant ces deux années, ils travailleront en coopération étroite sur le même projet tout en se répartissant les tâches ; l'un explore une piste, l'autre une autre.

Je dois dire que travailler sur le même matériel, lorsqu'un a besoin de l'autre, on s'arrange et on essaie de s'aider. Sinon, en règle générale, on va travailler séparément, il vaut mieux. Chacun doit avoir son cahier, ne pas mélanger les choses. <sup>241</sup>

Finalement, les deux chercheurs réussiront le couplage. Puis, en avril 1991, le contrat se termine. Bob n'est plus réengagé et quitte le laboratoire pour faire son service civil dans le recyclage des déchets ménagers. Weber lui reproche d'avoir mal travaillé ; il en prend pour preuve les rapports qu'il a demandés aux deux chercheurs, chacun sur son propre travail. La comparaison permet au patron du laboratoire de se conforter dans sa décision d'arrêter les frais avec ce chercheur. Bob, après avoir passé 7 années au laboratoire, s'en va, sans thèse.

Bob est parti. Ca c'est mal passé, mais je suis content d'en être débarrassé. On a discuté pendant 3 heures. On aurait peut-être dû faire ça avant<sup>242</sup>.

L'arrivée tardive de bons résultats provient en partie du fait que le chercheur a été relativement seul dans son travail. Il n'a guère été suivi et n'a eu que de rares occasions de dialoguer et de confronter son travail et sa façon de travailler à ceux de ses collègues.

---

<sup>240</sup> Bob, le 6.9.1988

<sup>241</sup> Bob, le 11.4.1989

<sup>242</sup> Weber, le 19.4.1991

Weber a mal géré son affaire car il l'a confié à Bob sans le suivre vraiment. Quand Bob a merdé, il ne l'a pas aidé. (...) Weber défend bien ses intérêts mais il n'est pas bon pour gérer son personnel.<sup>243</sup>

Au moment de se détacher de Bob, le patron du laboratoire dispose de plusieurs arguments et d'un diagnostic tranché concernant les capacités et le travail de Bob. Une telle clarté ne laisse pas de surprendre l'observateur. Comment se fait-il que, dans ces conditions, Bob ait pu rester 7 années au laboratoire ? Son patron était-il aveugle ? Peut-être, puisque le chercheur n'était suivi que de loin et qu'étant seul, il ne pouvait être comparé. Pourtant, depuis quelques années, Weber exprimait quelques doutes à propos de son chercheur. Ses collègues soulignaient la difficulté de faire à la fois une thèse et de la recherche appliquée. Y a-t-il eu une dégradation des performances du chercheur ? Des performances, peut-être pas, mais de la relation, oui ; les dialogues étaient rares entre le chercheur et son patron. Il n'y avait ni discussion d'évaluation du chercheur, ni clarification des positions et des stratégies du patron. Pourquoi le chercheur est-il resté si longtemps ? Weber avait besoin de lui mais il aurait pu rapidement former un autre chercheur et écarter Bob plus tôt (après sa bourse FRIA, par exemple). Il aurait pu engager Laune au lieu de Bob, par exemple. Pourquoi le laboratoire n'a-t-il pas remplacé Bob ? La réponse se trouve dans la logique de gestion du laboratoire : division du travail, stabilisation des chercheurs mais surtout volonté de convivialité. Ce dernier élément conduit le patron du laboratoire à éviter le suivi strict, les évaluations directes et les sanctions au profit d'une autonomie laissée au chercheur, d'une confiance et d'un jeu d'allusions pour orienter son personnel. Weber se refuse de gérer son laboratoire comme le ferait une entreprise. Concernant Bob, il estime qu'il ne pouvait l'écarter au profit d'un autre chercheur puisque Bob était le premier sur le sujet. Moralement, Bob avait la priorité ; tant qu'il souhaitait poursuivre, c'est à lui que revenait le droit d'être engagé sur le projet. Telle était la norme propre de ce laboratoire.

Cette histoire malheureuse montre combien le rôle de coordination assumé par le laboratoire peut être important pour la dynamique d'un projet. Ici, le laboratoire a failli à sa tâche en ne mettant en place que certains dispositifs de coordination : la définition des orientations des projets, la représentation du laboratoire, la gestion de quelques ressources communes, la stabilisation des projets et des chercheurs. Par contre, il n'a

---

<sup>243</sup> Emy, le 22.3.1991

encadré le chercheur, ni en organisant des discussions nourries avec un chercheur expérimenté (le patron ou un autre membre du laboratoire), ni par des associations et confrontations transversales au sein du laboratoire (excepté l'association avec Peter). Le chercheur était isolé.

## 5.2. LA CONFRONTATION AVEC LES PAIRS

Si Bob est isolé à l'intérieur du laboratoire, cela peut encore se comprendre par le fait que son projet est marginal par rapport aux autres activités du laboratoire. Par contre, on pourrait concevoir qu'il est régulièrement mis en contact avec d'autres chercheurs hors du laboratoire et travaillant sur des sujets similaires. Ainsi, à l'intérieur de l'Université X, Bob a établi quelques contacts avec des chercheurs du laboratoire d'immunologie. Cependant, si des échanges d'informations ont eu lieu entre les chercheurs, il s'agissait principalement d'obtenir du matériel biologique (des anticorps). Une autre relation de coopération scientifique interne à l'université a rapproché le laboratoire de biochimie cellulaire du laboratoire de chimie. Des transferts de savoir-faire ont été instaurés mais les relations sont restées épisodiques et n'ont pas influencé le travail de Bob. D'autres relations ont permis à Bob d'obtenir quelques informations sur les intérêts de certains dosages dans le domaine de la biologie clinique humaine ; ces partenaires lui ont servi de porte-parole "du marché". Bref, aucune relation de coopération scientifique étroite au cours de laquelle Bob ait pu confronter son travail à d'autres et être interpellés par eux.

A l'extérieur de l'Université, dans le domaine de la bioluminescence, Bob entretient quelques contacts irréguliers avec un professeur d'une université du pays dont la bioluminescence est le cheval de bataille. Toutefois, les préoccupations de ce dernier sont de nature plus fondamentale. Bob utilise ses résultats et l'interroge mais il ne lui soumet pas ses propres travaux. Il en tire, notamment, des informations sur les mécanismes d'actions des luciférases ainsi que des données sur les paramètres opératoires (concentrations en substrats, températures, etc). Bob le contacte occasionnellement lorsqu'il rencontre un problème ; il n'a toutefois jamais visité son laboratoire.

En dehors de ces quelques contacts, Bob croise d'autres chercheurs de son domaine à l'occasion de congrès. Ayant lu leurs textes et les ayant vus et entendus lors des rares colloques (3 au total sur 7 ans) auxquels il a participé, il peut les situer et ainsi dessiner une cartographie de son domaine : une importante équipe américaine comprenant 3 chercheurs

publiant beaucoup tant sur les aspects fondamentaux (mécanismes de la luminescence) que sur les applications (dosage, ADN marqué par la luciférase pour suivre les gènes durant les manipulations génétiques) ; un équipe anglaise regroupant des chercheurs ayant des travaux très différents les uns des autres sur la luminescence ; un centre de recherche en France qui collabore avec l'équipe américaine ; quelques individus dispersés. Face à ce monde-là, Bob fait figure de solitaire. Il n'a pas d'équipe mais il ne se lie pas non plus aux chercheurs qu'il croise. Il dit qu'il lui est difficile de sortir de son isolement : "Je ne sais pas comment, vraiment, entrer en relation"<sup>244</sup> et il attribue cela à la direction du laboratoire, en particulier, à un manque de clarté de sa politique.

C'est très curieux... avec le chef, tu ne sais jamais très bien sur quel pied danser. Il n'est pas franc dans ce genre de... il n'est pas franc dans beaucoup de choses.<sup>245</sup>

La seule situation au cours de laquelle Bob se trouve confronté à des collègues réside dans les quelques échanges avec le Centre de Technique Rurale (CTR). Ceux-ci portent sur l'intérêt de développer de nouvelles méthodes en bioluminescence, sur les dosages pertinents pour les vétérinaires. En outre, des modes opératoires ont été échangés (pour le marquage des anticorps et la réalisation d'ELISA) ; des problèmes rencontrés par Bob ont fait l'objet de discussions et des expériences en commun ont été organisées. Voyons quelques-unes de ces relations.

Lorsque Bob doit rédiger un nouveau projet de recherche pour le renouvellement de sa bourse FRIA, Weber contacte ses collègues du CTR pour identifier des domaines d'applications pertinents et préparer l'accès aux matériaux biologiques requis pour la recherche. Ainsi, via son patron, Bob accède à des collègues, à des utilisateurs potentiels de ses travaux et conçoit ses projets en fonction de ces relations privilégiées. Il annonce, par exemple, que les analyses porteront sur une série d'échantillons de matières fécales provenant de veaux, atteints de viroses, à différents stades de la maladie. Ces maladies peuvent constituer des causes importantes de mortalité et la sensibilité des méthodes classiques n'est pas suffisante ; elle ne permet de détecter l'infection que lorsque celle-ci est déjà avancée et que la bête malade a déjà contaminé le reste du cheptel. L'équipe du Centre de Technique Rurale fournira à l'équipe de Weber du matériel biologique en quantité suffisante pour la réalisation des essais. Si les résultats obtenus avec ses matériaux sont bons, il pourrait passer à d'autres applications, en médecine humaine notamment.

---

244 Bob, le 3.2.1988

245 Bob, le 3.2.1988

Plus tard, lorsqu'il doit passer du texte du projet à sa mise en œuvre en laboratoire, Bob est amené à reprendre contact avec le CTR pour obtenir effectivement le matériel biologique (les anticorps bovins) escompté et le coupler avec ses enzymes. Il se rend au Centre de Technique Rurale, section Immunologie, là où se trouvent les anticorps et le personnel compétent pour les maîtriser. Sa première tâche consiste à apprendre la technique classique utilisée au CTR pour le dosage de virus bovins. Ainsi, avec leurs anticorps, il pourra comparer sa technique et la leur en les mettant en œuvre parallèlement. De retour dans son laboratoire, il est toutefois déçu ; on lui a effectivement montré la technique de dosage mais il n'a pas pu la réaliser lui-même. Il n'a pas pu bénéficier d'un transfert de savoir-faire suffisant à son goût. Par ailleurs, il espérait revenir avec des anticorps du virus mais ils n'en avaient plus. Même s'il espère les obtenir — les gens du CTR lui ont dit qu'ils étaient en train d'en refaire avec des lapins —, Bob se retrouve un peu coincé. Il les attendra pendant plusieurs semaines.

Plus tard, alors qu'il effectue des comparaisons entre les deux méthodes et qu'il se heurte régulièrement à des échecs et à des résultats incompréhensibles, Weber lui propose de se rendre au CTR et de discuter avec les chercheurs, de voir comment ceux-ci travaillent et de le faire avec eux. Le patron du laboratoire pousse Bob à rencontrer ses collègues, à les interroger et à se confronter avec eux. Mais Bob est réticent.

Weber : Quand ça ne va pas, il faut y aller !

Bob : Mais c'est un problème. Au CTR, ce sont des commerciaux. J'ai l'impression que je gêne.<sup>246</sup>

Finalement, Bob fait le pas et contacte le partenaire de Weber au CTR, un ancien chercheur de l'Université X, et lui expose son problème. Celui-ci lui propose alors de réorienter son travail de manière à contrôler tous les facteurs. Il lui indique d'autres facteurs éventuellement responsables des résultats et que Bob ne contrôle pas<sup>247</sup>. En outre, le même chercheur renvoie Bob auprès d'un collègue de son université afin d'obtenir des anticorps monoclonaux et de venir, après avoir produit des conjugués,

---

<sup>246</sup> Weber, Bob, 6.1.1988

<sup>247</sup> "Il m'a dit : "écoute, c'est peut-être pas une bonne démarche de comparer ce système commercial-là avec tes IgG, parce que, il y a un tas d'étapes que tu ne contrôles pas, par exemple, les plaques ne sont pas les mêmes que celles que tu utilisais avant." Avant, j'utilisais des plaques souples, ici, ce sont des plaques rigides, il y a déjà ce facteur-là... Lui m'a conseillé de travailler avec un modèle où je contrôlais vraiment aussi bien l'incubation avec les conjugués à la pyruvate-kinase qu'avec les conjugués peroxydase." (Bob, le 1.2.1988)

comparer sur place, au CTR, les deux méthodes afin de comprendre pourquoi il y a un bruit de fond qui empêche d'améliorer la sensibilité. Ceci fait, Bob se rend au CTR et le technicien du laboratoire, habitué au dosage classique, réalise la comparaison.

Le premier test a assez bien marché. Aucun bruit de fond, alors que pour la peroxydase, il y avait un tout petit bruit de fond, enfin, c'était très tolérable. Seulement, le technicien trouvait qu'il y avait une variabilité... On avait fait je ne sais pas combien de fois, je crois bien 20 fois, le même test, la même concentration et donc on devait avoir le même spot lumineux. Et là, il y avait une petite variabilité entre les différents spots lumineux. Ça ne plaisait pas au technicien.<sup>248</sup>

La cause de cette "petite variabilité" est évidente aux yeux de Bob ; au CTR, le technicien utilise de l'eau désionisée alors que lui utilise de l'eau bidistillée.

Ca veut dire que leur eau contient des bactéries, évidemment !  
Alors, les bactéries font un peu d'ATP et polluent ma réaction.  
249

Pour Bob, il suffirait d'utiliser de l'eau bidistillée. Tout les laboratoires doivent pouvoir faire ça. Mais le technicien du CTR voit les choses différemment ; pour lui, c'est un véritable problème.

Il dit que si les gens du laboratoire doivent commencer à travailler avec de l'eau sans ATP, ça va les coincer. A la rigueur, d'après lui, leur système fonctionne à l'eau du robinet. (...) Je ne pense même pas que ce soit le prix des appareils pour faire l'eau bidistillée qui soit le problème. Le problème, c'est que moi, quand je fais une manipulation, je fais attention de ne pas toucher mes embouts de pipettes, je fais attention à un tas de trucs, mécaniquement, tas de trucs auxquels ces gens ne font pas attention, parce qu'ils ne sont pas habitués de travailler comme ça. Je ne dirais pas qu'ils travaillent comme des cochons, parce que les tests qu'ils font habituellement n'impliquent pas d'être aussi maniaque...<sup>250</sup>

En allant au CTR, Bob voulait se mouiller une première fois en confrontant sa méthode à celle d'un collègue. De ce point de vue, la visite a été précieuse mais Bob ne s'y rendait pas seulement pour comparer son système à la méthode classique en condition réelle, il était surtout préoccupé de comprendre pourquoi il avait un bruit de fond qui limitait sa sensibilité. En fait, au CTR, aucune expérience n'a été réalisée pour élucider le problème et Bob revient bredouille.

---

248 Bob, 1.2.1988

249 Bob, 1.2.1988

250 Bob, 1.2.1988

Bob : Oui, mais, apparemment, c'était pas ça qu'il avait préparé, il y a un petit problème, c'est que Thijs déménage cette semaine. (...) Donc, il n'était pas là, et quand je suis arrivé, il m'avait préparé ce test-là, il n'avait pas préparé autre chose. C'est qu'il y a peut-être eu un problème de dialogue entre Thijs et le technicien,...

Weber : Mais enfin, ça ne résout pas ton problème. Tu essayais de savoir pourquoi, en diluant très fort, tu avais... En fait, il faudrait essayer de savoir si la sensibilité est plus grande ou moins grande ! <sup>251</sup>

Bob est isolé dans son laboratoire mais aussi isolé par rapport à ses pairs. Il n'y a quasiment pas eu de confrontation avec les collègues du domaine, excepté la relation avec le Centre de Technique Rurale. Cette fois le laboratoire a joué le rôle de mise en relation et a poussé son chercheur et son projet hors de ses murs. Dans l'ensemble, cependant, on ne peut pas dire que le projet ait été enraciné dans les laboratoires, ni dans celui où il était abrité, ni dans celui des collègues. Peut-être trouverons-nous qu'il était accroché hors du laboratoire, à un quelconque partenaire industriel ou institutionnel qui y tenait impérativement ? C'est ce que nous allons examiner dans les pages suivantes.

### 5.3. L'ACCROCHAGE A UN PARTENAIRE INDUSTRIEL

Le projet porté par le laboratoire de Biochimie Cellulaire devrait déboucher sur le marché. Les chercheurs ont une idée des utilisateurs potentiels de leur système de dosage. Toutefois, il leur faudrait au préalable trouver un partenaire industriel pour produire et distribuer les biosenseurs et les kits de dosage. Cette préoccupation est présente au laboratoire depuis le début du projet.

Au niveau du labo, on sait comment ça va. Mais le problème, c'est le passage du labo à l'extérieur car il n'y a pas de relais par rapport au marché ; il n'y a pas d'industrie à risque dans le pays. San Biotechnology est presque le seul à le faire.<sup>252</sup>

Le problème avec les industriels comme la SERA et Upjohns, c'est qu'ils ne veulent pas investir dans une recherche mais dans un produit. Et nous, ça ne nous arrange pas. Il y a donc un déphasage entre eux et nous.<sup>253</sup>

Le travail sur le passage université - industrie, dans ma tête, c'était San Biotechnology qui devait le faire. Il fallait voir si on

---

251 Weber, Bob, 3.2.1988

252 Weber, le 12.10.1987

253 Bob, le 3.2.1988



pouvait l'appliquer sur le terrain. Là, l'industriel doit commencer à intervenir. Notre boulot au niveau universitaire est plus ou moins terminé<sup>254</sup>.

Le laboratoire cherche un industriel pour y accrocher le projet. Le patron du laboratoire consacrera personnellement beaucoup de temps à cette tâche pour n'aboutir, en fin de compte, qu'à des résultats plutôt décevants. Dans l'ensemble, l'accrochage du projet au milieu industriel et commercial est un échec. En suivant les multiples interactions entre le laboratoire et ceux avec qui il entre en relation, nous tenterons de rendre de compte de sa logique de mise en relation. Nous montrerons ainsi que le laboratoire cherche toujours, quelles que soient les situations, à garder le contrôle du projet et la liberté de ses manœuvres. Par ailleurs, nous verrons que sa logique de mise en relation est marquée par un projet politique de soutien prioritaire au développement régional et par une éthique de la confiance et de la fidélité à la parole donnée.

### 5.3.1. La politique du laboratoire

Dans sa recherche d'un partenaire industriel, Weber se limite aux entreprises de la partie Sud du pays. Il entend ainsi donner la priorité au développement régional. Ce choix aura pour conséquence de limiter drastiquement le nombre de partenaires potentiels. Peu d'entreprises travaillent dans les biotechnologies et encore moins nombreuses sont celles susceptibles de développer des kits de dosage. En 1985, deux sociétés restent en piste : Smith-Kline et la SERA. La première est éventuellement preneuse mais les décisions de soutien aux projets de recherche dépendent des Etats-Unis. Weber n'aime pas ça. Il craint d'entrer dans une relation de dépendance par rapport à l'étranger. Il préfère se tourner vers des entreprises qui sont vraiment de la région. La seconde, la SERA, est plus directement intéressée mais traversant une période difficile, elle ne veut pas investir dans des projets risqués ; son directeur scientifique demande à Weber de repasser deux ans plus tard. Le laboratoire n'a aucun partenaire. Finalement, pour la prise du brevet, il trouve un financier.

En 1987, Weber se préoccupe à nouveau de trouver un partenaire. La mise au point du couplage devrait bientôt aboutir ; il est temps de préparer la phase suivante, à savoir le transfert. Cette fois, le laboratoire identifie trois possibilités : créer sa propre entreprise, s'associer avec la SERA ou s'associer avec San Biotechnology. Dans tous les cas, il s'agit de rester dans

---

<sup>254</sup> Rencontre entre Weber et Loet, le 2.6.1988

la région ; Weber se refuse de contacter les multinationales étrangères implantées dans le domaine telles que Organon et Dupont de Nemour.

J'avais dit : "j'attends d'abord pour voir si, en Région Sud, il y a moyen de faire quelque chose. Ca a toujours été ma politique. Est-ce qu'il y a moyen de faire quelque chose, ici, avec les gens de la Région ? Et si c'est non, alors on va à l'étranger. Ca c'est toujours la démarche que j'ai eue. D'abord voir si on peut travailler dans le pays, c'est toujours plus facile, plus agréable et plus intéressant. Et puis alors... si ça ne va pas, tant pis, on ira vers les multinationales. Mais d'abord essayer... c'est une philosophie que je défends. <sup>255</sup>

### 5.3.2. Le laboratoire créateur d'entreprise

En 1987, Weber est envoyé aux Etats-Unis dans le cadre d'une mission de la Région Sud afin de créer des synergies dans les biotechnologies entre des chercheurs de la région et ceux du Maryland. Ayant rencontré là-bas plusieurs personnes responsables de pépinières d'entreprises associées à des universités, l'idée germe en lui de pousser un tel développement pour son université et d'y créer sa propre entreprise.

A l'université du Maryland, ils ont une structure pour héberger des jeunes sur le campus. Là, ils bénéficient de tous les avantages de l'université (téléphone, ordinateurs, ateliers, locaux loués à bas prix, etc.). Ca met en route un processus d'innovation. Ca ne donne pas des choses extraordinaires mais ça marche.<sup>256</sup>

Pour le patron du laboratoire, une éventuelle pépinière d'entreprises à X viendrait bien à point. Il aurait ainsi sa petite entreprise sous la main et quasiment sous son seul contrôle, entreprise qui valoriserait les produits de son laboratoire.

---

<sup>255</sup> Weber, le 22.12.1988

<sup>256</sup> Rencontre entre Weber et Henk, 9.11.1987

Si le DES avait marché, c'est vrai qu'on serait arrivé au moment où il aurait fallu commencer à faire la production de kits et là ce serait intéressant. Si les pesticides arrivent à maturité, si on arrive vraiment à doser sur les tissus, sur les cellules animales, dans les eaux... et qu'il faut commencer à produire, c'est évident qu'il y aura un passage vers l'industrie et s'il y avait une pépinière... Jusqu'à présent ça ne nous aurait pas aidés... c'est maintenant quand on va arriver... si un jour on arrive à la production, c'est à ce moment-là que ça deviendra intéressant. Mais c'est une idée par rapport à laquelle il y a encore beaucoup de réticences au niveau du conseil d'administration. Moi, je suis toujours partisan.<sup>257</sup>

L'Université X est à peu près la dernière du pays à se lancer dans l'aventure industrielle. Au niveau des biotechnologies, deux autres universités ont déjà des expériences de création d'entreprises. Leur réussite étant loin d'être évidente, le Conseil d'Administration de X se fait prudent. Toutefois, il n'exclut pas de créer son propre Centre Technologique. En effet, s'il reconnaît la nécessité, pour l'Université, se préoccuper du transfert des résultats de ses recherches, il tient à trouver une solution spécifique tenant compte de sa localisation, de ses activités et de sa culture propre<sup>258</sup>.

Weber a des idées. A l'occasion de son voyage aux Etats-Unis, il rencontre un chercheur qui dispose de sondes à ADN. Ces sondes permettent d'analyser le patrimoine génétique d'une cellule vivante ou d'un virus et de diagnostiquer des maladies virales. Weber imagine marquer ces sondes au moyen d'enzymes dont la détection aurait lieu en bioluminescence.

Il a dit : "j'ai des sondes à DNA pour la détection de maladies virales." C'est une idée que j'avais en tête depuis longtemps. J'ai donné mon nom et j'ai repris rendez-vous avec le type. Alors j'ai dit : "j'ai marqué des anticorps en bioluminescence. Peut-on marquer vos sondes ?" Il a dit : "OK, mais ça ne marche pas." J'ai répondu : "si, mais il nous a fallu un an pour stabiliser l'enzyme." Alors on a envisagé une collaboration. On a discuté comment faire le partage. Le type a dit : "comme vous voulez". Alors j'ai dit : "moi, je prends le marché européen et vous le marché américain". "C'est OK" a répondu l'autre. Alors maintenant je reviens pour vendre mes affaires. Du coup, les types des autres universités du pays ont fait des offres énormes. Ils ont dit qu'ils travaillaient aussi sur des fibres optiques. Hé hé hé, j'ai pas perdu mon temps. Mais avec Digène, je n'ai rien signé.<sup>259</sup>

---

257 Weber, 24.5.1988

258 Henk, 31.5.1988

259 Rencontre entre Weber et Henk, 9.11.1987

Weber rentre au laboratoire avec une idée de produit et de création d'entreprise, un projet de collaboration scientifique (échange de chercheurs) et un partage de marché. Il imagine créer ainsi une entreprise dans le futur Centre Technologique de son Université. Il est convaincu de sa réussite possible. Son laboratoire développe une panoplie de méthodes de dosages dont la sensibilité et la gamme d'application potentielle devraient assurer le succès. Il voit un marché énorme. En outre, il projette d'alléger la méthode de manière à déboucher sur la production de kits de dosage, simples, rapides, sensibles et spécifiques ; il prévoit de fixer des enzymes sur des fibres optiques et d'assurer ainsi le suivi des processus enzymatiques dans les réacteurs de l'industrie biotechnologique ; il rêve également d'associer ses enzymes à des semi-conducteurs (biochips). L'université n'a qu'à créer le Centre Technologique et qu'à investir dans son entreprise. Si le Centre Technologique voyait le jour, Weber y verrait bien Bob ; il pourrait se lancer avec une entreprise. Bob n'a qu'à se lancer et prendre la responsabilité d'entreprendre ; le laboratoire serait là, derrière, pour assurer le suivi, préparer des développements nouveaux et tirer une partie des bénéfices de l'opération.

Pour que tous ces rêves du patron du laboratoire se réalisent, encore faudrait-il qu'il soit suivi, que l'université investisse et que le chercheur marche dans l'affaire. Or, à aucun moment, la question n'est débattue au laboratoire. Weber procède par allusions ; Bob n'y réagit pas. On voit ici que pour ancrer le projet hors du laboratoire, il faudrait aussi et d'abord l'ancrer à l'intérieur de celui-ci.

Disons que ça me fait un peu peur. Dans le sens où je ne vois pas toujours très bien l'objectif qu'il [Weber] vise... Moi, je sais l'objectif que je vise, évidemment, ... et même ici, l'objectif que je visais, c'était de faire un doctorat. Maintenant, je remarque que ma recherche est très très appliquée et que, de cette façon, il est peut-être difficile de faire un doctorat, avec cette recherche,... maintenant, je suis un peu coincé, d'une certaine manière. Je ne vois pas très bien où il veut en venir, je me demande si... Tu sais, avec Weber, il est rarement facile de voir ce qui se passe dans sa tête. Ou, moi, j'ai énormément de difficultés à voir ce qui se passe dans sa tête, mais je crois que c'est le cas d'autres personnes aussi.... Je ne sais pas... c'est vrai qu'il y a un certain malaise... C'est assez malsain parce que... tu ne sais pas dire si ce qu'il dit c'est pour rigoler ou bien si c'est sérieux... Tu ne sais pas vraiment sur quel pied danser...<sup>260</sup>

Par ailleurs, Bob ne se sent pas à l'aise à l'idée de voler de ses propres ailes. Il estime nécessaire de pouvoir s'appuyer soit sur l'université pour avoir le temps de créer ses propres réseaux, soit sur des réseaux industriels et commerciaux existants.

Je crois que pour développer ce que le Chef voudrait, il faut vraiment rester protégé par une université. Et ici, apparemment, l'université ne veut pas s'engager dans ce processus... je crois qu'il faut rester protégé par une université dans le sens où il faut disposer de l'infrastructure de l'université et... il faut que ce soit un secteur qui se greffe, qui bourgeonne tout doucement, et pas qui se détache et qui commence à germer de lui-même... Je crois que ça, c'est voué à l'échec, parce que, tout alentour, il y a un tas de sociétés de distribution qui existent et c'est un peu utopique, je pense, de venir commencer à s'implanter, essayer de passer un produit comme ça, de créer un nouveau réseau,... je crois qu'il faut utiliser les réseaux existants et, dans cette idée-là, fusionner, par exemple, avoir un truc, le faire breveter, puis aller le proposer à des industries et le faire développer par ces industries, utiliser leurs réseaux de distribution. Créer sa petite entreprise, je me demande si c'est vraiment réaliste, parce que c'est un monde de requins...<sup>261</sup>

Le laboratoire créateur d'entreprise ? Il semble qu'on en soit encore loin. Il n'y a, à ce stade, ni pépinière, ni chercheur-entrepreneur motivé, ni produit prêt à être transféré. Difficile dans ces conditions de faire sortir le projet. Le laboratoire voudrait déléguer à l'université le soin de créer les conditions favorables à la création d'entreprises par les chercheurs et à Bob la responsabilité de l'entrepreneur. Il espère que son université

---

260 Bob, 3.2.1988

261 Bob, 3.2.1988

investisse dans l'entreprise. Weber resterait en arrière plan avec son laboratoire ; il ne prend pas les risques personnellement ; le laboratoire est son refuge. Au niveau de l'université, Weber trouve un appui mitigé. Le Service d'Interface avec l'Economie et la Société soutient son idée de créer sa propre société. Il évoque le nom d'une société d'investissement. Le Recteur, pour sa part, refuse de créer une affaire avec les américains.

### 5.3.3. Le laboratoire cherche un partenaire industriel

La création d'une entreprise par le laboratoire, si elle n'est pas une voie sans issue, n'est en tout cas pas une solution probable à court terme. Pour accrocher le projet à une industrie, le laboratoire se tourne à nouveau vers des entreprises existantes. Weber ne se lance ni dans une prospection étendue ni dans la recherche du plus offrant ; il se tourne vers ceux qu'il a sous la main. En 1985, la SERA lui avait dit de repasser dans deux ans. Nous sommes en 1987, Weber leur rend visite avant son voyage aux Etats-Unis. Or, justement, la SERA est maintenant prête à travailler avec son laboratoire<sup>262</sup>. Weber ne cherche pas plus loin.

Crox a dit qu'ils sont prêts à travailler avec nous maintenant. Ce qui n'était pas le cas il y a 2 - 3 ans. Il propose un contrat FRIA pour 2 chercheurs. J'ai demandé si c'était à long terme car j'ai horreur de lancer des trucs qu'on me pique par après. Ils m'ont dit OK pour le long terme. Il y a une volonté politique chez eux de se rapprocher de X parce qu'on est un labo sérieux, pas mouillé politiquement. J'ai souligné l'importance d'une relation de confiance, pour 10 ans.<sup>263</sup>

Non seulement Weber ne court pas le monde pour trouver un partenaire mais, en outre, il mise beaucoup sur les relations de confiance comme avec le financier Waard ("Rien n'est signé, tout est oral") et avec Digène (il a convenu d'un partage des marchés mais n'a rien signé). Il accorde une grande valeur à la parole donnée. Plus tard encore, il refusera l'offre de collaboration de la multinationale néerlandaise Organon au nom du fait que la SERA a manifesté son intérêt et qu'il tient à respecter ses engagements (oraux). Sa stratégie est centrée sur la recherche d'une familiarité (locale et relationnelle) avec son partenaire. La liaison Université - Entreprise est moins une relation d'affaire qu'une recherche de convivialité. Une telle

---

<sup>262</sup> La SERA, spécialisée dans les tests de dosage immunologique utilisant des anticorps marqués radioactivement, est particulièrement intéressée par les perspectives nouvelles offertes par l'équipe de X. Le marquage des anticorps pour permettre leur détection au moyen de la bioluminescence serait, pour eux, une occasion de renouveler complètement leur gamme de produit, de proposer des kits de dosage très sensibles et de concurrencer les tests ELISA utilisant la peroxydase comme enzyme marqueur.

<sup>263</sup> Rencontre entre Weber et Henk, 9.11.1987

attitude a pour conséquence que le laboratoire doit avoir un et un seul partenaire dans les mains duquel il se remet entièrement. Des situations où deux partenaires sont en concurrence gênent Weber. Ainsi, de retour des Etats-Unis, il est embêté ; il a deux partenaires auxquels il a donné sa parole. Il informe la SERA de sa rencontre avec Digène. La SERA se fait, alors, plus exigeante : "A la SERA, ils disent c'est eux [Digène] ou nous"<sup>264</sup>. Etant donné la réticence du Recteur, le manque d'enthousiasme de Bob aux allusions de son patron et la nécessité de trouver des financements, Weber donne sa préférence à la SERA. Pour simplifier encore la situation, il souhaite que la SERA reprenne à Waard le brevet sur la bioluminescence. Weber estime, en effet, que la troisième solution, à savoir l'association avec San Biotechnology, la filiale de Waard, n'est pas tenable. San Biotechnology n'a pas les moyens de faire aboutir le projet. Ainsi, en remettant tout dans les mains de la SERA, le laboratoire n'aura plus qu'un seul partenaire.

J'aimerais quand même que la SERA reprenne le brevet de Waard. San Biotechnology est la seule petite société qui finance le passage au marché. Mais ils sont surchargés par les produits. Ils ne savent pas financer tous les projets. Ça veut dire qu'ils aimeraient aussi que la SERA reprenne le truc. Waard est OK avec ça. On est à un niveau où il faut investir beaucoup et ils ne sont nulle part. Nous devons choisir. Ou on [l'Université X] met le paquet ou c'est la SERA. La SERA peut passer à la vitesse suivante, San Biotechnology non.<sup>265</sup>

C'était normalement eux qui devaient subsidier la recherche qui se faisait sur le DES. Mais comme le DES n'a pas abouti... ils ont un peu perdu, pas vraiment confiance mais... Ils ont fait des choix.<sup>266</sup>

San Biotechnology est une petite firme qui ... essaie de sponsoriser un certain nombre de projets. Mais elle n'a encore aucun produit qui marche. (...) Mais alors, ils essaient d'avoir des subsides à gauche à droite, à la FRIA, pour sponsoriser... Et nous faisons partie de ces candidats au sponsoring. Mais, vraisemblablement, ils sont très... Ils ont la corde au cou et ils doivent éliminer un certain nombre de projets. Et on fait partie des projets éliminés mais non perdus parce qu'intéressants. Et c'est la raison pour laquelle Waard a repris plus ou moins l'histoire et nous a transférés à la SERA. <sup>267</sup>

---

<sup>264</sup> Rencontre entre Weber et Henk, 9.11.1987

<sup>265</sup> Rencontre entre Weber et Henk, 9.11.1987

<sup>266</sup> Bob, 14.12.1987

<sup>267</sup> Bob, 14.12.1987

En mai 1988, Weber<sup>268</sup> apprend que San Biotechnology n'existe plus, ce qui le conforte dans son choix. Sans avoir dû chercher loin, le laboratoire a trouvé un partenaire industriel ; son projet devrait pouvoir enfin s'épanouir. Il reste à signer cette alliance.

#### 5.3.4. Les amours difficiles du laboratoire pour l'entreprise

Le laboratoire a volontairement limité ses recherches d'un relais industriel aux entreprises de la région puis s'est focalisé sur un partenaire unique entre les mains duquel il se remet. Le patron du laboratoire compte beaucoup sur cette alliance. Il entend fonctionner sur la confiance. Nous allons voir que les relations entre le laboratoire et l'entreprise ne sont pas simples ; le laboratoire passe régulièrement de la confiance à la méfiance et inversement. En fin de compte, il se trouve dans une situation de dépendance à l'égard d'un partenaire capricieux. Cette situation pose question quant à la volonté du laboratoire de faire effectivement aboutir son projet. Il semble plutôt qu'il cherche à se réfugier dans une relation stable avec un partenaire unique, en qui il fait confiance, plus qu'il ne gère son projet en tant qu'entrepreneur stratège et froid. Cette logique de gestion est, en outre, cohérente avec celle que nous avons mise en évidence concernant la coordination interne du laboratoire.

Le laboratoire tente d'accrocher le projet à un partenaire industriel. Quels moyens se donne-t-il pour le faire ? Nous allons voir que la logique du laboratoire peut être caractérisée par le fait de donner sa parole et de faire confiance en son partenaire. Cette logique conduira le laboratoire à un relatif échec.

Ainsi, Weber opte pour la SERA et lui propose de racheter le brevet. L'entreprise, forte de cette élection, se met à présenter des objections. Le projet consiste à marquer des anticorps, or, cet aspect de la méthode n'est pas couvert par le brevet de Weber. En outre, la SERA trouve le projet trop éloigné de la commercialisation. Ils disent que le brevet ne vaut rien et ne sont pas prêts à le racheter. Weber se retrouve affaibli ; il leur propose alors de reprendre la partie non couverte par le brevet moyennant un dédommagement à Waard.

---

268 Weber, 24.5.1988



J'ai un engagement moral par rapport à Ward. Je ne sais rien faire sans lui. Les anticorps ne l'intéressent pas mais bien la SERA. Qu'il négocie avec la SERA : 13 000 ECU c'est suffisant.  
269

Weber se sent obligé de travailler avec la SERA ; elle est un point de passage obligé.

L'avantage de la SERA c'est qu'ils ont le fric et un circuit commercial. En outre, si on fait une entreprise, on les aura dans le dos car on est dans le même domaine.<sup>270</sup>

Weber commence toutefois à se méfier. Si la SERA devient son partenaire, il tient à devenir conseiller scientifique de l'entreprise "pour voir ce qui se passe". Au niveau du Service d'Interface de l'université, par contre, on se méfie fortement de la SERA.

La SERA va en profiter et pomper ses informations. Ils n'ont pas dit dans quelles conditions ils allaient travailler. Ce n'est pas possible de juger. Je dis toujours : "je veux voir des conventions". Tout ça sur des discussions, rien d'écrit : rien n'existe.<sup>271</sup>

La méfiance de Weber croît d'autant plus que le marquage des anticorps par des enzymes ne semble pas original et ne peut être protégé par un brevet. La collaboration avec la SERA risque d'être une saignée pour son laboratoire. Sa force réside uniquement dans une ressource spécifique : la maîtrise technique du couplage.

Weber : Si c'est la SERA, ils vont piquer ton couplage et on est de la revue. Waard propose que 5 % du chiffre d'affaires retourne à X. C'est clair, c'est une sécurité pendant 20 ans, la durée du brevet.

Bob : Pour les couplages anticorps-enzyme, il y a déjà beaucoup de brevets Organon. Ils ont un brevet général.

Weber : C'est notre problème.

Bob : Notre truc n'est pas original. Même le couplage anticorps-kinase, je pense qu'il y a déjà un article.

Weber : Qu'est-ce qu'on peut prendre comme mesure de sauvegarde ? L'enjeu c'est qu'avec une collaboration, ils peuvent tout piquer. On n'est pas protégé mais on peut demander un pourcentage sur chiffre d'affaire via un contrat. Pas 5 % car on n'est pas en position de force.

Bob : Ils ont un spécialiste ?

Weber : Ils ne sont nulle part. Mais je veux que tout ce qui se développe soit ici. Pas de labo chez eux.(...)Crox est sérieux et honnête mais S [le directeur], c'est un rapace. Heureusement,

---

269 Rencontre entre Weber et Henk, 9.11.1987

270 Rencontre entre Weber et Henk, 9.11.1987

271 Henk, 31.5.1988

S est embêté par rapport à Waard qui est un financier. S n'oserait pas se mettre Waard à dos. Ca, c'est le monde clos des affaires.<sup>272</sup>

La SERA, de son côté, ne veut pas financer elle-même de chercheur pour le moment ; ils proposent de soutenir un projet de recherche à introduire à la FRIA pour affecter deux personnes pendant deux ou trois ans au laboratoire de Biochimie Cellulaire. Weber pense qu'il s'agira peut-être là d'une solution pour l'après thèse de Bob.

Weber : Je veux donner des situations plus stables aux gens. Si on a 2-3 ans avec le privé, si ça marche, ça continuera<sup>273</sup>.

Début janvier 1988, Weber rencontre plusieurs représentants de la SERA mais la rencontre ne se passe pas très bien pour lui.

Weber : La prochaine fois, tu viens avec moi [dit-il en s'adressant à Bob] car on me pose des tas de questions. Je n'ai pas su répondre.

Weber : Je me suis senti prisonnier. Ils croyaient que notre truc était tout à fait original. Pour nous non. Pour eux, le fait que ça n'est pas brevetable, ça ne vaut rien. C'est une manière de faire marche-arrière... J'étais mal à l'aise. Mais nous, on a besoin de lui pour continuer. Si c'est le même jeu la prochaine fois... Surtout que la demande vient d'eux. Eux demandaient pour changer leur stratégie de radio immunoassay et cherchaient une alternative pour la révélation de leurs anticorps. Mais si c'est pour revenir en arrière...

Bob : Avec la SERA, on n'a jamais eu de relations franches. Ce sont de drôles de types.

Weber : En plus, on serait définitivement lié à la SERA. Il faut qu'on garde notre marge de manoeuvre. La réunion avait lieu avec leurs conseillers ; on était 7, 8 dont 4 de la SERA.

Weber : Ca n'était pas une réunion marrante.<sup>274</sup>

Les experts en brevet de la SERA ont trouvé les références de trois brevets posant problèmes par rapport au projet de bioluminescent immunoassay. Ils se chargent de trouver les textes de ces brevets et vont réfléchir à des stratégies, légales, pour les contourner. Ils demandent, en échange, que Weber et son équipe examinent les possibilités techniques de contournement.

Bob se méfie. Puisque la SERA pose autant de difficultés, il propose de la contourner et de s'adresser à une autre entreprise. Il a rencontré une personne de chez Clinlab qui fait du Venture Capital et qui, dans ce cadre-là, fait le tour des laboratoires pour trouver des projets à subsidier. Mais là,

---

<sup>272</sup> Bob, Weber, Greet, 26.11.1987

<sup>273</sup> Bob, Weber, Greet, 26.11.1987

<sup>274</sup> Weber, Bob, 6.1.1988

c'est Weber qui se méfie et évacue la possibilité : "qui est derrière Clinlab ?"<sup>275</sup>. L'alternative n'est pas plus longuement examinée. Malgré les réticences, le laboratoire poursuit l'idée de travailler avec la SERA.

Une nouvelle rencontre avec la SERA est prévue. Bob attend de disposer des textes de brevets pour voir ce qu'il y a effectivement à contourner. Il s'attend, de toute façon, à ne pas pouvoir les contourner tous les trois. Le jour venu, Weber ne sait pas se rendre à la réunion. Il y envoie Bob qui y présente son travail.

Les gens de la SERA étaient contents. Crox, le directeur, a fixé une stratégie et a proposé que je prenne contact avec un de ses biochimistes et que je le tiens au courant et qu'on s'aide mutuellement.

Crox a l'air intéressé mais je me demande si c'est pour avoir un contrat ou pour piquer les renseignements. Ce sont des rapaces, dans l'industrie. Il faut leur donner l'appât mais pas y mettre la main. (...) J'ai exposé uniquement les idées, les états d'avancement. Je n'ai rien donné comme concentration, pH, etc. Ils devraient recommencer tout le travail. L'idée, elle n'est pas si originale !<sup>276</sup>

Toutefois, après la désagréable réunion entre Weber et la SERA et le problème des brevets à contourner, l'enthousiasme pour une collaboration avec la SERA est retombé. On s'en méfie ; on ne comprend pas leurs intentions. A partir d'avril 1988, les relations avec la SERA sont délaissées. Le laboratoire est quasiment sans partenaire industriel. Malgré cela, aucune recherche d'autres entreprises n'est lancée. Quelques mois se passent, puis, à la fin des vacances, arrive au laboratoire, avec un projet de collaboration, le conseiller scientifique de la SERA. Plus personne à X ne s'y attendait. Il s'agirait d'un projet commun pour une durée de deux ans et qui impliquerait 3 chercheurs à la SERA et 2 chez Weber. Le laboratoire travaillerait les anticorps marqués à la kinase et le dosage en bioluminescence et la SERA ferait le développement des kits très sensibles. Le projet serait financé à raison de 50 % par le partenaire industriel et 50 % par la FRIA.

Les premières relations qu'on a eues avec la SERA n'ont pas été très bonnes. Il semblerait que leur attente ne correspondait pas à ce qu'on leur a offert. Mais notre proposition est toujours la même maintenant. Le fait est que eux ont changé d'avis. Ils sont revenus sur leur décision. Ce n'est pas le chef qui est allé

---

275 Weber, Bob, 6.1.1988

276 Bob, 13.4.1988

pleurer derrière leur porte pour les convaincre. Ce sont eux qui ont changé.<sup>277</sup>

Weber et son équipe ne comprennent pas ce retournement de situation mais sont intéressés et s'enrôlent aussitôt dans le projet.

Alors on a mordu à l'hameçon et on essaie de faire le projet. Et on va voir comment les choses vont suivre. Le conseiller était persuadé en fait qu'on avait déjà un contrat avec la SERA et que c'était un prolongement de contrat. Tu vois, ce n'est pas toujours clair dans la tête de tout le monde.<sup>278</sup>

Le laboratoire s'implique dans le projet, consacre du temps à son élaboration. Pour Bob, ce contrat est une aubaine. Il termine son dernier mandat en tant que boursier à la FRIA à la fin de ce mois de septembre 1988. Il compte bien sûr sur une petite bourse de l'université mais rien de tel, d'après lui, qu'un bon contrat avec une industrie. En outre, il voit là l'occasion d'en finir avec le marquage des anticorps. Lui tiendra la liaison enzyme - anticorps. Avec un partenaire industriel qui tient la liaison anticorps - antigène, le couplage X - SERA revient à coupler la bioluminescence à un marché.

Un des avantages, c'est qu'ils ont déjà travaillé sur différents ELISA, par exemple la calcitonine qui est l'hormone de régulation du calcium. Dans tous les cas, ils possèdent déjà des anticorps. Donc on a intérêt à travailler avec eux pour avoir un banc d'essai de notre propre système.<sup>279</sup>

LA SERA fournirait les anticorps sur lesquels Bob accrocherait ses enzymes. Le tout, mis en boîte, serait commercialisé pour détecter et compter des antigènes. Ce qui reste à faire, dit Bob, c'est de l'application. Néanmoins, pour ne pas livrer tous les atouts de son jeu à un partenaire dont ils continuent à se méfier, Weber et Bob proposent un projet de recherche partant de zéro, comme si rien n'avait été fait au laboratoire.

On refait un machin comme si je n'avais rien fait. C'est la manière la plus simple de faire. On ne parle pas de ce qui a été fait et on envisage différentes possibilités de travail tant au niveau du choix d'un enzyme, quelles sont les nécessités, quel est l'avantage de notre système.<sup>280</sup>

A la même période, un deuxième partenaire industriel (Organon) contacte le laboratoire pour envisager éventuellement une collaboration. Organon est un concurrent redoutable : il détient des brevets clefs ; il est largement implanté sur le marché du diagnostic et il dispose des moyens de

---

277 Bob, 15.12.1988

278 Bob, le 6.9.1988

279 Bob, le 6.9.1988

280 Bob, le 6.9.1988

production et de distribution nécessaires. Il pourrait devenir un allié puissant. Cependant, Weber, qui tient toujours à respecter ses engagements même quand il n'y a rien de signé, écarte cette possibilité. Organon arrive trop tard, la SERA venait justement de se re-manifester.

Les chercheurs de X et de la SERA se rencontrent, échangent des informations sur leurs travaux respectifs et se répartissent l'écriture du texte du projet à introduire à la FRIA. Le responsable du Service d'Interface avec l'Economie et la Société reste cependant méfiant. Il attend de voir noir sur blanc des projets de convention. En novembre, Weber lui transmet la demi-feuille, rédigée par la SERA. Il y est question de répartition des bénéfices. Pour le responsable du SIES, ce n'est pas acceptable.

Transférer le savoir en bioluminescence pour 1 % des bénéfices ! S'ils veulent l'exclusivité, il faut 5 % du chiffre d'affaires et pas des bénéfices. Weber a compris une chose, c'est qu'il ne peut plus se risquer seul. Sinon, je dénonce la convention à la FRIA par lettre. J'ai suffisamment informé. Ce n'est pas clair, cette convention. Il ne sait pas ce qu'il écrit "1% des royalties", ça ne veut rien dire. 281

Le SIES n'est pas rassuré avec cette nouvelle collaboration. Il craint que le laboratoire ne cède au privé des résultats de recherche de l'Université. Il parle d'usurpation de droit de la propriété. D'après lui, les professeurs ne se rendent pas compte des risques qu'ils courent. En outre, le SIES sent venir la réforme de la FRIA. D'institution nationale bien établie, elle devient une institution régionale contestée. Une partie des compétences en matière de politique des sciences et des technologies est en train d'être répartie entre les Régions.

Mais dans deux mois, la FRIA ça n'existe plus ! 282

Enfin, le SIES est sceptique quant à l'intérêt des collaborations établies par le laboratoire sur la bioluminescence.

Weber pédale dans la semoule avec ses contrats extérieurs. (...)  
Il perd de l'argent alors qu'il croit qu'il en gagne. 283

Weber a bien l'intention de rédiger lui-même une convention particulière avec la SERA mais il a tant d'autres choses à faire... *A priori*, la convention proposée par la SERA lui convient. Bien qu'il transfère vers le partenaire industriel une partie des compétences acquises dans son laboratoire, il estime ne pas être en droit de demander plus de 1 % des bénéfices.

---

281 Henk, le 6.12.1988

282 Henk, le 6.12.1988

283 Henk, le 6.12.1988

Ici, c'est quand même l'industrie qui va payer. (...) Je ne vois d'ailleurs pas très bien le type de brevet qu'on va tirer. Ce sera extrêmement restreint.... C'est eux qui paient. On ne peut pas demander... non. (...) Pour eux, ça représente quand même un coût. Alors que de mon point de vue à moi, des brevets sur les anticorps, ce n'est pas tellement important. Je serais plus réticent si c'était le brevet sur le plastique qui a été complètement développé ici avec notre argent à nous. Là, avec Waard, on avait convenu 5 %. Mais là, tout avait été développé ici. Dans le cas des anticorps... Moi, ce qui m'intéresse, c'est d'avoir deux chercheurs.<sup>284</sup>

Le projet de collaboration SERA - X est introduit auprès de la FRIA afin d'obtenir un financement. La FRIA examine le projet, rencontre leurs auteurs et formulent une première série de remarques.

Ils ont dit que le projet n'est pas assez précis dans ce qu'on voulait faire. En fait, la partie trop générale, c'était la partie industrielle. C'est toujours embêtant.<sup>285</sup>

L'intervention des fonctionnaires de la FRIA conforte Weber sur le caractère trop général et trop pauvre de la partie rédigée par le partenaire industriel. Il se sent, dès lors, plus à l'aise pour dire ce qu'il pense et formuler des critiques. Cependant, sa partie aussi a dû faire l'objet d'une réécriture ; trop détaillée, elle tombait dans le travers inverse. L'intervention de la FRIA fut plus douloureuse lorsqu'elle porta sur les effectifs demandés. Encore une fois, c'est le partenaire industriel qui est le plus touché.

Le projet est rapidement remanié parce qu'il est question de le faire imputer sur le budget de l'année 1988. Il s'agirait de pouvoir commencer le travail rapidement. Le projet remanié est accepté par la FRIA après une défense devant un jury d'experts. La FRIA a donné son accord mais, en fait, depuis la régionalisation, c'est l'Administration de la Région Sud qui doit décider. En principe, la FRIA prend les décisions scientifiques et la Région les décisions financières. Weber et la SERA considèrent le projet acquis. Ils commencent la recherche dès le premier janvier 1989, avant d'avoir reçu le contrat.

Evidemment si la FRIA donne un avis favorable ou défavorable, je suppose que la Région Sud va le suivre, autrement, ça devient grave pour la démocratie.<sup>286</sup>

Maintenant, il s'agit, pour Weber, d'aller vite. De grandes entreprises s'intéressent au dosage en luminescence. Hammersham et Bayer vendent

---

<sup>284</sup> Weber, le 22.12.1988

<sup>285</sup> Weber, Bob, le 15.12.1988

<sup>286</sup> Weber, le 22.12.1988

des kits de dosage. Heureusement pour X, ils utilisent la peroxydase en chemoluminescence. Peu d'entreprises utilisent la luciférase. Mais cela change. Il était grand temps de trouver une entreprise qui marche dans le projet et qui ait la taille suffisante pour assurer le développement, la production et la commercialisation.

Le gros problème qu'on a maintenant, c'est que moi, j'ai besoin d'un partenaire sérieux. Un industriel qui sait commercialiser. Je suis arrivé à la conclusion qu'avec Waard, c'est très joli, c'est très beau mais ça n'avance pas. Parce qu'il n'a pas derrière une stratégie de production. (...) Tandis qu'avec la SERA, on va avoir 4 chercheurs pendant deux ans, on va faire du travail. D'ici deux ans, on devrait très rapidement arriver au stade de la commercialisation de kits marqués avec des enzymes. Avec Waard, j'abandonne l'année prochaine si ça ne s'enclenche pas.<sup>287</sup>

En attendant la décision officielle et le contrat, les chercheurs et de X et de la SERA se sont mis au travail. Ils s'échangent des informations. Stuart, chercheur de la SERA, analyse les résultats de Bob et lui donne quelques conseils. Par ailleurs, il se penche sur le système enzymatique proposé par Weber et se rend rapidement compte que celui-ci n'en avait pas fait l'étude de faisabilité sur base de la littérature. Stuart lui démontrera, par quelques manipulations, que le système n'est pas faisable. L'idée était bonne mais pas fondée. A la SERA des doutes apparaissent sur la compétence de Weber.

Les deux équipes se sont lancées dans le travail mais le contrat n'est toujours pas là. Les chercheurs s'inquiètent. Weber s'informe : la FRIA a bien marqué son accord et le Ministre de la recherche aussi. Pourquoi ce contrat n'arrive-t-il pas ? Bien que tout le monde soit favorable, le contrat est bloqué. Une question d'administration, de délai ? Non, l'Administration de la recherche est en conflit avec un de ses alliés de la SERA.

Il y a un blocage qui est politique parce que la Région Sud a un oeuf à peler avec la SERA et voilà. Ils règlent leur compte de cette manière-là.<sup>288</sup>

Ca a été signé mais les compétences ont changé avec la fédéralisation... On nous avait dit que c'était OK, qu'on allait recevoir des nouvelles. Après, le chef téléphone pour avoir des nouvelles et, ah bon, tout est bloqué. On ne sait pas. C'est

---

<sup>287</sup> Weber, le 22.12.1988

<sup>288</sup> Bob, le 11.4.1989

emmerdant parce que, bon, on ne sait pas sur quel pied danser.  
C'est vraiment pas très confortable comme situation. 289

La SERA est accusée d'avoir investi à l'étranger avec de l'argent de la Région. Des négociations sont en cours. Quelques 150 contrats, entre la SERA et la Région, sont menacés. Des licenciements de chercheurs auront lieu. Dans ce contexte, le contrat SERA - X, dernier venu, risque lui aussi de s'arrêter net avant d'avoir commencé. Les chercheurs s'inquiètent et commencent à penser à leur avenir.

Je vais essayer de me retourner tout doucement... (...) Tant que je ne suis pas sûr, je m'accroche à tout ce qui peut... [Les quelques heures de chimie qu'il donne dans l'enseignement secondaire]<sup>290</sup>

Au laboratoire de Weber, on se méfie de plus en plus de la SERA. Weber contacte alors Erny, un ancien thésard du laboratoire engagé à la SERA, pour lui demander son avis. Celui-ci n'étant plus en très bonne relation avec ses supérieurs décide de tout dire à Weber. Weber apprend alors, un peu tard, quelle était la stratégie de la SERA.

Crox nous disait "Utilisez vos réseaux aux maximum. Piquez les informations des copains dans les laboratoires quitte à leur rembourser après. Si vous connaissez quelqu'un, c'est un premier obstacle de sauté, il n'y a plus qu'à récupérer les mémoires. Après, on parle fric". Crox a voulu tout avoir pour rien. Il a essayé de faire des contrats bidons.<sup>291</sup>

Weber est inquiet mais confiant dans son projet et dans le sérieux de la FRIA.

Ca dépend de l'appui de la FRIA. C'est un peu différent ; les autres personnes [sous contrat à la SERA] c'est vraiment les jouets de la Région Sud et de la SERA. Nous on est aussi les jouets de la FRIA. Et la FRIA, j'imagine, a quand même son mot à dire au niveau de la Région Sud.<sup>292</sup>

Finalement, l'Administration de la région établit un contrat avec le laboratoire de Weber et laisse tomber la SERA. D'un point de vue financier, cela revient au même pour le laboratoire. Par contre, il se retrouve sans partenaire industriel. Le projet reste localisé au sein du laboratoire. L'Administration régionale exige cependant, pour accorder un tel contrat, qu'au moins une entreprise de la région déclare être intéressée

---

289 Peter, le 11.4.1989

290 Peter, le 11.4.1989

291 Erny, le 22.3.1991

292 Bob, le 11.4.1989



par le projet. Weber contacte alors la petite entreprise Clinlab, producteur de kits de dosage pour la biologie clinique, que Bob avait déjà évoqué comme alternative à la SERA. Clinlab rédige la lettre d'intérêt demandée mais ne s'engage pas au-delà.

### 5.3.5. De l'aptitude du laboratoire à innover

Le passage vers l'industrie est lent. Le laboratoire échoue à faire sortir son projet. Comment peut-il le faire réussir s'il ne réussit ni à l'enraciner en son sein ni à l'accrocher en dehors ? Le rôle du laboratoire, à l'égard du projet, était de lui trouver un soutien industriel approprié. De ce point de vue, le laboratoire a failli à sa tâche ; il s'est trop restreint à quelques partenaires régionaux et n'a pas mis les moyens nécessaires.

J'ai un peu peur. Je pense qu'on est pas vraiment très très armé, en tant que laboratoire universitaire, pour le développement commercial. Et là, peut-être qu'on va se faire avoir par d'autres. Le problème, c'est que ça ne va pas très vite pour l'instant. (...) Pour aller vite, pour ce genre de choses, il faudrait être 4 ou 5 et avoir un appui industriel qui permette de mettre plus vite ça sur le marché. C'est un très beau projet mais j'ai un peu peur à cause des conditions dans lesquelles on travaille, de laboratoire universitaire, petite université, peu de personnes qui travaillent sur le projet et peu d'expérience de passage de la chose vers le marché. Je trouve qu'il faut aller vite... Bob est seul, ça c'est un problème, et puis, il fait tellement de choses différentes qu'il se disperse un peu. C'est que, pour ce genre de travail, si c'est fait pour quelqu'un qui finance dans le but de faire un kit, on ne se disperse pas, on va droit au but.<sup>293</sup>

Il s'agit de se dépêcher car des concurrents apparaissent. Le domaine des biosenseurs bouge beaucoup. Des produits commencent à être commercialisés et à connaître du succès.

C'est des systèmes enzymatiques qui sont bien connus. Il faudrait aller très vite maintenant. Mais on n'a pas cette épée de Damoclès de gens qui disent "Allez, il faut produire vite". Pourtant, on travaille énormément mais on n'a pas cette espèce de stimulus derrière "Grouillez-vous un peu, il y a telle société qui va... Il faut être les premiers", etc.<sup>294</sup>

Mais Bob est quasi seul et il poursuit deux objectifs : une thèse de doctorat et un développement technologique.

Le problème, c'est que c'est difficile de faire un doctorat qui est une étude fondamentale et, en même temps, aider l'industrie.

---

293 Olga, 10.5.1988

294 Olga, 10.5.1988

Etre tout seul pour faire tout ça... C'est difficile d'avoir l'exigence du doctorat et, en même temps, être très très rapide parce qu'il faut être rapide finalement. (...) Il faut être très rapide finalement. Et quand c'est comme ça, il faut des moyens, de l'industrie et mettre des gens dessus.(...) Il est sur une position délicate ; il doit jouer sur deux plans. <sup>295</sup>

La dispersion de Bob est une cause de l'échec du laboratoire mais elle n'est pas la seule ; la stratégie de restriction aux entreprises régionales en est une autre. Mais le laboratoire pouvait-il faire autrement ?

Weber est un romantique. Il veut toujours soutenir les petites sociétés du pays. Mais, en même temps, il veut des sous. Si c'est ça, alors il doit aller voir les grosses sociétés. Dans une petite société, on compte ses sous, on investit peu et, par conséquence, les retours sont faibles. Dans des sociétés comme Clinlab ou Belbo, on ne va pas rouler Weber, même s'il n'y a pas de contrat mais les retours seront faibles. Une grosse société comme Organon va investir et tout prendre. Ils vont le rouler. <sup>296</sup>

En 1991, lorsque le contrat de la Région Sud arrive à sa fin, le laboratoire se trouve entouré de trois petites entreprises intéressées par ces projets : Clinlab, Belbo et Xtech. Clinlab, qui avait rédigé une lettre d'intérêt, reste preneuse mais se montre très prudente ; une nouvelle politique nationale de la santé venant de toucher de plein fouet le secteur de la biologie clinique, cette entreprise a décidé de n'investir que dans des projets rentables à court terme. Celui de Weber est encore trop loin d'un développement commercial. Belbo est une jeune entreprise créée pour commercialiser les kits de dosage vétérinaires mis au point par le Centre de Technique Rurale (avec lequel Weber était en relation). Elle est composée de gens "qui sortent de l'école" ; Erny, mis à la porte de la SERA, y est engagé pour "donner le coup de pouce venant de l'industrie". L'entreprise est intéressée par les travaux du laboratoire de Weber mais attend qu'un produit soit déjà bien développé avec de prendre de risques. Xtech est une jeune société créée par Dave (qui a quitté son poste chez Upjohns) et par Weber. Elle est insérée dans le Centre Technologique de l'Université X. Erny (qui a quitté la SERA) et Stuart (qui travaille toujours comme chercheur à la SERA) avaient été approchés et intéressés au projet par Dave mais ceux-ci se sont désistés ; ils se méfient de Dave : "Il tire les conventions de son côté", "C'est un commercial ; il a des idées mais ne connaît pas les contraintes"<sup>297</sup>. Xtech devrait reprendre et valoriser les

---

<sup>295</sup> Johan, 10.5.1988

<sup>296</sup> Erny, le 22.3.1991

<sup>297</sup> Stuart, le 20.3.1991

travaux du laboratoire sur le marquage des anticorps. Le laboratoire se retrouve donc entouré par quelques petits partenaires, plus ou moins preneurs de ses projets. On ne peut pas dire qu'il ait mieux réussi à accrocher son projet hors du laboratoire qu'il n'a pu le faire en son sein.

# Conclusion

Au cours de l'enquête bibliographique, il était apparu que le concept de laboratoire était communément utilisé pour rendre compte de la dynamique scientifique mais qu'il était insuffisamment analysé en tant que forme spécifique de coordination du travail scientifique. Nous nous trouvions face à des conceptions dans lesquelles le laboratoire était complètement dissous soit dans les disciplines, les spécialités, les réseaux, soit dans ses structures organisationnelles, soit dans les arènes transépistémiques. Dans d'autres travaux, le laboratoire était présenté soit comme un espace culturel, soit comme un centre de calcul à l'intersection de réseaux étendus. Ces analyses ne répondent que de façon partielle à la question de savoir pourquoi il y a des laboratoires. Quel est le statut théorique de ces entités ? A travers une analyse ethnographique de quelques projets d'innovation centrés sur un laboratoire, nous avons tenté de comprendre quelle est cette forme organisée du travail scientifique. Le détour de l'enquête par l'analyse des projets nous a conduits à formuler autrement la question de la coordination et à nous interroger sur l'apport du laboratoire aux projets. Nous avons tenté de rendre compte de la dynamique spécifique de ces projets et d'analyser la manière dont ils s'articulent au laboratoire.

L'analyse a mis en évidence les caractérisations suivantes du laboratoire et de son rôle par rapport au projet :

– le laboratoire est le résultat d'une construction qui est en fait un espace protégé et stabilisé. Les réseaux et les flux de ressources qui le constituent lui donnent sa consistance (au sens de fermeté, solidité, résistance et tenue) ainsi que la mobilisation de nouvelles ressources, la constitution de fonds propres (l'accumulation d'une partie des ressources : instruments, textes, savoir-faire incorporés et/ou inscrits) et la raréfaction des interfaces.

– du fait d'être un espace stabilisé et relativement protégé, le laboratoire devient un lieu où des risques peuvent être pris. Il peut alors être caractérisé comme un espace d'initiation et d'exploration de projets. Par la diversité des ressources rassemblées localement, le laboratoire accroît sa marge de manœuvre. Des projets naissent et font leurs premiers pas dans cet espace relativement protecteur. Toutefois, la constitution de tels fonds propres ne fait pas seulement qu'accroître l'autonomie du laboratoire ; il multiplie également les contraintes : de nombreux équipements à entretenir et dont il faut conserver le savoir d'utilisation, de nombreux chercheurs pour lesquels il faut trouver des ressources financières et des sujets de recherche. Le laboratoire se trouve alors contraint de trouver de nouveaux partenaires et de se lancer dans de nouveaux projets.

- le laboratoire est aussi un dispositif qui permet de conserver puis de réactiver les acquis des projets, que ceux-ci connaissent de nouveaux développements ou qu'ils soient abandonnés. Le laboratoire apparaît alors comme un espace de mémorisation des acquis. Il se fait le dépositaire de savoirs collectifs, capitalisés dans le travail vivant (par exemple, la chemoluminescence), cristallisé dans règles de fonctionnement internes destinées à faciliter des apprentissages (par exemple, la conservation des mémoires d'étudiants dans la bibliothèque du laboratoire ; la conservation des modes d'emploi, des savoir-faire techniques et des cultures de cellules par les techniciens du laboratoire ; le séminaire interne). Les apprentissages portent sur la capacité à trouver des solutions aux nouveaux problèmes de recherche adoptés par les jeunes chercheurs. Le laboratoire opère la conservation et la transmission de savoir-faire. Nous avons vu aussi que la réactivation de ces acquis et leur transfert ressemble plus à une reconstruction qu'à une reprise pure et simple du passé tel qu'il a été fixé et conservé.

– pour un projet particulier, nous avons pu montrer que la logique spécifique du laboratoire a consisté à étendre le projet au-delà de ses murs tout en assurant systématiquement un retour pour le laboratoire. Les acteurs s'acharnent pour rattacher les projets aux laboratoires et les laboratoires aux projets. Dans ces conditions, le projet n'a jamais été "lâché" par le laboratoire. Cette logique l'a conduit à se placer au cœur du projet et à jouer le rôle de "pierre angulaire" d'un acteur-réseau qu'il a fait émerger et dont il a eu ensuite la charge de faire tenir. Il pourrait être dissous dans cet acteur-réseau (à la manière dont Knorr dissout le laboratoire dans ses arènes épistémologiques) ; ici, le laboratoire s'est mis dans une position telle qu'il s'impose au point de risquer d'être isolé. La

logique de développement du laboratoire est celle de l'extension et de la capitalisation alors que la logique du projet est celle de l'extension et de la métamorphose-déplacement. Le projet se diversifie et se déplace ; le laboratoire se diversifie, étend ses réseaux mais tente de tout ramener en un lieu (maintien d'une coordination forte). Le laboratoire est redéfini par le dynamisme des projets ; par eux, il étend et redéfinit ses réseaux et ce dont il est composé.

– le rôle du laboratoire vis-à-vis des projets consiste à leur assurer une stabilité qu'ils n'auraient pas s'ils ne pouvaient bénéficier de cette protection. Il exerce une fonction de médiation stabilisatrice. Il protège les explorations risquées des chercheurs par rapport aux aléas de l'environnement industriel et institutionnel. Il maintient les projets malgré les réarrangements et réorientations initiés par les chercheurs ou suscités par les non-humains mobilisés sur la paillasse. Pour assurer cette fonction de protection, plusieurs mécanismes interviennent en déconnectant la source de perturbation de la cible qu'elle devrait affecter : dissociation des assemblages, substitution et réarticulation des entités mobilisées. Si le laboratoire constitue un dispositif protecteur à l'égard des projets, cela ne signifie toutefois pas que les projets sont assurés d'une constance et qu'ils peuvent imperturbablement traverser les événements. Au contraire, le laboratoire ne réussit à les maintenir dans l'existence que parce qu'il les redéfinit en permanence. Il s'ensuit que les projets se transforment et se diversifient. Un second mécanisme de stabilisation des projets réside dans la capacité du laboratoire à se mettre en réseau et à articuler des compétences complémentaires. Le laboratoire apparaît ainsi être un dispositif de stabilisation proche des chercheurs.

– enfin, l'analyse d'un dernier projet a permis de montrer quels autres rôles le laboratoire doit jouer s'il tient à faire aboutir ses projets. Il est apparu qu'il ne peut en aucun cas couper à la fois l'enracinement du projet au sein du laboratoire, la confrontation avec des chercheurs équivalents et l'articulation aux utilisateurs potentiels des résultats (à savoir ici, l'industrie). Lorsque le laboratoire manque, le projet ne suffit pas. Dans ce cas-ci, le laboratoire a stabilisé à outrance et a protégé le projet de la concurrence et des remises en question ; il a isolé le projet. Le laboratoire conçu comme dispositif de stabilisation n'est pas nécessairement approprié à la dynamique des projets ; il présente une déficience de la fonction de coordination. Des réorientations et réarrangements auraient dû s'appuyer sur le reste du laboratoire et ça n'a pas été le cas. Le fait de miser sur des petites et moyennes entreprises régionales a conduit à limiter la recherche des partenaires. Le laboratoire devait restreindre le nombre de ses alliés

afin de pouvoir négocier les projets avec eux. Toutefois, dans ce cas, le laboratoire a réduit trop rapidement le nombre de ces partenaires et se retrouve quasiment sans allié. L'échec de Bob révèle que le laboratoire n'a pas joué son rôle de mise en relation et de remise en question.

Contrairement à ce qui apparaissait à lecture des travaux antérieurs, le laboratoire est une entité spécifique qui a sa dynamique propre (extension-capitalisation) et des propriétés spécifiques (espace protégé permettant l'initiative et l'exploration risquée ainsi que la redéfinition des projets, dispositif de stabilisation des projets). Le laboratoire a une consistance propre qui ne se réduit ni à sa culture, ni à ses instruments et pratiques de laboratoire, ni à ses structures formelles ; il est un opérateur de projets. Il est un opérateur politico-scientifique dans la construction d'espaces de développement porteurs de projets. Par cette analyse, le laboratoire acquiert une épaisseur que les travaux précédents avaient laissée dans l'ombre. Sans nier l'importance de ces analyses ni la conclusion selon laquelle la consistance du laboratoire tient à celle de ses réseaux, nous avons montré en quoi le laboratoire est plus qu'un simple point dans un réseau, plus qu'un centre de calcul, plus qu'une structure organisationnelle et plus qu'une culture locale. Par ailleurs, une caractéristique majeure trouvée au laboratoire à travers l'analyse de quelques-uns de ses projets est sa capacité à protéger. Ainsi, au travail d'intéressement qui ajoute des alliés au projet (qui a partiellement échoué dans plusieurs des projets étudiés), le laboratoire ajoute un travail de protection. Le laboratoire sert à protéger les projets naissants ou incertains contre les aléas des négociations avec les multiples alliés. Le laboratoire raréfie le nombre de ceux avec lesquels le chercheur doit interagir. Le travail de protection et de stabilisation consiste à rendre inoffensif le comportement de certaines entités et à déconnecter leur action en la médiatisant.

Si notre enquête a posé, comme deux entités profondément différentes le projet et le laboratoire, il ne faut toutefois pas surestimer l'écart qu'il y a entre elles. Leurs logiques spécifiques les distinguent : au laboratoire l'extension-capitalisation, au projet l'extension-déplacement. Cependant, ce sont deux logiques de développement. On n'a pas d'un côté une action, le projet, et de l'autre une structure, le laboratoire. Ces deux entités sont hybrides. Un projet qui ne serait qu'action serait extraordinairement éphémère. Ce n'est pas cela que nous avons observé. Des liaisons sont établies et progressivement consolidées. Des montages plus ou stables et résistants sont construits. Les projets se métamorphosent mais parfois la métamorphose consiste à les durcir, les structurer, les inscrire en des configurations concrètes. Ils sont alors analysables en termes de structures

mais c'est là une configuration particulière et extrême du projet. Parmi ceux qui ont été analysés, certaines parties du travail de Laune sur le dosage des pesticides, par exemple, sont ainsi descriptibles et se rapprochent de ce que certains philosophes des sciences ont retenu comme objet d'analyse : l'expérience ou le programme de recherche. Le laboratoire, inversement, ne se réduit à une structure que dans des situations extrêmes. Vu à partir des projets, il est parfois apparu tel, par exemple avec la raréfaction de la représentation du laboratoire. Le plus souvent au contraire, le laboratoire relève de l'action et est caractérisable par sa dynamique : sa logique d'extension et de capitalisation. Les structures du laboratoire (par exemple, la disposition des locaux, des instruments et des chercheurs), ses normes (par exemple, le fait de devoir laisser une copie de ses travaux au laboratoire, le fait que les techniciens conservent une partie des savoir-faire acquis, des modes d'emploi et des produits) ou son rôle (par exemple, dans la formation des étudiants) sont les résultats d'interactions, de négociations, de projets qui se sont progressivement inscrits dans des dispositifs localement articulés. Les structures partiellement stabilisées du laboratoire résultent de son action et de sa tendance à se lier à de nouvelles entités, à mobiliser des ressources et à organiser leur capitalisation. Elles sont toutefois changeantes : la taille, le nombre de chercheurs, le parc des instruments, l'organisation du laboratoire, les orientations, le portefeuille de ses partenaires, etc, tout cela se transforme au fur et à mesure des projets gérés par le laboratoire. Le laboratoire est un acteur, un opérateur qui définit à la fois ce qu'il est, ses structures et sa dynamique, les savoirs, les savoir-faire, les techniques, les marchés, la personnalité des chercheurs, ses partenaires industriels et le mouvement dans lequel ces entités sont prises. Dans le même mouvement, le laboratoire est mû, défini, utilisé, transformé par ceux-ci. Il est co-causateur, co-opérateur.

Le laboratoire est animé par plusieurs projets qui naissent, grandissent, se divisent, fusionnent, s'arrêtent, redémarrent. Chacun de ses projets se développe selon une logique d'expansion plus ou moins centrifuge. S'ils réussissent à intéresser, ils ont tendance à quitter le laboratoire. Si le laboratoire les suit, le voilà qui se retrouver lui-même étendu. Si le laboratoire suit ainsi ses différents projets, ne risque-t-il pas de se retrouver écartelé. La question qui se pose alors est de savoir comment le laboratoire réussit à tenir ses projets sans se trouver lui-même désarticulé. C'est en fait la question de son pouvoir de régulation qui est posée. En quoi le laboratoire est-il une forme la coordination du travail scientifique ? A cela nous avons plusieurs éléments de réponse :



- il est un dispositif de raréfaction : il limite le nombre de ceux qui le représentent (le patron, les publications, etc) ; il limite le nombre des alliés avec lesquels négocier (cfr l'histoire dramatique de la recherche de partenaire industriel pour le projet de Bioluminescent Immunoassay). Pour chaque projet, il limite le nombre de ceux avec lesquels il négocie. En outre, il tente de mobiliser un même allié pour plusieurs projets.
- il déconnecte les alliés d'un projet de manière à assurer une marge de manoeuvre au sein du laboratoire et une circulation entre les projets. Ce faisant, de plusieurs projets, il crée un espace commun (instruments, techniques et chercheurs).
- il s'efforce d'assurer au laboratoire un retour pour toute extension acquise par les projets. Par ce biais, il se constitue une capacité à capitaliser des ressources hétérogènes (un brevet, une renommée scientifique, un instrument, un contrat, un jeune chercheur, etc). Ce capitalisateur hétérogène fait fructifier ces ressources après les avoir recombinaées et redéfinies et les négocie pour gagner de nouveaux alliés potentiels.
- il tient aussi sa consistance et sa stabilité des réseaux dans lesquels il est inséré. Ces réseaux permettent également au laboratoire de résister à une éventuelle tendance à l'éclatement. En outre, les acteurs de projets eux-mêmes ne cherchent pas à se détacher du laboratoire (cfr Bob qui hésite à sortir du laboratoire avec son projet, pour créer une entreprise sous l'impulsion de son patron) ; ils savent qu'ils y trouvent aussi une protection nécessaire pour le développement de projets encore trop fragiles.

Le laboratoire est donc plus qu'une somme de projets ; c'est la raison pour laquelle il n'est pas si facilement écartelé. Caractérisé par un principe de stabilisation et de raréfaction qui constituent un espace d'exploration, de redéfinition et de consolidation des projets, il constitue une structure socio-scientifique mobilisable en tant que ressource dans un espace de négociation scientifico-industriel qu'il contribue à construire. Sa pertinence et son autonomie en tant qu'entité organisatrice des pratiques et des dynamiques scientifiques tiennent à sa capacité de redéfinir les réseaux qui lui donnent sa consistance, à mobiliser des ressources, à les démembrer et à les remembrer dans des combinaisons nouvelles, à les capitaliser et à les réactiver, à les faire circuler, à coordonner des processus internes d'autonomisation.

## **PARTIE III**

### **DES LABORATOIRES DANS UN PROJET UNE COORDINATION FLEXIBLE**



# Introduction

Avec la première étude de terrain, nous nous sommes penchés sur une forme particulière de coordination du travail scientifique, à savoir le laboratoire. Passons maintenant à la seconde forme proposée en conclusion de l'examen de la littérature : les réseaux de coopération scientifique. Avant d'exposer les résultats de cette seconde étude, il importe de rappeler la question qui nous préoccupe, de présenter l'approche adoptée et d'indiquer les étapes de la démonstration.

## LES RESEAUX DE COOPERATION : DES FORMES NOUVELLES DE COORDINATION

Le réseau est, d'une part, un concept d'analyse utilisé en sociologie des sciences pour rendre compte de l'activité scientifique. Il est plusieurs fois mobilisé dans les analyses mais en des sens différents. Le premier sens, emprunté à la sociologie des réseaux sociaux, désigne un ensemble de scientifiques reliés les uns aux autres par les flux d'informations qu'ils s'échangent, par les contacts qu'ils ont entre eux ou encore par le fait de se citer les uns les autres. Les réseaux scientifiques, dans ce cas, sont des créations spontanées, résultant des interactions locales. Ils ne sont pas des entités clairement délimitées ; seule change la densité des relations quand on passe d'une partie à l'autre du réseau. Le concept de réseau a ensuite été utilisé en prenant en compte les relations non seulement entre scientifiques mais aussi celles avec des acteurs non-scientifiques. Les réseaux sociaux de la science sont alors hétérogènes. En outre, la nature des ressources et celle des acteurs qui les échangent n'est pas donnée *a priori* ; elle est définie dans l'interaction entre les acteurs. L'interaction est une relation constitutive. Dans ce cas, l'analyse des réseaux se penche sur

les interactions concrètes entre les acteurs et sur le contenu de leurs échanges. Enfin, avec le concept d'acteur-réseau ou de réseau socio-technique, un nouveau glissement est opéré ; le principe de symétrie généralisée implique la suppression des distinctions entre cognitif et social, matériel et immatériel, humain et non-humain, contenu et contexte. Le réseau est alors composé d'humains et de non-humains qui, ensemble, forment des imbrolios hétérogènes. Dans tous ces travaux, le réseau est un concept analytique plus qu'une forme d'organisation particulière. Il a l'avantage de rendre compte autant de situations où ne prévalent que des ensembles peu organisés, informels et mouvants d'interactions, que d'autres où apparaissent des organisations, des institutions avec leurs normes et mécanismes de régulation ; le réseau permet de suivre le passage de l'un à l'autre ainsi que leurs multiples transformations. Ces concepts de réseaux avaient conduit les auteurs à remettre en question des entités telles que les disciplines et les spécialités ; ils avaient aussi pour effet de dissoudre le laboratoire. Nous avons montré en quoi le concept de réseau élaboré dans le cadre de la sociologie de la traduction nous conduisait à aborder l'analyse des formes de coordination du travail scientifique par le suivi et l'analyse de projets.

Le réseau, d'autre part, est un nouveau mode d'organisation du travail scientifique. Nous avons ainsi donné quelques indications les concernant ces réseaux de coopération scientifique suscités dans le cadre des programmes publics de recherche. La constitution de réseaux entre chercheurs, qui était locale et informelle, est devenue une entreprise volontaire et collective. Elle résulte d'une volonté politique d'organiser le travail scientifique autour de projets. Les interventions de la Commission des Communautés Européennes sont typiques de la montée de ces nouvelles formes de coordination du travail scientifique. Avec les programmes publics de recherche, les gestionnaires favorisent de plus en plus souvent le montage de coopérations et de réseaux entre organismes de recherche. Si la réalité des réseaux commence à être reconnue, il manque cependant d'études spécifiquement centrées sur ce nouveau mode d'organisation du travail scientifique. Nous ne savons encore rien de la façon dont sont construits ces réseaux, la manière dont ils évoluent, quels sont les mécanismes de régulation mis en place, quelles sont les difficultés rencontrées, comment ils affectent les orientations de travaux, etc. Quelle est cette forme d'organisation du travail scientifique et quel est son mode de coordination ? La deuxième étude de terrain de cette thèse tentera de caractériser ces réseaux de coopération scientifique. Elle se penchera ainsi sur la question de la coordination du travail scientifique entre laboratoires ou équipes. Nous nous demanderons ce que faire des

réseaux veut dire. Quelles sont les formes de coordination que les acteurs établissent ainsi ? Dans quelle mesure les réseaux sont des dispositifs qui permettent de passer de l'ancrage local des pratiques scientifiques à la relative universalisation et délocalisation des produits de la recherche ?

## **LE TERRAIN : UN PROGRAMME DEDIE A LA CONSTRUCTION DE RESEAUX DE COOPERATION**

Qu'est-ce que ça veut dire "faire des réseaux" ? Qu'est-ce que les chercheurs font quand ils étendent leurs relations hors du laboratoire et se mettent à travailler en commun ? Qu'est-ce que ça veut dire collaborer ? Comment s'y prennent-ils ? Quelles sont les formes de coordination du travail scientifique qu'ils établissent ainsi ? C'est à ces questions que nous voudrions répondre en nous intéressant à un programme public de recherche explicitement centré sur la construction de réseaux de chercheurs dans le domaine de la santé. Nous voulons profiter des réseaux ainsi créés pour étudier ces nouvelles formes de coordination du travail scientifique. Le programme de recherche sur lequel nous allons nous pencher ainsi que la procédure d'Action Concertée que les opérateurs du programme ont adoptée comme mode d'intervention nous en offrent l'opportunité. Nous verrons qu'au-delà de la volonté des pouvoirs publics de mettre en relation des chercheurs pour provoquer des synergies et réaliser des économies d'échelles, ce sont en fait de nouvelles formes d'organisation du travail scientifique qui se mettent en place.

Le programme public de recherche auquel nous allons nous intéresser est géré par la Direction Générale de la Recherche Scientifique (DG XII) de la Commission des Communautés Européennes (CEE). Il est le principal outil d'intervention de la Commission en matière de recherche dans le domaine de la santé. Notre étude porte en particulier sur le quatrième programme (1987-1991) de recherche médicale (Medical and Public Health Services Research Programme : MHR 4). Le budget du MHR4 est de quelque 60 MECU (le total du budget pour l'ensemble des programmes de R&D du programme cadre 1987-1991 s'élève à quelque 5 400 MECU). Si l'intervention de la CEE en matière de Recherche et Développement Technologique prend trois formes (la recherche propre, la recherche "à frais partagés" et l'action concertée), seule la troisième concerne le MHR4. La recherche propre est celle qui est réalisée dans les Centres Communs de Recherche de la Commission. Ils sont au nombre de quatre). La recherche "à frais partagés" ou "sous contrat" est conduite par des équipes

universitaires, des centres publics de recherche ou des entreprises européennes avec l'aide de la CCE. Celle-ci couvre jusqu'à 50 % des coûts du projet de recherche. Le programme Energie Non-Nucléaire dont nous avons déjà parlé plus haut entre dans cette catégorie d'intervention. Enfin, avec les actions concertées, troisième mode d'intervention, la CCE ne finance pas, en fait, la recherche proprement dite mais uniquement l'organisation et la coordination de travaux conjoints. Ce mode d'intervention est le seul utilisé dans le MHR4. Il s'agit donc d'un programme entièrement dédié à la mise en relation d'équipes de chercheurs et de cliniciens. Quelques 120 Actions Concertées ont été mises sur pied et rassemblent plus de 3500 équipes dont 1400, au moins, sont fortement impliquées<sup>1</sup>.

Les actions concertées ne financent donc pas les activités de recherche ; le soutien accordé va principalement aux rencontres et "réunions" qui sont un élément clé de toutes les actions concertées. Toutefois, dès les premiers entretiens avec les animateurs du programme à la Commission comme la lecture des rapports d'activité et/ou des propositions, nous avons constaté que les choses n'étaient pas aussi simples ; il y avait ici des "facilités centrales", là des échanges de matériels. Nous sommes là loin de la figure classique de l'échange scientifique : des pairs qui se rassemblent périodiquement pour discuter leurs résultats. Le questionnaire adressé à toutes les équipes<sup>2</sup> nous a confirmé dans cette perspective :

- L'implication de la majorité des équipes est supérieure à celle qui correspond à la figure classique de l'échange de résultats scientifiques : pour les quelques 1400 équipes qui ont répondu, la participation à MHR4 mobilise en moyenne le cinquième de leurs moyens humains.
- Les résultats attendus ne correspondent que très partiellement aux attentes traditionnelles de l'académie : aux nouveaux savoirs scientifiques ponctués par des publications dans des revues internationales, il faut ajouter de nombreux autres types de résultats, au premier rang desquels la construction de bases européennes de connaissance.
- Les relations dans lesquelles les équipes sont engagées prennent de multiples formes qu'elles tiennent des supports matériels promus et mis en oeuvre dans le cadre des actions concertées.

Implication forte des équipes, résultat de type "outil de travail commun" et relations qualifiées par le type d'échange mis en oeuvre sont trois indices

---

<sup>1</sup>Larédo P., Kahane B., Meyer J.B., Vinck D., *The research networks built through the MHR4 programme*, miméo-CSI, 1991

<sup>2</sup>Larédo P., Kahane B., Meyer J.B., Vinck D., *op.cit.* (dossier n° 1).

d'une activité socio-scientifique spécifique. Les projets d'action concertée fédèrent les pratiques de différents laboratoires et organisent leurs interactions. Ils font apparaître de nouvelles formes de coordination du travail scientifique.

## LA DEMARCHE ADOPTÉE

Le texte qui suit a été constitué au départ de l'analyse des documents du programme (principalement des déclarations d'intérêts, les propositions et les rapports annuels des Actions Concertées) ainsi que sur l'interview systématique des chefs de projet. Plus d'une centaine d'entre eux ont été rencontrés, par mes collègues ou par moi-même, sur les quelques 120 actions concertées en activité à la mi 1990. Les quelques 15% non visitées ne correspondent pas à un choix délibéré mais à des problèmes de disponibilité des chefs de projets et d'éloignement. Ces entretiens ont été organisés autour de quelques grandes questions :

- la genèse de l'action concertée,
- les équipes mobilisées,
- l'organisation de l'action concertée et le rôle du Projet Management Group,
- le cheminement de l'action concertée, les principales étapes,
- le type d'activité mis en œuvre,
- les résultats présents et les résultats escomptés,
- les échanges, les visites et les réunions ; les autres types d'échanges et leur organisation et logistique ; l'existence, le développement et l'utilisation de facilités centrales et/ou de bases/banques de données, des règles afférentes à leur fonctionnement,
- la visibilité de l'action concertée et les liens externes de l'action concertée, avec d'autres organismes (OMS, NIH, AIM,...), avec les sociétés scientifiques, les industries, les associations de patients, etc,
- le rôle du financement communautaire et les relations avec la CCE (équipe programme, COMAC...),
- le devenir à l'issue de la phase actuellement financée et les évolutions suggérées.

La présente analyse n'exploite qu'une partie de ces données. Il s'agissait avant tout de caractériser les réseaux de coopération scientifique en tant que forme spécifique de coordination du travail scientifique. Nous avons cherché à saisir le rôle et la dynamique des projets de ces réseaux.



Pour caractériser les réseaux de coopération scientifique, nous suivrons les lignes de clivage qui apparaissent à la lecture des documents officiels du programme (la description des finalités, des résultats escomptés et la liste des acteurs mobilisés sont demandées par la procédure d'appel aux propositions ; les échanges sont au cœur du financement des actions concertées) et nous nous appuierons sur les acquis de la littérature (les différents types d'intermédiaires dont la circulation dessine les réseaux) et sur la première étude de terrain (le fait que le détail des échanges détermine les relations). Classiquement, lorsqu'on qualifie une intervention de recherche, on prend en compte ses finalités et les résultats attendus ainsi que les acteurs mobilisés. Pour l'analyse des réseaux des Actions Concertées, nous ferons de même. Toutefois, nous ajouterons à cette approche une nouvelle dimension, celle qui permet de cerner la structuration des réseaux : la description des intermédiaires (circulants et non circulants) qui lient les équipes ainsi que les formes d'organisation.

Le texte s'organise en trois chapitres. Dans un premier temps, à travers un exemple particulièrement frappant (mais non représentatif), nous aborderons la question de la caractérisation des réseaux de coopération scientifique : comment les appréhender ? quels éléments faut-il rassembler pour rendre compte de leur activité et de leur déroulement ? Cet exemple nous permettra ensuite (chapitre 2) d'aborder de façon plus systématique les six dimensions qui permettent de caractériser les réseaux. Nous verrons que les *finalités* poursuivies et les *résultats* attendus sont en nombre limité et que, de la même façon, on ne dénombre qu'un nombre limité de *formes d'organisation* associées aux *acteurs* impliqués. La richesse et la diversité des réseaux des actions concertées tient à la multiplicité des *intermédiaires circulants et non circulants* qui relient les équipes les unes aux autres et constituent souvent le principal support à l'organisation de nouvelles pratiques de recherche. Dans un troisième chapitre, nous rendrons compte de la dynamique temporelle des actions concertées. Celles-ci se déroulent souvent sur un temps long (qui dépasse la période effectivement financée) et passent par une série d'étapes clés ; nous en avons isolé six qui permettent de suivre leur trajectoire temporelle, sachant qu'à chacune d'elles correspondent différentes formes d'association des équipes membres et différents types de résultats intermédiaires. Le troisième chapitre rendra compte des dynamiques à l'oeuvre et des principaux facteurs de différenciation que nous avons observés.

# 1. Six approches complémentaires pour caractériser les réseaux de coopération scientifique

Plutôt qu'une approche abstraite, nous avons choisi de prendre un exemple qui illustre les difficultés rencontrées pour décrire un projet d'action concertée à la fois dans ses ambitions, son objectif visé, sa structuration et son déroulement. Il faut rassembler plusieurs ingrédients de nature différente qui, par les regards complémentaires qu'ils procurent et les assemblages qu'ils opèrent, permettent une meilleure vision de ce qui est à l'oeuvre dans ces projets.

Les choix opérés ont été guidés par trois questions : que veut-on faire dans ce réseau ? avec qui veut-on le faire ? comment s'y prend-on pour le faire ? Ils s'organisent autour de quelques concepts clés construits à partir des lignes de fractures du programme et de l'examen des travaux de sociologie des sciences :

- Le premier a trait aux **finalités** du projet, c'est-à-dire à l'analyse du processus qui conduit à la définition de l'objectif scientifique et technique qu'on se donne. Entre ce dernier et l'enjeu socio-politique auquel il répond s'opère un ensemble de traductions qui renvoient à des choix scientifiques, sociaux, doctrinaux et politiques souvent implicites. Formaliser ces articulations constitue la première étape de caractérisation du projet : quelles préoccupations médicales sont les siennes ? quelles relations établit-il entre celles-ci et les choix scientifiques opérés ? Cela nous amènera à distinguer pour chaque projet d'action concertée son **enjeu**, son **but** et son **objectif** (le pluriel est toutefois souvent nécessaire à l'un ou l'autre des niveaux de la traduction). Le projet apparaît ici en tant

que principe fédérateur des problèmes scientifiques, techniques, sociaux et politiques.

- Les choix opérés au niveau des finalités se manifestent et se matérialisent par un ensemble de résultats concrets, non seulement le résultat final espéré mais aussi tous les résultats d'étape, les **résultats intermédiaires**, qui scandent l'avancée (espérée comme effective) du projet.

- Des discours et des espérances aux actes, il y a un processus de traduction dont le compte rendu nécessite de tenir compte de ceux qui le font et de la manière dont ils s'organisent pour le faire. Les Actions Concertées reposent sur un principe : les projets retenus le sont parce que la mise en réseaux d'acteurs distincts apparaît comme la démarche la plus pertinente par rapport au problème posé. Pour les caractériser, il faut donc en connaître les participants, les **acteurs** mobilisés : qui sont-ils et quelle est leur implication dans le projet. Il faut aussi analyser la manière dont ils se relient les uns aux autres. Les travaux antérieurs ont montré que, pour conduire une telle analyse, il fallait observer aussi les dispositifs matériels qui organisent leur production collective et que nous dénommons **les intermédiaires**. Ces intermédiaires sont d'abord tous les supports des échanges qui se tissent dans le réseau : échanges de résultats, de données, d'échantillons et ils peuvent prendre des formes très contraignantes (par exemple quand il faut faire circuler d'un point à l'autre des échantillons congelés à  $-70^{\circ}$  et ce en moins de 24 heures). Mais ce sont également toutes les infrastructures collectives dont peut se doter le projet et que le programme MHR regroupe sous le terme générique de facilité centralisée : un équipement lourd, une base de données centrale, un centre d'analyse des radiographies, une colonie de macaques, etc. Nous les dénommerons intermédiaires non circulants.

- Enfin, la structuration du projet, la manière dont il est dirigé, les règles dont se dote le réseau, les moyens qu'il développe pour créer son identité et sa différence par rapport à son environnement sont autant de **dimensions organisationnelles** qui permettent d'apprécier la solidité de la construction à l'oeuvre.

L'exemple qui suit va permettre d'illustrer cette approche et de montrer comment elle peut offrir une description normalisée des projets d'actions concertées favorisant ainsi leur inter-comparaison. Chaque élément de caractérisation - les finalités, les résultats, les acteurs, les intermédiaires non circulants, les intermédiaires circulants, la structuration - est construit à partir de l'exemple retenu et donne lieu à des conclusions méthodologiques d'ordre général (visualisées en italique).

## 1.1. LES FINALITES

**L'objectif** du projet d'action concertée (nous abrègerons désormais par AC) choisi à titre d'illustration, c'est-à-dire ce qui doit être réalisé dans des délais convenus et est explicité dans la proposition acceptée, est de disposer de cellules B humaines purifiées à partir du pancréas. Ces cellules doivent être testées car il s'agit d'en définir les caractéristiques. Que connaît-on de l'AC à partir de ce seul objectif ?

1. S'il s'agit de disposer, c'est qu'actuellement on n'en dispose pas (pas encore, pas assez, pas là où on veut, pas là quand on veut ou pas exactement de celles qui conviennent).
2. S'il s'agit de cellules B, c'est qu'il y a d'autres types de cellules que des cellules B. Alors pourquoi les cellules B et pas les autres?
3. S'il s'agit de cellules purifiées, c'est que normalement, elles ne le sont pas. Pourquoi veut-on des cellules purifiées?
4. S'il s'agit de cellules B humaines, c'est qu'il en existe d'autres (des non-humaines). Pourquoi veut-on des cellules humaines?
5. "A partir du pancréas", ça veut dire que l'AC consistera notamment à extraire des cellules, plutôt, par exemple, qu'à en cultiver.

A l'issue de cette première lecture, on constate qu'une série de choix a été effectuée par l'auteur de la proposition. Les raisons de ces choix nous renvoient d'une part à des finalités d'un ordre supérieur, d'autre part à des contraintes qu'affronte l'auteur. L'objectif affiché est en effet présenté comme la traduction d'une finalité qui dépasse le cadre de l'Action Concertée : utiliser la transplantation de cellules B comme méthode thérapeutique. Nous appellerons cette finalité, **le but**. Celui-ci s'inscrit dans une finalité encore plus générale : le traitement du diabète insulino-dépendant. Nous appellerons ce niveau de finalité **l'enjeu**. Il y a donc ici trois niveaux de traduction :

1. l'enjeu : c'est le traitement du diabète insulino-dépendant,
2. le but : on veut utiliser la transplantation de cellules B comme méthode thérapeutique,
3. l'objectif : on veut des cellules B, humaines, purifiées à partir du pancréas.

Il n'y a aucun lien nécessaire entre ces niveaux de traduction : entre enjeu et but comme entre but et objectif. Ce n'est pas parce qu'on veut une

méthode de traitement du diabète qu'on doit choisir la transplantation de cellules B. Pour consolider l'articulation entre ces deux niveaux, il faut lui adjoindre un certain nombre d'éléments, notamment des arguments. Nous en trouvons effectivement dans la proposition d'Action Concertée et dans l'interview effectuée ; ils nous apprennent que les diabétiques ont un déficit en cellules B. Le traitement consisterait alors à combler ce déficit par une transplantation de nouvelles cellules B.

De même entre le but et l'objectif, la traduction opérée par l'auteur s'appuie sur une série d'arguments. Ces arguments sont étayés, comme c'est la règle pour la production de connaissances scientifiques, par un renvoi à des publications et à des tableaux de résultats. Qu'apprenons-nous ?

- En 1975, les recherches sur le diabète se font sur les îlots de Langerhans. Or ceux-ci sont hétérogènes quant à leur composition cellulaire. Bien que les cellules B y soient majoritaires, le fait qu'il s'agisse d'un mélange de cellules pose de nombreux problèmes au niveau de l'interprétation des résultats. "On ne peut rien conclure sur un tissu hétérogène". C'est à ce moment que le chef de projet a décidé d'essayer de purifier les cellules B.

- Une méthode de purification des cellules B a été mise au point qui permet de disposer aujourd'hui de cellules B purifiées de rat et de porc.

- Des recherches ont été réalisées sur ces cellules, notamment sur les effets des transplantations. Chez le rat, les résultats montrent qu'il n'y a pas de rejet des cellules B alors qu'il y avait rejet avec les îlots de Langerhans. La question que se pose le chercheur aujourd'hui est de savoir si chez l'homme on obtiendra les mêmes résultats et, si non, pour quelles raisons.

- Si les résultats correspondent aux espérances, l'idée, au-delà du travail de recherche, est de traiter le diabète par greffage de cellules B, au lieu de greffer des pancréas entiers ou des îlots de Langerhans qui ne donnent pas beaucoup de résultats.

Au fil des traductions, nous passons ainsi de "disposer de cellules B humaines purifiées" à "traiter le diabète insulino-dépendant". A une extrémité, nous sommes renvoyés vers le laboratoire de biologie, à l'autre, vers la clinique. L'auteur articule ainsi, par un tissu d'arguments agencés avec précision, le monde du laboratoire et celui de la clinique. Il relie les pratiques de recherche qu'il veut organiser dans le cadre de son Action Concertée à d'autres pratiques qui, temporellement et spatialement, viendraient au-delà de cette Action. Dans l'interview, il nous apprend qu'il veut faire de la "recherche à but clinique". Si, aujourd'hui, elle mobilise

principalement des chercheurs biologistes, demain, elle devrait mobiliser principalement des chirurgiens et autres cliniciens. L'enjeu et le but se situent au-delà de l'Action Concertée, dans un autre temps et dans un autre lieu à savoir la sphère de la clinique.

*Cet exemple met en lumière la série des traductions qui sont opérées pour passer de la finalité d'ordre supérieure à celle correspondant au temps de l'Action Concertée. Ce sont ces traductions qui nous permettent, dans le cas choisi, de passer des cellules à l'homme, du laboratoire à la clinique, de la purification au traitement. Nous avons proposé une grille d'analyse en 3 niveaux complémentaires : l'enjeu renvoie au problème économique-social à résoudre (ici le diabète insulino-dépendant) ; le but manifeste la première traduction en proposant une manière de résoudre le problème (la transplantation de cellules B) qui interpelle le monde de la recherche ; enfin l'objectif détermine les choix scientifiques et techniques opérés : extraire des pancréas humains des cellules B purifiées. Cet exemple a également souligné l'intérêt d'une telle formalisation ; les liaisons construites ne sont pas nécessaires, elles manifestent des choix stratégiques pour deux raisons principales : a) les traductions opérées sont souvent porteuses d'une organisation sociale ultérieure (ici le choix d'une transplantation de cellules comme méthode de traitement avec donc une opération chirurgicale spécialisée et sans doute un mécanisme distributeur complexe); b) les choix scientifiques et techniques effectués (ici extraire plutôt que cultiver des cellules) vont peser sur les choix ultérieurs possibles.*

## 1.2. LES RESULTATS

En restant au niveau des finalités, une dimension du travail scientifique nous échappe encore. On le sait, une finalité peut être traduite de multiples façons. Quand les scientifiques disent vouloir disposer des cellules B, que veulent-ils dire ? Comment, concrètement, vont-ils traduire cet objectif sous une forme tangible ? En répondant à cette question, nous passons des finalités aux résultats.

Que veut dire "disposer de cellules B" ? A la lecture du texte de la proposition, on note que, dans le cadre de cette Action, il s'agit de constituer une unité de production de cellules B humaines et une banque où elles seront stockées. En disposer veut dire, en outre, qu'elles seront

accessibles à l'intérieur d'un réseau européen de distribution. Ainsi, voulant décrire l'Action Concertée à partir de son objectif, c'est-à-dire ce qui devrait être réalisé à la fin de l'Action Concertée, on a déjà glissé vers sa traduction sous la forme d'un résultat concret : une unité de production, une banque de cellules, un réseau de distribution.

### 1.2.1. Le résultat final

Une unité de production, ça veut dire que le résultat de l'Action Concertée sera un lieu et une installation, un laboratoire et une équipe équipés. Le chef de projet précise qu'il faut "un groupe qui ne fait que cela", que "ça n'est faisable que si on a une unité spécialisée", et qu'il n'est "pas question de dupliquer un tel investissement". Le résultat exige de gros moyens ; il faudra "voir si les besoins les justifient". A cette unité doit être associée une banque de cellules, c'est à dire une unité de stockage des cellules B purifiées de façon à permettre de nouvelles interactions sans devoir recommencer le travail de purification.

Une unité de production et une banque de cellules, ça veut dire aussi un nœud ou un point dans un réseau (ou un sous-réseau) qui transformera des inputs (des pancréas humains) en output (des cellules B purifiées et testées). L'unité de production ne se limite pas à un laboratoire car, pour caractériser les cellules, il faut "mettre ensemble des laboratoires qui ont des compétences complémentaires". L'unité de production de "cellules B purifiées et testées" sera donc un sous-réseau au sein duquel circuleront des cellules B purifiées, des cellules B purifiées testées et des informations.

Ce résultat, constitué par l'unité de production et le sous-réseau de caractérisation, sera assimilable à une facilité centralisée, à un intermédiaire non circulant dans un nouveau réseau. Il n'est donc pas un produit académique classique. Le résultat, en outre, est ici proprement un **résultat final** dans la mesure où il définit un réseau durable, nous dirons stable : celui qui transformera en continu des pancréas humains en cellules B pour alimenter des réseaux de chercheurs et de cliniciens.

*Cet exemple montre qu'il est difficile, voire impossible, de parler d'un résultat final sans parler des réseaux qui le conforment. Plusieurs autres réseaux, outre le réseau de caractérisation des cellules purifiées, sont en effet inclus dans ce résultat final. Un premier réseau doit en effet être postulé pour que l'unité de production fonctionne : le réseau qui draine les pancréas. Rien n'en est dit au niveau des résultats de l'Action Concertée. Peut-être doit-il être constitué. Peut-être existe-t-il déjà. Peut-être se superposera-t-il au réseau de distribution des cellules B : ceux qui envoient des pancréas seront ceux qui recevront des*

cellules. Le second est le réseau de distribution des cellules B, mais celui-ci est seulement esquissé : les points terminaux du réseau ne sont nommés que de façon vague (des chercheurs et des chirurgiens) et il n'est dessiné que dans un seul sens, celui parcouru par les cellules. Il est pourtant probable qu'il y aura des retours dont la forme n'est pas précisée dans la proposition. Le chef de projet en a pourtant une vision claire : "les hôpitaux achèteront les cellules ou les greffes. Il faudra que ça s'autofinance et que ça génère de l'argent pour la recherche. Un tel centre ne peut être subventionné. L'unité centrale doit être payée pour ses produits, pas pour son existence en tant qu'institution. Mais elle devra rester supervisée par des chercheurs et des cliniciens. Pas question que ce soit privé. Il y a des firmes intéressées (à financer) mais elles veulent fixer le coût des greffes. Il est hors de question que des firmes fassent du bénéfice avec les cellules des donneurs. C'est au plan éthique inacceptable". Le chef de projet a ainsi refusé les offres privées qui lui ont été faites et dit qu'il les aurait refusées même s'il n'avait pas eu l'argent de la CEE et l'argent belge. Les convergences de points de vue ou de doctrine entre les acteurs conduisent ici certains d'entre eux (les médecins) à s'associer en se positionnant par rapport à d'autres acteurs (les industriels). Ce faisant, ils opèrent des choix et produisent des normes qui facilitent certains regroupements et en interdisent d'autres. L'association et la mise en réseau ne sont donc pas réductibles à une démarche rationnelle posée à partir des objectifs et des résultats à atteindre. La mise en réseau passe aussi par la production de normes, plus ou moins explicites, qui agencent les interactions.

Ainsi donc le résultat final n'est pas seulement un résultat scientifique et technique (savoir purifier des cellules B qui produisent de l'insuline), c'est également un dispositif opérationnel qui associe un grand nombre d'acteurs autour d'un dispositif durable (ce que la sociologie de la traduction dénomme un réseau stable ou ponctualisé), c'est enfin le vecteur d'une organisation sociale et économique précise du système de soins qui découlera de l'Action Concertée si elle réussit. L'association finalité - résultat final construit donc une double image scientifique et sociale de l'Action Concertée. Nous verrons, dans le deuxième chapitre, que ces couples sont, de fait, en nombre limité. Ils définissent un univers de pertinence de cette forme d'action publique qui associe des finalités médicales à la construction de réseaux européens de recherche.



### 1.2.2. Les résultats intermédiaires

On s'est largement étendu sur le résultat final et très peu sur les résultats intermédiaires. Ces derniers, par contraste, apparaissent comme des concrétions qui marquent des étapes vers la construction du réseau stabilisé final. Ainsi, par exemple, le jour où des cellules B humaines auront été purifiées, on aura à la fois un résultat intermédiaire, un bout de réseau renforcé et un marquage du temps. De même lorsqu'on aura des cellules B humaines purifiées et caractérisées, en particulier des cellules B qui produisent effectivement de l'insuline. Un autre résultat intermédiaire sera constitué par des cellules B qui se conservent sans se dégrader. Les cellules B produites seront utilisées. Un projet devrait les tester sur 50 malades ; si les résultats obtenus convainquent les chercheurs et les cliniciens, le réseau se verra renforcé. Elles seront aussi distribuées à des équipes scientifiques: "après 5 ans, si ça ne marche pas, il y a tellement de projets en cours que beaucoup de connaissances auront été générées". Le projet a donc un fil directeur, mais, en même temps, l'existence même de la facilité centralisée va permettre un ensemble de travaux scientifiques et techniques qui peuvent tout aussi bien conduire à d'autres résultats : les cellules B purifiées peuvent très bien avoir d'autres effets que ceux attendus.

*Un objectif peut être atteint par de multiples voies, l'analyse des résultats escomptés permet de cerner la voie retenue : ici obtenir des cellules non par culture mais par extraction. Mais le recours au seul résultat final ne suffit pas : il faut s'intéresser à la série des **résultats intermédiaires** (escomptés comme effectifs) qui balisent la trajectoire (prévisionnelle ou réelle) de l'Action Concertée. Les résultats intermédiaires scandent la vie du réseau en marquant le passage d'une étape à une autre (par exemple, une terminologie commune, puis un protocole de collecte de données et les formulaires correspondants, puis un logiciel de saisie de données, puis des formulaires complétés puis une base de données, puis des résultats bruts, puis une publication scientifique...). Cette scansion est double :*

*- D'une part ces résultats intermédiaires manifestent souvent un changement d'état du réseau (par exemple, avant un protocole, seul un petit nombre d'équipes était en mesure de communiquer ; une fois celui-ci écrit et diffusé, le réseau peut changer de taille et s'adresser à toute une série de partenaires auparavant exclus par le simple fait qu'ils n'avaient pas la même manière de prendre en compte les faits afférents au problème sur lequel ils travaillent tous).*

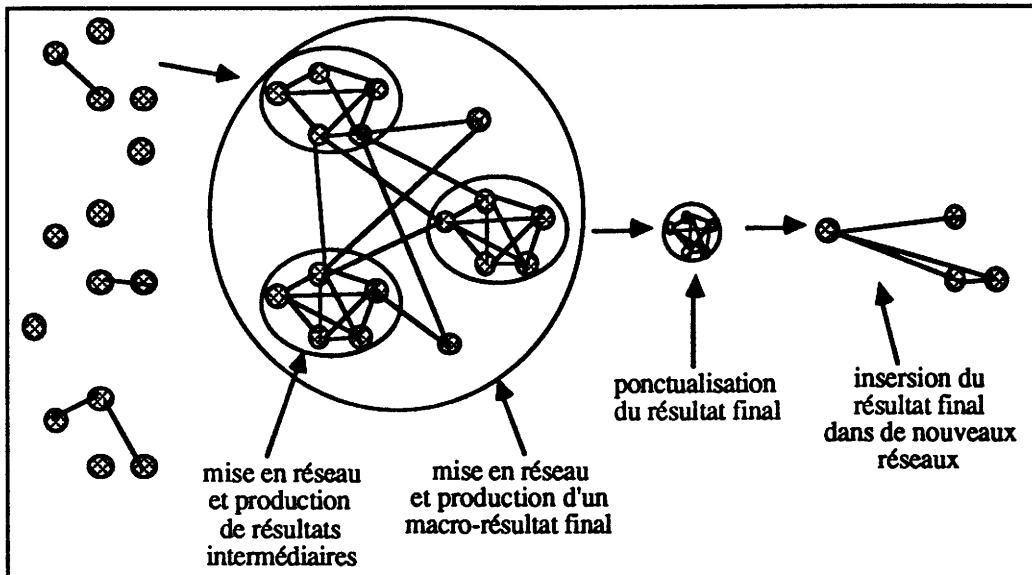
- D'autre part ils construisent le temps du réseau. Chaque résultat produit un avant et un après (exemple type : disposer de cellules B purifiées). C'est à la fois un point d'aboutissement qui traduit l'accord des équipes et le matérialise (dans un produit, un protocole, un équipement, un article...) et ce faisant les ponctualise (il est en quelque sorte le porte parole, le représentant de toutes les équipes qui ont participé à sa construction). Mais c'est également un nouveau point de départ : il limite les possibilités d'action (par exemple dès lors qu'un protocole est accepté, il n'y a plus 36 manières de décrire l'objet sur lequel il porte) et offre de nouvelles perspectives : un protocole repris ouvre aux acteurs des perspectives d'intercomparaison dont ils étaient auparavant dépourvus. Encore faut-il que des acteurs s'en saisissent, ce qui est loin d'être toujours le cas (un protocole publié dans une revue scientifique, si internationale et réputée soit-elle, n'aura aucun effet si on en reste là, si après sa rédaction l'Action Concertée se dissout et si les acteurs reprennent chacun des trajectoires différentes). Par contre, le protocole repris (outre le fait qu'on peut en oublier ses créateurs : effet typique d'un réseau ponctualisé) trace un nouveau réseau, une étape nouvelle dans la vie de l'Action Concertée.

Chaque résultat intermédiaire contribue ainsi à éprouver la solidité de l'Action Concertée, à la rendre davantage irréversible<sup>3</sup>. On peut même envisager l'hypothèse que plus la série d'épreuves est importante, plus le résultat final risque d'avoir de consistance, c'est-à-dire d'être porté par un nombre plus grand d'acteurs qui y adhèrent et l'utilisent. L'identification des résultats intermédiaires permet donc de suivre l'évolution d'une Action Concertée et de caractériser sa dynamique. La figure ci-dessus en est l'illustration. Peut-on, derrière l'infinie diversité des résultats intermédiaires, trouver des types communs de trajectoire ? Au chapitre 2, nous montrerons que les étapes, comme les agencements possibles, sont en nombre limité.

---

<sup>3</sup>Callon M., Réseaux technico-économiques et irréversibilités, in *Les figures de l'irréversibilité en économie*, Paris, Ed. de l'Ecole des Hautes Etudes en Sciences Sociales, 1991.

Figure 1 : la construction d'un macro-résultat



### 1.3. LES ACTEURS MOBILISÉS

Les contours de l'Action Concertée se précisent. Nous n'avons toutefois qu'une connaissance partielle des acteurs mobilisés. Que représente l'Action Concertée pour le chef de projet et son équipe ? Combien de cliniciens ont accepté de prélever des pancréas, comment sont-ils intégrés dans l'Action Concertée ? Qui sont les équipes de caractérisation des cellules ? Quelles sont ces équipes de recherche intéressées par des cellules B ? La connaissance des participants et de leur implication effective est indispensable pour apprécier la faisabilité du projet dessiné par les finalités et les résultats.

Commençons par notre principal interlocuteur, **le chef de projet**. Il est médecin. Dès sa sortie de la faculté de Médecine, il est entré dans la recherche en étudiant les cellules pancréatiques. Il s'est ainsi formé à la recherche fondamentale, notamment aux Etats-Unis. Il veut faire de la recherche à but clinique. De retour en Belgique, en 1975, il était frustré par le fait que toutes les recherches se faisaient sur des îlots de Langerhans, hétérogènes du point de vue cellulaire et il a voulu purifier des cellules B. Le Fonds National de la Recherche Scientifique (FNRS) a investi dans son projet car il n'existait encore aucune méthode de purification de ces cellules. C'est ainsi que, durant plusieurs années, il a reçu un financement, sans obligation de publier. Par ailleurs, l'Université à laquelle il appartient venait de s'installer sur un nouveau campus et un laboratoire équipé a été

construit pour ses travaux. Au début, le chef de projet était seul. Plus tard, quelques collègues lui ont été associés. Actuellement, il dispose d'une équipe de chercheurs importante et d'une méthode de purification des cellules B de porc et de rat. Il gère de nombreux projets de recherche et de nombreuses collaborations. En résumé, médecin et chercheur, il travaille sur le sujet de l'AC depuis longtemps. Cette AC occupe une place centrale dans ses préoccupations de recherche. Il a monté un laboratoire et mis au point une méthode pour les cellules B de rat ; il veut reproduire la même chose avec les cellules B humaines. Il connaît les contraintes de son projet à la différence rat / humain près.

**Son équipe** comporte 40 personnes. Les 2/3 du personnel de son Département sont payés par le service de diabétologie et 1/3 par ceux de pathologie et de biochimie. Il s'agit donc d'une grosse équipe de biologistes et surtout de médecins étroitement associés à la pratique clinique. Elle travaille essentiellement sur les cellules B et a accumulé une expertise importante. Le sujet de l'Action Concertée est donc au coeur de sa problématique. Pour éviter les dérapages, le chef de projet a choisi de séparer nettement la recherche des activités de production : 8 personnes à temps partiel ont été engagées dans le cadre de l'Unité Centrale pour la purification des cellules B humaines.

**Les équipes de caractérisation et de recherche** : pour caractériser les cellules et assurer un contrôle de qualité, le chef de projet a mobilisé différents laboratoires. Ceux-ci ont des compétences spécifiques et complémentaires (biologie moléculaire, immunologie, etc). Lors du recrutement des équipes, le chef de projet a dû opérer des choix. Il voulait éviter que l'AC ne devienne un projet politique et qu'il y ait de la concurrence entre les équipes. La question était de savoir s'il valait mieux inclure des équipes puissantes qui faciliteraient l'obtention des financements ou bien des équipes qui s'entendent bien. Il a opté pour la seconde solution, une sorte de cooptation. C'est sur cette base qu'il a créé le PMG (project management group). Avec ce dernier, il a invité les équipes qui s'étaient manifestées (notamment celles qui avaient actionné des leviers politiques) à faire des propositions de recherche. Ces projets de recherche sont sélectionnés par le PMG en fonction de deux critères : d'une part la complémentarité (c'est le partage de compétences qui est recherché), d'autre part la finalité en clinique humaine (pas de recherche pure mais des projets à visée thérapeutique). Un troisième critère a joué : le financement propre dont disposaient les équipes. Pour les équipes des pays du Sud, la contrainte imposée par la CCE a conduit le PMG à adopter un dispositif spécifique : proposer des bourses de formation pour des

jeunes chercheurs brillants et prometteurs à l'exclusion des diabétologues installés et très en vue mais dont le laboratoire n'avait pas le dynamisme recherché par le PMG. Actuellement, l'Action Concertée soutient des jeunes chercheurs en Grèce, en Italie et en Espagne afin qu'ils mettent sur pied, dans leur pays, un laboratoire de bon niveau (en Espagne, le gouvernement a donné son accord pour le financement d'un laboratoire membre de l'Action Concertée). Le réseau des équipes de recherche impliquées dans l'Action Concertée évolue donc continuellement avec des modalités de recrutement qui doivent s'adapter aux différentes configurations nationales.

**Les chirurgiens :** l'Unité Centrale a besoin de pancréas pour extraire et purifier les cellules B. Elle a donc besoin d'un réseau de chirurgiens qui effectuent les prélèvements de pancréas sur des donneurs (décédés). Les chirurgiens ont l'habitude d'effectuer de tels prélèvements mais les pancréas sont alors destinés à être transplantés sur des patients qui en ont besoin. Il a donc fallu recruter un nombre suffisant de chirurgiens acceptant de donner leurs pancréas pour la recherche conduite dans cette Action Concertée et cela durant 5 ans. Le chef de projet craignait que les chirurgiens ne marchent pas car, dit-il, "ils pensent à court terme". Il croyait que les chirurgiens ressentiraient ce projet comme une concurrence pour les pancréas. En fait, il semble qu'il y ait assez de pancréas et que, comme les greffes de pancréas ne donnent pas de très bons résultats, les cliniciens préfèrent se tourner vers la recherche clinique. La recherche des chirurgiens est effectuée par les laboratoires de recherche qui participent à l'Action Concertée; ils sont, en effet, souvent liés à des hôpitaux. Ainsi s'opère un déplacement et un renforcement des liaisons : les chirurgiens associés à l'AC étaient déjà partiellement associés sur le plan local avec les laboratoires qui participent à l'Action Concertée.

**Les gestionnaires de réseaux de transfert d'organes :** une autre catégorie d'acteurs est mobilisée par l'Action Concertée sans toutefois en être membre. Il s'agit de sociétés qui organisent des réseaux de transfert d'organes humains destinés aux transplantations : Eurotransplant, Francetransplant et Scanditransplant. Elles ont mis sur pied des systèmes permettant de transférer rapidement et sans dommage des organes d'un hôpital à l'autre : centralisation des demandes et des offres, formation de personnels spécialisés, mise à disposition d'équipements spécialisés, organisation des transferts et coordination des moyens de transport, etc. Ces réseaux ont une finalité clinique exclusive. Pourtant ils ont accepté de prendre entièrement en charge le transfert des organes depuis le prélèvement par un chirurgien dans un hôpital jusqu'à l'Unité Centrale

d'extraction et de purification des cellules B. Ce faisant, ils opèrent un déplacement de finalité : les destinataires ne sont plus seulement des chirurgiens, la finalité n'est plus directement clinique puisqu'il s'agit de mener des recherches cliniques dont le débouché n'est au mieux qu'à moyen terme (de 3 à 5 ans). Ce choix s'inscrit dans un mouvement plus large puisque, en prévision du développement des échanges de greffes et de cellules, Eurotransplant a créé une filiale spécialisée (BIS) qui dispose déjà d'une banque de cellules osseuses et de cornées. C'est cette structure qui prendra en charge les transferts de cellules B si le projet aboutit. Cette implication et ce choix donnent toute sa puissance au travail de laboratoire en cours et fait de celui-ci une opération stratégique.

**Les financiers** : les acteurs mobilisés par l'AC ne se limitent pas aux chercheurs, chirurgiens et gestionnaires de réseaux de transfert. Sans les divers acteurs mobilisés pour le financement des différents travaux de cette AC, il n'y aurait ni réseau, ni cellules B. D'abord la Commission des Communautés Européennes (en l'occurrence les membres du COMAC Biologie qui sélectionnent les projets pour le programme Medical and Health Research) qui finance le 1/3 des dépenses de l'Unité Centrale; ensuite, les Services de Programmation de la Politique Scientifique belges qui couvrent un autre tiers des dépenses. La mobilisation du second est liée à celle du premier et inversement. Ainsi, c'est notamment grâce à l'argent mobilisé en Belgique dans les années précédant l'Action Concertée que le chef de projet a pu intéresser le COMAC Biologie. Mais c'est aussi parce que son projet a été accepté par la CCE que la Politique Scientifique belge a continué à le financer.

Outre ces deux financiers, les membres de l'AC ont réussi à mobiliser des financements dans trois autres pays. Ces autres financements devraient couvrir le dernier tiers des frais de fonctionnement de l'Unité Centrale. Le réseau Eurotransplant couvre lui-même ses propres frais de transport et, en plus, rémunère les hôpitaux, à raison de  $\pm$  200 ECU par pancréas pour les organes prélevés pour l'AC. L'université du chef de projet a mis gratuitement à sa disposition un terrain pour la construction de l'Unité Centrale (un laboratoire stérile) et cette construction a été financée en partie par des dons. Enfin, des bourses sont destinées à des jeunes chercheurs pour qu'ils viennent se former à l'Unité Centrale ; elles sont financées par le Fonds National de la Recherche Scientifique belge. Cette situation est exemplaire : c'est le mécanisme même des Actions Concertées qui oblige le chef de projet à organiser lui-même un système plural et complexe de financement. L'AC dépend donc en partie des objectifs et stratégies poursuivis par ses multiples financiers. Si la CCE joue

un rôle souvent initiateur, le mode de financement choisi conduit souvent les protagonistes de l'AC à devoir aller chercher, pour les travaux de recherche associés à l'AC (qui sont, on l'a vu dans l'enquête quantitative, très majoritairement liés à leurs priorités propres), d'autres sources de financement que les sources internes.

*Les acteurs sont en nombre important, largement plus grand que celui souvent postulé dans la proposition. Leurs rôles comme leurs implications varient et les prendre en compte sur un pied d'égalité (par exemple en se limitant à les dénombrer) n'aide pas à comprendre la dynamique de l'Action Concertée. Des analyses effectuées nous tirent deux leçons principales.*

*- La première concerne les **chefs de projet** : de leur implication dépend très souvent la vie de l'Action Concertée, l'existence d'une possibilité même de construction d'un réseau. Il faut donc que l'AC corresponde à une priorité forte dans l'activité scientifique et médicale de l'homme retenu. Mais cela ne suffit pas : les exigences de l'activité sont telles qu'il est souvent indispensable d'impliquer largement l'équipe de recherche du chef de projet. L'existence d'une équipe de recherche structurée associée au chef de projet et ayant les mêmes intérêts constitue donc un second élément à prendre en considération.*

*- La seconde a trait aux différentes catégories d'acteurs. Les notions de membres et d'observateurs ne rendent pas compte de la nature des implications. Nous nous trouvons face à plusieurs formes d'implications : d'un côté, il y a des **membres spéciaux** qui effectuent un travail scientifique spécialisé réclamant une articulation spécifique avec le chef de projet (ici, par exemple, caractériser les cellules, ailleurs, créer une base de données, fabriquer des fantômes, mais aussi participer au comité d'expérience d'une facilité ou servir d'expert thématique); de l'autre, des **fournisseurs** qui acceptent d'apporter aujourd'hui leur contribution pour obtenir des résultats qui leur seront utiles plus tard (ici les fournisseurs de pancréas, ailleurs les remplisseurs de protocoles, les apporteurs de cas cliniques...). Le plus souvent il n'y a pas de liens directs entre eux; tout passe par le chef de projet qui peut être amené à démultiplier son action en prenant des **correspondants**, introduisant ainsi une troisième catégorie d'acteurs : les correspondants nationaux (souvent dédiés au suivi des cliniciens et praticiens fournisseurs de données) et thématiques (souvent appelés co ou sous chefs de projets). Ce clivage de rôles en recouvre souvent deux autres qui ont trait à l'activité principale des participants (recherche,*

*clinique, pratique médicale) et à leur insertion institutionnelle (organisme de recherche, université, hôpital universitaire, hôpital général, service de santé...). A ceux-ci, il faut ajouter tous les **acteurs logistiques**, comme les sociétés de transfert d'organes, qui se spécialisent dans la préparation et l'organisation des échanges ou les **utilisateurs potentiels directs** qui, intéressés par les résultats de l'action, lui apportent un soutien technique : c'est notamment souvent le cas des industriels fournisseurs d'équipements. Futurs membres actifs de la diffusion des résultats, de l'organisation des étapes post AC, ils jouent un rôle d'autant plus important qu'on se rapproche de la phase finale.*

*Les Actions Concertées ressemblent rarement à ces assemblées de pairs que sont les colloques scientifiques. Elles rassemblent la plupart du temps des **partenaires hétérogènes** dans leurs activités principales, dans leurs intérêts comme dans leurs implications. Dans leur composition, elles parcourent souvent la sphère qui va de la recherche la plus académique aux situations les plus proches du marché et des utilisateurs avec notamment une présence importante des prescripteurs : médecins généralistes, cliniciens et chirurgiens. Paradoxalement, c'est sans doute cette richesse qui est le garant de la circulation future des résultats : "plus une action est homogène dans la composition de ses membres, moins elle a de chance de sortir de sa sphère traditionnelle d'activité et moins on a de probabilités de voir des innovations en découler".*

#### 1.4. LES INTERMEDIAIRES NON CIRCULANTS

Les finalités, les résultats, les acteurs mobilisés : ces trois approches successives ont toutes souligné l'importance des dispositifs qui organisent les échanges. L'exemple choisi en est une illustration forte et, même si toutes les Actions Concertées n'ont pas cette configuration, elles n'en demeurent pas moins largement tributaires de la circulation des matériels, des informations et des hommes. Les modalités adoptées et les acteurs qui les supportent façonnent l'action et sont souvent la seule dimension matérielle qui lui soit spécifique. Dans notre exemple, ces dispositifs sont de deux ordres différents : les matériels (pancréas, cellules B...) et les informations qui circulent ; mais l'élément central de cette organisation autour duquel s'agencent les échanges est l'Unité Centrale où sont extraites et purifiées les cellules. Nous l'appellerons un intermédiaire non circulant. Intermédiaire parce qu'elle relie entre eux les acteurs - les chercheurs et laboratoires satellites, les chirurgiens et les réseaux de transfert d'organes,



les financiers - et parce qu'elle oriente spatialement les réseaux. Non circulant, parce que, contrairement à d'autres comme les cellules B, elle n'est pas mobile et que ce sont donc les acteurs qui doivent se déplacer.

En quoi consiste cette Unité Centrale ? Nous la connaissons déjà en partie. C'est le lieu où sont transformés des pancréas en cellules B purifiées. C'est le point vers lequel convergent les réseaux de transfert de pancréas. C'est le laboratoire du chef de projet. C'est un laboratoire spécialisé, équipé et doté d'une équipe de recherche expérimentée. C'est un laboratoire qui coûte cher : "pas question de dupliquer un tel investissement" explique le chef de projet qui mentionne l'accord passé avec les canadiens pour l'échange de cellules (ceux-ci ne construiront un laboratoire équivalent que si le projet réussit). Il est construit sur le terrain de l'université et à proximité de la clinique universitaire. C'est, de fait, un laboratoire entièrement neuf et stérile (sas d'entrée, recouvrements spéciaux au sol et aux murs, etc), bien équipé, notamment de hottes spéciales à flux laminaire, de microscopes et binoculaires imposants, de congélateurs et de centrifugeuses. Les chercheurs sont couverts de blouses vertes, de bonnets et de masques et portent des sabots aux pieds.

Purifier des cellules B humaines exige en effet une logistique importante en personnel et en financement. Ce n'était faisable que s'il y avait une masse critique de chercheurs et de médecins. Aussi, dans le laboratoire, tout le monde doit-il travailler sur les cellules B pour rentabiliser la logistique." L'Unité Centrale apparaît ici comme une sorte d'équipement lourd qui, comme en physique, structure en partie le travail de recherche : "tout le monde doit travailler sur les cellules B". Le chef de projet a toutefois pris soin de distinguer, dans son laboratoire, ce qui relève de son laboratoire de recherche et ce qui relève de l'Unité Centrale : "il faut séparer la logistique des applications de recherche".

Il y a 8 personnes à temps partiel dans l'unité centrale pour la logistique dont plusieurs poursuivent, en plus, des projets de recherche pour leur thèse. Le laboratoire travaille 18 h / jour en 2 équipes et 7 jours/7. Pour travailler 24 h / 24, il aurait fallu 3 équipes. Le laboratoire est structuré en fonction des étapes du travail, depuis la réception des pancréas, leur dissection, la désagrégation des amas cellulaires par la trypsine et un autre enzyme, puis la séparation au compteur de cellules. Le cœur du laboratoire est justement cet appareil transformé par l'équipe, il y a plus de 10 ans pour séparer les cellules B des autres. Au départ, les cellules étaient reconnues par une réaction antigène-anticorps spécifique des cellules B avec un marqueur fluorescent. Le problème consistait alors à séparer l'anticorps de l'antigène. Aussi ont-ils recherché une voie

alternative : certains composants des cellules B sont naturellement fluorescents et cette réaction peut être spécifiquement couplée pour les cellules B avec un métabolisme du glucose. Ils font ainsi d'une pierre deux coups : ils distinguent les cellules B des autres, sans devoir passer par des réactions immunologiques et évitent la séparation de l'anticorps qui s'en suivait. En outre, seules les cellules qui réagissent au glucose — ce qui est essentiel par rapport au rôle qu'elles ont à jouer après transplantation au niveau de la régulation du sucre dans le sang — sont reconnues et séparées par le compteur de cellule.

*En cherchant à décrire cette unité centrale, nous sommes passés par plusieurs étapes qui nous paraissent caractériser les intermédiaires non circulants.*

*- La compétence de l'équipe (extraire et purifier des cellules B) se traduit par un procédé et un appareillage qui lui sont propres (ou à tout le moins difficiles à acquérir). Une fois un laboratoire équipé, l'intérêt pour un second équipement diminue fortement au moins jusqu'à l'obtention des résultats et la démonstration de la validité de la méthode thérapeutique (cfr ici position des canadiens).*

*- La facilité centralisée ne se réduit pas à ses appareillages voire à sa logistique (qui dans ce cas mobilise 8 personnes), elle ne prend son sens que si elle intéresse toute l'équipe ; nous rejoignons ici les commentaires déjà effectués à propos de l'équipe des chefs de projet. Il y a donc une convergence qui se manifeste dans la prise en charge financière de la facilité : l'AC n'en finance qu'une partie, souvent d'ailleurs minoritaire.*

*- L'intermédiaire non circulant a cette caractéristique de polariser l'organisation de l'AC. Il faut passer par lui, ici pour extraire et pour obtenir du matériel original. Il a un rôle structurant pour les participants. Sa gestion contribue à homogénéiser et à orienter les activités des membres du réseau. Cette facilité, enfin, vise des effets plus larges externes aux membres et au temps de l'Action Concertée elle-même : fournir un moyen thérapeutique (des greffons de cellules B). La richesse des contenus, le nombre des exemples nous ont conduits à proposer en deuxième partie des illustrations des 4 principales figures d'intermédiaires non circulants.*

*- Dernière caractéristique, le temps dans lequel s'inscrit une facilité centralisée est long. C'est d'abord celui de sa conception (mais il est souvent hors de l'Action Concertée, avant celle-ci, résultat sur lequel elle*

*capitalise pour se constituer), c'est ensuite celui de sa construction (pour nombre d'actions concertées, cette phase sera tout juste terminée à la date actuellement prévue de sa fin), c'est surtout sa mise en oeuvre qui est seule capable de produire les effets attendus et qui conduit les chefs de projet à s'organiser comme si l'Action Concertée allait se poursuivre sur une durée plus longue. De même, nombre de facilités - notamment liées aux bases de données et aux réseaux de surveillance- ont vocation à perdurer une fois la démonstration de leur fiabilité et de leur utilité faites. Elles ne relèvent plus alors, comme l'unité de purification de cellules B, de processus de financement de la recherche. Les acteurs devraient veiller à ce que cet investissement ne s'évanouisse pas dans les sables.*

### 1.5. LES INTERMEDIAIRES CIRCULANTS

Deuxième ensemble, fort hétérogène, d'intermédiaires : les entités échangées. Dans notre exemple, les descriptions antérieures ont pointé plusieurs types différents d'échanges, chacun d'eux entraînant des formes différentes d'implication de la part des équipes co-échangeuses. De la même façon, la directionnalité des échanges (de tous vers un seul point, tous entre tous, etc) permet d'appréhender de façon concrète la structuration de l'AC et la durabilité des liens qui se tissent (ce n'est pas la même chose de fournir un pancréas de temps en temps ou de dépendre des cellules B purifiées pour effectuer ses recherches). L'organisation matérielle des échanges, leur logistique, sont d'ailleurs, dans bien des Actions Concertées, la seule intervention financière spécifique de cette dernière. Ils font alors la consistance du réseau, d'où l'importance de bien les connaître.

Prenons le cas des **pancréas** qui circulent entre les chirurgiens et l'Unité Centrale. Normalement, ceux-ci ne circulent qu'entre chirurgiens, entre celui qui prélève sur un donneur décédé et celui qui transplante sur un receveur vivant. Avec cette AC, il y a détournement d'une partie du flux des pancréas échangés. Pour réussir ce détournement, il a fallu convaincre les chirurgiens préleveurs. L'argument, c'est qu'en échange des pancréas, ils auront, plus tard, des **préparations de greffes** de cellules B purifiées pour faire des essais cliniques dans un premier temps et pour soigner leurs patients ensuite. Le problème était de motiver les chirurgiens à fournir des pancréas pendant 5 ans sans retour de greffes pendant cette période ; "c'est un effort énorme". Les chirurgiens ne voient rien du projet sauf quelques **informations** sur l'état du travail. Le chef de projet

craignait d'ailleurs que les chirurgiens ne marchent pas mais "ils ont compris et sont motivés". L'Unité Centrale reçoit environ 3 pancréas par semaine.

Ce qu'il faut souligner ici, c'est que l'échange est à double sens. A un don est associé un contre-don, à un échange un contre-échange, aux pancréas des informations et des greffes. Il n'y a toutefois pas de simultanéité entre l'échange et le contre-échange : aux pancréas donnés aujourd'hui correspondent des informations sur l'état d'avancement du travail dans quelques mois et des greffes dans 3 à 5 ans si tout va bien. En outre, la relation entre l'échange et le contre-échange se fait de manière globale et non pas individuelle. Les chirurgiens qui se sont engagés à donner, dans la mesure du possible, des pancréas, recevront des informations, même ceux qui, en fait, n'auront pas envoyé de pancréas. De même, il n'y aura pas que les chirurgiens qui donnent des pancréas aujourd'hui qui recevront des greffes demain puisque l'objectif est d'offrir à tous une nouvelle méthode de soin. Ceux qui participent aujourd'hui ont toutefois un avantage : celui de pouvoir être associés aux essais cliniques dès que des préparations de greffes seront disponibles. Ces systèmes d'échanges et de contre-échanges sont indispensables pour stabiliser les relations entre équipes et le réseau dans son ensemble. "Les équipes ont des retours en échange de ce qu'elles donnent, sinon ça ne tient pas" dit le chef de projet.

Pour que l'échange s'opère concrètement, encore faut-il pouvoir le réaliser. Pour les pancréas, l'AC passe par les sociétés de transfert d'organes existantes. Leur organisation est telle qu'elles peuvent être considérées comme des boîtes noires qui prennent en charge toute l'intermédiation entre les chirurgiens et l'Unité Centrale. Relais jugés fiables voire transparents, sont-elles pour autant de simples courroies de transmission ? Rien n'est moins évident. Ainsi certaines de ces sociétés offrent aux chirurgiens une somme modique (200 ECU) comme dédommagement pour les pancréas destinés à l'Unité Centrale alors qu'un des réseaux estime que cela n'est pas nécessaire. De même on peut se demander qui décide du détournement de certains pancréas vers l'Unité Centrale. Le chirurgien décide-t-il seul ? ou bien laisse-t-il décider les gestionnaires des réseaux de transferts d'organes qui ont à équilibrer offre et demande ? Comme le financier, l'organisateur des échanges est souvent amené à occuper une place importante dans le dispositif d'une Action Concertée. Peut-on imaginer que l'AC n'utilise pas le réseau mobilisé pour la collecte des pancréas en vue de la distribution des cellules purifiées : le système retenu pour l'opération de recherche prédétermine celui à venir pour l'action thérapeutique.

Le retour d'informations vers les chirurgiens se fait par le biais de réunions locales. Il y en a ainsi deux par an en Belgique pour informer de l'état d'avancement. Chaque pays est censé organiser un même type de retour vers ses chirurgiens. Il y a un coordinateur par pays. Une fois par an, une réunion des coordinateurs nationaux est organisée. En outre, une Newsletter est diffusée deux fois par an. Elle contient des informations sur le travail et sert de boîte aux lettres pour les membres de l'AC.

Donc, à l'aller, le réseau a la forme suivante : des chirurgiens dans différents pays européens > des réseaux de transferts d'organes > l'Unité Centrale. Au retour : l'Unité Centrale + le PMG + des membres de l'AC > les coordinateurs nationaux > les chirurgiens locaux. Les flux à l'aller et au retour ne suivent pas les mêmes chemins notamment parce qu'ils véhiculent des choses différentes. Si on ajoute à cela le retour futur, on aura : Unité Centrale > le réseau de transfert de cellules (BIS) > des chirurgiens : lorsqu'on change d'intermédiaire circulant, on change de chemin et de médiateur.

De nombreux autres échanges ont lieu dans le cadre de cette AC. Notamment les échanges de **cellules purifiées** entre laboratoires qui ont des compétences complémentaires. Nous ne reviendrons pas en détail sur ceux-ci simplement pour souligner deux aspects importants qui les accompagnent. D'une part, l'importance des réunions et des visites qui permettent d'échanger des résultats et des techniques ; c'est d'ailleurs le seul coût apparent pour l'Action Concertée. D'autre part, en échange de leur contribution à l'AC, les équipes satellites reçoivent des cellules (de rat ou de porc) pour leurs recherches personnelles ; l'Unité centrale prend en charge et organise le transport (il n'y a pas de différence par rapport aux autres types de cellules du point de vue transport : les cellules B demandent seulement un milieu de culture adéquat qui les maintient pendant 10 à 12 heures). Ce processus d'intéressement est un élément essentiel de la dynamique des Actions Concertées : "les équipes doivent avoir un retour". L'exemple suivant en est une illustration de plus : certains chirurgiens "diabétiques", qui envoient des pancréas humains pour l'AC, disposent, par ailleurs, de modèles de porcs diabétiques pour leurs propres besoins de recherche. Ils fournissent alors à l'Unité Centrale des pancréas porcins diabétiques. L'unité Centrale, hors du projet officiel de l'AC, en extrait et purifie des cellules B et les renvoie pour leurs propres objectifs de recherche. Ceci n'est évidemment pas visible dans le rapport de l'AC. C'est, en fait, un retour vers ceux qui collaborent en envoyant des pancréas, retour nécessaire pour maintenir l'échange.

*Le cas retenu montre à quel point les détails de la mise en circulation de ces intermédiaires constituent et affectent la nature de l'interaction entre les équipes. Nous avons pu mesurer, au cours de la centaine d'entretiens effectués, l'importance du temps consacré à la gestion et à l'organisation de ces échanges. Pour nombre de chefs de projet, la réussite du projet passe par ces **détails** techniques et méthodologiques qui constituent souvent la dimension stratégique la plus importante de l'AC. Surtout les intermédiaires circulants révèle les acteurs, la nature, l'intensité et la solidité de leurs relations.*

*Cet exemple souligne également une seconde dimension de l'interaction créée par l'échange : à chaque échange (les pancréas, les cellules, les informations...) est lié un **contre-échange** (même décalé dans le temps). Comme le mentionne à plusieurs reprises le chef de projet, "il faut un retour". C'est sur cette symétrie que se construisent et se fortifient les Actions Concertées. Cette situation nous est souvent apparue sous-estimée dans la construction des Actions Concertées qui mobilisent des fournisseurs de matériels et de cas et des remplisseurs" de formulaires.*

*Les intermédiaires circulants sont multiples. Nous avons repéré **trois types principaux d'échanges** : les personnes, les écrits et les matériels. Ils correspondent à trois situations radicalement différentes : d'un côté, on échange des représentations de l'objet ou du problème (données, résultats...), de l'autre, on fait circuler les objets eux-mêmes ou des portions jugées représentatives (échantillons, cellules, animaux voire même patients); enfin, très souvent pour pouvoir comparer ces objets ou ces représentations, on utilise des matériels destinés à homogénéiser les pratiques (équipements, réactifs, logiciels, fantômes et protocoles). La fréquence de certains d'entre eux nous a conduits, comme pour les intermédiaires non circulants, à faire des points spécifiques : ainsi en sera-t-il de deux intermédiaires présents dans toutes les AC : les rencontres et séminaires (workshops et meetings) et les rapports annuels. Les échanges d'échantillons, de matériel de référence, d'animaux de fantômes et de patients seront illustrés par des exemples. Enfin, compte tenu de son importance grandissante, un point particulier sera effectué sur les échanges de formulaires et illustré par l'analyse détaillée d'un protocole clinique.*

## 1.6. LES FORMES D'ORGANISATION ET LA STRUCTURATION

Les finalités, les résultats, les acteurs, les facilités et les échanges : chaque point de vue nous a permis de mieux appréhender et de caractériser l'Action Concertée observée. L'organisation du travail scientifique et de la recherche en réseau passe ainsi par le rassemblement et le traitement de textes et de résultats de recherche, par la rédaction d'argumentaires, par le choix des collaborateurs et par leur motivation, par l'organisation des échanges et des contre-échanges, par la mise sur pied de laboratoires et d'équipes dynamiques, etc. Force est ici de constater que tous les détails comptent et que les chefs de projets consacrent un temps considérable à les gérer. Mais comment opèrent-ils ?

Ainsi, pour l'exemple choisi, plusieurs éléments de cette organisation sont apparus : a) il existe visiblement un accord entre les sociétés de transfert d'organes et l'AC qui encadre les relations entre l'unité centrale et les chirurgiens; b) des correspondants nationaux ont été nommés pour rendre compte aux chirurgiens de l'avancement de l'Action Concertée; c) le PMG (project management group), dont la création est imposée par le programme MHR, a ici pour fonction de sélectionner les équipes de recherche qui bénéficieront des cellules B; d) une procédure spéciale a été mise au point pour incorporer des équipes des pays du Sud. Un accord, un processus de sélection des équipes qui est aussi un système d'accès à une facilité centralisée, un mécanisme de délégation : à ces points il faut encore ajouter d'autres éléments concernant la signature des articles et/ou les mentions obligatoires, le suivi des travaux et l'exclusion éventuelle des équipes qui ne respectent pas leurs engagements.

*Cet exemple souligne deux dimensions complémentaires propres à la structuration des Actions Concertées. Outre la coordination par les objets et par les dispositifs (intermédiaires circulants et non circulants), par les textes d'orientation (l'expression des finalités), il convient de considérer les formes organisationnelles et les autres mécanismes de coordination des équipes.*

*- La première dimension porte sur les formes d'organisation rencontrées. Dans ce cas, commune à nombre d'actions qui disposent d'un équipement collectif, s'opère une centralisation autour du chef de projet qui ne délègue que certaines tâches spécifiées : ici le PMG sert de quasi comité d'expérience et un réseau spécial de correspondants*

*est mis en place. Une seconde forme courante consiste à découper l'action en opérations distinctes, chacune dirigées par un chef de projet associé ; le PMG a alors vocation de les rassembler pour opérer une coordination d'ensemble. Une troisième forme, également assez répandue, consiste en une direction collective (4/5 équipes assimilables au PMG) qui s'adresse simultanément à toutes les équipes. On le verra, les Actions Concertées s'organisent autour d'un nombre réduit de modèles : forum, réseau étoilé, laboratoire hors murs, réseau partitionné géographique et réseau partitionné thématique. Ces modèles ne sont pas toujours stables dans le temps et le franchissement d'une étape peut entraîner une reconfiguration (par exemple un "laboratoire sans murs" attaché à la création d'un protocole deviendra un "réseau étoilé" lors de la mise en oeuvre de ce dernier). Cet exemple manifeste le lien étroit qui existe entre acteurs mobilisés et formes organisationnelles : on n'utilise pas la même organisation pour mobiliser un collègue ou une multitude d'apporteurs de cas. Il souligne également l'importance des exigences logistiques dans la structuration des Actions Concertées. Les formes organisationnelles prises par les Actions Concertées constituent des types possibles de mise en réseau. Dans un grand nombre de cas, décrire les formes organisationnelles permet de caractériser à un instant donné l'état des Actions Concertées. Mais cette photographie renseigne mal sur leur dynamique.*

*- La seconde dimension porte sur les mécanismes concrets de sélection des équipes, de coordination des travaux et de diffusion des résultats. Faut-il ou non une procédure formalisée d'acceptation des équipes dans le réseau ? Faut-il ou non des contrats qui manifestent par écrit les engagements pris par les équipes ? Faut-il se doter de moyens d'exclusion des équipes qui n'effectuent pas la part de travail qui leur incombe et ce faisant mettent en danger l'avancement des travaux ? Que doit-on considérer comme résultats propres à l'AC ? Qui signe les résultats et quelles mentions fait-on à l'Action Concertée ? Qui est en mesure de passer des accords industriels sur des travaux de l'AC ou liés à elle ? Dans le cas d'une facilité centralisée, qui y a accès et dans quelles conditions ? Une Action Concertée, pour fonctionner, est progressivement conduite à se doter d'un pseudo règlement interne ; ce faisant, elle s'érige en quasi-institution.*



## 2. Les réseaux de coopération scientifique

L'étude d'un cas nous a permis de montrer les différents regards qu'il convenait d'assembler pour caractériser les réseaux de coopération scientifique. Ce second chapitre a pour objet d'analyser comment les projets d'Action Concertée se comportent vis-à-vis de chacun des facteurs de caractérisation mis en avant : les finalités et les résultats, les intermédiaires non circulants et circulants, les acteurs et les formes d'organisation. Pour chaque sous-ensemble, nous avons adopté des approches complémentaires de façon à éviter les redondances. A la classification systématique adoptée pour les finalités et pour les résultats répond une série d'exemples mieux à même de rendre compte ce que signifie concrètement le recours à tel ou tel type d'intermédiaire. De la même façon, si chaque forme organisationnelle est renvoyée à des exemples pour mieux en appréhender le contenu, l'effort sera centré sur l'analyse systématique de leur fréquence et les relations qu'elles entretiennent avec les acteurs mobilisés et les principales configurations d'acteurs qu'on observe.

### 2.1. LES FINALITES ET LES RESULTATS ATTENDUS

Une Action Concertée, nous l'avons vu avec l'exemple initial, est d'abord une mise en relation complexe entre un objectif scientifique et technique et un enjeu social et médical. Cette mise en relation n'a rien d'automatique, elle est construite et la formaliser aide à mieux comprendre les choix architecturaux et les partis-pris techniques de cette construction. L'analyse faite a mis en lumière les différents niveaux qui manifestent ce processus

de traduction : l'enjeu renvoie au problème économique-social à résoudre, le but manifeste la première traduction en proposant une manière de résoudre le problème qui interpelle le monde de la recherche, l'objectif détermine les choix scientifiques et techniques opérés, le résultat final décrit le montage que choisissent les scientifiques pour y parvenir. Toutes les Actions Concertées ont été analysés et une base de données spécifique a été constituée qui rend compte de cette formalisation. L'analyse des finalités et des résultats montre que leur appréhension des enjeux permet de rendre compte, en partie, du recours au réseau de coopération scientifique comme forme de coordination.

Certains enjeux sont directement exprimés au niveau même du programme : c'est le cas notamment quand il s'agit de s'attaquer à des maladies précises (ici cancer et SIDA). Mais pour les autres programmes seuls sont définis des ensembles au sein desquels chaque proposant est amené à choisir ses propres enjeux : ainsi en est-il pour le diabète insulino-dépendant de l'exemple précédent. Les enjeux socio-économiques sont donc en nombre important même s'ils s'agent tous autour de 3 grands ensembles : des maladies à traiter, des pratiques à perfectionner (par exemple celles des hôpitaux) et des techniques à développer / évaluer (par exemple le biomagnétisme). Ici, la diversité est la règle et les enjeux exprimés dans les documents officiels ne sont pas suffisamment formalisés. Ils ne sont guère comparables.

A contrario, les étapes terminales - les objectifs et les résultats finaux espérés - décrivent un nombre limité de types de constructions. A la diversité des enjeux semble correspondre un nombre limité de modes de traitements que la forme "Action Concertée européenne" peut prendre : mettre en place un réseau de surveillance, développer et/ou évaluer de nouveaux traitements, développer et/ou évaluer de nouveaux produits, harmoniser des pratiques médicales, structurer une communauté scientifique<sup>4</sup>. Par opposition aux enjeux, les processus de traduction qui ont permis leur expression ont conduit à spécifier les conditions d'expression des problèmes traités. Ces conditions peuvent être

---

<sup>4</sup>On entend par communauté scientifique, un ensemble de personnes partageant un même type de langage et une même système de référence leur permettant d'échanger sans devoir renégocier à chaque fois tous les éléments des dispositifs utilisés et des objets analysés. Si les membres de telles communautés ont des caractéristiques communes, cela résulte d'un travail de mise en équivalence. La notion de communauté scientifique telle que nous l'utilisons ici suppose également que ses membres se connaissent et/ou échangent régulièrement un certain nombre d'intermédiaires circulants. En ce sens, l'utilisation que nous faisons de cette notion est différente de celle rencontrée dans les analyses des sciences exposées dans la première partie.

regroupées en deux groupes principaux. Le premier est centré sur la dimension géographique : le cadre national n'est pas pertinent pour l'analyse à cause des problèmes de représentativité, de l'impossibilité de recruter un nombre suffisant de cas et de la difficulté à rassembler les compétences nécessaires. Le second correspond à l'argument selon lequel le rapport entre l'ampleur du problème et la taille des efforts financiers à consentir est tel qu'il conduit à une coopération entre acteurs. L'approche "européenne" prend plus particulièrement son sens dans deux types de situations : quand la taille des efforts à fournir est telle qu'aucun pays européen n'est à même de les mener seul, quand le marché de base n'atteint de dimension attractive qu'au seul plan européen (il est trop petit au plan national).

Ainsi se déploient, au niveau des finalités et des résultats, un nombre limité d'agencements que nous allons présenter successivement.

### 2.1.1. Les services de surveillance

Suivre de façon régulière la situation médicale vis-à-vis d'un problème particulier de façon à pouvoir effectuer des diagnostics, émettre des signaux d'alarme, prévenir des épidémies ou en vue d'aider à la définition de politiques de prévention et de mesurer leur performance : l'organisation d'une surveillance périodique est une dimension bien connue des politiques de santé. Le programme MHR adhère fortement à cet objectif puisque 11 Actions Concertées poursuivent des finalités de ce type (et 6 autres leur sont de fait adjointes complétant les précédentes sur des aspects spécifiques).

Comment se manifeste cette implication ? **L'objectif** des Actions Concertées est toujours le même : il s'agit de faire la preuve de la fiabilité et de l'utilité d'un mécanisme de recueil, de collecte et de traitement de l'information. **Le résultat final** se décrit donc toujours de la même façon : d'une part, une production scientifique originale sur la situation en Europe par rapport au problème étudié ; d'autre part, une structure de collecte et de traitement opérationnelle souvent décrite sous le vocable de "centre de référence" et souvent également focalisée par son point central de traitement de données et de publication des résultats.

**L'argumentaire** de ces actions est presque toujours voisin. Il peut prendre deux formes complémentaires : 1) c'est un problème important (type les anomalies congénitales ou transmission materno-foetale du SIDA) mais trop pointu pour que des données représentatives puissent être construites au niveau national ou pour que l'investissement au seul niveau national de l'infrastructure que représente un tel suivi soit

envisageable; 2) les méthodes nationales de recueil qui existent sont très différentes et donnent des images contrastées, il est important d'y voir clair, d'assurer une inter-comparabilité aux données pour savoir notamment si les différences observées relèvent de spécificités environnementales ou sont le fruit de politiques différentes dont on pourra ainsi suivre de façon comparative les effets. Les deux argumentaires se rejoignent ensuite pour souligner les difficultés méthodologiques auxquelles l'action va être confrontée et donc la nécessité d'une véritable recherche qui sera l'occasion de construire le "réseau de collecte" et le "centre de référence".

Au plan scientifique, les **résultats** se rapprochent des études épidémiologiques et en empruntent souvent les formes (l'atlas Européen notamment). Au plan opérationnel, ces actions qui mobilisent de nombreuses équipes cliniques ont souvent pour effet de construire des registres nationaux et/ou régionaux articulés autour d'une équipe centrale qui gère les bases/banques, traite les données et en publie les résultats. Cette construction est souvent longue et lourde. Plusieurs exemples nous permettront de souligner plus loin l'importance des aspects logistiques ainsi que la multiplicité des travaux et la succession des épreuves nécessaires pour définir des méthodes communes de recueil, trouver et intéresser des équipes collectrices/pourvoyeuses de données, organiser la centralisation et le traitement des données. Ceci a trois incidences en termes de coordination du travail :

1) Les résultats sont souvent longs à venir et les évaluations académiques intermédiaires ne peuvent être que mitigées, ce qui rend difficile la gestion dans le temps de ces opérations.

2) Très souvent les travaux et les résultats obtenus soulèvent de nouveaux problèmes et suscitent de nouvelles demandes de recherche qui peuvent être soit directement prises en compte dans le cadre de l'Action Concertée, soit donner lieu à de nouvelles Actions Concertées filles : question de la filiation entre projets.

3) Presque toujours, la réalisation des objectifs passe par la création d'organisations nationales et/ou régionales de collecte, d'où un troisième problème de gestion, une fois que l'AC a fait la preuve de sa valeur scientifique : comment assurer la pérennité non seulement de la structure centrale de traitement des données, mais également des structures nationales/régionales dont les conditions de construction et de maintien dans le temps diffèrent fortement d'un pays à l'autre.

L'analyse des 11 actions de MHR (tableau 1) permet de tisser la série des liens qui unissent les objectifs poursuivis et les résultats finaux espérés. Le tableau ci-dessous en reprend les principaux mots clés :

prévalence, incidence	<--->	indicateurs de gestion
facteurs de risque	<--->	diagnostic précoce, (marqueurs) conseil (génétique, pratiques)
identification des problèmes	<--->	orientation des recherches (identification des gènes) évaluation des traitements

Comment se situent ces actions pour MHR ? Dès lors qu'il s'agit de surveillance et d'identification, il est logique de voir les sous-programmes Epidémiologie et HSR occuper une place importante, de même qu'on est en droit d'attendre des actions du même type pour les deux maladies faisant l'objet de sous-programmes spécifiques (cancer et SIDA). Tel est bien le cas : deux AC portent sur le cancer ("registries in cancer survival", "genetic studies in cancer families") ; une AC organise le traitement centralisé des données sur le SIDA (avec une série d'études épidémiologiques spécialisées pour la compléter, études qui ont été constituées en autant d'actions concertées distinctes) ; une AC a pour objectif de tester la capacité de réseaux de généralistes à faire de la surveillance ; les autres AC portent sur des maladies spécifiques (anomalies congénitales, maladies héréditaires de la rétine, ostéoporose, asthme, diabète) ou sur le fonctionnement des systèmes de soins (morts évitables, infections nosocomiales dans les unités de soins intensifs).

**Tableau n°1 : les réseaux de surveillance**

SP	titre de l'AC	principe organisationnel	dynamique de l'AC et/ou résultat final espéré
S	CF for AIDS epidemiology	gde base données agrégation données nationales	"fournir indicateurs de gestion et sélectionner hypothèses pertinentes de recherche ---> 5 AC "filles"
H	Eurocare (cancer survival)	gde base de données agrégation données nationales	voir ci-dessus (une AC "fille" en esquisse du côté "qualité des soins"?)
H	avoidable deaths	gde base de données agrégation données nationales - atlas	voir ci-dessus ---> 1 AC "fille" sur qualité des certificats de décès.
"Dynamique : passer de l'observation des différences à l'analyse de leurs causes"			

E	Eurodiab (diabetes melitus)	création de registres nationaux	couverture du problème par approches parallèles ---> construction d'un pôle public européen de compétences?
E	Eurocat (congenital abnormalities)	création de registres régionaux gde base de données	un service (indicateurs de gestion, alarmes, hypothèses pertinentes de recherche).
E	Osteoporosis epidemiology	gde base de données CF (lecture de clichés)	voir ci-dessus
E	Asthma prevalence & risk factors	gde base données banque échantillons investissement des équipes	voir ci-dessus
B	blindness prevention	centre de référence banque sang	identification des gènes, validation traitements et conseil génétique ---> "service pour s'attaquer successivement aux 200 maladies héréditaires de la rétine"
C	genetic studies in cancer families	création de registres nationaux banque de tissus	identification marqueurs & gènes ---> le registre condition de la recherche.
H	Euronis (nocosomal infections)	gde base de données éval. clinique	objectifs : prévalence, surveillance & conseil --->service: extension des unités de soins intensifs aux autres lieux
H	Eurosentinel	réseaux de GP éval. cliniques	objectif : construction /test du réseau pour surveillance maladies courantes

Légende : S = SIDA ; H = Health Services Research ; E = Epidémiologie ; B = Biologie médicale ; C = Cancer ; M = Génie biomédical.

Cette liste permet de souligner le fait qu'il n'y a pas de fil directeur thématique. Elle reflète plutôt une série de compromis opérés par les proposants et les opérateurs du programmes. Ils portent sur le sujet (et son intérêt), sur la nature des problèmes qu'il pose, sur le projet proposé, sur le chef de projet et les équipes participantes. D'où la dispersion observée dont aucune approche thématique ne peut rendre compte, sauf d'être tellement large qu'elle englobe tous les problèmes de santé.

### 2.1.2. Le développement et/ou l'évaluation de traitements médicaux

Ce deuxième sous-ensemble d'actions est sans doute le plus classique ; sa logique est simple et s'organise autour de deux dimensions : explorer, tester et valider de nouveaux traitements, évaluer et comparer des

traitements existants pour mieux mesurer leur efficacité et/ou leurs sphères relatives d'application.

L'argumentation qui sous-tend ces 12 actions listées dans le tableau 2 repose sur un même constat : la situation actuelle n'est pas satisfaisante.

- Pour les premières, cela nécessite de s'engager dans de nouvelles voies (7 actions de ce type dont 5 pour le seul sous-programme Cancer et une dans le cadre du sous-programme Biologie qui porte également sur le traitement du cancer). L'Action Concertée se propose alors d'explorer une nouvelle voie (immunothérapie du cancer par exemple) mais plus souvent elle se centre sur le développement de l'élément clé d'un nouveau traitement envisagé : de la production de cet élément dépend la possibilité d'étudier l'intérêt et la valeur du nouveau traitement. Le programme Cancer a 4 actions de ce type dont 2 autour de très gros équipements (BNCT et EULIMA) et deux autour de la création d'un centre de production (drug targeting) à l'instar de l'exemple initial étudié avec sa facilité centrale d'extraction de cellules B pour l'établissement d'un nouveau mode de traitement du diabète.

- L'autre voie se centre sur l'analyse comparative de l'efficacité de traitements existants (5 actions dont 3 pour le sous-programme SIDA et 2 qui concernent les hépatites virales et les infections du myocarde). En général, elles s'appuient sur la construction d'un réseau de cliniciens répartis sur toute l'Europe mais dont la gestion reste très centralisée car liée au contrôle de l'application d'un protocole clinique. L'objectif que se fixent souvent les projets dès leur démarrage, c'est de créer l'infrastructure nécessaire pour la conduite au plan européen d'évaluations cliniques comparatives, le problème retenu n'étant que le support de cette création qui aura ensuite vocation à en aborder d'autres. Ce problème est généralement tel qu'il est difficile à conduire au seul niveau national (par exemple, c'est le cas des maladies opportunistes liés au SIDA) ; et il est choisi de façon à intéresser les équipes et à faire la preuve, auprès des autorités, de l'utilité du service ainsi construit.

Ces deux configurations déterminent des actions qui, si elles concernaient les secteurs industriels classiques et des domaines techniques, seraient considérées comme relevant du développement industriel. Cette inscription "aval" proche du marché et de l'utilisation "finale" se manifeste dans la double dimension de ces actions : certes, elles donnent lieu à des publications (assimilées par la plupart de nos interlocuteurs à une production scientifique), mais elles entraînent la création d'infrastructures destinées à perdurer après la fin de l'Action Concertée.

- Dans le premier cas, l'infrastructure a pour vocation de s'intégrer dans le système curatif qui doit résulter du succès des travaux. Souvent, les choix opérés lors de cette phase de "développement/mise au point" déterminent en grande partie (voir l'exemple du centre de production des cellules B, voir plus loin l'organisation de l'action autour du BNCT). Le programme, dans ce cas, ne se limite pas à opérer des choix scientifiques, il préfigure le système de soins qui lui succèdera en cas de succès.

- Dans le second cas, le programme MHR est confronté au problème de la réutilisation de l'infrastructure de recherche ainsi créée : est-elle amortie par sa seule production initiale ou doit-on en étaler le coût sur plusieurs opérations ? Ces "structures européennes de recherche" sont porteuses d'une nouvelle forme de centre commun non plus organisé autour d'une création institutionnelle fixe (à l'instar par exemple du laboratoire européen de biologie moléculaire), mais d'une mise en réseau d'entités qui, tout en conservant leurs inscriptions originelles, s'inscrivent dans un nouveau cadre collectif dont les Actions Concertées sont porteuses.

**Tableau n°2 : le développement ou l'évaluation de traitements**

SP	titre de l'AC	principe organisationnel	dynamique de l'AC et/ou résultat final espéré
B	B cells and diabetes treatment	Centre de production	NT : notre exemple initial!
B	Human stemm cell project	Centre de référence et répartition des tâches entre équipes	NT : un projet pour mettre au point et démontrer la faisabilité d'une nouvelle méthode de traitement des cancers
C	BNCT boron neutron capture therapy	Développt d'un équipement lourd	un projet pluri-disciplinaire pour la mise au point et le test d'un NT
C	Immunotherapy of cancer	rech. exploratoire	focalisation sur une équipe disposant de "la" technique
C	Drug carriers systems	protocole de traitement	développement/validation traitement (avec tests animaux et cliniques) : NT
C	Drug targeting	protocole de traitement	NT : voir ci-dessus pour 2 molécules
C	EULIMA	faisabilité d'un concept d'équipement	une structure de projet pour le "final conceptual design" de la machine : NT
S	ENTA opportunistic deseases of HIV	choix de traitement gros protocole clinique	ECT : vers un service permanent (déjà utilisé par 2 AC)



S	PENTA	choix de traitements	ECT : vers un service permanent pour passer en revue les traitements pour enfants atteints par le SIDA?
B	EUROHEP (viral hepatitis)	choix de traitement gros protocole clinique	ECT : choix et performance traitements (approche successive)
E	EMIP (myocardial infections)	étude multicentrique	ECT : vers un service d'évaluation des traitements coûteux pré-hospitaliers "d'importants investissements nécessaires à l'évaluation pris en charge par industriel"

Légende : NT = développement de nouveaux traitement ; ECT = évaluation clinique de traitements existants. S = SIDA ; H = Health Services Research ; E = Epidémiologie ; B = Biologie médicale ; C = Cancer ; M = Génie biomédical.

### 2.1.3. Le développement et/ou l'évaluation de nouvelles techniques

Avec un sous-programme "génie biomédical", il était logique de voir apparaître toute une famille d'actions dédiées aux équipements hospitaliers et aux instruments d'analyse et de diagnostic. Tel est bien le cas puisque sur les 15 actions centrées sur cette finalité (cfr tableau 3), 12 sont issues de ce programme. Les nouveaux produits en cause ne sont pas des médicaments. Ces actions sont de deux ordres : d'une part le développement ou l'harmonisation de nouvelles techniques, d'autre part l'évaluation technologique (technology assessment) et la standardisation.

Ce qui différencie les AC qui s'intéressent aux nouvelles techniques des actions précédentes focalisées sur les traitements, c'est le point d'entrée : ici la technique en tant que telle justifie l'Action Concertée. Il s'agit soit de développer une nouvelle technique médicale (3 cas, par exemple, les techniques respiratoires forcées) soit d'harmoniser et de faire reconnaître l'intérêt d'une nouvelle technique (3 cas : fluorimétrie oculaire, techniques biomagnétiques et hyperthermiques). La focalisation de la majorité des actions concerne cependant l'évaluation des technologies soit pour conduire des études comparatives sur la manière dont les différents pays européens procèdent (3 opérations dont 2 du programme HSR), soit pour définir de nouvelles orientations de recherche (cas des coeurs artificiels), soit, surtout, pour garantir la qualité du service aux utilisateurs et patients. Qu'il s'agisse des électrocardiogrammes (ECG), du screening par ultrasons, de l'évaluation quantitative de la qualité des os ou de l'usage de la tomographie, le même objectif direct est visé : s'assurer de la qualité des diagnostics opérés à travers les instruments utilisés. Cela peut passer par la définition de cahiers des charges "fonctionnels" que ces instruments

doivent remplir, par la construction de bases témoins ou de fantômes qui permettent de vérifier la performance des instruments, voire par une standardisation à l'échelon international via les organismes officiels. Cette dernière se heurte cependant à l'interprétation élargie de la sécurité que proposent ces opérations : il ne s'agit plus de la sécurité du patient lors de l'exposition à l'instrument, mais de celle qui s'intéresse au diagnostic opéré grâce à l'instrument et à ses conséquences.

Ce qui justifie ces actions relève de deux ordres complémentaires : dans plusieurs cas, il faut construire des bases de référence très importantes (ce que nous avons appelé des bases de données "à grand nombre de cas") et opérer au niveau national cet échantillonnage se révèle soit impossible soit très difficile à conduire (trop fort taux de mobilisation des praticiens). Mais l'argument le plus important a trait à la dimension géographique ; il y a peu d'intérêt à standardiser pour un seul pays, surtout pour des instruments dont le marché est mondial. Pour la plupart des chefs de projets, la CEE correspond à la dimension idoine : un marché suffisamment important pour que les recommandations de ses autorités de santé pèsent sur les décisions des industriels (et dans quelques cas cet argument a déjà effectivement joué), un espace équivalent à celui des Etats-Unis au sein duquel la construction d'opérations collectives soit plus opérationnel qu'une approche internationale.

**Tableau n°3 : le développement ou l'évaluation de produits**

SP	titre de l'AC	principe organisationnel	dynamique de l'AC et/ou résultat final espéré
H	Health technologies Economic appraisal	étude comparative	méthodologie. travail "ponctuel" d'initialisation?
H	Health technologies regulatory mechanisms	étude comparative	méthodologie. travail "ponctuel" d'initialisation?
M	Medical equipments comparative evaluat°	étude comparative d'équipements	vers un service de recensement et d'évaluation des appareils?
M	ECG "le problème du passage à la normalisation"	gde base de données protocolaire	TAS : de l'évaluation des appareils à celle des logiciels d'interprétation
H	antenatal screening by ultrasound	gde base de données protocolaire	TAS : aller vers normalisation?
M	perinatal surveillance	évaluation clinique	TAS : l'évaluation de l'intérêt des tests de diagnostic/suivi

	"dynamique : élargir à d'autres tests ou se centrer sur le développement d'un test"		
M	tissu characterizat° "vers un service européen d'évaluation des techniques nouvelles dans le domaine?"	approche protocolaire	TAS : du MRI au MRS.
M	Osteoporosis quantitative assessment d'évaluation)	large DB, fantômes... "Une CA qui n'existe que parce que les industriels n'arrivent pas à se mettre d'accord"	TAS (& NTM via AC "fille" centrée sur une nouvelle méthode)
M	Hyperthermia	inter-comparaison des matériels	HVNT : valider la technique via harmonisation des instruments et pratiques
M	Biomagnetism	inter-comparaison matériels et logiciels	HVNT : voir ci-dessus sproject pour démontrer utilité
M	Ocular fluorimetry	évaluation clinique	HVNT
M	Electrical impedance tomography	harmonisation du cadre conceptuel (mesures..)	NTM: une technique pour dans 10 ans?
M	Forced respiratory techniques	adaptation, nouveau développement	NTM : repenser sphères d'application avec nouveaux outils bien adaptés.
M	Heart artificial heart	bilan clinique et technique des utilisations	NTM: un recensement des utilisations et des problèmes en vue de la définition d'un développement?

Légende : TAS = "technology assessment" et standardisation ; HVNT = harmonisation et validation d'une nouvelle technique ; NTM = nouvelle technique médicale. S = SIDA ; H = Health Services Research ; E = Epidémiologie ; B = Biologie médicale ; C = Cancer ; M = Génie biomédical.

Le résultat final de ces actions se présente la plupart du temps sous la double forme de recommandations et d'éléments matériels destinés à en permettre l'application. Elles se terminent avec cette production et sont donc, contrairement à celles des deux autres catégories, inscrites dans un temps donné. Elles posent néanmoins un problème en termes de gestion du programme, celui de la diffusion des résultats. Les recommandations peuvent soit être inscrites dans la règle (normes, standards...), soit être utilisées par les acheteurs (le plus souvent les hôpitaux) dans le cadre des critères de choix utilisés. Dans les deux cas, les résultats ne peuvent être utilisés tels quels et de nouvelles traductions des résultats sont nécessaires. Si ni les réseaux de coopération scientifique, ni les gestionnaires du programme ne prennent en charge ces opérations, les recommandations risquent de rester lettre morte.

## 2.1.4. L'harmonisation des pratiques médicales

Harmoniser des techniques a son pendant celui de l'harmonisation des pratiques. Comment s'assurer de la qualité des systèmes de soin eux-mêmes ? Le dénominateur commun de ces Actions Concertées, ce sont leurs cibles : les médecins, les hôpitaux et les services de santé. Plusieurs actions s'intéressent aux médecins, à la manière dont ils effectuent leurs diagnostics et aux outils (systèmes experts) susceptibles de les aider (ce qu'on appelle la "décision médicale objective : OMDM"), aux pratiques de renvoi des malades vers les spécialistes ou aux centres de référence susceptibles de conduire des analyses complexes (tissu conjonctif) ; une AC s'intéresse aux dentistes et aux précautions contre le SIDA. Un second ensemble d'actions se centre sur l'hôpital, ses pratiques (utilisation du sang, prise en charge de problèmes spécifiques : blessures à la tête, naissances...) et sa gestion (utilisation des DRG, auto-évaluation des performances). Le troisième groupe d'actions s'intéresse aux services de santé notamment autour des politiques de prévention (pour l'apparition des cancer de l'estomac) ou de prise en charge de populations particulières (les sourds, les personnes âgées).

**Tableau n° 4 : l'harmonisation des pratiques médicales**

SP	titre de l'AC	principe organisationnel	dynamique de l'AC et/ou résultat final espéré
B	Heritable connective tissue disorders "créer un label de qualité et permettre aux médecins de s'adresser au bon centre"	réseau de centres de référence	harmoniser les pratiques de laboratoire
H	Use of blood in surgery	évaluation clinique grande base de données	modifier les pratiques des chirurgiens
M	OMDM abdominal pain	évaluation clinique grande base de données	modifier les pratiques des généralistes
M	OMDM jaundice	évaluation clinique grande base de données	modifier les pratiques des généralistes
H	Care delivery systems	plusieurs études épidémiologiques coordonnées	harmoniser les pratique médicales et cliniques
H	Referral study from GP	évaluation comparative grande base de données	améliorer les pratiques des généralistes
H	Head Injuries	évaluation comparative	mesure de l'importance du phénomène

améliorer les pratiques			
E	exposures to cancer evaluation methods	harmonisation et extension d'enquêtes nationales	harmonisation méthodes d'évaluation retrospective
E	gastrite et cancer gastrique	étude épidémiologique DB et banque sang	mesure de l'importance du phénomène
E	EUROMAC	étude épidémiologique DB centrale	mise à jour de l'information sur la situation.
E	Organic solvents neurotoxicity	mise au point d'un protocole	mesure de l'importance du phénomène
H	Hémoglobinoopathie	étude épidémiologique	mesure de l'importance du phénomène
H	ACRE Age care	étude comparative	point de la situation
H	Mental health problems for deaf people	étude comparative	critères de classification
H	DRGs use in hospitals	étude comparative	point de la situation
S	HIV serological methods	étude comparative	recommandations pour la mise en place d'un contrôle de qualité
H	Hospitals auto-evaluation practices	enquête sur 100 hôpitaux	diffuser une méthode
H	ICPC - international classification on primary care	ouvrage de diffusion	
S	AIDS & Oral problems	mise au point de supports	informer dentistes sur risques et prévention

Légende : S = SIDA ; H = Health Services Research ; E = Epidémiologie ; B = Biologie médicale ; C = Cancer ; M = Génie biomédical.

Une seconde manière d'aborder cet ensemble est de s'intéresser non plus aux populations visées (le généraliste, l'hôpital ou le service de santé), mais aux résultats finaux recherchés. Quatre grands types de résultats peuvent être observés (cfr tableau 4). A travers l'évaluation des pratiques (et les bases de données de grande taille qui en sont la plupart du temps le pendant), l'objectif visé est de contribuer à améliorer celles des médecins généralistes (3 AC), des chirurgiens (3 AC) ou des laboratoires spécialisés

(1 AC) voire des épidémiologues (1 AC). Quatre Actions Concertées ont pour objectif, à travers des études épidémiologiques classiques, de mesurer l'importance du phénomène étudié (gastrite et cancer gastrique, hémoglobinopathies...) alors que 4 autres se limitent, au travers d'études comparatives à faire le point des différences entre pays européens (utilisation des DRG, méthodes sérologiques pour le HIV...). Enfin 3 Actions Concertées sont directement centrées sur la diffusion d'informations ou de pratiques (par exemple, la méthode d'auto-évaluation pour les hôpitaux).

Au total un groupe important d'actions (19) qui ont toutes 3 aspects en commun. Elles portent d'abord sur un problème bien délimité en vue d'effectuer des recommandations pratiques, suggérer des améliorations, proposer des outils d'aide à la décision. Leur second point commun est l'importance accordée aux approches comparatives au sens classique du terme : mettre en lumière les différences entre pays et, à travers l'analyse de ces différences, suggérer ce qui pourrait constituer de "bonnes pratiques" (best practices). Leur troisième point commun est dans l'ensemble la petite dimension de ces opérations -peu d'équipes (souvent une par pays)- et leur courte durée : la plupart de celles initiées par MHR4 seront terminées avec la fin du financement prévu. Reste posé, comme pour la finalité précédente, le problème de la diffusion des résultats : qu'est-ce qui sera fait pour la diffusion d'une aide à la décision médicale objective ? comment faire en sorte que la démarche d'auto-évaluation qui sera testée soit largement diffusée dans tous les hôpitaux ? Comme pour l'évaluation de techniques, si ni les réseaux de coopération scientifique, ni les pouvoirs publics ne prennent en charge ces opérations, le résultat du travail scientifique coordonné risque de compter pour rien.

### **2.1.5. La structuration de communautés scientifiques**

Avec les 4 groupes précédents, les Actions Concertées correspondaient à ce qu'on appelle du développement : un produit ou un procédé qui répondent à des besoins identifiés et dont on entame le processus qui va conduire à leur mise sur le marché. Certes ici le marché prend des formes différentes, en grande partie publiques et partiellement marchandes. Il n'en est pas moins là : les praticiens dont on veut fiabiliser le diagnostic des douleurs abdominales, les électrocardiogrammes qu'on veut rendre comparables, les maladies opportunistes du SIDA dont on veut optimiser le traitement, les anomalies congénitales dont on veut pouvoir suivre le rythme d'évolution. Un groupe de quelques 63 actions se décrivent ainsi. Il n'en va pas de même des quelques 42 autres actions. Ces dernières ont en

commun une définition très forte en termes scientifiques et techniques : “la science ne sait rien sur...”, “la biologie cellulaire offre de nouvelles perspectives...”, “la communauté des spécialistes est dispersée, il faut la rassembler et l’amener à s’organiser autour de projets communs”, “tous les scientifiques sont confrontés à tel problème d’analyse, de séquençage, de test sur animaux, (...) il faut une facilité commune qui résolve ces problèmes tout en organisant une complémentarité des travaux”. Tels sont quelques argumentaires types qui caractérisent ces actions. Ce qui les différencie fortement, dès le stade du projet initial, c’est la démarche qu’elles adoptent. On peut les regrouper en trois ensembles fortement typés dans leurs caractéristiques principales.

#### A. LES FORUMS DISCIPLINAIRES OU THEMATIQUES

Le premier ensemble prend la forme de forum d’échanges. Il s’agit d’aider les scientifiques (souvent de petites communautés au plan national) à sortir de leur isolement et à se rencontrer. De cette agitation disciplinaire résulteront des rencontres et, avec elles, des projets communs. Mais on ne saurait dire qui cela concernera, sur quoi cela portera, voire même quand les choses mûriront. De telles actions sont entièrement focalisées par les séminaires qu’elles organisent. Rien ne se passe au niveau central de l’Action Concertée même si celle-ci soutient souvent les initiatives décentralisées d’échanges et de visites. En un mot, ce qui les caractérise c’est l’absence d’output identifié, elles ne se définissent que par le support qu’elles utilisent : les rencontres. Elles peuvent ne durer que le temps d’un programme (MHR4) ou bien s’étaler sur plusieurs programmes (comme dans le cas du réseau sur les problèmes auditifs) car elles n’ont pas de fin en soi : on a toujours besoin d’un lieu de rencontre.

**Tableau n° 5 : le forum disciplinaire ou thématique**

SP	titre de l’AC	principe organisationnel et finalité poursuivie
B	breakdown in human adaptation	la CA “parapluie” : WS et micro-projets décentralisés qui, s’ils fonctionnent, ont vocation à s’autonomiser
M	Medical laser applications	animation pour permettre l’émergence de projets rôle des visites d’experts et des échanges pour la formation
M	Chemical sensors	suite de WS thématiques et soutien aux échanges décentralisés
S	genomic variation of HIV	la fonction de forum en tant que telle : échanger, repérer, intéresser. le rôle d’initiation (CA, CF)

S	immunology & AIDS	Stisser une toile d'araignée entre équipes pour faire émerger une communauté scientifique spécialisée
C	DNA repair and cancer	point stratégique (tous les 4 ans) et thématiques : "les meetings spécialisés à l'initiative des participants"
M	Technologies for paralyzed persons	animation d'une communauté sur base thématique
M	Automated cytogenetics	lieu de rencontre de spécialistes isolés au plan national point annuel et initiatives décentralisées sur "topics" spécifiques
M	Hearing impaired technologies	voir ci-dessus
M	ISCAMI images médicales	forum d'échange résultat final : un club de théoriciens.
H	distributive effects of cost containments	construction d'un réseau d'économistes de la santé via WS
S	math models for AIDS epidemiology	rencontres tous les 18 mois des spécialistes européens
S	sexual behavior and HIV risks	structurer la communauté de sociologues (utilisation d'un protocole partiel commun ?)
S	FIV	harmonisation d'une petite communauté scientifique (15 équipes) via WS et soutien aux échanges décentralisés (personnes, matériels)
H	Clinical practice in hospitals	échange d'internistes

Légende : S = SIDA ; H = Health Services Research ; E = Epidémiologie ; B = Biologie médicale ; C = Cancer ; M = Génie biomédical.

Plusieurs chefs de projets ont défendu le principe et la nécessité de telles actions "parapluie" dont la force est de préparer l'émergence de projets collectifs ou d'identifier les besoins en facilités centrales. Ils insistent sur leur rôle dès lors que le programme MHR veut garder une capacité d'initiative sur des thématiques jugées importantes mais pour lesquelles aucun travail de défrichage n'a encore été effectué au plan européen. Nous avons dénombré 15 actions de ce type "réparties" principalement concentrées sur les programmes "génie biomédical" et SIDA (cfr tableau 5).



## B. LES FACILITES COLLECTIVES DE RECHERCHE

A l'opposé se situe un second ensemble d'actions dont la finalité est clairement affichée : la création d'une facilité collective de recherche. Nous n'avons pas retenu le terme "équipement" afin d'éviter l'assimilation trop rapidement faite aux installations lourdes (machines, bâtiments et équipe technique). Avec les facilités collectives de recherche, l'investissement matériel est souvent limité au regard des investissements immatériels. Nous en avons rencontré de 3 types :

- Effectuer des tests animaux (primates, macaques), séquencer l'ADN, produire des souris âgées ou des souris transgéniques, screener les composés antiviraux : ces Actions Concertées définissent un premier type de facilités (6 actions recensées, cfr tableau 6), à savoir un laboratoire spécifiquement équipé et qui offre un service spécialisé unique. C'est généralement la convergence d'une compétence reconnue et d'une technique (difficile à maîtriser) qui forment l'assise initiale de ces centres qui ont déjà acquis leur reconnaissance souvent avant le début de l'Action Concertée. Cette reconnaissance est confortée par les moyens que l'Action Concertée apporte à la fois à l'amélioration de la technique et à l'ouverture aux collègues utilisateurs, dont certains participent d'autant plus volontiers à l'action qu'elle leur offre, par le biais de la gestion collective de l'accès, un moyen d'action sur la communauté, ses thématiques, ses priorités, voire son organisation<sup>5</sup>.

**Tableau n° 6 : les facilités collectives de recherche**

SP	titre de l'AC	principe organisationnel dynamique de l'AC et/ou résultat final espéré
B ECAT thrombosis	recherche clinique CF protocolaire	les enquêtes successives angina pectoris, DVT, PTCA
E Euronut nutrition & health	recherche clinique CF protocolaire banque de sang	centre européen de recherche clinique sur les personnes âgées?
E arteriosclerosis	enquête à forte logistique 1DB, 3 banques (sang, ADN)	une infrastructure "biologique" utilisable pour d'autres cas?

<sup>5</sup>On reviendra plus loin sur ce point à propos des effets de grands équipements de type CERN.

C	Molecular cytogenetics of solid tumors	logistique collecte tumeurs banque lignées cellulaires	10 tumeurs : harmonisation l'accès au matériel des autres
C	Thyroid cancer genetics	2 banques (tissus, sang)	harmoniser les approches scientifiques
B	Eurage	CF souris vieilles	une facilité qui structure le milieu de la recherche
B	Transgenic techn. & cardiovascular res.	CF rats transgéniques hypertendus	voir ci-dessus
S	HIV genetic screening	la CF laboratoire comité d'expérience	un service (séquençage) couplé à recherche sur variabilité génétique.
S	new antiviral compounds	la CF laboratoire	vers le screening de 20000 molécules par an
S	AIDS research in primates	la CF test comité d'expérience	avoir une CF de chimpanzés en Europe (=choix politique)
S	CF in macaques	un réseau de CF	assurer l'intercomparaison des résultats
S	immunogenetics of AIDS	DB on HLA typing	la recherche d'un lien génétique
S	HIV protein & cell membrane interaction	CF production peptides, lipides & anticorps	target research : comprendre interaction en vue vaccin échanges logiciels...
S	EVA AIDS vaccine	une CF commanditaire et distributrice de produits	"target research" via AO et sélection de couples projets-produits

Légende : S = SIDA ; H = Health Services Research ; E = Epidémiologie ; B = Biologie médicale ; C = Cancer ; M = Génie biomédical.

- Le centre n'est pas la seule forme de facilité collective développée par les actions, il en est une seconde déjà entrevue à l'occasion des études sur l'évaluation des traitements : le réseau européen de collecte de données. Plusieurs actions (5 actions recensées) ont cet objectif souvent également organisé autour de la création de banques de cellules ou d'autres échantillons. Les réseaux sur la nutrition ou sur la thrombose illustrent cette seconde forme de facilité européenne : il a fallu de nombreuses années pour apprendre à un ensemble très divers d'équipes à construire ensemble un protocole et à se construire un cadre commun de pratiques

pour le recueil de données. De tels réseaux se créent autour d'un problème scientifique donné qu'ils résolvent ou pour lequel ils apportent aux chercheurs des moyens renouvelés de travail (typiquement une banque de cellules ou d'échantillons de sang ou de cas cliniques). Souvent le réseau, dès qu'il aperçoit la fin d'une étude, se cherche un autre point d'intérêt. Ces investissements sont lourds. Ici, contrairement aux réseaux constitués pour l'évaluation clinique des traitements, les actions ont pour principal objet d'améliorer les connaissances scientifiques, de fournir des bases nouvelles qui renouvelleront les approches ou les problématiques.

- Un troisième groupe, très spécifique au programme SIDA, utilise ces facilités collectives pour faire ce que leurs chefs de projet appellent de la "recherche ciblée" (target research). La centralisation des moyens (redistribués ensuite sur des projets limités et définis) doit accélérer le processus d'accumulation des connaissances et de résolution du problème. la forme extrême en est prise par EVA qui fonctionne comme un programme avec appel d'offre et sélection de projets avec pour moyen d'attraction les produits qu'il distribue (virus, peptides, adjuvants) et dont il organise la production, garantit la qualité et assure la distribution.

### ***C. LA CREATION D'UNE COMMUNAUTE SCIENTIFIQUE SPECIALISEE***

Un troisième ensemble de 13 actions (cfr tableau 7) peut être qualifié de "création d'une communauté scientifique spécialisée". Ces actions ont un thème nettement identifié, généralement neuf et interdisciplinaire. Il renvoie la plupart du temps à un nombre limité d'équipes dans chaque pays, à des équipes souvent isolées ou mal reconnues dans leur communauté nationale, à des équipes qui généralement se connaissent (au moins à travers les colloques et les écrits). L'Action Concertée a pour ambition de les organiser autour d'un problème bien identifié. Il ne s'agit pas, comme dans le premier cas, de laisser émerger de façon aléatoire les projets communs mais bien d'amener les équipes à se rejoindre sur un problème défini dès l'origine. Ce dernier peut être très ciblé (comme les techniques de caractérisation des biomatériaux), concerner un sous-domaine disciplinaire (comme la neuropathologie du SIDA) ou s'organiser autour d'une maladie qui fait problème (comme l'arthrite chronique, la sclérose multiple ou les technologies d'évaluation et de traitement liées aux dommages cérébraux).

**Tableau n° 7 :**

**la création d'une communauté scientifique spécialisée**

SP	titre de l'AC	principe organisationnel	résultat final et dynamique future espérée
B	Chronic arthritis	animation par sous-projets	l'immunologie vers la clinique (rapprochement rhumatologues)
B	inherited polycystic kidney disease	les sondes génétiques comme support	biologie moléculaire clinique
B	Multiple sclerosis	les outils supports d'une	harmonisation thématique (DB, logiciels études épid, vocabulaire, harmonisation de pratiques, labo)
M	clinical applied analytical cytometry	des sous-groupes avec protocoles, tests terrain et harmonisation de pratiques de laboratoire	vers une communauté de cliniciens en cytométrie?
		"de la machine automatique et des technologues aux systèmes experts d'aide à l'analyse et aux cliniciens"	
M	brain damaged patients assessment & rehabilitation	8 projets à objectifs précis et à supports matériels pool de matériels	structuration communauté en phase initiale (harmonisation = 2ème étape)
S	Neuropathology of AIDS	6 ss-gr, l'atlas d'images échanges d'échantillons...	la création d'une communauté de neuropathologistes.
E	EURODEM prevention of dementia	rassemblement ttes études (prevalence, retrospectives) étude prospective préparée.	mieux comprendre ampleur et nature phénomène.
		"1 projet sur 10 ans avec quasiment toutes les équipes européennes du domaine"	
E	homocysteinaemia & cardiovascular disease	enquête clinique	vers la démonstration d'un lien
H	mentally ill community care	état de l'art enquête terrain	la comparaison des différentes approches institutionnelles
M	Sleep wakefulness analysis	tasks groups, cahiers charges fonctionnels, vers DB?	le modèle ECG en phase initiale
M	Eurobiomat biomaterials and hemocompatibility	recensement méthodes matériel de référence commun	réseau de centres de tests pour aller vers standardisation des tests
M	Technology & blindness	identification équipes, rassemblement via	création communauté thématique avec débouchés opérationnels

	mini-projets	(type III : nouveaux produits)
S	AIDS preventive strategies	ss-groupes par population ou problème le modèle CF épid pour "facteurs de risques"

Légende : S = SIDA ; H = Health Services Research ; E = Epidémiologie ; B = Biologie médicale ; C = Cancer ; M = Génie biomédical.

Quand on compare ces actions, dans leur quasi-totalité initiées sous MHR4, on a le sentiment de décrire une phase transitoire, celle de la constitution d'un groupe de travail qui va se construire autour de la définition progressive du problème à traiter. Il leur faut le temps d'une Action Concertée pour opérer la seconde étape du processus de traduction décrit plus haut : comment définir avec clarté l'objectif à poursuivre, le résultat final qu'on visera et le chemin qu'on compte parcourir pour cela. De telles Actions Concertées apparaissent alors comme une étape transitoire vers une autre forme que l'action pourra prendre si elle aboutit et est renouvelée.

L'analyse des 105 Actions Concertées nous a conduits à distinguer deux ensembles d'actions : des actions finalisées qui visent un objectif médical direct et des actions de structuration de la communauté scientifique européenne. Nous avons souligné l'existence de 4 types principaux d'actions finalisées qui portent sur la construction de services de surveillance, sur le développement ou l'évaluation de traitements médicaux, sur le développement ou l'évaluation de techniques médicales, sur l'harmonisation des pratiques médicales. De même, les actions de structuration s'organisent autour de la création de nouvelles facilités collectives de recherche, de forum de rencontres et d'échanges ou de communautés scientifiques spécialisées.

A chacune de ces finalités correspondent des argumentaires et des résultats finaux différents. Ceux-ci se classent dans trois catégories distinctes et souvent complémentaires : les résultats scientifiques qui voient leur diffusion assurée par les mécanismes classiques de la publication ; les recommandations qui posent le problème de leur diffusion ou de leur inscription légale ; les dispositifs ou les instruments qui doivent être maintenus dans la durée.

## 2.2. LES INTERMEDIAIRES NON CIRCULANTS

La caractérisation des Actions Concertées nous a conduits à insister sur la richesse, l'importance et la multiplicité des inter-actions entre les équipes.

Elle nous a également conduits à souligner l'importance des intermédiaires circulants ou fixes qui supportent et matérialisent ces inter-actions. Ce paragraphe, ainsi que le suivant, cherche à illustrer cette richesse et s'intéresse aux intermédiaires les plus fréquemment rencontrés. Il souligne l'importance de la coordination par les dispositifs socio-techniques comme complément à la coordination par les normes, les règles organisationnelles ou les prix. Ici, contrairement au chapitre précédent, l'exemple sera préféré à la présentation abstraite de façon à rendre plus perceptibles les implications de chaque grand type d'intermédiaire quant à la durabilité des constructions ainsi produites.

Nous examinons d'abord les intermédiaires non circulants. La physique nous a appris l'importance des grands équipements dans l'organisation d'une discipline, d'un programme ou d'une institution<sup>6</sup>. La notion de grand équipement renvoie à trois dimensions simultanées : une dimension financière (une équipe, une institution, un pays ne peuvent se le payer seuls), un aspect incontournable (pour effectuer telle opération, il faut passer par ce type d'équipement) et une originalité reconnue (c'est le seul du pays, voire d'Europe ; il y en a très peu voire pas du tout dans le reste du monde). Ces équipements ont deux types d'effets complémentaires : une polarisation des équipes pour la conception, la construction voire le fonctionnement de cet équipement ; une action forte sur les orientations thématiques et les pratiques des équipes utilisatrices. De tels effets s'observent également dans le cadre de MHR malgré la taille largement inférieure des investissements à consentir. Mais ils tendent à être disjoints. Les effets de polarisation s'observent plutôt pour des actions dédiées à la mise au point d'une thérapie fondée sur l'utilisation d'un grand équipement (exemple retenu : BNCT) ou d'un laboratoire jouant ce rôle (cas déjà présenté de l'extraction des cellules B). Tel est également le cas des bases de données "à grand nombre de cas" et des registres dont deux exemples seront présentés. Les effets d'orientation et d'alignement s'observent plutôt dans le cas de facilités dédiées à une étape donnée dans un processus de recherche (séquençage du virus, tests sur animaux) : ce qui joue alors c'est l'organisation même de l'accès à la facilité (comité d'expérience, préparation des échantillons, règles de publication des résultats) ou l'accès à ses produits (rats transgéniques par exemple).

Le modèle du grand équipement ne suffit pas à épuiser l'univers des facilités centralisées observables dans MHR. Deux autres types peuvent être observés. De "petits" équipements jouent un rôle de "service

---

<sup>6</sup>Irvin J., Martin B., *Assessing Basic Research : The Case of the Isaac Newton Telescope*, *Science Studies*, 13 (1), 1983, pp 49-86.

commun interne” en permettant l’inter-comparabilité des données (exemple retenu : clichés pour l’ostéoporose); il en va de même des nombreuses bases de données ad hoc créées pour la durée de l’AC et qui disparaîtront avec elle (exemple : l’étude prospective sur les enfants nés de mères séropositives). Dans plusieurs Actions Concertées, ces services communs constituent un résultat (si ce n’est le résultat) de l’AC destiné à être largement utilisé à l’extérieur, par l’ensemble de la communauté scientifique et/ou médicale concernée : bases et banques de références, réseaux de centres de référence, réseau de surveillance et/ou de suivi, registres.

### 2.2.1. La polarisation du réseau

#### A. LE REACTEUR DE PETTEN

Depuis 1982, un intérêt nouveau — après les échecs américains des années 50 et 60 — s’est fait jour pour la thérapie anti-cancéreuse exploitant la capture des neutrons boroniques (BNCT). Différents pays se penchent sur cette voie prometteuse, notamment le Japon, le Royaume-Uni, la République Fédérale d’Allemagne et la Suisse. Progressivement, les chercheurs du domaine, encore peu nombreux, apprennent à se connaître et forment un premier embryon de réseau informel. Ils échangent des idées et du personnel mais la coopération scientifique s’arrête là. Il n’y a pas de coordination de la recherche proprement dite. Par ailleurs, le Joint Research Center (JRC) de Petten qui dépend de la Commission des Communautés Européennes, cherchait une utilisation alternative pour son réacteur nucléaire. Une équipe britannique au courant de cette situation ainsi que de l’appel d’offre du programme MHR4 mobilise alors les équipes du petit réseau informel pour élaborer ensemble une proposition. Celle-ci comprend plusieurs volets mais le plus important d’entre eux est articulé autour de l’utilisation conjointe du réacteur de Petten.

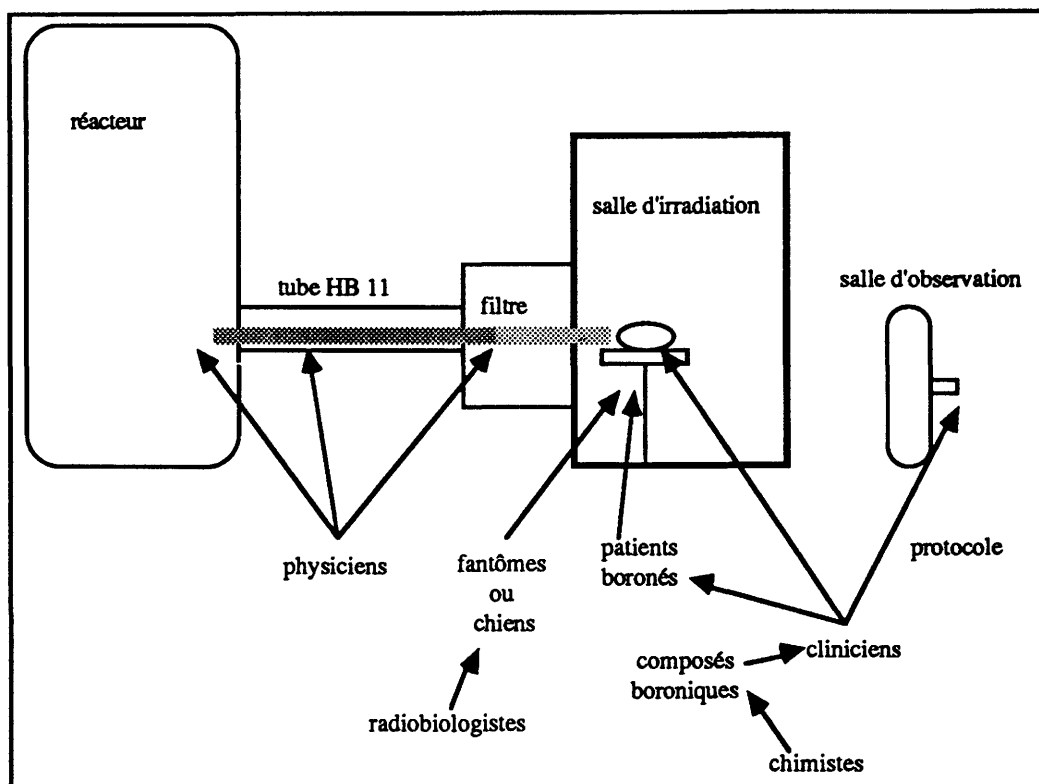
Le réacteur de Petten est équipé, en périphérie, de plusieurs tubes par lesquels peuvent passer des faisceaux de neutrons issus de la réaction de fission nucléaire. Un de ces tubes est mis à la disposition de l’Action Concertée. Toutefois, étant donné l’utilisation déjà intense des installations, surtout pour des tests de matériels destinés aux centrales nucléaires, le tube HB 11 n’est accessible, pour la recherche médicale, que durant les mois d’été. Les équipes sont donc amenées à coordonner leurs travaux de manière à les inscrire dans la temporalité dictée par le fonctionnement et la gestion de l’installation.

Le faisceau de neutrons qui entre dans le tube HB 11 contient, entre autres, des neutrons thermiques, des neutrons épithermiques, des neutrons rapides et des photons gamma. Pour la thérapie, seuls les deux premiers types sont utiles. Les autres sont néfastes. Aussi, une des premières tâches qu'ont organisée les chercheurs a consisté à concevoir un faisceau de neutrons qui leur convienne. Celui-ci doit pouvoir pénétrer dans le corps, sans provoquer de dommages inutiles, et interagir avec les composés boroniques qu'on aura placés à l'endroit des tumeurs à détruire. Anciennement, les chercheurs utilisaient des faisceaux de neutrons thermiques dont l'énergie cinétique est d'environ 0,025 eV. Ceux-ci étaient capturés par un composé boronique, absorbé par les cellules, qui se désintégraient aussitôt et libéraient localement des particules très énergétiques qui devaient détruire les tumeurs. Il suffisait de très peu de composé boronique pour obtenir localement une réaction intense. Malheureusement, les expériences faites avec les neutrons thermiques ont montré que, compte tenu de leur faible énergie cinétique, ils étaient arrêtés par le corps humain et n'atteignaient jamais les composés boroniques. Aussi, les chercheurs les ont abandonnés et tentent de dompter les faisceaux épithermiques. Ceux-ci sont nettement plus énergétiques (entre 1 eV et 10 keV) et pénètrent mieux le corps humain. Toutefois, les composés boroniques ne les captent pas. Heureusement, bien qu'ils soient très énergétiques, ils perdent beaucoup d'énergie à travers leurs collisions dans le corps humain au point de rejoindre les valeurs des neutrons thermiques. Ainsi se transforment-ils au fur et à mesure de leur avancée dans les tissus biologiques.

Le problème consiste donc maintenant à concevoir, à définir et à produire un faisceau épithermique qui passe du réacteur au corps humain. Les chercheurs se répartissent le travail selon leurs compétences ; les physiciens se penchent sur le réacteur et sur le faisceau qui en sort tandis que les cliniciens se penchent sur les tissus biologiques et le faisceau qui les pénètre. Toutefois, pour les uns et pour les autres, le faisceau qui les relie n'a pas la même signification ; les premiers le définissent principalement par son énergie cinétique ce dont n'ont rien à faire les seconds particulièrement sensibles à la manière dont les neutrons interagissent avec les tissus biologiques. De deux définitions et classements des faisceaux, les équipes en viendront à définir et à construire un faisceau neutronique inter-disciplinaire. L'intérêt mutuel des physiciens et des cliniciens s'est trouvé là renforcé.



**Figure 2 : Installation de Petten pour le BNCT**



Le faisceau issu du réacteur doit subir une transformation avant de pénétrer dans les corps humains. La tâche consiste alors à concevoir des filtres à placer sur le tube HB 11. Etant donné l'accessibilité réduite au tube, la conception et la production des filtres doit se faire pendant l'année de telle sorte qu'ils soient installables le jour où l'équipement leur est réservé. Dans un premier temps, les chercheurs ont pu bénéficier d'un filtre existant et disponible à Harbor. Ce filtre de 1 mètre sur 50 centimètres a été transporté à Petten tout en étant maintenu dans l'azote liquide. Il faut, en outre, construire une installation pour les patients au bout du faisceau, là où viendront un jour des patients pour être soumis au rayonnement. Les équipes sont donc amenées à coordonner de façon très précise les différentes tâches à accomplir, les répartir entre les laboratoires et les inscrire dans un planning rigoureux. Aussi, le mode de coordination de ce réseau de recherche ressemble-t-il plus à la réalisation d'un ouvrage complexe qu'à de la recherche exploratoire.

Pour atteindre l'objectif final, il faut disposer de corps humains boronés. C'est là une autre tâche qui mobilise des cliniciens dans des hôpitaux. Ils doivent déterminer les doses à faire absorber et étudier la répartition des composés boroniques dans le corps. Ils participent, avec les physiciens, à la simulation de l'effet des traitements par cette thérapie. Les physiciens

produisent des informations sur les régions irradiées; les cliniciens déterminent la concentration en boron. Les deux types d'information doivent permettre de faire l'évaluation des cibles et des dommages environnants. Toutefois, les chercheurs n'en sont pas encore à faire voyager des patients pour les emmener dans les installations de Petten. En attendant, ils envoient des fantômes. Ceux-ci sont en plastic et comprennent des équivalents des tissus biologiques. Leur fabrication respecte les normes ACRU (Commission internationale en radiobiologie). Bien qu'ils soient facilement fabriqués, une équipe s'est chargée de les produire pour les autres. Le fantôme a plus ou moins la dimension d'une tête; il est facile à transporter. Il y aura 3 à 4 de ces fantômes pour des premières expérimentations rapides. Les fantômes sont dotés de détecteurs qui permettent de mesurer l'irradiation. Les fantômes doivent être prêts au bon moment car il faudra aller vite pendant l'expérience d'irradiation. Ils seront utilisés à Petten en premier mais aussi dans un laboratoire à Essen. Après utilisation, ils ne sont ni détruits ni activés. Il est donc possible de les réemployer. Les fantômes seront utilisés surtout pour effectuer des mesures.

Entre les fantômes et les patients, les chercheurs envisagent de faire passer, dans l'installation, des animaux. A nouveau se pose, pour eux, le problème de la comparaison et de la coordination des résultats. L'idéal serait d'utiliser un même type d'animal pour toutes les équipes. Le chien serait cet animal standard qui suivrait les fantômes. Quelques 20 à 30 chiens devraient être achetés dont plusieurs passeraient par Petten. Si l'envoi de fantômes ou de chiens à Petten ne pose guère de problème, il en est tout autrement avec les patients. Plusieurs problèmes se posent : le financement du voyage et de l'hôtel, la couverture par une assurance et l'accompagnement. Un patient italien, par exemple, envoyé à Petten au Pays-Bas devra être accompagné à cause des différences de langue. Comment s'assurer que ces patients ne soient pas plus endommagés psychologiquement par le voyage que soignés par le BNCT ?

Dernier élément de ce montage complexe, les composés boronés. Plusieurs équipes les utilisent afin de produire des informations nécessaires à la préparation des expériences de Petten. Afin d'assurer une coordination optimale des équipes et de leurs résultats, une équipe s'est chargée de la distribution centrale des composés. Elle achète les produits et les distribue aux autres qui ne peuvent d'ailleurs les financer sur les fonds nationaux. En procédant de la sorte, le réseau s'adresse à un seul fournisseur et standardise dans le même mouvement les produits. Il y a peu de producteurs dans le monde pour ces composés boronés; ils ont

en outre des critères de pureté différents pour un prix très élevé. Aussi, après divers contacts établis avec les producteurs américains et japonais, le chef de projet s'est-il adressé à des industriels européens. L'un d'entre eux a accepté de se lancer dans la production d'un composé boronique afin de répondre à la demande de l'Action Concertée. Actuellement, le réseau de l'Action Concertée constitue son seul client mais la commande est suffisamment importante. Le réseau de recherche européen sur le BNCT constitue son marché. Toutefois, cet industriel a entrepris de contacter d'autres clients potentiels notamment en arguant des résultats probables des recherches en cours. Si les résultats obtenus par le réseau BNCT sont favorables au développement de ce type de thérapie, les quantités de composés boroniques nécessaires pour le traitement des patients (rappelons qu'il s'agit de 8 à 15 000 patients par an) seront nettement plus importantes que celles requises pour la recherche. Le marché futur de cet industriel est très étroitement lié au succès du projet de recherche européen.

L'Action Concertée se présente donc sous la forme d'un projet complexe qui, pour aboutir, doit pouvoir coordonner l'installation, le faisceau, les filtres, les composés boroniques, les corps humains boronés et la mise en scène du tout dans un protocole clinique efficace sur les tumeurs et sûr pour les tissus environnants. Les protocoles doivent également être conçus de manière telle qu'une comparaison soit possible d'un traitement à l'autre et d'un patient à l'autre. Les équipements sont nécessaires pour tester les médicaments et pour construire les protocoles. Des expérimentations et des tests sur animaux permettront de combiner le travail sur les équipements et celui sur les médicaments. Ce n'est qu'à ce terme (et à celui de la présente Action Concertée) que des essais cliniques pourront débiter pour aboutir à la validation complète du protocole clinique pour le traitement de patients cancéreux atteints d'un gliome (de 8 à 15 000 personnes en meurent chaque année en Europe).

A partir de cet objectif final, les chercheurs ont découpé le problème et ont déterminé les différentes étapes du travail. Ils ont identifié des tâches et trouvé des personnes pour y travailler. Les tâches ont été réparties et planifiées. Les mesures physiques doivent être faites à Petten, ce qui n'est le cas ni de la conception ni des simulations. Les équipes travaillent en parallèle; il y a 4 équipes pour la conception, 2 équipes pour la métrologie et 3 équipes pour les tests. Elles se réunissent par groupes pour discuter des calculs, de la conception et des mesures afin d'atteindre un consensus sur chaque point. Pour éviter les défauts de coordination liés aux découpages disciplinaires pré-existants ainsi qu'à la division des tâches, les

responsables de l'Action Concertée ont organisé des recouvrements entre les groupes afin d'avoir des transitions entre les disciplines et entre les tâches : quelques équipes sont membres de plusieurs groupes pour favoriser l'échange d'informations. Ainsi, à la planification et à la répartition des tâches liées à la réalisation de l'objet complexe, est superposé un autre mode de coordination par création de consensus au niveau de chaque tâche.

Avec cette Action Concertée quelque peu exceptionnelle (au même titre que l'exemple initial choisi sur les cellules B et le diabète), on mesure le rôle que peut jouer un intermédiaire non circulant dans la constitution d'un réseau de recherche. Elle montre à la fois que l'équipement et son adaptation ne forment qu'une partie du projet, mais qu'en même temps, par sa taille, les investissements qu'il réclame, les contraintes d'utilisation qu'il impose, il contribue à fortement structurer l'action : toutes les tâches et les spécialistes des différentes disciplines qui les réalisent doivent se rencontrer à dates fixes pour les expérimentations (sur les fantômes, puis sur les chiens, puis sur les malades) qui scandent les avancées de l'Action Concertée. Comme le souligne le schéma, la place des équipes, leurs rôles et leurs interactions sont en grande partie inscrits dans l'installation.

#### **B. UNE BASE DE DONNEES "GRAND NOMBRE DE CAS"**

L'Action Concertée suivante entend réaliser une évaluation coût-efficacité de la détection systématique des malformations congénitales par ultrasonographie. L'idée vient du COMAC-Epidémiologie ; alors que ses membres débattaient de l'épidémiologie des malformations congénitales, ils se sont demandé s'il ne conviendrait pas d'étudier également l'efficacité des méthodes de diagnostic. Des contacts ont alors été pris avec quelques chercheurs spécialisés en ultrasonographie afin de réaliser une étude de faisabilité. Il s'agissait surtout de mettre au point une méthodologie pour une étude à plus grande échelle. L'étude devant déboucher sur un projet d'Action Concertée, les résultats n'ont jamais fait l'objet de publication. Lorsque le projet d'Action Concertée (l'étude à grande échelle) a été déposé, le COMAC-Epidémiologie, dont la composition avait entre-temps changé, l'a écarté. Certaines des équipes ayant participé à l'étude de faisabilité ne voulant pas en rester là ont réagi et cherché une voie de financement alternative; après quelques contacts au sein de la direction du programme MHR, ils ont introduit la proposition auprès du COMAC-Health Services Research. Ce faisant, les proposants ont pris l'initiative de changer le projet afin de l'adapter aux intérêts présumés de leur nouvel

interlocuteur. Deux volets complémentaires ont été ajoutés. Il ne s'agissait plus seulement d'évaluer l'efficacité épidémiologique (sensibilité et spécificité) de l'ultrasonographie mais aussi d'en faire le bilan coût-efficacité car il paraissait logique qu'un COMAC-Health Services Research soit intéressé par cet aspect. La rédaction de cette partie de la proposition a été déléguée à un autre membre de l'Action Concertée plus spécialisé. De même, suite à des discussions au sein d'une fondation pour handicapés à laquelle le chef de projet appartient, un volet "impact psychologique" a été ajouté pour évaluer les répercussions positives et négatives liées au fait de savoir si l'enfant sera normal ou anormal puis pour tenter de les traduire en termes financiers (cfr indemnités décidées dans les procès aux USA). Le projet d'Action Concertée consiste donc à alimenter l'évaluation de la détection systématique des malformations par échographie dont tant de personnes disent du bien mais dont la pertinence n'a jamais été prouvée. Cette nouvelle proposition est acceptée telle quelle par le COMAC-HSR mais pour une période de 2 ans seulement. Deux ans, cela paraît bien court au chef de projet alors qu'il est tributaire des grossesses qui durent 9 mois.

La difficulté du projet tient au fait que, d'une part, les malformations congénitales sont des événements relativement rares et que, d'autre part, il en existe de nombreuses sortes. Cela signifie que chaque type de malformation n'est rencontrée que très rarement. Si l'on veut évaluer la sensibilité (avoir peu de faux négatifs) et la spécificité (avoir peu de faux positifs), l'étude doit être réalisée sur un très grand nombre de situations. Le projet prévoit donc de rassembler des données sur 75 000 naissances par an.

Le protocole du présent projet a été conçu pendant l'étude de faisabilité. Toutefois, ce n'est que maintenant que les difficultés du protocole apparaissent. D'une part, il y avait beaucoup d'enthousiasme par rapport au projet, mais celui-ci retombe au moment de remplir les questionnaires. D'autre part, les systèmes de santé sont différents d'un pays à l'autre. L'étude pilote portait sur la France et la Belgique. Or ces deux systèmes de santé sont proches l'un de l'autre alors que dans les autres pays les différences sont plus grandes. Les responsables du projet en sont donc arrivés à assouplir le protocole; il faut tenir compte de la façon de travailler des équipes dans les différents pays et ne pas leur imposer un changement de pratique. Si le protocole est trop rigide, seulement 10 équipes en Europe participeront ce qui fera au mieux 15 000 naissances par an. Aussi la souplesse au niveau du protocole est-elle nécessaire; les difficultés seront rattrapées au niveau de l'analyse des données. Les différences de

pratique entre les pays sont importantes. Ainsi, en Allemagne, il n'y a que des patients référés (c'est-à-dire envoyés à l'échographiste sur indication d'un autre médecin); il n'y a pas d'échographie systématique et en routine. En Belgique et France, les 3/4 des échographies se font sans sélection préalable. Au Danemark, la situation est comparable à celle de l'Allemagne; le screening n'est pas autorisé sauf dans un ou deux centres. En Suède, les hôpitaux voient tout le monde; hors de l'hôpital, les médecins ne peuvent pas faire d'échographie. Un autre aspect de la souplesse du protocole porte sur le moment où l'examen échographique doit être réalisé; il est difficile d'imposer que l'examen soit réalisé à la vingtième semaine de grossesse, aussi une plage de quelques semaines est-elle proposée. De la même manière, il est impossible d'imposer un second screening car, dans certains pays comme le Royaume-Uni, cela est tout simplement interdit; un second examen n'est autorisé que s'il y a des indications précises. Pour pouvoir tenir compte de toutes ces différences nationales lors du traitement des données, les responsables nationaux sont invités à rédiger un rapport sur la façon dont le dépistage est réalisé dans leur pays.

Les équipes mobilisées dans le projet ont été trouvées à partir du réseau personnel du chef de projet dans plusieurs pays. Celles-ci en ont elles-mêmes recruté d'autres. D'après le chef de projet, ces équipes participent pour l'intérêt scientifique, pour le plaisir ou pour l'honneur de participer à une Action Concertée de la CCE. Toutefois, pour les tenir, les soutenir et les stimuler, il est amené à rédiger une importante correspondance, à donner de nombreux coups de téléphone et à rendre visite sur place. En outre, des réunions, organisées par les responsables nationaux, permettent de répondre aux questions des équipes. Une des difficultés pour mobiliser les équipes est liée au problème du financement local. Ainsi, par exemple, pour soutenir son responsable portugais, le chef de projet a dû envoyer une lettre au Ministre. Il en est de même avec le Royaume-Uni. A part ces contacts soutenus, le retour vers les équipes est faible. Le chef de projet aurait aimé leur payer quelque chose au titre de récompense pour le travail effectué, par exemple, une petite somme par questionnaire rempli. Toutefois, ou bien le montant est ridicule, ou bien cela coûte trop cher.

Les données devant être rassemblées sont standardisées grâce à une série de questionnaires, d'une page chacun, traduits dans chaque langue. Toutes les naissances ne font pas l'objet d'un enregistrement; seules celles qui présentent des anomalies sont prises en compte. Dans le cas où une anomalie est détectée lors de l'examen échographique, un questionnaire

n°1 est rempli. Lors de l'accouchement, un autre questionnaire (n°2) sera également rempli. Dans le cas où l'examen ne révèle aucune anomalie, aucun questionnaire n'est complété. Toutefois, si au moment de l'accouchement, une malformation est constatée, qui n'avait pas été suspectée, un questionnaire n°3 doit être complété. Le questionnaire n°1 évite que les cliniciens ne se corrigent eux-mêmes après avoir constaté, au moment de l'accouchement, une anomalie non-suspectée lors de l'examen échographique. Les cliniciens pessimistes envoient beaucoup de feuilles n°1; par conséquent, ils auront beaucoup de faux positifs et génèrent un coût, notamment psychologique pour les parents, supplémentaire. Les cliniciens optimistes voient peu les petites anomalies et renvoient peu de feuilles n°1; ils auront beaucoup de faux négatifs.

Les données sont transmises sur papier parce que les systèmes informatiques présentent trop d'incompatibilités. Elles sont encodées de manière à constituer une grande base de données. Tous les questionnaires reçus sont encodés qu'ils proviennent des pays où le screening est systématique ou de pays où l'examen n'est pratiqué que pour les patients référés. Ces derniers ne sont enregistrés que pour servir de point de comparaison entre les deux systèmes et pour comprendre pourquoi on réfère. La base de donnée est ensuite fragmentée; une partie du fichier est traitée par l'équipe de Toulouse pour l'aspect épidémiologique. Un autre fichier est généré et transmis à l'équipe de Lille pour l'analyse coût-efficacité. Quant aux aspects psychologiques, ils ne font pas partie des questionnaires précédents; une équipe est chargée de contacter les patients et de conduire sa propre enquête car il est apparu exclu de traiter les aspects psychologiques au moyen d'un questionnaire. Sur la ou les bases de données de l'Action Concertée "Echographie", des analyses seront réalisées; malgré le fait qu'il manquera peut-être des données, ces analyses devront présenter la rigueur souhaitée au départ. La base sera unique par sa taille; plusieurs pays hors de la CEE (Japon, Israël, Yougoslavie, Canada, Argentine) souhaitent pouvoir participer à ce projet pour augmenter le nombre de cas et pour comparer les systèmes de dépistage.

Ce qui fait la polarisation dans ce cas, c'est l'infrastructure qu'il faut mettre en place pour rassembler les cas. La coordination est socio-technique. Elle passe par cette grande base de donnée et par tous les dispositifs qui lui donnent consistance : méthodes de traitement, équipes spécialisées, protocoles. Le projet initial qui avait déjà fait l'objet d'une étude préalable de faisabilité a dû être considérablement changé, adapté aux différents

contextes institutionnels nationaux ; il a généré une organisation du suivi (les responsables nationaux) et d'intéressement. Par ailleurs, on notera que si l'on peut parler d'intermédiaires non circulants, il faut aussi souligner l'importance des intermédiaires circulants. Comme les fantômes ou les chiens de Petten, des sous-bases circulent pour permettre aux équipes spécialisées d'opérer les traitements ad-hoc. L'intermédiaire non circulant est un opérateur de la mise en circulation des intermédiaires circulants qui décrivent le réseau. La base constitue à la fois un aboutissement et un point de départ.

### **C. LE REGISTRE DES MALFORMATIONS CONGENITALES**

Une variante des bases de données "à grand nombre de cas" concerne les registres. Un registre est une base de données sensée être alimentée régulièrement au fur et à mesure de l'apparition de certains événements, par exemple, chaque fois qu'une naissance survient. Plusieurs Actions Concertées consistent à mettre sur pied de tels registres, telles par exemple les Actions Concertées sur la mort évitable en Europe, l'hépatite virale, les bases de données centrales pour l'épidémiologie du SIDA ou la base de données de surveillance d'une population témoin de patients atteints de maladies sexuellement transmissibles. Comme pour les "bases à grand nombre de cas", le registre est le point focal du réseau ; tous les flux d'intermédiaires circulants convergent vers lui ou partent de lui, notamment au niveau du traitement des données, du fait des multiples connexions réalisées et éprouvées entre les données fournies par les équipes.

Ce n'est sans doute pas un hasard si la plus ancienne Action Concertée porte sur la création d'un registre. C'est elle que nous avons choisi pour illustrer la polarisation entraînée par cette facilité centralisée mais également pour poser la question de son devenir. En 1971, l'actuel chef de projet est invité par un groupe d'expert de la CEE sur le thème de la bronchite chronique. En 1973, il est invité pour réfléchir à un éventuel programme de recherche médical européen. Il s'agissait alors d'identifier et de sélectionner quelques sujets de recherche potentiellement mobilisateurs pour la communauté médicale. Or, un projet de recherche du chef de projet, financé par le Fond de la Recherche Scientifique Médicale en Belgique, venait justement de se terminer; il s'agissait d'une étude sur les malformations congénitales dans le Hainaut. Le thème des malformations congénitales se prêtait à la mobilisation souhaitée. Après l'affaire de la Thalidomide, personne ne pouvait le refuser malgré la suspicion des médecins à l'égard de l'épidémiologie (problème du secret).



Un crédit lui a été accordé pour faire le tour de l'Europe et voir ce qui se faisait en termes de registres de malformations congénitales. Un rapport a été rédigé sur les différentes pratiques et les problèmes rencontrés. Ce fut une contribution en soi car, à l'époque, personne n'avait soupçonné l'importance des problèmes de standardisation. Sur ces bases, une Action Concertée a été lancée. Il s'agissait de la première et unique Action Concertée du sous-groupe de travail Epidémiologie. Au gré du temps, les présidents et les sigles ont changé; ce qui était le sub-working group est devenu le COMAC et ce qui s'appelait le COMAC s'appelle maintenant le PMG.

Faire de la surveillance épidémiologique à l'échelle européenne n'était pas possible à l'époque; il fallait d'abord parler un langage commun et réaliser une étude de validation des données : qu'est-ce qui est enregistré dans chacun des registres ? Après plusieurs années de travail, les registres ont appris à coopérer. Depuis quelques années, ils forment un réseau qui permet des comparaisons entre pays ou régions. Ils ont démontré que la surveillance était possible. Ils ont aussi montré que le transfert de données d'un pays à l'autre est possible dans le respect de la confidentialité. Il y a quelques années, par exemple, une équipe de la télévision allemande est venue voir le registre central pour savoir "ce qu'on faisait des données sur les pauvres petits enfants allemands souffrant de maladies congénitales". A cette époque, il y avait une campagne d'opinions contre les statistiques médicales. Toutefois, les journalistes ont été convaincus; les chercheurs ont montré toutes les clefs et toutes les précautions qui étaient prises pour assurer la confidentialité. Et leur émission, contrairement à leur intention initiale, a démontré que le respect de la confidentialité était possible. Cet événement a été très favorable pour l'Action Concertée.

Actuellement, 23 centres régionaux enregistrent des données concernant environ 20 000 naissances par an chacun. Cela correspond, dans l'ensemble à quelque 350 000 naissances par an. Les régions ont été choisies de façon informelle à la suite des visites effectuées par le chef de projet assisté d'un ou de deux collègues. Les correspondants de ces registres sont des épidémiologues (3), des pédiatres (6), des généticiens (4), des spécialistes en santé publique (5) ou des personnes ayant une formation pluri-disciplinaire (par exemple en épidémiologie, génétique et embryologie) (3). Pour l'enregistrement des données et leurs manipulations locales, des formations ont été organisées. Des publications et des notes de cours ont été éditées. Les codeurs des différents centres se réunissent régulièrement avec l'équipe du chef de projet. La transmission des données est réalisée, le plus souvent via un réseau de courrier

électronique qui s'est progressivement développé entre les centres avec le soutien de l'Action Concertée. Les données collectées (diagnostic et questionnaire) par les centres sont centralisées dans l'équipe du chef de projet qui dispose des outils informatiques et du personnel qualifié pour effectuer les traitements et l'interprétation (détermination des artefacts, analyse des évolutions, repérage des problèmes à étudier spécifiquement). Les équipes peuvent exploiter ces données et les publier avec toute liberté s'il s'agit de leur pays. Si, par contre, l'ensemble des pays est concerné, il faut au préalable obtenir un accord de tous les membres. Il est également prévu de pouvoir répondre à des demandes extérieures. Dans ce cas, des données anonymes sont fournies d'une manière qui ne permettent pas de comparaisons entre les pays. C'est le cas notamment d'un projet de recherche sur la mongolie et les variations saisonnières (syndrome de Down).

L'étape en cours vise à générer des alarmes pour identifier s'il y a des facteurs de l'environnement qui sont en cause. Ainsi, ce réseau a été le seul à pouvoir évaluer les retombées de l'accident de Chernobyl du point de vue des malformations congénitales. L'investigation des alarmes, leur genèse (early warning systems) constituera un des grands développements du travail dans le futur. Pour cela, un manuel d'utilisation des nouvelles méthodes d'investigations des alarmes doit être élaboré pour les centres.

Les utilisateurs des résultats produits par ce réseau de registres sont principalement les autorités publiques en matière de santé et les médecins. Si les contacts avec les services de santé belges sont bons, ils restent généralement faibles. Ainsi, au sein même de la Commission, une autre Direction Générale voulait faire quelque chose à la suite de Chernobyl et ignorait complètement que la DG XII faisait déjà quelque chose. La visibilité s'est fortement accrue depuis que le projet édite sa propre Newsletter de 2 pages. Un enjeu important consiste à faire passer le message au niveau des médecins, des pédiatres et des gynécologues. Des réunions d'information sont organisées, des articles de synthèses et de vulgarisation publiés. Un important travail d'accompagnement des utilisateurs, notamment répondre à leurs questions, est nécessaire; il a été réalisé à Glasgow avec les pédiatres. Mais, de manière générale, les cliniciens n'utilisent pas les données produites par le réseau. Les médecins et cliniciens devraient d'abord recevoir une formation en épidémiologie clinique. Il s'agirait de montrer ce que peuvent apporter des telles analyses pour les essais cliniques, la définition de syndrômes, etc. Enfin des collaborations ponctuelles existent avec l'industrie (exemple d'un projet de recherche sur l'acide rétinoïque).

Le réseau a été réalisé avec peu de moyens. Le chef de projet a trouvé des financements complémentaires dans son pays. L'Action Concertée paie pour la coordination, les voyages, l'informatique mais, en dehors de cela, les 24 centres doivent faire marcher seuls leur registre (secrétaire, validation par un clinicien...). Certains registres sont bien financés, d'autres fonctionnent avec des bénévoles et il y a un registre qui marche mal parce qu'il n'a plus de financement. Il est difficile de l'aider et de faire pression au niveau national parce que les liens entre le COMAC et les autorités nationales sont faibles. C'est la contrepartie de la démarche informelle adoptée. Pour autant cette dernière apparaît au chef de projet comme la seule possible pour aboutir : elle permet une collaboration directe avec les gens sur le terrain, elle évite la lourdeur des arcanes administratives nationales.

Ce troisième exemple d'intermédiaire non circulant polarisateur met en lumière un problème important. Il fallait une opération de recherche – longue, tâtonnante, s'appuyant sur des partenaires intéressés donc informelle – pour mettre sur pied une série de systèmes régionaux ou nationaux de collecte, pour organiser la comparabilité de leurs données, pour construire un centre de référence capable de coder, stocker et traiter des informations en grand nombre (ici quelque 350 000 cas annuels). Mais une fois la démonstration de son utilité faite, se pose une double question. La question de sa pérennité d'abord : si surveillance continue, il faut trouver les moyens de conforter durablement non seulement l'unité centrale mais également les réseaux qui en forment l'assise ; il y a là un problème de concertation avec les autorités nationales d'autant plus délicat que, dans plusieurs pays, la situation de ces réseaux reste fragile. La question de son industrialisation ensuite : l'exemple retenu a souligné le chemin qui restait à parcourir pour que l'information soit accessible à tous ceux pour qui elle est utile, pour que cette information prenne des formes plus lisibles et puisse également être prospective (par exemple, les alarmes).

### **2.2.2. Les intermédiaire “orienteurs”**

Dans les cas qui précèdent, l'intermédiaire polarise les équipes vers un but commun. Un autre type de dispositif existe qui, comme le CERN, fournit un outil de travail unique à une communauté de chercheurs pour soit obtenir un matériel dont ils ne disposaient pas avant, soit effectuer une opération qui leur était difficilement accessible auparavant. Dans tous les cas rencontrés, ces dispositifs ne se réduisent pas aux équipements lourds.

Au contraire, ces facilités centralisées sont composées d'un ensemble d'appareils – qui ne sont peut-être ni uniques ni rares –, de connaissances et de compétences accumulées et incorporées dans des chercheurs, dans des procédures, dans une organisation de laboratoire et dans des publications. S'il n'y a peut-être aucune pièce du dispositif qui soit originale, leur combinaison en fait toutefois une entité particulière qui fonctionne comme un point de passage obligé. La coordination du travail scientifique tient à l'ensemble de ce dispositif. Les trois exemples qui suivent illustrent cette situation.

#### *A. UNE FACILITE CENTRALISEE POUR LE SEQUENÇAGE DU VIRUS DU SIDA*

Installée dans les anciens laboratoires, rénovés, du célèbre chimiste Paul Ehrlich à Francfort, une équipe de chercheurs constitue le cœur d'une Action Concertée consacrée à l'analyse génétique du virus du SIDA. Quelque 60 à 70 personnes travaillent dans cette équipe dont 30 à 40 sur le séquençage de l'ADN. Le laboratoire est comparable à d'autres laboratoires de biologie moléculaire ou de biochimie si ce n'est qu'il comprend une zone stérile et des appareils de séquençage automatique. Ces appareils existent dans d'autres laboratoires et ne sont donc pas uniques. On en trouve de deux types : ceux du laboratoire européen de biologie moléculaire (EMBL) et ceux de compagnies privées (il y a de plus en plus d'instruments de séquençage automatisé disponibles sur le marché). Alors pourquoi, si un tel équipement est si facilement accessible, mettre sur pied une Action Concertée organisée autour d'un laboratoire institué en tant que facilité centralisée pour le séquençage du virus du SIDA ?

Certains laboratoires réalisent eux-mêmes les séquençages dont ils ont besoin. Ce n'est toutefois pas le cas pour tous les laboratoires, en particulier pour les plus petits d'entre eux. Dans l'enquête organisée avant le démarrage de l'Action Concertée, il est apparu que les 3/4 des équipes disaient ne pas avoir pu faire séquencer leur matériel. Aussi, importait-il d'organiser l'accès de ces laboratoires au séquençage et de mettre sur pied un réseau européen d'équipes compétentes. Pour cela, il fallait organiser des liens entre les équipes, leur permettre de se former et d'apprendre la technique dans les meilleurs laboratoires et d'améliorer les techniques de séquençage. Un laboratoire devient ainsi une facilité centralisée pour d'autres, par exemple trop petits, qui n'ont pas les moyens de réaliser eux-mêmes le travail. Toutefois, il n'y a pas que les petits laboratoires à être intéressés par une telle facilité centralisée; même de grands laboratoires du Nord en expriment le besoin. En fait, les techniques de séquençage

évoluent très vite et il semble important de disposer d'équipes qui les suivent. Bien que certains laboratoires puissent réaliser eux-mêmes le séquençage, ils se tournent vers cette facilité centralisée parce qu'elle comprend non seulement les bons instruments mais aussi les meilleurs savoir-faire pour les accompagner. Il ne s'agit pas seulement de disposer des instruments ad hoc ; il importe aussi de mobiliser des compétences techniques élevées.

D'autres laboratoires, enfin, bien que disposant à la fois des meilleurs instruments et de compétences techniques de haut niveau, se tournent également vers la facilité centralisée. Bien que sachant séquencer, ils sont, en fait, moins intéressés à la variation génétique du virus que ne l'est le laboratoire de Francfort. Or, les connaissances sur ce sujet sont essentielles pour l'orientation des investigations et pour l'interprétation des résultats. Les compétences et connaissances accumulées dans le laboratoire de Francfort forment une combinaison si originale qu'elle constitue une ressource pour toutes les autres équipes. Ainsi, observe-t-on qu'il ne suffit pas de disposer d'instruments performants, ni même de savoir les maîtriser, mais qu'autour de ceux-ci des connaissances et compétences peuvent s'accumuler de manière telle que l'ensemble devienne un point de passage privilégié. Il y a bien des séquenceurs automatiques mais le virus est tellement variable, par exemple, selon qu'il vient du sang, du tissu nerveux ou d'une mise en culture, que sa connaissance est aussi importante que celle de l'appareillage. L'équipe de Francfort, avant les années 84-85, n'avait, en fait, jamais réalisé de séquençage mais avait une grande expertise de la biologie des virus. Ils ont alors ajouté le séquençage à leur arsenal. Ils disposent ainsi aujourd'hui d'une expertise et d'un savoir-faire quasi uniques. La facilité centralisée ne se réduit donc pas à une instrumentation originale mais correspond ici à un dispositif, à savoir le laboratoire, qui aligne des instruments, des chercheurs, des procédures, des inscriptions de diverses sortes dont de la littérature.

La facilité centralisée étant un point de passage privilégié, une partie du travail du Project Management Group consiste à en gérer l'accès et l'utilisation. Ainsi, en février 1990, une première réunion a-t-elle rassemblé toutes les équipes de haut niveau dans le séquençage pour décider des règles générales et des priorités (cfr encart ci-après). Bien que le dispositif soit à la disposition des équipes qui souhaitent l'utiliser pour faire aboutir leurs propres projets de recherche, des orientations très précises ont été adoptées telles qu'une sélection, mais aussi probablement une ré-orientation des projets à travers le passage par cet intermédiaire. Deux

régions du génome du virus ont été privilégiées. La première est une boucle (ou loupe) qui est génétiquement très variable. C'est elle qui entre en contact avec les récepteurs cellulaires, par exemple de l'être humain. Aussi, a-t-il été décidé de se concentrer sur ce morceau de l'enveloppe du virus, c'est-à-dire une séquence de 600 paires de bases sur les 9000 que l'enveloppe contient au total. Par ce choix, les équipes privilégient l'analyse des variations du virus et de ses interactions avec la cellule agressée. L'autre région privilégiée est celle qui suscite des réactions immunitaires et qui a donc une fonction protectrice. Elle est importante pour l'étude du développement des résistances à la chimiothérapie anti-virale. A travers l'organisation de la facilité centralisée est ainsi mise à jour une des finalités poursuivies : la connaissance des épitopes (là où le virus se différencie le plus) et la préparation de thérapies anti-virales et de vaccins.

La facilité centralisée va séquencer environ 200 000 paires de bases par an pour le réseau. Ce volume représente environ la moitié des séquençages qui seront réalisés dans l'ensemble des laboratoires dans et hors de l'Action Concertée (estimation établie sur base des travaux publiés dans les revues scientifiques). La facilité centralisée s'adresse en priorité aux Européens mais sans exclusion. Avant l'Action Concertée, l'équipe de Francfort séquençait, uniquement pour ses propres besoins, 40 000 paires de bases dans le SIDA et 100 000 dans le cancer. Pour passer de 40 000 à 200 000 paires de base, il faudra soit cinq fois plus de personnel, soit des équipements plus performants. C'est la raison pour laquelle une des tâches de l'équipe centrale consiste à améliorer la technique, notamment en collaboration avec les industriels. Des recommandations leur sont adressées pour améliorer les appareillages ; ces équipements devraient connaître une diffusion dans quelques années. La technique n'est toutefois pas encore très aisée. Outre l'équipement, d'autres éléments du processus devront être améliorés : le matériel de départ proposé par les équipes, l'enzyme utilisé dans la réaction, l'efficacité de la réaction et les logiciels.

#### **Règles et priorités pour la facilité centralisée**

Il a été décidé, par exemple :

- d'annoncer dans Nature le démarrage de cette Action Concertée afin d'assurer une visibilité maximum et de toucher les équipes qui souhaiteraient y recourir.
- des règles pour la sélection des séquences — les fragments d'ADN — proposées. Ainsi, si le matériel est proposé par un membre du comité, celui-ci se retirera pendant les discussions. Tous les votes seront secrets.
- les résultats des séquençages seront gardés secrets, entre l'investigateur proposant et la facilité centralisée, jusqu'à la publication ou la présentation

dans une réunion scientifique. Ils ne seront même pas discutés dans le groupe des experts de l'Action Concertée avant cette publication ou présentation.

- pour la prise de décision, les communications se feront par téléfax. Les réunions seront organisées en fonction des besoins, éventuellement à l'initiative d'un des membres.
- la propriété des clones sera conjointe entre la facilité centralisée et l'investigateur. Ils seront accessibles à toute la communauté scientifique après la publication.
- il n'y a pas de règle générale pour les publications ; des accords seront élaborés au fur et à mesure entre les chercheurs.
- pour les brevets, il n'y a pas de règle générale. La CCE n'a pas de patent-right.
- les résultats seront évalués par le PMG.
- des critères de sélection des projets ont été émis : l'investigateur proposant un fragment à séquencer devra fournir des informations sur le projet pour lequel le séquençage est proposé. Par ailleurs, seules les séquences virales seront analysées et certaines régions du génome sont considérées comme prioritaires, notamment parce que la priorité est donnée aux problèmes humains. Le matériel doit également être présenté dans certaines formes particulières.

En ce qui concerne le matériel soumis à l'analyse, la facilité centralisée a besoin de fragments de virus venant de différents laboratoires. Une partie du travail de l'équipe de Francfort consiste à organiser la transmission des virus. Pour ce faire, des spécifications ont été adoptées concernant le vecteur : échantillon de sang infecté, fragment cloné, etc. Par ailleurs, chaque pays a énoncé ses propres règles pour le transport du sang infecté : tube à essai dans un container lui-même dans un autre container (au cas où il y aurait un accident d'avion). Le transport coûte cher, environ 200 DM par échantillon. Le transporteur doit être informé et cela nécessite beaucoup de formalités, d'autant plus qu'il y a des différences de réglementation entre les pays.

La qualité du séquençage est très dépendante de la qualité du matériel soumis à l'analyse. Aussi, l'équipe centrale édicte, non seulement, des règles pour la préparation du matériel, mais entreprend aussi de former les chercheurs proposant une séquence pour arriver progressivement à une amélioration des pratiques des équipes soumettantes. La qualité et la pureté sont un problème majeur. Des chercheurs de Francfort seront envoyés dans les équipes pour évaluer la façon dont le travail est réalisé et pour les assister. Un contrôle de qualité sera organisé notamment de façon interne à la procédure d'analyse en soumettant la séquence à deux réactions en sens opposés. Les discordances de résultats permettront d'évaluer la qualité du matériel soumis.

Si l'organisation des échanges prend du temps pour l'équipe centrale, celle-ci se trouve payée en retour par les informations et le matériel qu'elle

recevra. En mettant ses connaissances et ses compétences à la disposition des autres équipes, elle se donne les moyens d'accumuler encore plus de connaissances et de compétences en son sein sur ce qui constitue son objet principal de recherche : la variabilité génomique du virus ; ce sont alors ses utilisateurs qui se transforment en fournisseurs.

Cet exemple souligne le triple rôle de telles facilités qui s'attachent à effectuer une étape du processus de recherche, ici le séquençage de l'ADN. Le premier est clair : la facilité est un instrument au service des équipes qui leur permet d'opérer plus facilement et plus sûrement cette étape. Le second est lié à ses conditions d'accès qui contribuent à l'orientation progressive de la communauté des utilisateurs : d'abord en focalisant les travaux sur une partie seulement du matériel biologique, ensuite en améliorant et harmonisant les pratiques de laboratoires (pour la préparation des échantillons). En apportant leurs virus à séquencer, les utilisateurs sont aussi les fournisseurs d'une équipe spécialisée sur la variabilité génétique du virus qui, par ce biais, renforce continuellement ses connaissances et sa compétence : c'est le troisième rôle de ces actions. Cet exemple souligne nettement les trois effets simultanément produits : le service rendu aux chercheurs, la focalisation des thématiques et l'harmonisation des pratiques, l'accumulation d'un savoir spécifique (ici la variabilité génomique du virus).

#### ***B. UNE FACILITE CENTRALISEE POUR LA RECHERCHE DE MOLECULES ANTI-VIRALES***

Un deuxième exemple de laboratoire installé au cœur d'un réseau en tant que facilité centralisée concerne la conception, la synthèse et l'évaluation des nouveaux composés anti-viraux. Dans ce cas, l'attrait du laboratoire réside principalement dans les compétences et connaissances accumulées plus que dans une instrumentation particulière. Bien que le service offert soit d'ordre méthodologique, à savoir le test systématique (screening) de molécules présumées éventuellement actives contre le virus du SIDA (pour la primo-infection), c'est surtout parce qu'il offre un accompagnement aux tests devant guider la réflexion des partenaires que le laboratoire est un point de passage privilégié. Il est donc autant acteur – co-responsable de l'orientation des travaux de ses partenaires – qu'intermédiaire – dispositif exécutant le screening des molécules qu'on lui soumet. Le laboratoire vu comme facilité centralisée est un intermédiaire qui matérialise les interactions – peut-être les seules qui soient – entre des équipes de recherches auteurs de leurs propres molécules. Mais il s'agit



aussi d'un acteur qui transforme le réseau des laboratoires chercheurs de molécules anti-virales en agissant sur les flux d'intermédiaires circulants : les publications qu'il co-signe et les molécules qu'il accepte de tester.

Le travail du laboratoire avait commencé, bien avant l'Action Concertée, par des recherches sur d'autres molécules anti-virales. L'institut où il est localisé assure la recherche en microbiologie de sa faculté de médecine. Il a été créé par un recteur qui avait été directeur d'une entreprise pharmaceutique. L'entreprise avait fait don à l'université d'un bâtiment à condition que les recherches qui s'y feraient lui profitent. Il y avait donc un lien étroit entre l'université et cette entreprise. Depuis, le lien a sauté mais la tradition qui consiste à faire le pont entre la recherche fondamentale et l'utilisation a perduré; le département de synthèse pharmaceutique a d'ailleurs eu beaucoup de succès. Un membre de ce laboratoire, collègue de l'actuel chef de projet de l'Action Concertée, s'était depuis longtemps intéressé aux anti-viraux. Le succès était toutefois moins évident qu'avec les antibiotiques car, contrairement aux autres microbes, les virus ne présentent pas de mécanismes généraux d'action. Tout se fait dans la cellule humaine ; la difficulté réside dans le fait de devoir agir sur le mécanisme à la fois le plus propre au virus et le moins propre à la cellule. La solution consiste à agir sur le mécanisme de réplication du virus. C'est un challenge depuis 20 ans. Seulement 2 à 3 molécules ont connu du succès, notamment contre l'herpès ; ce qui a valu un prix Nobel. Ce collègue chercheur est réputé; chimistes et pharmaciens aiment collaborer avec lui. Plus tard, le thème du SIDA est venu s'ajouter à son travail. En 1984, une de ses molécules a été testée par le NIH et est devenue le premier anti-viral contre le SIDA. Elle s'est toutefois révélée être trop toxique. A partir de ce moment, le laboratoire a commencé à analyser systématiquement un grand nombre de molécules analogues des nucléosides afin d'identifier celles qui auraient d'éventuelles propriétés anti-virales contre le SIDA. Dans ce cadre, le laboratoire était déjà entré en relation avec beaucoup d'autres chercheurs qui souhaitaient faire examiner leur molécule et déterminer si elles ne se révéleraient pas actives contre le virus du SIDA. Les propositions adressées au laboratoire ont toujours fait l'objet de discussions entre l'équipe proposante et le laboratoire. Ce dernier opérait une sélection en fonction de l'intérêt présumé de l'expérience. Les tests étaient réalisés dans le cadre de collaborations scientifiques ponctuelles ; il n'était pas question de se faire rémunérer.

Le laboratoire a envisagé d'offrir cela comme service rémunéré. Le NIH, aux Etats-Unis, a effectivement adopté cette démarche mais a échoué. Cette expérience a révélé que dans un service de screening automatique,

les chercheurs perdent toute motivation. Ni la compétence ni la rémunération ne suffisent à faire fonctionner un tel laboratoire en tant que facilité centralisée. Les préoccupations en recherche fondamentale sont essentielles pour maintenir des chercheurs compétents. Le laboratoire du chef de projet a donc décidé d'éviter tout système automatique de screening contre paiement standard. Il préfère s'inscrire dans des collaborations entre scientifiques qui ont des intérêts de recherche fondamentale. Il s'est donné pour règle de toujours choisir ses partenaires et ses molécules. Il ne donc s'agit pas simplement d'une facilité centralisée à la disposition des autres équipes mais d'un partenaire.

Une partie de la compétence du laboratoire réside dans le fait qu'un test très sensible a été mis au point en son sein. Avec ce test, les chercheurs repèrent des molécules "lead" actives sur les primo-infections et qu'ils modifient par la suite pour les rendre actives sur les infections persistantes. En fait, dit le chef de projet, tout est dans la modification des molécules lead. L'enjeu pour le laboratoire consiste donc à pouvoir tester un nombre croissant de molécules sans perdre sa capacité à agir avec discernement, à pouvoir opérer selon une certaine routine tout en étant mu principalement par des questions de recherche. L'actuelle Action Concertée a permis de mettre en place une certaine routine dans le travail effectué et d'élargir à la fois les collaborations et le spectre des molécules. Par rapport à des laboratoires qui offrent des services comparables, celui-ci se distingue par le fait qu'il est ouvert à un large spectre de molécules alors que les autres sont principalement branchés sur une molécule dont ils essaient de tirer des variantes. Les concurrents sont, en outre, peu intéressés à réaliser un véritable screening. Son intervention, au lieu de se limiter au screening, ressemble plutôt au pilotage de projets de recherche. En ce sens, il exerce une influence significative sur l'orientation des travaux des équipes proposant leurs molécules. Certaines ont changé de molécule à la suite des résultats obtenus par l'équipe centrale.

Dans le cadre de l'Action Concertée, toutes les équipes sont mises sur un pied d'égalité qu'elles soient européennes ou non, qu'elles soient publiques ou privées. "La différence, c'est la molécule." Cela signifie également que la liste des membres de l'Action n'est pas arrêtée ; elle est fonction des propositions. Par ailleurs, le réseau se limite, pour l'essentiel à une série de relations indépendantes entre des proposant et l'équipe centrale. Grâce à l'Action Concertée et à l'intervention communautaire, le nombre de molécules testées a été doublé bien que le financement ne représente que 10% des ressources du laboratoire. Celui-ci comprend 15 scientifiques et 25 techniciens. Dans la sélection des collaborations qui constitueront le

réseau, l'équipe centrale tient également compte de la qualité du demandeur et du projet de recherche dans lequel s'inscrit la demande de test. Actuellement, 25% des collaborations concernent l'industrie pharmaceutique. Ce résultat paraît faible mais est expliqué par le manque de clarté de la CCE en matière de droit des brevets. Beaucoup d'industriels ont des molécules en attente mais hésitent à s'engager. L'intérêt de l'Action Concertée pour l'équipe centrale consiste à accroître son nombre de publications en co-signant les textes avec les équipes qui soumettent leurs molécules. Entre 1986 et 1990, une centaine d'articles ont été publiés dont 41 mentionnent des remerciements à la CCE. Le NIH n'en a pas autant. La plupart des articles sont écrits par le laboratoire.

Cette Action Concertée illustre une seconde dimension de ce type de facilité centrale : ce qui fait sa force c'est moins l'unicité de ses dispositifs techniques que la compétence et l'expérience accumulées ; ceux-ci ne se maintiennent pas simplement, il faut opérer un compromis entre les utilisateurs de la facilité et les scientifiques qui l'opèrent. Ici cela se traduit par une sélection des molécules directement opérée par la facilité et des co-publications (d'ailleurs écrites par le laboratoire). Il s'agit moins d'orienter une communauté que de fournir un service et remplir un rôle de conseil pour les équipes utilisatrices très différentes dans leurs intérêts et leurs problèmes. Ce processus d'accumulation de compétences et de connaissances la renforce en tant que ressource et pilote pour ses partenaires de recherche.

### **C. LA PRODUCTION DE RATS TRANSGENIQUES**

Un autre cas de figure exemplaire concerne la production d'un matériel distribué sur mesure aux utilisateurs de la facilité. Il en est ainsi dans une Action Concertée visant à introduire une nouvelle technique dans la recherche cardiovasculaire. La technique en question consiste à produire des rats porteurs de gènes qui n'appartiennent pas à leur patrimoine génétique normal ; ce sont les rats transgéniques.

Les rats transgéniques pourraient constituer de nouveaux outils pour investiguer les mécanismes biologiques et certaines pathologies. Ainsi, en clonant, sur des rats, le gène responsable d'une maladie, il serait possible d'étudier le développement de celle-ci. Les chercheurs disposeraient d'un modèle expérimental. La technique de production de rats transgéniques est récente, elle est assez coûteuse et exige des compétences longues à acquérir : seules quelques équipes dans le monde la maîtrisent.

Pour l'étude de l'hypertension, il est connu que le rat constitue un meilleur modèle que la souris. Le rat présente, en outre, l'avantage d'être plus facile

pour la pose de cathéter. C'est la raison pour laquelle l'actuel chef de projet a eu l'idée de proposer un projet visant à appliquer la technique de production de rats transgéniques à la recherche cardiovasculaire. Il s'agirait donc de cloner le gène de l'hypertension sur des rats.

Pour produire des rats transgéniques, il existe deux méthodes : la micro-injection traditionnelle — le noyau cellulaire est bombardé avec de l'ADN — et la technique des cellules embryonnaires — de l'ADN est ajouté dans la culture de cellule contenant une cellule embryonnaire. Deux équipes membres de l'Action Concertée disposent des compétences pour la première méthode tandis que la faisabilité de la seconde n'est pas encore démontrée. Avec la micro-injection, la génétique des animaux est connue sur deux à trois générations. L'avantage réside dans le fait que plusieurs animaux peuvent être reproduits en un seul lieu et distribués; il y a donc standardisation du matériel utilisé et un contrôle de la génétique des animaux. Cette standardisation sera d'autant meilleure qu'il sera possible de passer des techniques de reproduction "outbreeding" à l'"inbreeding". Parallèlement à la production de rats transgéniques par micro-injection et à la mise au point de la technique des cellules embryonnaires, pour contourner l'absence de facilité de reproduction, quelques équipes s'efforcent de mettre au point une méthode de cryoconservation des embryons de rat. A ce moment, des embryons pourront aisément être envoyés dans toutes les équipes mais "il faut préparer les équipes". Elles doivent envoyer un technicien dans l'équipe centrale pour 2 à 3 jours afin qu'il apprenne à décongeler les œufs et à réimplanter les embryons. A pleine capacité, il pourra y avoir plusieurs centaines d'embryons mais cela dépendra des modèles de rats transgéniques qui seront demandés. Avec l'outbreeding, il est difficile de produire beaucoup d'embryons. Avec l'inbreeding, une fois qu'un embryon est obtenu, il est aisé, moyennant un traitement hormonal, d'en obtenir plus d'une centaine. Toutefois, pour les besoins actuellement exprimés, il n'est pas nécessaire de recourir à ces techniques ni à la congélation.

Le réseau de l'Action Concertée est centré autour de la production de rats transgéniques. Les équipes périphériques sont de deux types : celles qui ont de l'expérience en biologie moléculaire vont s'intéresser aux gènes à cloner tandis que les autres vont étudier les rats transgéniques et les utiliser comme modèle. Les premières fournissent des gènes à l'équipe centrale qui les clone et livre des rats aux secondes.

Toutes les équipes qui désirent recevoir des rats peuvent en exprimer la demande. Toutefois, une priorité est accordée à celles qui fournissent des gènes. Ainsi, si une équipe a cloné un gène pendant plusieurs années, elle

recevra des rats porteurs de ce gène en priorité. Les membres de l'Action Concertée ont marqué leur accord pour que des équipes extérieures à l'Action aient également accès à cette facilité. Si une équipe, même industrielle, demande des rats pour un projet de recherche, ils lui seront accordés à condition qu'une collaboration s'instaure. Pour cette raison, il est demandé aux équipes demandeuses de préciser leur projet. Il s'agit de s'assurer que les rats ne seront pas produits pour rien : utilisation effective, pertinence et chances de réussites du projet de recherche, pas de duplication avec d'autres projets. Jusqu'en juin 1990, 20 demandes de rats (de 6 à 30 animaux chacune) ont été adressées dont 6 pour des gènes spécifiques. L'équipe centrale essaie, dans la mesure du possible, d'accepter toutes les demandes.

Sans que ces matériels soient uniques, le dispositif de production réclame des équipements spécifiques et relativement coûteux pour assurer la production des rats transgéniques : des micromanipulateurs, des microscopes pour l'injection d'ADN avec caméra, des microinjecteurs, des étuves à CO<sub>2</sub>, des binoculaires dont un spécialement conçu pour travailler sur des rats (plus gros que les binoculaires généralement utilisés), un équipement de congélation avec microordinateur, un binoculaire spécial pour opérer les œufs, etc. Parmi les réactifs, il faut compter des réserves d'hormones coûteuses. Les rats sont produits à la demande. Il faut compter 3 à 4 mois pour les faire. Pour le transport des rats, il faut une cage et des formalités spéciales mais cela dépend des pays. Le transport des gènes, par contre, est plus simple; conservés en solution pure ou sous forme de précipités, ils sont transportés aisément dans de petits flacons.

Lorsque beaucoup d'équipes disposeront de rats transgéniques, le réseau en arrivera à produire du matériel de référence et à organiser des intercomparaisons. Pour ce faire, il faut que les équipes forment un groupe avec des projets de recherche commun. Or, au stade actuel, le réseau en est loin. Il est composé d'une vingtaine d'équipes qui ne se connaissent pas avant le démarrage de l'action et que ont chacune leurs propres projets individuels, à l'exception de quelques collaborations ponctuelles. Les responsables de l'Action tentent de développer les relations entre les équipes mais estiment que les temps ne sont pas encore mûrs. Avant d'organiser des réseaux autour de questions de recherche, il estiment nécessaire de constituer un réseau solide (hard network) : un nombre plus élevé d'équipes intéressées, des techniciens formés à la cryoconservation et à la réimplantation des embryons, des méthodologies fiables et surtout des rats transgéniques. Les équipes se poseront alors des questions nouvelles, leur perception des mécanismes de l'hypertension artérielle

changera ainsi que leur façon de poser les problèmes. L'existence d'un réseau solide et de nouvelles techniques aura un impact sur l'orientation générale des questions des chercheurs. C'est déjà le cas à la suite d'un article publié par le chef de projet dans le journal Nature.

La facilité centralisée, en renouvelant les modèles sur lesquels travailler, vise à opérer une transformation des thématiques de recherche sur le domaine. La voie retenue est celle de l'intéressement progressif à travers le filtre de la distribution d'un matériel original et spécifique. On voit là une autre manière de renouveler et de structurer une thématique au plan européen. Ces trois exemples soulignent à quel point ces facilités centralisées qui allient techniques et compétences peuvent jouer un rôle déterminant dans l'organisation et la structuration d'une spécialité. Elles ne visent pas comme le BNCT ou l'unité d'extraction des cellules B à produire directement un nouveau traitement ; elles s'intéressent d'abord à organiser une communauté scientifique et son travail à l'échelle européenne. Le service qu'elles rendent est indissociable du rôle d'animation et d'orientation scientifiques qu'elles remplissent.

### **2.2.3. Le service commun**

Les facilités jusqu'à présent analysées se distinguent toutes par leur unicité et leur originalité : elles sont des points de passage obligés, pas seulement pour les membres mais pour les scientifiques en général qui veulent travailler sur ces questions. Tel n'est plus le cas des facilités qui suivent : elles constituent des dispositifs qui peuvent être banals mais qui ont pour objet de s'assurer de l'inter-comparabilité des productions des équipes ou de les capitaliser pour permettre les résultats. Elles ont donc avant tout une vocation d'optimisation interne d'une trajectoire définie en dehors d'elles.

#### **A. LE LECTEUR DE CLICHES POUR L'OSTEOPOROSE**

L'ostéoporose est une maladie qui retient de plus en plus l'attention du corps médical, d'une part, parce qu'elle concerne une part croissante de la population à cause du vieillissement, d'autre part, parce que des instruments nouveaux sont apparus pour la mesure de la densité des os. Les enjeux économiques sont importants tant pour les industries d'équipement que pour les firmes pharmaceutiques (traitements hormonaux). Avec cette Action Concertée, les chercheurs entendent acquérir une meilleure connaissance de la prévalence, des facteurs de risque et de l'impact de l'ostéoporose. Un protocole de recherche a été

mis au point et une cinquantaine d'équipes médicales a été recrutée pour rassembler les données. Le protocole a été traduit sous la forme d'un questionnaire à remplir pour chaque patient. A chaque questionnaire, les médecins doivent joindre deux clichés radiographiques (rayons X). Toutes les données sont rassemblées par l'équipe centrale qui organise leur encodage et leur traitement.

L'impératif de joindre des clichés radiographiques a eu pour effet de faire chuter le taux de réponse à environ 60%. Le Project Management Group, même s'il est prêt à sacrifier un peu la précision scientifique pour élargir la participation, est décidé à maintenir cet impératif de deux clichés radiographiques. Quant à la lecture et à l'interprétation des clichés, le même souci de trouver une solution qui permette à la fois d'élargir la participation et de maintenir un très haut niveau de qualité scientifique a conduit le PMG à standardiser le travail. Sachant que quelque 40 000 clichés radiographiques devront être lus et analysés, le PMG aurait pu demander à chaque équipe de réaliser le travail sur ses propres clichés en respectant un protocole défini. Cette solution n'a pas été retenue parce que la formation des équipes varie d'un pays à l'autre, et surtout parce qu'un membre de l'Action Concertée était décidé à développer un système de lecture automatisé des clichés.

La machine est un analyseur d'images relié à un ordinateur développé pour l'Action Concertée par l'équipe d'un membre du PMG en collaboration avec l'entreprise Siemens et avec le soutien financier du gouvernement allemand et de la CCE. Elle a coûté quelque 2M DMark. Afin d'assurer au travail du réseau dans son ensemble un niveau de qualité supérieur, la machine fait fi des qualifications des équipes impliquées; autrement dit, elle agit comme si les équipes n'avaient aucune compétence en terme de lecture des clichés. En l'absence de ce lecteur de clichés, on aurait pu assister, comme dans d'autres Actions, à une transformation des pratiques locales en fonction d'un nouveau standard de qualité, quitte à sacrifier un peu la qualité scientifique d'ensemble. Ici, on observe un mouvement inverse; en chargeant la machine d'assurer un haut niveau de qualité d'ensemble, on évite de devoir transformer les habitudes des équipes. De plus, la centralisation de la lecture des clichés par la machine permet de limiter les interactions entre les équipes : réunion d'information et de discussion initiale du projet avec les équipes, distribution des questionnaires, collecte des questionnaires et des clichés. Le réseau a globalement la forme d'une étoile; à l'exception des sous-groupes de travail qui conçoivent et organisent le travail, les équipes de collecte des données sont reliées à l'équipe centrale et ont peu de relations entre elles.

En absence du lecteur de clichés, pour assurer un niveau de qualité élevé, il aurait fallu, par exemple, organiser un plus grand nombre de rencontres pour préparer et former les équipes, pour harmoniser leurs pratiques et pour assurer les rétro-actions nécessaires.

La création du centre d'analyse, le développement de l'analyseur de clichés permettent à l'Action Concertée de ne pas avoir à passer par le temps – fort long, d'autres exemples ultérieurs le montreront – de la mise en équivalence d'équipes aux formations et aux pratiques très différentes. L'AC gagne en temps et en dimension (elle peut recruter un plus grand nombre d'équipes) mais en contrepartie, elle n'a aucun effet homogénéisateur des pratiques et elle ne génère pas un nouvel espace de travail collectif. La coordination dépend de l'instrument.

#### **B. LES BASES DE DONNEES AD HOC**

Les bases de données développées pour les besoins internes des AC sont en nombre grandissant. Elles nécessitent un lieu, une équipe, un dispositif de rassemblement des données mais à la différence du cas cité précédemment, elles ne constituent la plupart du temps qu'une ressource parmi d'autres de l'AC dont elles facilitent la tâche sans profondément en influencer la trajectoire. L'exemple qui suit en est une illustration.

Un petit réseau européen d'épidémiologues, de pédiatres, d'obstétriciens et de virologues s'est constitué pour réaliser une étude prospective sur les enfants nés de mères séro-positives (SIDA). Il rassemble 11 équipes travaillant principalement dans des institutions hospitalières. Après une étude pilote sur les infections de grossesse, réalisée par quelques équipes dans le cadre d'une autre Action Concertée, il est apparu qu'il n'y avait pas d'étude prospective concernant la transmission du SIDA entre la mère et l'enfant. Le projet d'Action Concertée est né de la conjonction de ce constat et de l'expérience acquise par quelques équipes concernant les études prospectives. Pour eux, il s'agit de construire une information concernant le taux et les conditions de transmission du virus en étudiant un ensemble de facteurs pouvant influencer cette transmission entre la mère et l'enfant.

Les équipes engagées dans l'Action Concertée doivent mobiliser des ressources locales pour assurer le suivi des enfants pendant 6 à 7 ans. Cette durée est "incontournable" à cause de la période de latence dans le développement du virus et de la maladie. Il importe de suivre les enfants dans leur croissance et de savoir ce qu'ils deviennent. Un questionnaire épidémiologique a été rédigé pour orienter localement la collecte des données et harmoniser celles-ci de manière à les rendre comparables et



combinables. Il précise aussi les conditions de participation à l'étude, notamment cet engagement à suivre les enfants pendant 7 ans. Celles-ci étant strictes, l'échantillon s'en trouve réduit à quelque 600 enfants. Toutefois, même s'il est réduit, un tel échantillon n'aurait jamais pu être constitué sur une base locale et les résultats des uns et des autres seraient restés incomparables.

Les questionnaires, remplis par les équipes, sont renvoyés au chef de projet. Son équipe se charge de les introduire dans une base de données, de suivre chaque cas individuellement et d'inviter, chaque mois, les équipes "centres enregistreurs" à suivre l'enfant et à documenter son évolution. La base de données est implantée sur le système informatique de l'Université du chef de projet. Elle est anonyme afin d'assurer la confidentialité des données par rapport aux enfants suivis. Les équipes membres de l'Action Concertée ont accès aux données; une disquette peut leur être transmise régulièrement avec les modifications et les mises à jour. En fait, les équipes ne demandent pas ces informations sur disquette car leur manipulation est trop complexe. Le chef de projet espère néanmoins que, une fois stabilisée la base de données, les informations seront utilisées par les équipes. En tout cas, sa propre équipe traitera ces données afin d'en produire une information utilisable dans l'enseignement et pour les services de santé publique intéressés. L'Organisation Mondiale de la Santé est également intéressée par cette étude afin de réaliser une comparaison avec la situation africaine. Les résultats de l'étude sur les facteurs de transmission seront publiés dans des revues scientifiques au nom d'Action Concertée.

Dans ce cas, la base de données est le support qui permet à l'étude prospective de produire ses effets. Elle se limite à enregistrer les données standardisées sur les enfants et à rappeler individuellement les équipes à leurs obligations. C'est l'attente des résultats statistiques qui tient ensemble les participants sans que pour autant des échanges ou des travaux communs soient nécessaires après les échanges initiaux qui ont permis le démarrage du projet. On est là face à un autre "service commun interne" dont la fonction d'intermédiation est à la fois clairement définie (une tâche précise qui décharge sans réellement inter-agir) et inscrite dans un temps fini (une fois cette tâche remplie, elle n'aura plus de raison d'être). Instrument au service du projet poursuivi par l'AC, il le facilite sans le transformer ni le dépasser. Mais il faut souligner qu'il n'existe qu'une fois que l'harmonisation des pratiques et la construction d'un protocole commun ont rendu possible son existence : de telles bases de données ad-hoc manifestent donc le franchissement d'une étape et concrétisent

(par l'ensemble des dispositifs qui lui sont associés pour opérer le rassemblement de l'information) le cheminement vers le résultat final.

Autre exemple de base de donnée ad hoc : il s'agit d'une base de données bibliographiques. Une telle base a été rencontrée dans le cadre d'une Action Concertée visant la mise au point d'une nouvelle thérapie anti-cancéreuse (BNCT). Elle devrait contenir une liste de publications ainsi que des données pharmacocinétiques et toxicologiques, notamment produites au sein du réseau. La base devrait être accessible aux équipes munies d'un micro-ordinateur. Elle devrait permettre aux chercheurs du domaine d'accéder rapidement à la littérature pertinente, quelle que soit la discipline concernée. Depuis quelques années, de nombreuses publications ont vu le jour sur les thérapies utilisant des faisceaux de neutrons. Elles se trouvent malheureusement réparties dans des bases de données différentes en physique, en chimie, en biologie, en cancérologie, etc. Il n'est pas facile de les retrouver rapidement. Pour constituer la nouvelle base pour l'Action Concertée, il s'agira de télécharger des fichiers à partir de différentes autres bases de données, d'en contrôler le contenu et d'apporter les corrections nécessaires. Ce travail sera facilité grâce au réseau des équipes ayant une bonne vision du domaine. Les chercheurs actifs dans le monde sont par ailleurs connus par les pré-publications qu'ils transmettent aux chercheurs de l'Action Concertée. Les physiciens trouveront alors facilement ce que les chimistes et les biologistes ont publié et réciproquement. Toutes les données, notamment bibliographiques, seront ainsi collectées en un point ce qui facilitera la construction de visions synthétiques et complètes du domaine. Cette base est un équivalent du réseau de coopération scientifique mis en place : mêmes finalités et même interdisciplinarité.

### 2.3. LES INTERMÉDIAIRES CIRCULANTS

L'analyse des échanges et des intermédiaires circulants qui les supportent s'organisera autour de deux ensembles. Le premier concerne ce à quoi on réduit trop souvent les Actions Concertées - les rencontres et les échanges de papier. Il s'efforcera de montrer l'importance que ceux-ci ont concrètement dans la mise en cohérence progressive du réseau des acteurs mobilisés par l'Action Concertée. Ils représentent en quelque sorte ce que la gestion des ressources humaines et de la communication représentent pour une organisation : d'abord un moyen de se construire

et de se développer comme acteur performant avant d'être des produits en tant que tels, produits qui manifestent leur existence et leur dynamisme. Avec les papiers, ce qui s'échange ce sont des représentations, des traductions "littéraires" des problèmes et des objets étudiés. Les Actions Concertées ne se limitent pas à cela, elles échangent également des éléments mêmes des objets étudiés pour favoriser la reproduction des analyses, permettre les traitements spécialisés, comparer les instruments et les pratiques. Ces échanges prennent des formes multiples : échantillons, matériels de référence, équipements, fantômes, animaux et même patients. On verra, à travers les exemples présentés de chacun de ces types, qu'ils ont en commun d'imposer au réseau de coopération scientifique une organisation logistique forte qui occupe presque toujours une place centrale dans l'activité de l'Action Concertée et contribue à la fortifier et à la rendre plus durable.

### **2.3.1. Les échanges scientifiques traditionnels**

Pour l'observateur extérieur, les facilités centralisées sont comme les grandes réalisations architecturales : elles attirent immédiatement le regard. Elles ont aussi l'avantage de souligner que les Actions Concertées ne sauraient se limiter au seul modèle des échanges académiques traditionnels que constituent les conférences, les rapports, les articles et les visites. Ceux-ci n'en occupent pas moins une place centrale dans la construction des réseaux. Ce sont les formes d'échanges les plus fréquentes : il faut connaître ce que chacun fait pour imaginer de travailler ensemble, il faut pouvoir se rencontrer pour organiser cette mise en commun de préoccupations et de projets.

Quoi de plus commun qu'une rencontre ou qu'un rapport ? Pourtant notre parcours des quelques 120 Actions Concertées nous a en quelque sorte fait redécouvrir combien leur organisation matérielle, leur déroulement, leur diffusion jouent sur l'attractivité et la visibilité de l'Action Concertée et sur sa performance. Aussi nous est-il paru utile de souligner ces dimensions traditionnelles de l'échange et de la collaboration scientifique et technique.

#### **A. LES RENCONTRES DE CHERCHEURS**

Quasiment toutes les Actions Concertées organisent des réunions, des séminaires, des workshops ou des colloques. Toutes ces activités consistent à faire se rencontrer les chercheurs du réseau et également, selon les cas, d'autres chercheurs, des cliniciens utilisateurs potentiels des résultats, des industriels, des politiciens, etc. En déplaçant les individus et en les amenant en un lieu unique, un brassage plus ou moins intime ou

formel, selon les temps respectifs consacrés aux exposés, aux discussions et aux échanges informels, est suscité. A ces occasions, les individus échangent principalement des discours et des documents (textes, schémas, données, cartes de visites) mais aussi du matériel, des échantillons, des supports informatiques, etc. Souvent, plusieurs de ces réunions sont organisées dans la vie d'une Action Concertée ; elles scandent son déroulement. Elles marquent généralement des tournants dans le travail : lancement de l'Action, approbation du protocole, discussion des résultats, présentation générale des résultats de l'Action Concertée.

Non seulement il y a des réunions organisées dans toutes les Actions Concertées mais la plupart des équipes mobilisées ont participé à l'une ou l'autre de ces rencontres. Ainsi, 80% des répondants à l'enquête postale<sup>7</sup> disent y avoir participé. En outre, il s'agit d'une activité non négligeable puisque les équipes dont l'Action Concertée a débuté avant 1989 ont participé, en moyenne, à 3 réunions plénières et à 4 réunions de travail restreintes. Au niveau des budgets des Actions Concertées, l'organisation de réunions et la couverture correspondante des déplacements des chercheurs représentent, généralement, plus de la moitié des montants financés par la CCE.

**Tableau 8 : participation des équipes aux réunions**

	participation des équipes	nombre moyen de réunions (pour les anciennes AC)
réunions plénières	70 %	3,2
réunions restreintes	66 %	4,1

**Tableau 9 : participation à des réunions restreintes**

type de réunion	participation des équipes
présentation des résultats	59 %
discussion approfondie des résultats	55 %
construction d'un outil commun	39 %
organisation du travail	53 %
formation	20 %

<sup>7</sup>Il faut toutefois tenir compte du fait que les répondants sont les équipes les plus impliquées dans le programme.

**Tableau 10 : type de résultat à l'issue des réunions**

type de résultat	mention par les équipes
articles	42 %
documents internes	44 %
rapports	42 %
standards	24 %
ouvrages	25 %

Les réunions se suivent mais ne se ressemblent pas. Parmi les réunions plénières, il faut distinguer entre celles qui mobilisent uniquement les membres du réseau (réunion de lancement, réunion annuelle) et celles qui sont ouvertes, soit à quelques observateurs invités, soit à la communauté scientifique ou plus largement encore. Parmi les réunions restreintes, certaines sont consacrées à l'organisation du travail (celles-ci concernent, en général, le Project Management Group), à la construction d'un outil commun (souvent, il s'agit d'un protocole), à la formation des participants (par exemple, pour harmoniser la collecte des données) ou à la discussion approfondie de résultats. Ces réunions débouchent parfois sur des produits tangibles. Il s'agit généralement de textes.

Un premier type de réunion restreinte concerne la préparation et l'organisation du travail. Cette tâche concerne généralement le Project Management Group mais souvent d'autres sous-groupes de travail sont mis sur pied soit pour des missions définies dans le temps (par exemple, la production de documents préparatoires à une réunion plénière où ils doivent être discutés), soit pour des tâches à assurer tout au long de la vie de l'Action Concertée. Ainsi, par exemple, dans le réseau sur les maladies héréditaires du tissu conjonctif, trois comités spécialisés ont été mis sur pied : un comité de laboratoire pour l'harmonisation des méthodes et procédures, un comité clinique et un comité de gestion des données. Plusieurs de ces sous-groupes se réunissent très régulièrement, de 2 à 6 fois par an selon les Actions Concertées, contrairement aux réunions plénières qui sont organisées, au minimum, en début et fin d'Action Concertée et, au maximum, un fois par an. Plusieurs de nos interlocuteurs ont souligné l'importance de ce travail systématique en commun; il contribue à créer des habitudes de travail commun qui dépassent le cadre de l'Action Concertée.

Parmi les réunions consacrées à la préparation et à l'organisation du travail, beaucoup d'entre elles consistent à discuter des protocoles de travail. Généralement, des documents de travail ont été préparés. Dans certains cas, les discussions doivent déboucher sur un consensus en réunion. Dans

d'autres cas, les organisateurs prennent note des débats pour reformuler le protocole. Celui-ci est, selon les cas, rediscuté lors d'une réunion ultérieure ou appliqué tel quel après sa réécriture par une équipe ou un sous-groupe. Dans tous les cas, ces discussions visent à faire émerger un consensus et/ou à faire accepter un protocole commun. Parfois ces réunions sont ouvertes à des personnes étrangères à l'Action Concertée, notamment lorsque leur approbation peut faciliter leur mobilisation ultérieure. Il en est ainsi, par exemple, de la réunion plénière d'octobre 1990 de l'Action Concertée sur l'évaluation quantitative de l'ostéoporose ; des industriels étaient invités comme observateurs pour être informés des consensus en cours de construction dans ce réseau. Leurs interventions étaient, de fait, prises en compte dans les débats, les participants réglant leur position afin de favoriser la mobilisation ultérieure de ces industriels. Dans une autre Action Concertée, sur la douleur abdominale, la construction d'un consensus a également impliqué des intervenants extérieurs au réseau, en l'occurrence, des sociétés scientifiques nationales. Dans ce cas, il s'agissait de déboucher sur un consensus sur la terminologie. La création d'un consensus sur un protocole est parfois si stratégique que des procédures rigoureuses sont mises en place, par exemple, la rédaction de comptes rendus systématiques avec mention des arguments échangés et de leurs protagonistes ; tel est le cas des protocoles du réseau ENTA.

La création d'un consensus est parfois déléguée à un comité spécialisé; il en est ainsi pour l'Action Concertée sur la thrombose qui a mis sur pied un comité d'harmonisation des cas difficiles. Elle conduit, dans certains cas, à des organisations tout à fait particulières. Ainsi, dans l'Action Concertée consacrée à l'analyse automatique des enregistrements ECG, une réunion rassemble les cardiologues qui ont participé au travail de découpage des tracés. Suivant une procédure Delphi modifiée, ils reçoivent des tracés sur lesquels ils doivent indiquer l'endroit où opérer le découpage entre les ondes. Les données rassemblées sont traitées afin de dégager la position moyenne et les positions extrêmes pour chaque tracé. Les cardiologues reçoivent à nouveau les tracés pour lesquels les écarts entre cardiologues sont importants, avec les positions précédentes ; ils sont invités à se repositionner. Les résultats sont traités et un troisième tour est organisé pour les tracés pour lesquels un consensus n'est pas encore atteint. Après cette procédure, il reste quelques tracés (3%) pour lesquels aucun consensus n'est atteint. C'est à ce moment que les cardiologues sont invités à se réunir et à débattre jusqu'à ce qu'ils débouchent sur un consensus pour chaque tracé restant.

Les réunions sont souvent volontairement ouvertes à des partenaires ciblés, comme les sociétés scientifiques nationales ou les industriels dans les deux cas que nous venons de mentionner. Plus généralement, elles s'adressent aux collègues non mobilisés dans le réseau. Dans l'Action Concertée consacrée aux maladies héréditaires du tissu conjonctif, les réunions plénières du réseau sont systématiquement organisées en liaison avec les réunions internationales du domaine afin, notamment, d'assurer une visibilité maximale aux travaux du réseau.

Outre la discussion de protocoles et la construction de consensus, de nombreuses réunions sont consacrées à la présentation de résultats, à leur discussion approfondie, à la confrontation d'hypothèses et aux échanges d'idées. Plusieurs Actions Concertées sont principalement organisées autour de telles rencontres. Dans ces cas, plusieurs groupes de travail sont organisés correspondant à des sous-projets distincts. Ainsi, dans le réseau consacré aux problèmes des malentendants, 4 sous-groupes sont constitués dont le travail débute et se termine par des réunions plénières. Dans le réseau sur l'hyperthermie, une série de 15 réunions est prévue pour l'ensemble des 5 sous-projets ; elles sont essentiellement destinées à permettre des échanges d'idées. Dans le réseau sur l'arthrite chronique, les membres de chacun des 7 sous-projets, rassemblant chacun 2 à 3 équipes, se réunissent 4 fois par an. Dans l'Action Concertée, du sous-programme Cancer, sur la réparation de l'ADN, des réunions restreintes et des réunions plénières sont organisées principalement pour échanger des idées et des résultats.

Dans certains cas, les réunions sont plus explicitement destinées à former les membres du réseau afin qu'ils aient des pratiques comparables. Dans l'Action Concertée sur l'épidémiologie des malformations congénitales, certaines de ces réunions sont destinées aux opérateurs des registres locaux ; il s'agit véritablement de cours.

## ***B. LES RAPPORTS ET COMPTES RENDUS***

Le pendant des réunions et des rencontres, ce sont les rapports et comptes rendus qui font souvent l'objet de larges diffusions à l'intérieur et à l'extérieur des Actions Concertées. Ils sont à la fois des intermédiaires circulants et des résultats intermédiaires voire finaux : rapport final de l'Action Concertée, proceedings de Workshop, rapports d'état d'avancement annuels. Pour ces derniers qui constituent le coeur de l'information disponible pour les responsables du programme, les secrétaires des COMAC ont spécifié les contenus et la structuration. Les

rapports annuels d'avancement comprennent donc généralement les 9 rubriques suivantes :

- informations préliminaires : titre, chef de projet, composition du Project Management Group, date du début du projet,
- état d'avancement : rappel des objectifs, état d'avancement scientifique et technique,
- les activités entreprises : les réunions (réunions du PMG, workshops, symposiums), les voyages du chef de projet, les échanges de personnel, les échanges de matériel, les publications,
- les collaborations : les membres de l'Action Concertée, les collaborations avec des équipes extra-européennes et avec des organisations internationales,
- les relations avec l'industrie,
- les difficultés rencontrées : sur les plans scientifiques et de la gestion,
- le planning : de réunion et d'échange,
- l'information financière : budget total, dépenses pour la période couverte,
- les bénéficiaires : pour la recherche européenne, pour la Communauté Européenne et pour les équipes mobilisées.

Un tel rapport montre la multiplicité des connections établies : entre les équipes (les activités), avec les "objets" de recherche, avec la Commission des Communautés, avec les partenaires scientifiques (équipes extra-européennes, organisations scientifiques) et industriels, etc. Le document, comprenant 20 à 50 pages, est généralement relativement austère.

Tous les rapports annuels ne se conforment pas nécessairement à ce canevas. Ainsi, pour l'Action Concertée "Common Standards for quantitative Electrocardiography" (CSE), il se présente sous la forme d'un ouvrage relié, de format 16 x 24 cm, d'environ 300 pages. En 1989, ils en sont à leur 9ème Progress Report, ce qui constitue déjà une belle collection. Le document comprend typiquement :



- une page de couverture comprenant l'intitulé de l'Action Concertée, sa filiation (Action Concertée II.1.1.2., programme "Médical and Public Health Research", Commission des Communautés Européennes), le nom du chef de projet, le volume et l'année de publication du document ainsi que le logo,
- des remerciements,
- une table des matières,
- une brève introduction générale (2 p),
- la structure organisationnelle de l'Action Concertée et le positionnement des différents participants dans l'ensemble du travail (2 p),
- le compte-rendu du dernier workshop annuel et le rapport préparatoire du workshop suivant,
- une série d'articles de synthèse déjà publiés ou à paraître prochainement et les textes de conférences exposant une vision d'ensemble du travail réalisé dans cette Action Concertée,
- une série de textes propres à ce rapport, des articles scientifiques déjà publiés ainsi que du courrier échangé entre les membres de l'Action Concertée sur les différentes tâches et sous-projets. Ils exposent l'état d'avancement, les protocoles de travail, les résultats obtenus et leur discussion ainsi que les projets pour le futur (dont le passage vers les organismes de normalisation, dans le dernier rapport annuel).
- la liste des thèses de doctorat ayant utilisé des données du réseau,
- la liste des membres du réseau et leurs coordonnées,
- la liste des publications des membres durant l'année écoulée avec identification de celles qui sont directement liées à l'Action Concertée,
- quelques pages de conclusions.

Ce type d'intermédiaire circulant contribue à stabiliser le réseau, à l'irréversibiliser en capitalisant les acquis et à lui assurer une grande visibilité. Il s'agit typiquement d'un résultat intermédiaire dont la publication scande la vie du réseau.

Se rencontrer pour apprendre à se connaître, pour construire des projets communs, pour harmoniser ses propres pratiques : les visites et les rencontres constituent l'assise et le coeur des Actions Concertées. Les quelques exemples pris ont montré la multiplicité des formes qu'elles revêtent, la multiplicité des objets qu'elles traitent, l'importance des procédures qui leur permettent d'aboutir aux consensus toujours recherchés. Les rapports en constituent le plus souvent la marque écrite, notamment le rapport annuel, qui, sous des formes souvent spécifiques à l'action, scandent sa vie, constituant dans de nombreux cas un véritable

résultat intermédiaire. Rencontres, visites et documents écrits constituent le principal outil de gestion des ressources humaines des Actions Concertées.

### 2.3.2. Les échanges de formulaires

Parmi les échanges classiques les formulaires occupent une place particulière. Ils ont en effet une double particularité : ils organisent la collecte de l'information entre un destinataire et un expéditeur auquel le formulaire est sensé revenir rempli ; ils manifestent un échange inégal entre un expéditeur et des destinataires jugés suffisamment nombreux pour qu'un échange direct et informel ne soit plus jugé possible. Ce faisant il dessine une forme particulière de réseau. On les trouve quasiment dans tous les réseaux mais leur diffusion est variable selon les réseaux. Ils sont destinés tantôt à un sous-groupe, tantôt à l'ensemble des membres, tantôt aux réseaux des membres de l'Action Concertée (dans le cas où les membres de l'AC sont, en fait, les responsables de réseaux de surveillance épidémiologique locaux ou nationaux), tantôt à l'extérieur de ces réseaux (dans le cas où le questionnaire est utilisé dans une enquête postale auprès d'une population cible et/ou échantillonnée). Dans plusieurs Actions Concertées, les formulaires, préparés et rédigés par un sous-groupe de travail, sont destinés à rassembler des données. Ils sont complétés par les scientifiques (par exemple, dans l'évaluation standardisée d'équipements ou pour rassembler les informations sur les besoins d'utilisation d'une facilité centralisée), par les cliniciens (par exemple, à chaque fois qu'il rencontre un patient dont les caractéristiques correspondent à celles définies pour l'Action Concertée), par les médecins généralistes (dans le cas des réseaux de surveillance épidémiologique ou réseaux sentinelles), par des correspondants-enquêteurs (comme dans le cas de l'évaluation de la qualité des soins dans les unités de soins intensifs), par le patient (dans ce cas, le questionnaire est remis par les cliniciens mobilisés dans l'Action Concertée) ou par les personnes sélectionnées dans le cadre d'une enquête postale. L'examen du formulaire et de ses annexes (lettre d'accompagnement et protocole ou mode d'emploi) permet généralement de déterminer qui sont les auteurs, qui sont les émetteurs et/ou transmetteurs, qui sont les destinataires des formulaires vierges (tout au moins leur profil), qui sont les destinataires et les intermédiaires transmetteurs des formulaires complétés et qui sont les destinataires ultimes chargés des traitements.

De la préparation à leur traitement, le parcours des formulaires est variable selon les Actions Concertées. Dans certains cas, ils circulent sans

transformation ni médiation des auteurs jusqu'aux personnes censées les compléter. Dans d'autres cas, ils passent par un intermédiaire, souvent un correspondant national qui en reçoit plusieurs dizaines ou centaines d'exemplaires et se charge de les diffuser dans son propre réseau. Dans d'autres cas encore, les formulaires subissent de profondes transformations, notamment lorsqu'ils sont traduits dans les différentes langues des pays participants à l'enquête ; dans ces cas, les questionnaires allant du sous-groupe des auteurs jusqu'aux correspondants nationaux ne sont pas les mêmes que les questionnaires allant de ces correspondants jusqu'aux enquêteurs et répondants. Le travail de traduction et d'adaptation aux cultures nationales est souvent pris en charge par les correspondants nationaux. Toutefois, les transformations liées à la traduction sont parfois telles que les responsables de certains réseaux ont instauré d'autres mécanismes de coordination, par exemple : les questionnaires sont traduits directement et/ou sous le contrôle d'une seule équipe centrale ; les questionnaires sont traduits par les correspondants nationaux puis retournés à l'équipe centrale pour contrôle de conformité au texte original puis multipliés et diffusés à partir du correspondant national ; les questionnaires sont traduits de l'anglais dans la langue du pays par les correspondants nationaux, retournés à l'équipe centrale qui les retraduit en anglais et compare la version anglaise finale à la version anglaise originale ; les questionnaires sont traduits par les correspondants nationaux mais toute l'impression et la diffusion est assurée par l'équipe centrale (cette situation est rencontrée notamment dans une Action Concertée dans laquelle le chef de projet soulignait la nécessité, pour l'encodage des résultats, de disposer d'une mise en page unique, quelle que soit la langue et malgré les variations au niveau de la longueur des expressions selon la langue dans laquelle elles sont exprimées).

Les transformations dues au passage par des correspondants nationaux sont parfois encore plus importantes que les simples effets de traduction. Dans certaines Actions Concertées, en effet, le questionnaire commun est destiné à être inséré dans des enquêtes nationales. Celles-ci ont chacune leurs priorités et spécificités : certaines questions sont ajoutées, les mises en formes et les procédures d'administration sont différentes, etc. Dans certains cas, les correspondants nationaux ne sont même pas contraints de reprendre la totalité du questionnaire commun et, dans d'autres cas, le commun dénominateur est spécifié uniquement en tant qu'indicateur, la formulation des questions étant laissée à la responsabilité des correspondants nationaux ; il en est ainsi, en particulier, dans les Actions Concertées pour lesquelles les chefs de projet rencontrent de grandes difficultés à aligner leurs partenaires soit parce que les moyens dont ceux-

ci disposent sont trop variables, soit parce qu'il s'agit de s'insérer dans des procédures bien établies et difficilement changeables de certains pays (par exemple, le recours à un protocole de type "Informed Consent Testing" ou de type "Anonymous Unliked Testing" est profondément lié aux traditions nationales, aux débats parlementaires ou à la sensibilité des médias et de l'opinion publique), soit encore parce que les partenaires répugnent à marcher d'un seul pas.

Les questionnaires varient également considérablement en termes de contenu, de forme et de connexions supposées. Leur seul examen suffit à dessiner partiellement le réseau de l'Action Concertée qui articule des objets" de recherche, des acteurs, des instruments, des règles de travail, etc. L'inscription sur le formulaire doit-elle être le fait d'un répondant isolé et spontané, d'un enquêteur spécialisé, d'un clinicien entouré d'instruments et de collègues, etc ? Toutes ces connexions sont généralement visibles dans les textes. La forme des formulaires exerce également son propre poids : s'agit-il d'une demi-page dactylographiée, d'une double page proprement présentée et imprimée, d'une brochure de 25 pages, de papiers colorés selon l'objet de l'enquête, de papiers à micro-billes pour la production d'inscriptions en plusieurs exemplaires, etc ? Ces détails font d'ailleurs l'objet de volumineux traités de méthodologie ainsi que de nombreux débats entre les membres des Actions Concertées. Ils affectent, notamment, les taux de réponses, la précision des informations, les erreurs de transcription et l'organisation de mécanismes de contrôles et de validation, la quantité de travail fourni par les encodeurs et donc la ventilation des budgets des Actions Concertées, la fiabilité et la crédibilité scientifique des résultats, la reconnaissance par les pairs, la naissance de nouveaux programmes de recherche, etc.

La circulation des questionnaires complétés est tout aussi variable que celle des questionnaires vierges : parfois, ils retournent directement vers leur émetteur ; parfois, ils vont vers une équipe spécialisée ; parfois, ils repassent par les correspondants nationaux avant d'être expédiés, par paquet à l'équipe centrale ; parfois, ils ne remontent pas au-delà des coordinateurs nationaux. Les coordinateurs ont parfois pour rôle de transmettre simplement les questionnaires, parfois de les contrôler et de les valider, parfois aussi de les encoder.

Cette analyse préliminaire souligne le nombre et la variété des cas rencontrés. Les formulaires constituent visiblement pour les réseaux de coopération scientifique un des outils principaux, si ce n'est l'outil privilégié de la circulation de l'information. L'exemple suivant en est une

illustration qui souligne la force des transformations de pratiques qu'un intermédiaire de ce type peut entraîner en même temps qu'il manifeste l'importance des coordinations qu'il nécessite.

#### **A. UN RESEAU DE PAPIER**

Il s'agit de deux réseaux mettant en œuvre des protocoles d'évaluation clinique de traitement de maladies opportunistes du SIDA, en l'occurrence la toxoplasmose (ENTA4) et la tuberculose (ENTA5). Leur conception et leur mise en œuvre est commune. L'équipe du chef de projet de ENTA4 fait office de Centre de Coordination et le PMG de ENTA4 joue un rôle central dans l'animation des deux opérations. Chacun des deux protocoles est exploité sous la responsabilité d'un "investigateur principal". Dans le cas du protocole ENTA5, l'investigateur principal est, en même temps, le chef de projet de cette deuxième Action Concertée.

Le chef de projet d'ENTA4 est clinicien. Rentré des Etats-Unis avec un modèle interdisciplinaire, global et intégré pour la prise en charge des patients atteints du SIDA, il a créé son unité clinique, la seule en Belgique, avec 20 lits et un service de consultation ambulatoire. Développer des soins de qualité implique, selon lui, la réalisation de recherches cliniques rationnelles concernant les traitements. Il se met alors à la recherche d'autres cliniciens en Europe afin de déterminer ensemble ce qui pourrait être réalisé en ce sens. Ainsi rencontre-t-il un groupe déjà constitué de cliniciens pratiquant la recherche clinique. Parmi eux, des chercheurs américains témoignent d'un intérêt élevé pour l'étude de la toxoplasmose en tant qu'infection opportuniste liée au SIDA et largement répandue en Europe alors qu'elle est rare aux Etats-Unis. Une réunion est organisée sur fonds propres (réunion de Genval); elle rassemble des cliniciens américains et européens dont certains participent déjà au programme MHR de la CCE. A la suite de cette réunion, semble-t-il fort constructive, ces derniers proposent au futur chef de projet de rejoindre une action en définition par le PMG SIDA. Ce dernier composé de 22 à 24 membres nommés par leur ministère était alors l'équivalent de l'actuel Working Party (WP) et avait la responsabilité d'initier directement les opérations, la procédure d'appel d'offres n'ayant pas encore été utilisée par MHR. Le changement de structure et le passage au WP vont entraîner de nouvelles nominations dont celle de notre futur chef de projet au titre de la représentation belge. Le nouveau Working Party est subdivisé en sous-groupes, appelés PMG. L'un d'entre eux concerne le traitement du SIDA : l'ENTA (European Network of Treatment of AIDS) et notre futur chef de projet en devient le président. L'ENTA n'était donc pas, au départ, une

Action Concertée au sens actuel du terme. Il s'agissait d'un sous-comité chargé de coordonner la recherche sur les traitements. Après la mise en place des nouvelles procédures, l'ENTA est devenu une Action Concertée parmi d'autres. Toutefois, étant donné le dynamisme et l'expérience de son PMG, les gestionnaires du programme européen l'ont chargé d'évaluer les nouvelles propositions d'Action Concertée. Les responsables d'une Action Concertée sont donc amenés à décider des autres Actions Concertées. Le PMG de cette Action Concertée remplit ainsi 3 missions : sélectionner les nouvelles propositions introduites auprès de la CCE; animer sa propre Action Concertée, en l'occurrence, la mise en œuvre du protocole ENTA4 sur la toxoplasmose; coordonner les études cliniques multicentriques sur le traitement du SIDA. Il y en a actuellement deux : la première relevant de cette Action Concertée-ci, la seconde faisant l'objet d'une autre Action Concertée avec la mise en œuvre du protocole ENTA5 sur la tuberculose.

Ce choix opéré par le programme manifeste la volonté d'arriver à une coordination optimale de la recherche clinique européenne sur le traitement du SIDA. Les deux exemples qui suivent semblent montrer que non. L'ENTA avait un troisième protocole dans son portefeuille d'essais cliniques : la pneumocystose. Cette affection concerne surtout les homosexuels dans les pays du Nord de l'Europe. Sa mise en œuvre s'est heurtée à la concurrence des programmes américains. De même, les pays membres tiennent à développer, chez eux, des programmes d'évaluation clinique et veulent en garder la prérogative, notamment pour tout ce qui touche aux nouveaux traitements (notamment ceux qui visent directement le virus HIV). Ce n'est pas le cas de la toxoplasmose et de la tuberculose pour lesquels des traitements existent... Ces deux infections, liées au SIDA, concernent essentiellement les pays du Sud. Elles ne sont pas étudiées aux Etats-Unis car elles y sont moins fréquentes. Le programme européen fournit donc l'occasion, sur un terrain complémentaire et non conflictuel, de convaincre les Etats membres de l'intérêt d'une telle coordination et, souhaite le chef de projet, de faire reconnaître l'ENTA comme le support d'une telle coordination.

Le réseau ENTA est composé d'un Centre de Coordination à Bruxelles, d'un centre de traitement des résultats, également à Bruxelles, de Centres Investigateurs Principaux propres à chaque protocole et de plusieurs dizaines d'équipes d'investigateurs cliniciens. Le Centre de Coordination est composé de deux secrétaires, d'un médecin et d'une infirmière; il organise la mise en œuvre du protocole, collecte, valide et corrige les données et assure les retours vers les équipes. Le centre de calcul est situé

à l'EORTC (European Organization for Research and Treatment of Cancer); il enregistre les données et les analyse. Il y a 2,5 temps-plein à l'EORTC pour ce travail. Les investigateurs principaux sont différents du centre de coordination; ils sont chargés de tirer les bénéfices scientifiques de chacune des Actions. Le centre de coordination réunit les responsables scientifiques, regarde tous les dossiers, envoie une lettre d'information aux investigateurs, etc. Mais c'est l'investigateur principal de chaque projet qui fait les présentations scientifiques. Pour la toxoplasmose, le leadership scientifique est assuré par une équipe française; pour la tuberculose, il s'agit d'une équipe espagnole. Il y a, en permanence entre 30 et 40 centres qui collaborent activement à la collecte des données dans les hôpitaux; il s'agit principalement d'équipes des pays du sud.

Les protocoles sont préparés et améliorés par un groupe technique, à côté du centre de coordination. Ainsi, le CTEG (Clinical Trial Expert Group), issu du PMG avec  $\pm$  8 cliniciens, a réalisé les protocoles pour la toxoplasmose et pour la tuberculose. Actuellement, les nouveaux protocoles devraient être préparés également avec le concours de biostatisticiens. Ils sont approuvés par le PMG. Le protocole une fois défini par les cliniciens est mis en œuvre par le Centre de Coordination qui gère principalement une circulation de papiers. Au cœur de ce dispositif, une infirmière, appelée Clinical Research Associate, apparaît être un véritable chef d'orchestre. Outre sa formation d'infirmière, elle a poursuivi des études en épidémiologie, en statistique et en informatique. Elle a travaillé à l'EORTC, au NIH ainsi que dans une entreprise pharmaceutique où elle a mis en œuvre d'autres protocoles d'évaluation clinique. Pour l'ENTA, elle établit et gère la production, la mise en circulation et la conservation de multiples intermédiaires circulants de papiers. Son petit bureau est joliment décoré. Tout est harmonisé en rouge et en bleu : classeurs, fardes, casiers, etc. Mais attention, ce n'est pas du tout une question d'esthétique mais de mnémotechnique. Ayant deux protocoles à gérer, tout ce qui concerne l'un est en rouge (la tuberculose, ENTA5), tout ce qui concerne l'autre est en bleu (la toxoplasmose, ENTA4). Il ne s'agit pas de confondre deux documents ou deux classeurs. Il est hors de question qu'un papier soit mal aiguillé. Les couleurs différencient deux réseaux de circulation des papiers, c'est-à-dire deux réseaux de cliniciens. Les données produites par les investigateurs cliniciens ne peuvent ni s'égarer ni être confondues. La fiabilité des résultats des deux essais cliniques tient notamment à la couleur des classeurs.

Aucun papier ne traîne, tout est classé au fur et à mesure dans un casier distinct en fonction du fait que le document entre ou sort du bureau ou qu'il doit subir quelques transformations ou lectures complémentaires. Le flux des papiers est canalisé par un réseau de casiers, de fardes et de classeurs. Le bureau est normalement fermé à clef ; il ne s'agit pas qu'un passant vienne créer le moindre désordre. Il s'agit également d'assurer la plus grande confidentialité ; la crédibilité de l'ENTA tient à cette serrure. Tout ce qui entre et sort est daté. Tout ce qui entre et sort est sur papier (lettre ou télécopie). Seules les réponses écrites sont prises en compte. Il s'agit ici d'irréversibiliser les interactions afin de pouvoir les reconstituer en cas de doute et de pouvoir montrer les strates successives d'inscriptions en cas de contestation des résultats. Tout est sur papier ; tout est classé ; tout est conservé. Si tout doit être sur papier, il n'est cependant pas nécessaire pour les acteurs de se lancer dans des écritures longues et fastidieuses ; il y a un formulaire prévu pour chaque chose. Il y a ainsi des formulaires pour informer, pour demander des informations, pour corriger et pour accompagner d'autres documents. Il y a des formulaires pour le Centre de Coordination, des formulaires pour l'EORTC et des formulaires pour ceux qui, en Espagne ou au Portugal, doivent informer ou demander des informations. Les équipes reçoivent un stock de formulaires. L'état de ces stocks est enregistré en continu par le Centre de Coordination si bien que les équipes investigatrices reçoivent de nouveaux formulaires avant même d'avoir dû en redemander. Il en est ainsi, au moins, pour les cahiers d'observation. Il y a des formulaires spéciaux pour le télécopie. Il y a aussi des formulaires types pour les patients qui quittent les essais : décès ou abandon.

Prenons le protocole ENTA5 pour la tuberculose. La première étape consiste à recruter des équipes de cliniciens pour conduire les investigations. Le PMG propose une liste de centres à recruter. Le Centre de Coordination adresse à ces centres ainsi qu'à tous ceux qui prennent spontanément contact avec le réseau un courrier afin de leur demander des informations complémentaires sur leur structure et leurs intérêts. Seules leurs déclarations d'intérêt écrites sont prises en compte. A partir des réponses, une liste est constituée et mise à jour régulièrement ; la date de la dernière mise à jour figure sur le document. Chaque document reçoit un numéro composé : n° du protocole / n° du pays / n° du centre / n° du patient. Dans le fichier des centres participants, même les pays ne participant pas sont repris avec les indications concernant les raisons de leur non participation. Pour chaque centre, les coordonnées de l'investigateur responsable et celles de la personne-contact sur le terrain



sont enregistrées avec le nombre approximatif de patients prévus. Ainsi, à tout instant, l'infirmière du Centre de Coordination peut dire combien il y a de centres actifs, par pays, par protocole et avec combien de patients. Ainsi, ce jour (15 mai 1990), sur la tuberculose, il y a 49 centres, principalement espagnols et italiens, trois centres grecs et trois centres portugais. Seuls 26 d'entre eux sont actifs, c'est-à-dire qu'ils renvoient effectivement des cahiers d'observation. Ces centres suivent au total 154 patients ; ce chiffre est plus élevé que celui qui était prévu au départ du projet. Une mailing liste est constamment prête et à jour pour envoyer des informations aux investigateurs.

Le cahier d'observation est conçu tel que tout document est copié automatiquement en trois exemplaires; ceci diminue les erreurs puisqu'il n'y a pas de retranscription. L'investigateur, le Centre de Coordination et l'EORTC sont ainsi assurés de disposer de la même information. Il existe deux cahiers d'observation différents selon qu'il s'agit d'un traitement aigu ou de maintenance. Dans le protocole, deux traitements sont comparés. L'inclusion d'un nouveau patient dans l'un ou l'autre des traitements est déterminée par l'ordinateur de l'EORTC (randomisation). Les opérations se déroulent de la façon suivante : l'investigateur annonce l'inclusion d'un nouveau patient; l'EORTC détermine son inclusion et informe l'investigateur par téléfax; celui-ci confirme ensuite l'inclusion. Il existe pour cela des formulaires téléfax type pour les différents échanges entre l'investigateur et le centre de coordination. L'EORTC sort, une fois par semaine, une liste récapitulative : quels traitements pour quels patients inclus dans l'étude. Pour chaque patient, un dossier anonyme est constitué. Les dossiers des patients sont regroupés dans la farde du centre correspondant. Celles-ci sont regroupées par pays. Tous les documents sont lus et validés par l'infirmière et par le médecin du Centre de Coordination. Ils le seront aussi, mais ultérieurement, par l'investigateur principal. Toute correction n'est réalisée qu'avec l'accord écrit de l'investigateur. Des archives sont tenues sur tout, y compris les discussions du protocole avec mentions des arguments des différents participants, les différentes versions et les délais de l'élaboration du protocole. Des archives sont tenues pour tout le courrier, notamment les lettres expliquant les raisons pour lesquelles un centre entre ou pas dans l'étude, etc. A travers la gestion de cette circulation de papiers, le Centre de Coordination découvre les équipes et acquiert une idée précise sur leur façon de travailler. Ainsi, en ce qui concerne la régularité, ils savent exactement qui a l'habitude d'être en retard, qui est désordonné, qui s'est discipliné depuis le début de l'étude, etc. Une Newsletter est rédigée pour

les investigateurs. L'état d'avancement des études est exposé régulièrement au PMG par l'infirmière coordinatrice.

Pour l'autre protocole, la toxoplasmose, il y a quelques différences dues au fait que le patient doit pouvoir être traité en urgence. Aussi, l'investigateur ne peut pas attendre que l'inclusion du patient soit téléfaxée au centre de Coordination et que l'EORTC lui transmette le traitement décidé par la randomisation. Aussi, la randomisation se fait par enveloppe. Les centres reçoivent plusieurs enveloppes à l'avance, scellées; ils les ouvrent après avoir fait le diagnostic et avant de commencer le traitement. Ils doivent informer le Centre de Coordination du traitement et du patient inclus, avec un formulaire type pour téléfax. Ici, une plus grande confiance est nécessaire que pour l'autre protocole; il s'agit que les équipes n'ouvrent pas les enveloppes à l'avance. Mais "on voit vite les erreurs des investigateurs, explique notre interlocutrice. Je tiens aussi un bêtisier." En outre, dans ce protocole, un complément sur la neurologie a été prévu ; il fait de cette étude une originalité mondiale. Ce complément a été ajouté en cours de route mais a été complété pour les patients déjà inclus. Sur la toxoplasmose, il y avait, en date du 24.4.1990, 42 centres dont 28 actifs et 162 patients inclus. Ce chiffre était déjà passé à 192 le 15.05.1990.

Cet exemple illustre une des dimensions fortes d'un protocole dont le formulaire qui le symbolise ne constitue que la partie émergée de l'iceberg. C'est une organisation quasi militaire qui doit prévoir ex-ante toutes les situations, préparer pour chacune les démarches à suivre et les papiers lui correspondant, conserver des traces de tous les événements, organiser des processus permanents de contrôle et de validation. La circulation des différents documents dans le réseau ENTA livre le réseau : qui sont les acteurs, ce qu'ils font, la construction progressive de résultats solides, la structure du réseau et son mode de coordination. Le réseau peut être complètement décrit en analysant ces seuls intermédiaires circulants : tout est sur papier. Cet exemple souligne à quel point ce sont les détails d'une gestion des papiers qui assurent au projet scientifique sa cohésion, sa rigueur et sa solidité. Il explique l'importance stratégique que nombre de nos interlocuteurs chefs de projet accordent à l'organisation matérielle de leur action.

## **B. AUTRES FORMES CLASSIQUES D'ÉCHANGES SCIENTIFIQUES**

### ***Le téléphone et la télécopie***

Une Action Concertée met en rapport des participants de différents pays qu'il faut coordonner et intéresser. Nombreux sont les chefs de projet qui ont insisté sur l'importance de supports comme le téléphone ou le fax. C'est souvent une part conséquente du budget des Actions Concertées. Si le premier permet des échanges informels et conviviaux, il se heurte souvent à la barrière du langage, aux problèmes de disponibilité et à l'absence de traces écrites. Le fax y remédie, sans perdre l'atout de la rapidité. Pour bien des chefs de projets, il n'y aurait pas d'Actions Concertées possibles sans ces outils. Souvent ils sont les supports majeurs de la coordination entre les membres du PMG : "Tout se fait par téléphone ; les réunions coûtent trop cher et prennent trop de temps". L'utilisation du courrier électronique – un moment poussé par le programme – s'est heurté, comme ailleurs à de nombreuses difficultés et, sauf dans le cas d'AC s'échangeant régulièrement de fortes quantités de données, a été abandonné, le fax suffisant largement aux usages qu'il était supposé remplir.

### ***Papier à en-tête, logos et newsletters***

De même, progressivement, papier à en-tête, logo et newsletter s'imposent pour assurer la reconnaissance et la visibilité des AC. Cela est tout à fait spécifique au programme MHR, rares sont les projets qui, dans les programmes à frais partagés, se dotent de tels outils de reconnaissance externe. Ceci est une manifestation supplémentaire de la position particulière que les AC occupent dans le système communautaire de recherche : ni programme spécifique du programme cadre, ni projet individuel de recherche.

### ***Visites et échanges de chercheurs***

Les visites et échanges de chercheurs sont souvent l'occasion de transférer et de comparer des savoir-faire. "Le meilleur moyen d'apprendre les techniques c'est de visiter les équipes spécialisées dans les protocoles intéressants" nous ont dit plusieurs chefs de projet. Pour MHR et pour nombre d'Actions Concertées, les échanges de chercheurs poursuivent un autre objectif : répondre à la contrainte d'une participation équilibrée de tous les pays européens en favorisant l'insertion des pays du Sud. On n'insistera pas sur deux autres fonctions classiques : l'échange formateur de post-graduats et le déplacement lié à la réalisation d'une

expérimentation dans une facilité centrale (BNCT, "Central facility for AIDS research in primates"). Dans beaucoup d'Actions Concertées, un type de visite particulier doit être distingué des visites et échanges de chercheurs : les visites des chefs de projet ou de leurs assistants. On en rencontre régulièrement de 3 à 5 par Action Concertée et par an : pour mieux connaître une équipe, pour des réunions de travail restreintes, pour harmoniser certaines pratiques locales, pour soutenir des équipes qui rencontrent des difficultés sur leur terrain.

### *Les publications scientifiques*

Les publications scientifiques constituent bien évidemment un support privilégié de communication et de reconnaissance. Nos entretiens montrent que c'est une finalité que tous les chefs de projet se donnent : ils font de la recherche et celle-ci n'existe que pour autant que les pairs la reconnaissent. Mais, pour autant, il n'est pas toujours facile d'y voir clair. Que considérer comme recherche liée à l'Action Concertée dans l'activité des équipes ? Comment organiser la reconnaissance de l'AC dans une publication : par la mention du soutien de la CEE ? Mais une AC n'est pas une agence de recherche. Par la co-signature du chef de projet ? Mais ne risque-t-on pas une individualisation trop grande ? Comment prendre en compte les délais souvent longs dès lors qu'il faut, par exemple, attendre la fin d'un recueil ? D'autres questions sont quelquefois posées à propos des comptes rendus de réunions, par exemple, faut-il favoriser leur publication dans les revues (et leurs suppléments payants) ? Cette longue liste de questions manifeste la diversité des stratégies dont les actions se dotent vis-à-vis des publications : un impératif certes, mais dont les formes et les rythmes s'adaptent au déroulement même de l'action.

Les visites et les publications sont les deux formes les plus classiques de l'échange scientifique et font, à l'instar des réunions, partie de l'arsenal quotidien des Actions Concertées qui leur consacrent toujours une part conséquente de leurs moyens (on occulte trop souvent dans les discours le coût des publications). D'autres moyens, moins souvent mentionnés occupent également une place forte dans la construction des Actions Concertées : c'est notamment le cas de la télécopie dont nombre de chefs de projets ont souligné le rôle déterminant dans la vie de leur action. Ce processus de mobilisation s'accompagne de plus en plus d'un processus d'identification matérialisé par des logos spécifiques et, plus encore des newsletters. Ils procurent une visibilité externe qui manifeste la spécificité

des Actions Concertées : ni programmes spécifiques de la CCE mais pas pour autant "projets individuels de recherche".

### **2.3.3. Les échanges de matériels**

Nous venons de voir l'importance des échanges directs et des échanges de papiers de toutes sortes dans la construction des réseaux comme dans l'observation qu'on peut en faire de l'extérieur. Ils sont loin de constituer les seuls échanges observés. Nous en avons d'ailleurs déjà rencontré dans les exemples présentés : les pancréas et les cellules B, les composés boroniques, les rats transgéniques et les chiens, les molécules à screener, l'ADN à séquencer. Ces échanges manifestent une double transformation. D'une part ce n'est plus une représentation de l'objet ou du problème étudié qui circule, c'en est directement une partie. D'autre part le modèle organisationnel de la circulation des papiers dont ENTA et son "clinical research associate" sont le prototype ne peut généralement plus s'appliquer. Les problèmes matériels se multiplient : comment organiser la circulation matérielle ? comment transporter ces matériels ? comment leur faire franchir les frontières de ces pays communautaires à législations si différentes ? comment assurer le stockage et le maintien de la qualité ? Les problèmes logistiques prennent souvent une importance capitale comme l'a si bien montré notre exemple initial sur les pancréas et nécessitent de plus en plus le recours à des spécialistes. Finalités différentes, problèmes organisationnels spécifiques : l'organisation de l'AC en est souvent transformée en une immense machinerie nécessitant des opérateurs compétents. Nous allons présenter quelques exemples qui illustrent les différents types d'échange matériels rencontrés dans le cadre du programme MHR4.

#### **A. LES ECHANGES DE MATERIEL DE REFERENCE**

Lorsque les équipes veulent rendre comparables leurs résultats, elles cherchent à rendre leurs laboratoires comparables : mêmes techniques, mêmes procédures, protocole commun, échange de chercheurs et/ou de techniciens pour effectuer les transferts de savoir-faire ad hoc. Parfois, la mise en équivalence des laboratoires est encore plus poussée puisqu'elle passe par l'utilisation des mêmes réactifs et parfois du même petit matériel. Seuls quelques réactifs sont concernés ; ceux qui présentent justement le plus de différences selon le laboratoire ou l'entreprise qui les produit ou ceux qui sont les plus critiques ou les plus stratégiques pour une technique donnée. De multiples exemples rendent compte de la variété des situations rencontrées. Dans l'Action Concertée sur la thrombose, des

réactifs de référence (des facteurs de coagulation, notamment) sont distribués aux équipes amenées à les utiliser dans le cadre des projets de recherche définis en commun. Les réactifs sont produits par un laboratoire de référence ou achetés de manière groupée auprès d'une compagnie privée moyennant une importante réduction de prix. Dans tous les cas, les réactifs sont centralisés par le chef de projet avant d'être distribués. Un envoi de matériel de référence est expédié en moyenne chaque semaine. La circulation de ces réactifs dessine le réseau au sein duquel les résultats de recherche deviendront comparables ; elle est un mode de coordination du travail dans ses aspects les plus pratiques. De la même manière, dans un sous-projet spécifique de l'Action Concertée "Arthrite chronique et immunothérapie", un laboratoire fournit du matériel de référence aux autres équipes dans un sous-projet afin de réaliser une standardisation des méthodes préparatoires aux futurs essais cliniques. Dans le réseau BNCT, des échantillons de référence sont préparés par une équipe afin qu'ils soient standardisés. Il s'agit de prélèvements chirurgicaux (des tumeurs boronées).

Dans une Action Concertée consacrée à l'hépatite virale, le matériel de référence n'est pas distribué systématiquement aux équipes selon un projet défini en commun ; il est simplement tenu à la disposition des équipes qui souhaitent en disposer pour tester leurs sondes génétiques. Dans ce cas encore, l'enjeu consiste bien à rendre comparables les résultats mais cette fois en utilisant un matériel "étalon" auquel les chercheurs se réfèrent pour situer leur propre matériel.

Dans l'Action Concertée visant la création d'un modèle animal (macaque) pour l'étude du SIDA, la sélection et la distribution d'un matériel de référence est très sensible. Outre la distribution de réactifs venant des meilleurs laboratoires, les souches de virus constituent un matériel de référence stratégique. Il y a beaucoup de souches différentes ; pour que les résultats soient comparables, toutes les équipes doivent travailler avec les mêmes souches. La souche retenue est fonction des succès rencontrés lors des essais dans les équipes. Cependant, il y a tellement de souches différentes que les chercheurs s'y perdent. Il ne suffit donc pas de choisir une souche et de la distribuer ; encore faut-il que celle-ci soit connue avec précision et donc séquencée. En outre, le virus HIV est tellement flexible qu'il convient de suivre ses transformations et de le reséquencer après un ou deux ans. Les souches de virus sont conservées dans des tubes dans l'azote liquide ; il n'y a guère de difficultés à les transporter, mais les chercheurs dépendent des réseaux de distribution postaux. Or, les réglementations varient selon les pays et alourdissent les échanges. La

poste allemande, par exemple, ne veut plus transporter les souches de virus du SIDA ; les équipes doivent donc passer par des compagnies privées.

Parfois le matériel de référence constitue une monnaie d'échange. Dans le réseau "Prevention of kidney failure caused by inherited polycystic kidney disease", le chef de projet met ses sondes ADN à disposition des équipes en échange de données sur des grandes familles. Ce faisant, il assure une homogénéité au groupe et donne la possibilité de nouvelles collaborations scientifiques.

L'achat groupé de matériel de référence permet aux équipes de réaliser des économies substantielles. Sur la thrombose, les réductions de prix obtenues sont de 30 à 40%. Parfois, comme dans l'Action Concertée "Drug targeting", les compagnies privées acceptent de fournir gratuitement les réactifs, en l'occurrence des médicaments cytotoxiques coûteux, moyennant l'accès direct aux résultats de la recherche et le fait d'être mentionnées comme fournisseurs. Indépendamment de ces substantielles réductions de prix, l'achat groupé est parfois la seule solution pour obtenir des réactifs coûteux, pour un travail en commun et difficilement justifiable sur les budgets des projets de recherche nationaux. Il en est ainsi, par exemple, avec les composés boronés du réseau BNCT. L'achat des réactifs représente près d'un tiers du budget de cette Action Concertée ; le volume acheté est tel qu'une compagnie privée européenne a accepté de se lancer dans cette nouvelle production en respectant les normes de pureté définies dans le réseau BNCT. Pour elle la réussite de l'action rimera avec l'ouverture d'un nouveau marché.

La circulation des réactifs et de matériel de référence a donc deux effets disjoints dans le temps : dans le temps de l'Action Concertée, elle crée un espace d'intercomparabilité qui donne une possibilité nouvelle d'universalisation des résultats de recherche. Dans un second temps, après l'Action Concertée et avec la diffusion de ses résultats, s'offrent des perspectives nouvelles de marchés pour les fournisseurs de l'AC dont les matériels de référence serviront à aligner progressivement les utilisateurs pour l'exploitation standardisée des résultats. On pourrait parler de coordination par les normes si ce n'est que la norme est ici inscrite dans un dispositif matériel, un réactif.

#### **B. LES ECHANGES D'ECHANTILLONS**

Les échantillons sont des entités singulières, locales et uniques contrairement aux réactifs de référence qui tendent à créer de l'universel. La mise en circulation d'échantillons consiste à faire se déplacer et se

rencontrer des entités préalablement locales. L'intérêt de ces échanges réside précisément dans les rencontres que peuvent permettre ces intermédiaires circulants. Plusieurs types de situations peuvent être distingués.

Première situation : un lot d'échantillons est envoyé pour mettre à l'épreuve différents laboratoires. Ainsi, dans le réseau sur la thrombose, une équipe est chargée de préparer, tous les 3 mois, un lot de plasma et de les envoyer aux laboratoires du réseau. Ceux-ci réalisent les différents tests convenus sur les échantillons reçus et envoient leurs résultats à l'équipe statistique qui les traite et les compare aux résultats des centres de référence. Si des écarts sont observés, des échanges téléphoniques tâchent d'éclaircir les sources de différences et de modifier les pratiques concernées afin d'assurer une standardisation. Les échantillons servent donc à recueillir des données sur les laboratoires afin de les aligner les uns sur les autres. Si des écarts se maintiennent et qu'une équipe ne s'aligne pas, elle est éliminée. Il s'agit d'un contrôle de qualité. Dans le même genre, pour le même réseau, des échantillons de sang sont collectés, stockés, divisés et redistribués à différents laboratoires mais, cette fois, il s'agit plus de mettre à l'épreuve les laboratoires mais les nouvelles méthodes d'analyse qui apparaissent sur le marché. Dans les deux cas, un groupe d'échantillons connus, sert à obtenir des données sur des dispositifs de recherche, dans le premier cas sur les laboratoires, dans le second sur des outils d'analyse.

Deuxième situation : dans les deux premiers exemples, les échantillons étaient connus et servaient à tirer des informations sur autre chose. Dans beaucoup d'autres situations, les échantillons sont collectés et rassemblés en tant que porte-parole de situations singulières. Souvent les échantillons sont rassemblés en un lieu unique où une équipe les analyse tous. Le recours à un seul dispositif d'analyse assure une standardisation de fait des résultats. Ainsi, dans le réseau "Neuropathologie du SIDA", des coupes de cerveau frais sont échangées soit sur lames colorées (neuropathologie classique) soit congelées dans l'azote liquide (neuropathologie moderne). L'échange devrait contourner la difficulté que les chercheurs ont à obtenir des cerveaux frais. Le système d'échanges mis en place prévoit que les coupes seront regroupées par spécialités ; afin d'assurer la reproductibilité des conditions d'analyse, la lecture est réalisée par une même personne.

Dans certains cas, les échantillons rassemblés en un lieu unique sont distribués vers quelques laboratoires de référence dont les méthodes sont déjà harmonisées. Ainsi, dans le réseau thrombose, des échantillons de



sang sont collectés et redistribués vers des centres d'analyse. Cette façon de procéder permet, comme la précédente, de faire porter l'attention sur la standardisation du matériel et de la collecte des échantillons. L'équipe centrale envoie du petit matériel aux équipes cliniques chargées d'effectuer les prélèvements. Elle distribue également un manuel de procédure et forme les techniciens des équipes au prélèvement et à la préparation standardisée du sang. Le fait de ne devoir standardiser que le prélèvement permet de recruter plus facilement des équipes cliniques; celles-ci ne doivent pas nécessairement disposer d'un bon laboratoire. Dans le cas contraire, par exemple lorsque les échantillons ne sont pas mis en circulation et que seuls les résultats des analyses sont expédiés, le réseau doit mettre en place d'autres procédures pour assurer une comparabilité des résultats. Souvent, un travail important est réalisé au niveau de l'harmonisation des méthodes d'analyse, à moins qu'il ne soit possible de s'appuyer sur des savoir-faire déjà équivalents.

Troisième type de situation : des échantillons sont rassemblés ou échangés localement pour être comparés, caractérisés, étudiés et/ou sélectionnés. Ainsi, dans le réseau sur l'hépatite virale, 18 équipes cliniques ainsi que des industriels collectent des données et des échantillons. L'équipe de coordination qui les centralise, les redistribue vers une douzaine de groupes de recherche qui les exploitent et rediffusent les résultats vers les centres cliniques. Par ailleurs, toutes les équipes sont sollicitées pour fournir les anticorps spécifiques qu'elles possèdent afin de construire un panel de sérums de référence destinés ensuite à être redistribués aux équipes cliniques. Ils seront alors comparés et les résultats standardisés afin d'identifier les anticorps les plus adéquats pour le diagnostic ou le screening des malades. Dans le réseau sur l'extraction de cellules B du pancréas, les cellules B sont mises en circulation pour être caractérisées par des équipes aux compétences différentes. Dans le réseau "Maladies héréditaires du tissu conjonctif", des biopsies de peau ou d'intestin sont envoyées d'une équipe à l'autre pour être caractérisées. Dans le réseau sur l'hépatite, les équipes sont invitées à conserver des échantillons de sang chez elles et à constituer des banques de sang. Les autres équipes peuvent les obtenir pour des intercomparaisons moyennant accord préalable de l'équipe concernée. Dans l'Action Concertée "Arthrite chronique et immunothérapie", des anticorps sont échangés pour comparaison entre 3 équipes. Le but est de sélectionner le meilleur anticorps en vue d'une étude clinique en double aveugle. Dans l'Action Concertée "screening de molécules anti-virales", des molécules sont envoyées à l'équipe centrale qui les caractérise pour l'équipe soumettante. Il en est de même avec le séquençage du virus du SIDA. Dans le réseau "DNA repair and cancer", des

lignées cellulaires et des gènes DNA repair sont échangés pour comparaison afin de vérifier que les gènes trouvés par les différentes équipes sont réellement impliqués dans le processus et qu'ils ont la même fonction.

Quatrième situation : les échantillons fournissent la matière première à partir de laquelle des équipes peuvent commencer à travailler. Il en est ainsi avec les pancréas humains dans l'Action Concertée visant l'extraction et la purification de cellules B. Dans une autre Action, des gènes sont envoyés à l'équipe centrale afin qu'elle les utilise pour produire une souche de rats transgéniques.

L'échange d'échantillons biologiques soulève souvent des problèmes spécifiques dont la résolution conditionne la vie du réseau des chercheurs. Ces problèmes concernent principalement la préparation de l'échantillon et la réalisation du transfert. La préparation est fonction, notamment, du matériel, de son utilisation et du transfert. Ainsi, les échantillons de cerveau, dans l'Action Concertée "Neuropathologie du SIDA" sont échangés soit sous la forme de lames colorées soit de lames congelées dans l'azote liquide, tandis que dans le réseau BNCT, ils sont préparés sous la forme de suspensions homogénéisées et congelées. Dans le premier cas, le tissu doit être examiné visuellement; dans le second, il doit être analysé. Dans les deux cas, il est expédié par colis express fragile. Dans le réseau "Maladies héréditaires du tissu conjonctif", les échantillons sont envoyés sous la forme de cultures de cellules, soit à 37 °C dans une bouteille thermostatique, soit, le plus souvent, surgelées dans un bloc Isomat. Dans le réseau BNCT, les tumeurs sont mises en suspension et congelées pour être transférées par la poste ou une société privée. Dans le réseau "Immunothérapie du cancer", elles sont soit transportées telles quelles dans un récipient stérile fourni aux cliniciens, soit greffées sur souris NUDE ; dans les deux cas, la tumeur doit être accompagnée c'est-à-dire qu'un technicien ou un chercheur s'en charge et accompagne le flacon stérile (pour les courtes distances) ou la cage avec la souris (entre Paris et Bruxelles, par exemple). Les gènes, dans le réseau "Hypertension artérielle" sont transportés sous forme de solution pure ou sous forme de précipités. Dans le réseau "Séquençage du SIDA", ils sont, le plus souvent, soit clonés dans un organisme hôte, soit entiers dans l'échantillon de sang où le virus a été trouvé.

Une des difficultés rencontrées dans certaines Actions Concertées concerne précisément les conditions de préparation des échantillons. Dans les cas où ceux-ci doivent servir de référence, une seule équipe est chargée de leur préparation. Dans d'autres cas, tout un travail est réalisé

afin d'assurer une standardisation de la collecte et de la préparation comme dans le cas du réseau sur la thrombose avec les échantillons de sang. Dans le cas de la facilité centralisée de séquençage du virus du SIDA, il s'agit moins de standardiser la préparation du matériel que d'améliorer la qualité de celui-ci par rapport aux possibilités et contraintes des méthodes d'analyse. Aussi, l'équipe de la facilité centralisée en vient à travailler individuellement avec les équipes au point d'envoyer des chercheurs dans les laboratoires et de voir comment les préparations se font. La qualité et la pureté du matériel de départ étant le problème majeur, il s'agit d'arriver à une transformation progressive des pratiques de laboratoire. En outre, un contrôle de qualité va être organisé en interne : deux réactions sont exécutées en sens opposés; il faudra obtenir la même réponse pour les deux réactions. Si le matériel est mauvais, le résultat le montrera.

L'échantillon étant préparé, étiqueté à l'intention du destinataire correctement identifié, il reste encore à l'emballer et à l'expédier. L'emballage est rarement considéré comme un problème par les chefs de projet, tout au moins en regard de son contenu : paquet cartonné pour des précipités, colis express fragile pour les lames histologiques, flacon thermostatique dans un emballage renforcé pour des cultures de cellules en suspension, tubes à essai dans un conteneur lui-même dans un autre conteneur pour les échantillons de sang infecté, etc. Par contre, les difficultés sont nombreuses en ce qui concerne l'extérieur du colis. Il s'agit d'organiser le transport de façon à ce que le matériel soit acheminé rapidement et à satisfaire aux réglementations : coordonner le transfert à l'aéroport, le vol et la réception du colis, coller les papiers spéciaux exigés, informer les transporteurs, remplir les formalités ad hoc, etc. Mais cela ne suffit pas : les postiers allemands ne veulent plus transporter les virus du SIDA, les réglementations sont différentes d'un pays à l'autre. Aussi, nombreuses sont les situations où les chercheurs préfèrent utiliser des voies alternatives : les sociétés de messagerie privée, le couplage des échanges de matériel avec les échanges de chercheurs ou l'organisation de réunions. Ces échanges sont toutefois plus difficiles lorsqu'il s'agit de matériel devant rester congelé. Dans tous les cas, le travail d'emballage matériel et administratif est une tâche non négligeable dans la coordination du travail des équipes et coûteuse. Ainsi, le transfert de sang infecté coûte environ 200 DM par échantillon. Parfois, les formalités sont carrément dommageables ; ainsi, il est arrivé qu'il faille une semaine pour récupérer, à la douane, un échantillon biologique.

### *Le fléchage de la circulation des échantillons*

En 1983, dans le cadre d'un symposium de la European Society of Human Genetics (Cardiff), l'actuel chef de projet organise une réunion satellite pour les européens intéressés par les maladies héréditaires du collagène. Les généticiens médicaux y soulignent le manque de possibilité d'analyses. Les équipes européennes envoient leurs échantillons de tissu conjonctif aux USA mais cette solution n'est guère pratique ; elle coûte cher et, souvent, les équipes ne reçoivent pas de réponse. En Europe, les cliniciens et les biologistes compétents pour ce genre d'analyse refusent de traiter les échantillons qui ne correspondent pas à leurs projets de recherche. A partir de là, une Action Concertée est proposée qui consiste, d'une part, à mieux faire connaître les maladies du tissu conjonctif aux cliniciens et, d'autre part, à organiser le recours aux analyses.

Les connaissances sur l'étiologie des tissus conjonctifs sont récentes. Pour les développer, il y a deux domaines où les chercheurs ont besoin d'échantillons venant de patients malades. Pour tirer des conclusions et des diagnostics valables sur les échantillons de tissus conjonctifs, il faut combiner les analyses biochimiques et de biologie moléculaire. Il faut donc mobiliser et associer les personnes compétentes de ces deux domaines. L'objectif de l'AC est de construire avec eux un système de référence des échantillons, c'est-à-dire d'organiser le transfert des échantillons à partir des cliniciens vers les laboratoires appropriés. Il s'agit de construire un réseau entre des cliniciens et des laboratoires dans lequel les échantillons pourraient circuler sans se perdre, arriver dans les laboratoires compétents, y être analysés et traduits sous la forme de résultats d'analyse retournés vers les cliniciens expéditeurs.

Le premier problème pour construire un tel réseau consiste à identifier les laboratoires compétents. Actuellement, le clinicien qui rencontre un patient, atteint d'un trouble du tissu conjonctif, envoie ses échantillons au scientifique qu'il a identifié par son renom dans la littérature. Mais souvent, il ne reçoit aucune réponse ; les laboratoires de recherche sont rarement intéressés par les échantillons reçus parce qu'ils ne correspondent pas à leur spécialité. La première tâche de l'AC consiste donc à identifier des laboratoires, leurs compétences et les services qu'ils peuvent offrir ; elle doit déboucher sur un répertoire de laboratoires avec évaluation de leurs services. Une circulaire leur a été adressée dans laquelle il leur est demandé d'indiquer leurs publications — pour se faire une idée de la valeur de leur service — et ce qu'ils attendent de l'AC. Ensuite, un sous-groupe de travail sélectionne les équipes qui se sont proposées. Ainsi, de 80 équipes

identifiées, une première sélection n'en a retenu que 52. Ce nombre devrait encore être réduit lors d'une seconde évaluation. La sélection est sévère ; ont été éliminés ceux qui n'ont pas les compétences adéquates, ceux qui n'ont pas répondu à la deuxième circulaire et ceux qui ont dit qu'ils étaient intéressés mais restaient en dehors de l'Action Concertée. En outre, quand plusieurs équipes d'une même université se présentaient, il leur a été demandé de se regrouper et de ne former qu'une seule équipe. Elles ont alors créé des réseaux locaux. Les réponses de cette enquête permettent de cataloguer les équipes et de rédiger une brochure sur les laboratoires compétents en Europe avec les détails pratiques sur les services de diagnostic qu'ils offrent. Ces laboratoires sont institués par le réseau en tant que centres de référence. La brochure sera distribuée aux membres de l'Action Concertée ainsi qu'aux cliniciens européens. La publication a été annoncée lors du dernier congrès de l'European Society of Human Genetics.

Pour que ces laboratoires puissent fonctionner en tant que centres de références, il ne suffit pas de les avoir identifiés ni d'avoir diffusé leurs coordonnées auprès d'une vaste population de cliniciens expéditeurs potentiels. Encore faut-il que le bon échantillon arrive au bon laboratoire. Or, souvent, les échantillons ne contiennent pas les informations adéquates. En fait, les cliniciens ne savent quels renseignements donner, d'une part, et ils ne savent pas quels échantillons envoyer à quels laboratoires, d'autre part. Actuellement, ils envoient des échantillons inappropriés et ne les adressent pas au bon laboratoire. Pour cette raison, les responsables de l'Action Concertée ont créé un Comité Clinique dont l'objectif est de publier, probablement dans le *British Medical Journal*, des flow sheets de diagnostic, tels que les diagnostics soient simplifiés pour les cliniciens. Après s'être mis d'accord sur une façon commune de travailler (quels symptômes retenir pour être pratique pour le clinicien sans toutefois être trop incomplet), les membres du Comité se sont réparti les groupes de maladies afin d'en établir les schémas de diagnostic différentiel. A la publication de ces flow sheets, sera jointe une classification de toutes ces maladies, établie à Berlin au Congrès mondial de Human Genetics en 1987, et internationalement reconnue. Cette classification avait déjà été publiée dans un journal de génétique mais celui-ci n'étant pas lu par les cliniciens, il s'agissait d'en assurer une meilleure diffusion. Enfin, des feuilles de diapositives présentant des phénotypes seront également jointes à la publication.

Ainsi, avec les feuilles de diapositives et les flow sheet de diagnostic, les cliniciens seront guidés en partant du patient jusqu'au diagnostic. Avec la

classification, ils pourront positionner correctement les échantillons. Un langage commun entre les expéditeurs d'échantillons et les laboratoires qui devront les traiter est ainsi instauré. En outre, par l'utilisation conjointe de la classification et du répertoire des centres de référence, chaque échantillon pourra être adressé au laboratoire le plus indiqué. Cette Action Concertée organise donc le fléchage et le tri nécessaires à la bonne circulation des échantillons ; quel échantillon doit être envoyé à quel centre de référence.

Avec les échanges d'échantillons et surtout leur rassemblement dans des banques (de sang, de cellules, de tissus), les Actions Concertées produisent une triple transformation : la première est liée à l'ensemble des mécanismes et actions à mettre en place pour assurer la comparabilité des échantillons (certains servent d'ailleurs à vérifier l'homogénéité des pratiques de laboratoires). Leur mise en circulation exige souvent la mise en place d'une logistique complexe et prenante qui forge l'identité de l'action en même temps qu'elle génère une compétence collective souvent soulignée par les chefs de projets. Enfin, ces échanges d'échantillons tissent des liens durables par le seul fait de l'accumulation de cas qu'ils permettent et auxquels (via les banques ou les résultats d'analyses) les équipes peuvent se référer : les situations locales sont mises en perspective, les équipes peuvent avoir accès à des analyses complexes, la multiplication des cas permet d'accélérer l'identification des gènes. La mise en circulation des échantillons constitue un passage vers la production de savoirs délocalisés.

### **C. LES ECHANGES D'EQUIPEMENTS**

Ils sont nettement plus rares que les échanges d'échantillons. Là où ils prennent place, ils contribuent généralement à un changement de pratiques. L'Action Concertée sur l'hyperthermie permet de mesurer la nature et l'ampleur des problèmes que ces échanges peuvent poser.

Depuis plusieurs années, des réunions internationales étaient organisées par des organisations internationales (notamment l'International Society for Hyperthermy Oncology) sur cette technique susceptible de servir d'adjuvant aux thérapies anticancéreuses. Elles rassemblent des cliniciens et des physiciens. Parmi eux, certains danois et anglais étaient au courant du programme MHR4. En fait 4 demandes avaient été faites sur ce thème et MHR4 a organisé une réunion préliminaire, accroissant ainsi le nombre d'équipes notamment par incorporation d'ingénieurs. L'hyperthermie est une méthode peu considérée dans le monde. Elle est compliquée et

demande de la main d'œuvre. Elle n'est pas appréciée par les cliniciens parce qu'elle vient en complément de la radiothérapie. Il n'y a jamais eu d'essai randomisé que sur des patients terminaux. La position marginale de la méthode a créé un mouvement de solidarité entre les chercheurs qui la développent. Les cliniciens qui essaient l'hyperthermie cherchent à voir comment ils peuvent obtenir rapidement un grand nombre de patients ad hoc. Ils soutiennent les physiciens parce qu'ils ont besoin d'un appareillage uniformisé et évolué. Dans cette Action Concertée, il s'agit principalement d'étudier les problèmes techniques par rapport aux applications cliniques.

Cinq domaines prioritaires ont été choisis pour lesquels des réunions d'échange d'idées sont organisées. Il ne s'agit pas de projets de recherche. Le but est d'évaluer la méthode afin de déterminer si cela vaut la peine de continuer à la développer et de produire des arguments scientifiques suffisants pour sa défense. Un domaine est consacré à l'élaboration d'un protocole clinique tandis que les quatre autres domaines portent sur la physique. L'interaction entre physiciens et cliniciens est réalisée à la fois au niveau de chaque sous-projet et de chaque équipe dans les départements de radiothérapie.

Dans le sous-projet "émission de chaleur", deux méthodes, l'une utilisant les ultrasons et l'autre le champ électromagnétique, sont en concurrence. Il s'agit d'arriver à disposer de l'énergie à la bonne place, c'est-à-dire au niveau de la tumeur. Le problème est à la fois physique et biologique car il faut tenir compte de la vascularisation pour la diffusion de chaleur et des limites de température tolérables. Chaque équipe dispose d'équipements pour l'émission de chaleur. La principale différence entre elles concerne les antennes qui dirigent l'émission de l'énergie vers le corps. L'Action Concertée s'est donc fixée pour objectif d'évaluer les antennes. Chaque équipe devrait pouvoir évaluer les antennes des autres, notamment en les échangeant. Les générateurs d'énergie étant standards, les antennes peuvent aisément être interchangeables. S'il est parfois difficile de faire circuler des antennes (il y a 6 antennes de base différentes), cela ne tient pas tant à leur encombrement ou à leur compatibilité mais au fait que les équipes ont des relations étroites avec des industriels qui acceptent mal le fait de devoir, éventuellement, changer de direction. Pour le moment, les équipes privilégient l'échange de chercheurs à celui des antennes. Le travail commun devra également permettre de caractériser les antennes et proposer des recommandations aux industriels. Ceux-ci peuvent assister aux réunions de travail. Ils collaborent de toute façon au niveau local. Ils

sont présents et intéressés. Ils défendent leur matériel et écartent les solutions des concurrents.

Une autre Action Concertée ("Brain damaged patients") fonde la construction d'une nouvelle communauté scientifique sur la mise en circulation d'équipements (logiciels, dispositifs d'interface homme / machine, objets de tests, cassettes vidéo, etc). Il s'agit, dans une première phase, de créer un réseau dur (hard network) et un pool de matériel tel que chaque équipe dispose du matériel développé par les autres. Chacune peut ainsi effectuer les comparaisons et les nouveaux développements qu'elle entend. Elle peut aussi évaluer ses propres productions. Il s'agit là d'un des plus beaux exemples de coordination du travail scientifique par les objets techniques. Dans une seconde phase, les équipes prévoient d'harmoniser ces dispositifs et de construire des projets communs.

#### **D. LES ECHANGES DE FANTOMES**

Les fantômes sont, généralement, des substituts d'êtres humains ou de parties d'êtres humains tels que la tête ou un bras. Ils sont produits et mis en circulation pour évaluer des instruments thérapeutiques et pour comparer des instruments de diagnostic.

Ainsi, dans l'Action Concertée sur l'hyperthermie, la comparaison des équipements est assurée, non seulement, par l'échange des antennes mais aussi par la production et la mise en circulation de fantômes. Un premier fantôme a été développé par une équipe d'Amsterdam qui le fait circuler entre quelques équipes aux Pays-Bas et en Allemagne. Le fantôme, transporté dans une valise, est toujours accompagné d'un chercheur de l'équipe. Il simule un patient du point de vue rayonnement électromagnétique. Il est transparent et contient des détecteurs et des diodes lumineuses ; il permet d'évaluer la distribution d'énergie, notamment de l'endroit le plus chaud. Il ne produit aucune mesure. Il permet d'évaluer les systèmes multi-antennes et de contrôler le déplacement du point chaud en fonction des combinaisons d'émissions thermiques. Un second fantôme, de papier cette fois, circule entre les équipes de modélisation. Il s'agit, en fait, de coupes tomographiques d'un patient imaginaire présentant une tumeur ainsi que des données concernant l'antenne théorique. Ces fantômes de papier servent à tester les modèles de calcul de densité d'énergie par point.

Dans le réseau du BNCT, les fantômes sont en plastique et comprennent des équivalents des tissus biologiques. Ils sont préparés en fonction des normes internationales ACRU (Commission internationale en radiobiologie). Ils peuvent aisément être préparés avec de la gélatine ;



c'est l'équipe du chef de projet qui s'en charge parce qu'il est plus facile de les produire en un seul endroit et de les faire circuler ensuite. Le fantôme a plus ou moins la dimension d'une tête ; il est facile à transporter. Il y en aura 3 à 4 pour une première série d'expériences. Des détecteurs seront placés dans ces fantômes. Ils doivent être prêts lors des expériences d'irradiation. Ils seront utilisés à Petten en premier mais également dans d'autres équipes par la suite. N'étant ni détruits ni activés, ils seront réutilisés. Les fantômes seront utilisés pour réaliser des mesures.

Avec l'Action Concertée sur l'évaluation quantitative de l'ostéoporose, nous allons montrer que les fantômes, intermédiaires circulants entre équipes, sont porteurs d'une coordination potentielle de type normatif. Leur construction fait l'objet d'intenses débats. Plusieurs fantômes, propres à chaque famille d'instruments, sont définis par des groupes de travail, produits par des équipes spécialisées et débattus lors d'un workshop. L'objectif de cette Action est de standardiser les méthodes et les instruments. Précédemment, les équipes échangeaient bien leurs résultats mais les intercomparaisons n'étaient pas possibles parce que les instruments produisent des données divergentes. Les industriels (4 au total) pourraient se mettre d'accord entre eux pour aligner leurs équipements ; ils ont d'ailleurs essayé mais ont échoué. La solution retenue par les équipes mobilisées consiste alors à effectuer une standardisation par les utilisateurs, notamment en définissant, en produisant et en faisant circuler des fantômes. Les industriels sont intéressés par la démarche et très concernés par l'existence d'un éventuel standard commun. Ils participent aux discussions comme observateurs et donnent leur avis sur la conception des fantômes. Selon le type de fantôme défini et les critères de mesure retenus, certains instruments risquent d'être avantagés ou désavantagés ; ils ont donc une présence très attentive lors des débats.

Avant le dernier workshop, un protocole de mesure a été rédigé et envoyé aux équipes afin de recueillir leurs remarques. Il a été débattu en même temps que les fantômes ont été présentés. Les caractéristiques mêmes des fantômes ont fait l'objet de débats importants. L'un de ces fantômes se présente comme un bloc blanchâtre qui contient une zone de nature différente dont la forme sera une schématisation d'une vertèbre osseuse. Le fantôme est une tranche d'hydroxyapatite sensée être l'équivalent d'une tranche du tronc humain. Des photos reconstituées à partir des mesures prises sur le fantôme montrent précisément la forme de la "vertèbre" cachée. Des discussions s'en suivent sur la qualité des contours, sur la concentration en hydroxyapatite des différentes parties ;

des participants contestent les dimensions, d'autres aimeraient qu'il contienne de la graisse. Les industriels formulent quelques réserves et orientent la discussion sur la définition inévitable des régions à mesurer. De ces discussions, il apparaît que l'adoption d'un tel fantôme signifie que certains logiciels des équipements de mesure devraient être modifiés ; les industriels précisent que les logiciels ne sont pas faits pour tout mesurer. Ils sont conçus pour mesurer des os humains et pas autre chose. La question de l'équivalence du fantôme avec le patient est au cœur du débat. Quelle est la meilleure référence : le patient, le fantôme ou la population de patients ?

La question de la reproductibilité des résultats revient souvent sur la table. D'une part, chaque équipe aura besoin de son fantôme. Comment s'assurer que tous auront le même ? La production du fantôme est-elle suffisamment reproductible ? Il semble que non. La solution consiste à produire, en une seule fois, un grand fantôme, homogène, et à le découper en tranches ensuite. Le fantôme sera également documenté (dimension, composition, procédure de fabrication) pour les équipes. D'autre part, autre question liée à la reproductibilité, les résultats produits par un instrument donné sont-ils reproductibles à long terme ? Comment le savoir ? Les patients sont-ils une bonne référence ? Leurs os sont-ils stables ? Mais surtout comment arriver à faire revenir plusieurs fois pendant plusieurs années des patients normaux ? Il semble qu'il soit très difficile de saisir les patients. Certains préfèrent se tourner vers les fantômes. Mais cela ne fait que relancer le débat : les fantômes sont-ils stables à long terme ? Ne vieillissent-ils pas ? L'hydroxyapatite ne subit-elle pas des transformations avec le temps ? Personne ne répond. Le débat ne se clôt que par la fatigue des participants et l'heure du repas. Apparemment, le fantôme va passer...

#### **E. LES ECHANGES D'ANIMAUX**

L'exemple de la mise en circulation de fantômes souligne les difficultés souvent afférentes à l'utilisation de matériels qui simulent l'humain. Une autre façon bien connue de les contourner est de travailler sur les modèles animaux. C'est le choix qu'ont opéré quelques Actions Concertées. Nous avons déjà présenté le cas (à venir) des chiens pour le BNCT ou l'utilisation des rats transgéniques pour transformer la recherche sur l'hypertension artérielle. On pourrait également citer les échanges de souris âgées. Les problèmes afférents à l'utilisation tiennent moins à leur circulation qu'à l'organisation de leur production pour assurer l'intercomparabilité ou leur adéquation aux problèmes abordés (rats transgéniques par exemple). Les

exemples cités nous renvoient quasiment tous aux facilités centralisées que nous avons déjà décrites et dont ils accompagnent la mise en place, introduisant une dimension organisationnelle supplémentaire souvent d'autant plus lourde de conséquences que les réglementations nationales sur la circulation des animaux varient fortement d'un pays communautaire à l'autre (cfr échantillons).

#### ***F. LES ECHANGES DE PATIENTS***

Enfin, quand aucun modèle, aucune simulation n'est disponible, ou bien lors de la dernière étape avant la validation d'un traitement, le recours aux patients peut s'imposer. S'il est envisagé dans plusieurs AC, il n'est actuellement le fait, à notre connaissance que d'une seule Action Concertée qui porte sur l'immunothérapie du cancer. Le réseau de cette Action est composé de deux groupes. L'un travaille sur les activateurs du plasminogène ; les chercheurs y échangent des résultats et standardisent les méthodes d'analyse. L'autre groupe tente d'appliquer de nouvelles perspectives immunologiques au traitement du cancer. C'est dans ce dernier sous-réseau que des patients sont échangés. Les collaborations entre laboratoires y sont occasionnelles ; elles sont établies en fonction des besoins de la recherche. Le chef de projet évite de forcer de telles mises en relation. Il souligne cependant leur nécessité ; les types de cancer sont nombreux et les compétences sur chacun d'eux sont dispersées. Or, la mise en culture de cellules cancéreuses est particulièrement difficile ; elle implique des efforts conjugués et la mise en commun de compétences, par exemple, entre un hôpital qui maîtrise les connaissances sur un type de tumeur et un laboratoire équipé pour travailler sur les cultures de cellules cancéreuses. En fait, dans ce réseau, on trouve principalement un laboratoire disposant de compétences originales et un ensemble d'équipes de chirurgie qui prélèvent des tumeurs. Les tumeurs prélevées sur les malades (et que les chirurgiens ont de toute façon à enlever, ce qui facilite leur participation) sont ensuite greffées sur des souris NUDE, sans système immunitaire, puis transférées au laboratoire central qui se charge de leur mise en culture. Le passage par la greffe sur souris NUDE, loin de constituer un détour, facilite la mise en culture ultérieure. Les cellules cancéreuses en culture sont utilisées pour un travail essentiellement exploratoire bien qu'il s'agisse de cellules humaines. Après quelques années d'expérience sur les tumeurs murines, il était temps, d'après le chef de projet, de passer aux tumeurs humaines pour poursuivre l'investigation de nouvelles perspectives en immunothérapie. Dans ce projet, on peut dire que les chercheurs cherchent ; on est loin de l'essai clinique où il s'agirait d'évaluer rigoureusement un nouveau

traitement. Ici, il s'agit d'en trouver un. Le principe de la démarche consiste à prélever une tumeur, à la mettre en culture, à soumettre les cellules à une mutagenèse chimique, à remettre en culture les cellules ayant survécu puis à les irradier avant de les réinjecter au patient en espérant que cela provoque chez lui une réaction immunitaire contre son propre cancer. Deux types de tumeurs sont prises en compte : le cancer du colon et le mélanome cutané.

Les échanges de patients se font principalement entre Louvain-en-Woluwe (Bruxelles) et l'Institut Curie de Paris particulièrement spécialisé pour les cancers du colon. L'équipe de cet hôpital a été informée et a adopté les critères de sélection des patients proposés par le chef de projet. Ils prélèvent les tumeurs correspondantes et les greffent sur des souris NUDE. Les deux équipes entrent alors en contact pour discuter du malade. Si ce dernier entre effectivement dans les critères du laboratoire, quelqu'un va chercher la souris à Paris et la ramène à Bruxelles. La tumeur est alors prélevée de la souris puis mise en culture. Lorsque la tumeur vient de l'hôpital voisin, elle est acheminée directement au laboratoire dans un récipient stérile fourni par le laboratoire. Là, elle est coupée en deux parties dont une est greffée sur une souris NUDE et l'autre mise en boîte de culture.

Les cellules cancéreuses sont très difficiles à faire pousser. Leur temps de doublement est de 30 à 60 heures. Il faut donc plusieurs mois avant que la tumeur ne prenne en culture. Il s'agit que la personne ne meure pas entre-temps. Après 6 mois, si la culture a pris au laboratoire, l'équipe recontacte les chirurgiens afin de voir où en est le malade, s'il est toujours vivant, etc. Si tout va bien, la phase suivante est déclenchée, à savoir : la mutagenèse chimique. Les cellules sont soumises à une mutagenèse chimique. En général, 0,2% d'entre elles survivent; on suppose que parmi elles certaines ont muté. Les survivantes sont mises en culture puis séparées en 20 à 40 clones. Cinq à dix d'entre eux sont choisis pour être réinjectés au patient. Au moment voulu, les cellules sont irradiées afin de ne pas courir de risque lors de la réinjection au patient. Une partie des cellules, avant irradiation, est conservée à - 80°C. Il est ainsi possible de traiter le patient pendant des années. Cette seconde phase de travail dure entre 3 à 6 mois. Cela signifie que les premières réinjections ont lieu entre 6 mois à un an après le prélèvement de la tumeur.

Au moment où la phase de mutagenèse est enclenchée, l'équipe clinique envoie au laboratoire un dossier complet du patient et de nouveaux échanges téléphoniques ont lieu. Le patient est convoqué afin d'obtenir de lui un consentement informé même si celui-ci a déjà été obtenu par

l'équipe clinique. A l'occasion de cette première rencontre avec le patient, un prélèvement de sang est effectué afin de faire un "finger print" pour être sûr qu'il n'y ait pas d'erreur quant au patient et éviter les conséquences d'erreurs pouvant survenir au niveau des cultures ou des prélèvements.

Quand le vaccin est prêt, les patients sont reconvoqués afin de réaliser l'immunothérapie. Il s'agit d'un acte très léger (injection intra-dermo) et ne présentant pas d'effet secondaire. Les patients viennent en ambulatoire une fois par mois pendant 4 mois puis de façon plus espacée. Leur voyage et, éventuellement, les frais d'hôtel sont pris en charge par l'Action Concertée : "ça met de l'huile dans les engrenages", explique le chef de projet. Le suivi du patient est ensuite assuré par les cliniciens qui en avaient la responsabilité; l'équipe du laboratoire se présente uniquement en tant que technicien de l'immunothérapie. Toutefois, des échanges réguliers d'information ont lieu entre les équipes afin de connaître l'évolution du patient et l'impact de l'immunothérapie. Les échanges d'informations enveloppent les échanges de patients et de tumeurs au point que le chef de projet présente son Action Concertée comme un réseau intellectuel.

Pour le moment, le laboratoire n'a pas encore besoin de beaucoup de tumeurs ; le travail est encore artisanal. Pour 5 patients par an à la fin du processus, il en faut entre 30 et 40 tumeurs au début, soit plus de 100 patients potentiels. En fait, à ce stade, le réseau belge de chirurgiens pourrait suffire. Si la France est impliquée dans un tel réseau c'est, en fait, le résultat d'une initiative prise par un patient parisien venu à Bruxelles de son propre chef. Il a été traité ici puis l'équipe a entamé un dialogue avec ses médecins parisiens. La coopération a été graduelle; elle demande une grande implication de la part des partenaires. D'autres équipes viennent régulièrement se proposer mais ne donnent pas de suite parce qu'elles voient l'investissement à faire. Tout le processus doit être recommencé pour chaque patient; l'espoir est d'éviter ce travail en disposant de vaccins utilisables pour différents patients.

L'échange de patients, qui n'est d'ailleurs pas courant, ne va donc pas de soi. Il est accompagné de toute une série d'autres échanges : messages téléphoniques, dossier du patient, tumeur en récipient stérile ou sur souris NUDE, accompagnateurs de la tumeur et, éventuellement, du patient. Il pourra toutefois être remplacé par la mise en circulation de vaccins. Le patient n'est pas tout à fait qu'un intermédiaire puisqu'on lui attribue au moins une responsabilité, celle d'émettre un consentement informé.

### G. LES ECHANGES D'AUTRES INTERMEDIAIRES MATERIELS

Cette liste n'épuise pas la richesse des intermédiaires matériels qui circulent entre les équipes. Il y en a au moins deux autres à mentionner : les images et les supports magnétiques.

- L'Action Concertée sur la neuropathologie du SIDA est un bon exemple de l'importance que *les images* peuvent prendre. Il y a peu de spécialistes en ce domaine que la réunion préliminaire a quasiment tous rassemblés. L'objectif de l'AC est de répertorier et caractériser les lésions dues au SIDA pour disposer des moyens et des données requises pour la constitution d'un champ de recherche scientifique. Elle est fondée sur la collecte, la classification, la définition et la dénomination des images qui seront reliées à des états cliniques et à des stades de la maladie. Le résultat final de l'Action Concertée devrait être un livre-atlas où chaque équipe apportera "ses plus belles images". L'Action, pour préparer le terrain à de nouvelles recherches, consiste donc à mettre en commun de tels documents.

- Les échanges de *supports informatiques* concernent principalement, d'une part, les bases de données (y compris numérisation des tracés ECG, par exemple) et, d'autre part, *les logiciels*. Dans ce dernier cas, il s'agit le plus souvent de logiciels de saisie de données distribués aux équipes locales ou aux correspondants nationaux. Parfois, ces logiciels sont également conçus de manière telle que les équipes auxquelles ils sont distribués puissent effectuer certains traitements et exploitations de leurs propres données. Cette petite différence permet aux équipes de valoriser localement leur participation et débouche, souvent, sur une stimulation d'initiatives nouvelles. Dans une Action Concertée, le logiciel de saisie de données comprend, en outre, une partie introductive dans laquelle il est expliqué aux équipes, ce qu'est le programme MHR4, le COMAC dont l'Action relève, ainsi que les finalités de l'Action Concertée pour laquelle ils sont invités à collecter des données. Le développement de ces échanges se heurte souvent à des problèmes matériels de compatibilité ou de capacité. Plusieurs chefs de projet ont souligné l'intérêt qu'il y aurait à leurs yeux de pouvoir -au moins partiellement- soutenir dans le cadre de l'AC une harmonisation des équipements.

### 2.3.4. Les intermédiaires : supports et marqueurs des dynamiques de réseau

A travers ce long développement, nous avons tenté de mettre en lumière trois éléments principaux, que nous allons d'abord résumer, puis combiner pour constituer 4 groupes d'actions.

#### *Les rencontres et les visites*

Les rencontres et les visites constituent l'assise sur laquelle les actions se construisent et les communautés se créent. La plupart des AC consacre la majorité de leurs moyens à cette activité. Ses formes en sont multiples et l'échange de résultats, vecteur privilégié des rencontres académiques, n'en est qu'une parmi beaucoup d'autres destinées à mieux connaître les travaux en cours des uns et des autres, à échanger des informations sur les pratiques de laboratoires (et à se former réciproquement), à harmoniser les conditions de recueil de l'information, à organiser le travail collectif. Cette variété de finalités est redondée par la multiplicité des compositions (du petit groupe au grand colloque ouvert sur l'extérieur). Leur fréquence enfin souligne le rôle particulier de ces instruments : gérer les ressources humaines, pour reprendre la très belle expression d'un chef de projet, de cette entité en construction et en devenir que constitue une Action Concertée. Les réunions et les visites sont le ciment qui lie les individus entre eux et crée l'identité collective. C'est sur ces bases que peuvent s'envisager les transformations de pratiques et les compromis qui permettent à l'AC de recueillir ses fruits ; l'AC ne réussit en effet que si elle aligne les acteurs sur un objectif commun et que, ce faisant, elle modifie leurs comportements pour permettre l'inter-comparaison et l'accumulation des données au niveau européen, pour initier des partages de tâches et pour faire collaborer des compétences complémentaires.

Rencontres et visites (avec les rapports et comptes rendus qui les accompagnent) sont donc un support indispensable. Mais, si elles sont nécessaires à la création d'un collectif, elles n'en définissent cependant pas la consistance. Il faut s'intéresser aux intermédiaires pour pouvoir appréhender ce que les équipes fabriquent ensemble. Les exemples présentés ont permis de souligner leur variété ; ils ont également montré que, dans la plupart des cas, les réseaux de coopération scientifique mobilisent simultanément plusieurs sortes d'intermédiaires.

### *Les autres intermédiaires circulants*

L'analyse des intermédiaires circulant entre les équipes fournit une première réponse. Les *formulaires* sont au coeur de la majorité des AC : leur conception, leur utilisation, les modalités de leur circulation, le rassemblement des informations qu'ils contiennent et leur traitement constituent autant d'étapes qui définissent le cheminement d'une Action Concertée vers son objectif et scandent son avancement. Grâce à eux, des observations et des représentations locales peuvent s'échanger, être reprises par d'autres, être rassemblées pour construire des images représentatives du phénomène étudié. Les *matériels de référence* ou les *fantômes* remplissent le même rôle dès lors qu'on n'échange plus des représentations mais des *échantillons* du problème étudié : il faut alors à la fois produire ces instruments de calibrage, homogénéiser concrètement les conditions de recueil des échantillons recherchés et organiser leur circulation matérielle comme leur stockage. Quelquefois, les échantillons ne peuvent circuler tels que et il faut les transférer sur des *animaux*, voire même faire circuler les *patients*. Dans plusieurs cas, cette harmonisation des pratiques nécessite *l'échange d'équipements*. Faire circuler de façon systématique des représentations ou des échantillons du phénomène étudié sous-tend une organisation qui rende ces représentations et ces échantillons comparables donc accumulables. L'étude des Actions Concertées nous a permis de souligner l'importance des efforts à effectuer pour aboutir à ce seul résultat et nombreux sont les chefs de projet à souligner le caractère stratégique des détails logistiques qui permettent d'y arriver.

### *Les intermédiaires non circulants*

La circulation des représentations et des échantillons est rarement une fin en soi (seules quelques AC se sont fixées pour objectif de la rendre possible et se limitent à la construction des protocoles la permettant). C'est leur stockage, leur accumulation, leur comparaison et leur traitement qui vont permettre d'atteindre les objectifs de l'AC. Et pour y parvenir, nombre d'actions concertées sont conduites à développer des *intermédiaires non circulants (INC)* que le programme MHR qualifie souvent de facilités centrales. Nous en avons observé trois sortes différentes.

- Le premier type d'INC peut être assimilé à un *service commun interne*. Les bases de données ad-hoc qui rassemblent les cas ou les échantillons pour la durée de l'AC en sont la forme la plus courante. De nombreux cas



concernent des traitements spécifiques : faire circuler un échantillon de sang limite l'harmonisation inter-équipes au seul recueil et garanti par le traitement en un seul lieu qui est de fait érigé en service commun, la comparabilité des analyses. Quelquefois, comme le souligne l'exemple présenté (évaluation quantitative de l'ostéoporose), ce service commun s'appuie sur un équipement original (ici un lecteur automatique de radiographies). Ces services communs, en même temps qu'ils garantissent l'homogénéité de l'analyse, ont pour effet de matérialiser le lien qui unit les équipes et, souvent dans le cas des bases de données, d'assurer leur participation jusqu'à l'obtention de résultats (sinon l'investissement individuel effectué serait perdu).

- Un second groupe est constitué des *INC orienteurs*. Séquencer le virus du SIDA, caractériser des molécules anti-virales, produire des rats transgéniques en sont 3 exemples parmi d'autres qui ont permis de souligner le triple rôle de telles facilités : le service unique rendu aux chercheurs (c'est souvent la seule possibilité pour eux d'avoir accès à cette technique ou à ces produits) ; via les conditions d'accès, la focalisation des thématiques et l'harmonisation des pratiques de la communauté scientifique correspondante ; l'accumulation, dans la laboratoire opérateur de l'INC, d'un savoir spécifique (par exemple sur la variabilité génétique du virus du SIDA). Ce dernier point est important à noter car il souligne que les facilités en cause ne sont pas des équipements mais un ensemble équipements - compétences rassemblés dans un laboratoire qui poursuit, à travers le service qu'il rend, ses propres objectifs de recherche.

- Tout autre est l'action des *INC polarisateurs* : par les contraintes qu'ils imposent, ils structurent l'AC, définissent les liens que les équipes entretiennent entre elles ainsi que le calendrier de leurs rencontres. Les exemples pris soulignent leur double insertion : dans le cadre de projets ou en vue de la mise en place de structures de recueil. L'installation de Petten est un exemple du premier type pour la mise au point d'une méthode renouvelée de traitement du cancer, la BNCT ; la base de donnée à grand nombre de cas remplit le même rôle dans l'évaluation de la technique de diagnostic par ultrasons des malformations congénitales ; le centre de production des cellules B pour le traitement du diabète relève de la même approche : l'INC qui polarise les activités de l'AC fait partie des résultats et les accompagnera dans leur passage à l'application. D'autres INC, par contre, ont vocation à perdurer dans leur forme actuelle pour s'attaquer à d'autres problèmes : tel est notamment le cas de la structure de recueil associée à la réalisation du protocole clinique présenté (sur les maladies opportunistes du SIDA). Les AC dédiées à la construction

de telles *structures de recueil* sont en nombre important et représentent des investissements immatériels d'autant plus lourds que la plupart associe recueille de données et recueil d'échantillons, combinant souvent une organisation logistique importante avec la constitution de "services communs internes" et la création d'un *centre de référence* producteur des résultats d'ensemble et véritable vitrine de l'Action Concertée.

#### ***4 groupes d'actions liées aux mix de rencontres et d'intermédiaires***

La plupart du temps, les actions combinent plusieurs types d'échanges. Et c'est la combinaison opérée qui définit l'importance des efforts effectués par les équipes pour communiquer entre elles en même temps qu'elle permet de mesurer l'importance de leur implication. L'observation des actions, si elle montre l'existence d'une multitude de combinaisons différentes, souligne malgré tout l'existence de seuils dans la forme des échanges et l'importance des efforts. Ceci nous a conduits à opérer une classification en 4 groupes principaux :

– Dans le premier, les équipes ne sont en fait impliquées que dans des activités classiques - colloques et rencontres. Dans certains cas, elles peuvent avoir accès à des moyens financiers complémentaires pour des échanges ponctuels. On retrouve là la définition des forums qui forment un bloc tout à fait spécifique dans le programme quel que soit l'angle d'approche qu'on adopte.

– Le second groupe voit les rencontres et les visites démultipliées en sous-groupes thématiques centrés sur l'obtention de consensus qui prennent la plupart du temps la forme d'un nouveau protocole (d'analyse, de collecte...). Plus d'une fois sur deux, cet effort d'harmonisation entre les équipes nécessite le recours à des échanges de matériels : des équipements (exemple : les sondes génétiques dans "inherited polycystic kidney disease"), des fantômes pour tester les appareils (exemple : "évaluation quantitative de l'ostéoporose"), des matériels de référence (exemple : "heritable connective tissue disorders"), des échantillons (exemple : "multiple sclerosis"). Ce second groupe de 24 actions correspond, en quelque sorte, à une phase donnée : celle de l'harmonisation des points de vue et des pratiques. Il n'est pas étonnant qu'elle regroupe la plupart des actions dédiées à la création de communautés scientifiques spécialisées (11 sur 13). Le nombre conséquent d'actions dédiées au développement ou à l'évaluation de techniques (8 sur 14) manifeste le démarrage récent ou l'importance des difficultés rencontrées pour ce type de finalité.

– Le troisième groupe est centré sur le rassemblement des données, à travers la mise en oeuvre de protocoles. Ce rassemblement s’opère à travers la circulation de représentations des phénomènes étudiés ; le principal support en est donc le papier sous la forme soit de questionnaires envoyés et retournés (c’est la situation dominante), soit de protocoles de traitements adressés et de suivis retournés (exemple : les AC sur les maladies opportunistiques du SIDA). Au sein de ce groupe de quelque 28 actions, les différences sont fortes selon la nature de l’initiation et la taille des bases de rassemblement ; elles correspondent d’ailleurs souvent à des différences de finalités. Protocoles pré-existants au démarrage de l’action et bases de données ad-hoc définissent un groupe de 10 actions dont 9 liées à l’harmonisation des pratiques médicales. A l’inverse protocoles développés dans le cadre de l’action et “bases de données à grand nombre de cas” sont associés à l’évaluation de traitements (5 actions). Si les services de surveillance sont très présents dans ce groupe (8 actions sur 11), c’est parce qu’ils développent tous de grandes bases de données (5 cas; exemple : Eurocat sur les malformations congénitales) ou mobilisent de grandes bases nationales pour créer des centres européens de référence (3 cas; exemple : “épidémiologie du SIDA”).

– Dans les actions du quatrième groupe, non seulement les pratiques sont harmonisées mais elles donnent lieu à des échanges systématiques de matériels et d’échantillons du phénomène étudié. Ces actions sont toutes liées à l’existence d’intermédiaires non circulants qui en conditionnent le déroulement ou le succès. Ce qui différencie ces actions des précédentes, c’est la lourdeur des investissements logistiques ou techniques impliqués pour analyser ou faire circuler les échantillons. Ces investissements prennent des formes différentes qui conduisent à distinguer 5 sous-ensembles dans ce groupe de 31 actions.

- 17 actions construisent, comme les actions du troisième groupe, des structures de recueil mais centrées sur la collecte et le rassemblement d’échantillons et associées une fois sur deux à la présence de grandes bases ou banques. Ces actions sont réparties sur les 6 finalités, même si les services de surveillance (4 actions, exemples : “prévalence de l’asthme” ou “épidémiologie de l’ostéoporose”) et les facilités collectives de recherche (5 actions, exemples : ECAT sur la thrombose ou “molecular cytogenetics”) en représentent plus de la moitié.

- 14 actions sont organisées autour d’INC polarisateurs ou orienteurs. Les premiers sont soit des équipements (exemple : BNCT ou le prototype de “forced respiratory techniques”), soit des centres de production

(exemples: "cellules B et diabète" et les facilités collectives de recherche productrices de rats transgéniques, de souris âgées ou de peptides/adjuvants pour les 3 AC de recherche ciblée sur le SIDA). Les 4 AC avec INC orienteurs correspondent à des laboratoires d'analyse (exemple : HIV genetic screening) ou des centres de tests (macaques et primates).

Aux finalités s'ajoute donc une seconde dimension pour la caractérisation des Actions Concertées : les échanges et les intermédiaires permettent d'apprécier plus avant l'implication et les interactions entre les équipes et selon les formes et les investissements (matériels et immatériels) qu'ils nécessitent, la solidité et la durabilité des réseaux constitués.

### **Les Actions Concertées et leurs échanges**

Notes :

- Les rencontres peuvent être complétées par des échanges ponctuels à l'initiative des équipes.
- Les deux formes d'harmonisation correspondent, la première (groupes thématiques), à l'existence de sous-groupes destinés à créer un consensus entre équipes sur un point déterminé (généralement la rédaction d'un protocole), la seconde (support matériel), à l'adjonction pour aboutir à cette harmonisation, à des échanges de matériels de références, de fantômes, d'échantillons.
- Les structures de recueil "papier" sont latentes quand le protocole préexiste au démarrage de l'AC, créées quand il faut une phase d'harmonisation avant de pouvoir initier la collecte. Elles se différencient selon l'importance des bases de données : ad-hoc quand il s'agit d'un nombre de cas limités permettant quasiment un traitement individualisé des apporteurs de cas, considérées comme "grandes" (ou bases de données à grand nombre de cas) quand la taille est telle qu'elle exige une logistique lourde de façon à pouvoir faire face à toutes les situations.
- Les structures de recueil sont dites "à échantillons" quand elles consistent à faire circuler non plus des interprétations "papier" mais des prélèvements (sang, tissu, urines, tumeurs...).
- Les Intermédiaires non circulants (INC) polarisateurs se divisent en centres de production et en équipements, ceux orienteurs correspondent à des centres d'analyse ou de tests.

**Tableau 11 : rencontres et harmonisation**

Finalité	rencontres-	---harmonisation---		total
		groupes thématiques	supports matériels	
Dvpt/Eval techniques	3	1	4	8
Harmonisat. pratiques	3	-	1	4
Forum	15	-	-	15
Communautés spécial.	-	6	6	12
total	21	7	11	39

**Tableau 12 : structures de recueil papier**

Finalité	---latentes---		---créées---		centres de	
	ad-hoc	GBDonnées	ad-hoc	GBDonnées	référence	total
Services de surveillance	-	3	-	2	3	8
Dvpt/Eval traitements	-	-	-	5	-	5
Dvpt/Eval techniques	-	-	1	2	-	3
Harmonisat. pratiques	8	1	1	2	-	12
total	8	4	2	11	3	28

**Tableau 13 : facilités collectives**

Finalité	Structure de recueil		-INC polarisateurs-		INC	
	GBDonnées	autres	C.Production	Equipt orienteur		total
Services de surveillance	3	1	-	-	-	4
Dvpt/Eval traitements	-	3	1	2	1	7
Dvpt/Eval techniques	-	2	-	1	-	3
Harmonisat. pratiques	2	-	-	-	-	2
Facil. collect. recherche	3	2	5	-	4	14
Communauté spéc. recherche-		1	-	-	-	1
total	8	9	6	3	5	31

## 2.4. LES ACTEURS ET LES FORMES D'ORGANISATION

Qui participe aux AC ? Comment s'organisent-elles ? Qu'est-ce que faire travailler des équipes en réseau ? et comment s'y prend-on ? Les Chefs de projet nous ont tous dit combien cette expérience est à la fois passionnante et frustrante car on ne dispose d'aucun modèle de référence qui aide à définir ses propres choix. C'est, en effet, une dimension cruciale de l'Action Concertée : comment s'organiser ? quelle stratégie adopter

pour mobiliser et intéresser les équipes ? quelle gestion des relations et quelles communications instaurer ? L'analyse des résultats intermédiaires l'a souligné, dans ce qui forme le creuset de la performance et de la réussite de la quasi-entreprise ou de la quasi-institution que constitue de fait une AC. Deux dimensions complémentaires en rendent compte : l'ensemble des règles de vie commune dont l'AC est progressivement amenée à se doter (sur l'inclusion ou l'exclusion de membres, pour l'accès aux moyens collectifs, pour les publications, pour les relations avec les industriels...), les mécanismes de la décision et l'organisation du travail.

Les formes organisationnelles observées s'agencent autour de deux axes : décision centralisée ou collective, organisation du travail isolée, collective ou répartie. Ils déterminent cinq familles organisationnelles principales : le forum, le laboratoire sans mur, le réseau étoilé, le réseau partitionné thématique ou géographique.

Avant de les aborder, il convient de souligner un aspect de la composition des Actions Concertées : leur hétérogénéité. Nous ne disposons pas d'image statistique fiable pour chacune des Actions Concertées ; néanmoins, à travers l'enquête postale et les réponses obtenues<sup>8</sup>, nous pouvons cerner la sphère minimale d'ouverture des Actions Concertées. Le tableau qui suit s'efforce de qualifier cette ouverture en s'intéressant à l'appartenance institutionnelle des équipes ayant répondu : parmi les 77 AC ainsi qualifiées, seules 2 n'ont que des équipes académiques (universitaires et/ou d'organismes publics de recherche) et 9 seulement ne font que mêler équipes académiques et équipes hospitalo-universitaires. Toutes les autres AC, soit 85% d'entre elles, comprennent au minimum une institution de service (hôpital ou service de santé : 62 AC soit 80% des cas) ou/et une entreprise privée liée à la santé (15 AC, soit dans 1 cas sur 5). Le tableau 14 souligne nettement le cas dominant : 48 AC (soit 6 AC sur 10 de notre échantillon qualifié) ont à la fois des équipes académiques, des équipes hospitalo-universitaires et des équipes liées à des institutions de service. Il n'est alors pas étonnant de voir cette association dominer toutes les finalités. La conclusion qui s'en dégage est claire : les Actions Concertées, en règle générale, font participer les utilisateurs potentiels des résultats à leur construction, ne serait-ce que comme observateurs. Cette participation a deux effets complémentaires : elle permet d'intéresser très tôt les futurs utilisateurs aux transformations que produira le résultat sur leurs pratiques ; elle facilite la progression de l'AC car, par le biais des inter-actions qu'elle génère (cfr la description faite de la participation des

---

<sup>8</sup>Laredo P., Kahane B., Meyer J.B., Vinck D., op.cit. (dossier n° 1).

industriels à l'AC sur l'évaluation quantitative de l'ostéoporose), elle favorise une adaptation réciproque qui rend plus probable, plus facile la dissémination des résultats.

Les conditions de participation de ces futurs utilisateurs sont multiples mais elles ont souvent en commun de les impliquer directement dans la construction des résultats : de nombreux cliniciens intéressés se transforment en collecteurs de données, de cas ou en fournisseurs de matériels (cfr les pancréas de l'AC sur le diabète) ; les industriels intéressés apportent ici leurs équipements, y compris au stade du prototype (cfr AC sur le biomagnétisme), là leurs produits (cfr AC sur les infections du myocarde) ou leurs capacités d'analyse (cfr Euronut) ; des médecins généralistes remplissent des carnets pour favoriser la définition d'outils d'aide à la décision objective ; des services de santé fournissent leurs données.

**Tableau n°14 : les relations finalités / composition des AC**

	Types principaux			autres	NQ	total
	13	23	33			
Réseau de surveillance	2	9	-	1(21)	5	17
Eval/devpt traitements	-	7	1	-	4	12
Eval/devpt techniques	2	6	3	2(11/12)	2	15
Harmonisation pratiques	-	7	4	1(31)	7	19
Forums	2	6	2	1(31)	4	15
Facilité collective rech.	3	5	1	1(31)	4	14
Communauté spécialisée	-	8	-	3(21/22/31)	2	13
<b>Total</b>	<b>9</b>	<b>48</b>	<b>11</b>	<b>9</b>	<b>28</b>	<b>105</b>

**Notes :**

- ne sont ici qualifiées que les AC pour lesquelles nous disposons de 5 réponses et dont nous avons interviewé les chefs de projets soit 77 actions. Il s'agit donc d'un sous-ensemble des 105 actions étudiées dans le dossier précédent (la colonne NQ comptabilise les AC qui n'ont pu être qualifiées).

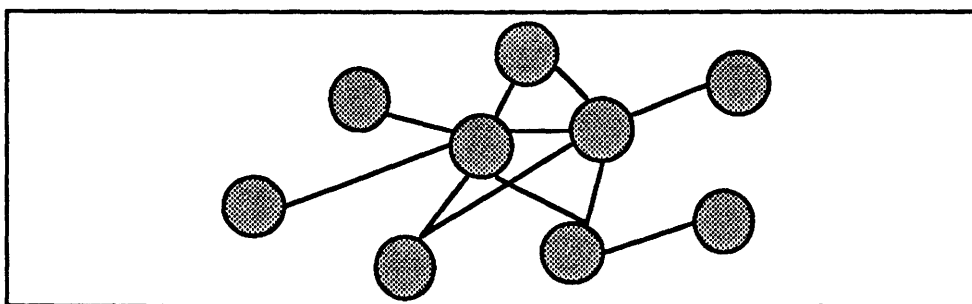
- cette qualification n'est qu'indicative : elle sert à déterminer l'ouverture minimale de l'action, ce qu'on observe déjà à travers le prisme des seules réponses.

- Les types utilisés renvoient aux institutions d'appartenance des répondants : type 11 = universités seules ; type 12 = hôpitaux universitaires seuls ; type 13 = les deux ; type 21 = type 11 + "service" (hôpital ou service de santé) ; type 22 = type 12 + service ; type 23 = type 13 + service ; type 31 = académie + industrie ; type 32 = industrie + service ; type 33 = académie + service + industrie

### 2.4.1. Le forum

Un chef de projet s'efforce d'agiter des pairs isolés pour les amener progressivement à partager les mêmes intérêts (figure 3) : telle est, simplifiée, l'image de cette première forme organisationnelle. Nous avons vu que sur les 105 Actions Concertées, il y avait 15 actions de ce type dont 11 sur les deux sous-programmes les plus importants (en nombre d'actions concertées) : génie bio-médical (BME) et SIDA. Elles correspondent à deux cas de figure légèrement différents.

**Figure 3 : le forum**



Dans le premier cas, théorisé par quelques chefs de projet, l'AC joue un rôle précis : sur une thématique nouvelle et qui, étant à la frontière des disciplines reconnues, a du mal à émerger, elle a pour fonction de faire se rencontrer les équipes intéressées, voire de susciter cet intérêt. De telles rencontres doivent rester informelles si on veut que se tissent des liens ; le produit principal de telles actions est l'émergence de projets communs et l'identification de besoins collectifs. Cinq actions relèvent de ce type ; elles développent des formes de soutien aux initiatives individuelles. Ainsi l'Action Concertée "breakdown in human adaptation", qui se définit comme une AC parapluie et qui rassemble près de 70 équipes, favorise-t-elle l'éclosion décentralisée de micro-projets à côté de la réalisation de réunions thématiques limitées et informelles où les équipes se présentent et discutent leurs projets. A contrario, l'AC sur "immunology and AIDS" se présente comme un effort organisé pour tisser une toile d'araignée entre la quinzaine d'équipes intéressées au plan européen : réunions régulières, visites, soutien aux échanges de chercheurs et de matériels sont mobilisés dans ce but.

Dans le second cas, la communauté scientifique existe déjà ; elle peut être délimitée, mais son problème c'est sa taille limitée, l'isolement des équipes, l'absence de capacité de dialogue et de réflexion. L'AC est là pour combler ce vide et créer cet espace d'échanges. De telles AC sont scandées par les grandes réunions annuelles qu'elles organisent et qui



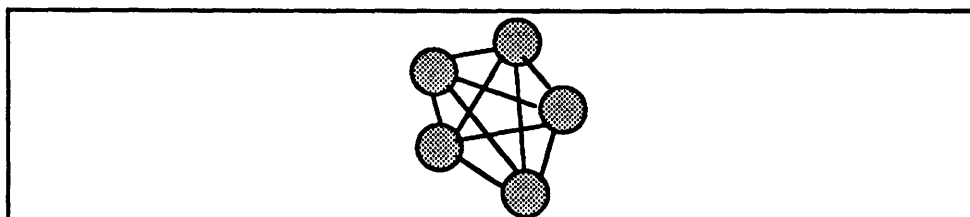
constituent l'activité principale du chef de projet (voire du groupe qui l'entoure). L'AC "hearing impaired technologies" en est un exemple ancien puisqu'elle a bientôt une décennie d'existence avec sa bonne centaine de participants. En complément, certaines actions soutiennent les initiatives décentralisées des équipes : pour les échanges de personnes et de matériels (AC "FIV" ou "DNA repair & cancer"), pour l'organisation de petits workshops sur des sujets précis (AC "automated cytogenetics"). On dénombre 9 actions de ce type.

#### 2.4.2. Le laboratoire "sans mur"

Un petit groupe de pairs se fixe un objectif scientifique et technique et se partage le travail. Décision collective et répartition des tâches avant capitalisation collective, telles sont les lignes de force de ces AC dont la caractéristique principale est le petit nombre de membres (figure 4).

C'est notamment le cas d'une Action Concertée composée de 5 équipes de recherche. Celles-ci se réunissent pour préparer un projet commun, pour définir le protocole de d'investigation, pour standardiser les méthodes et pour se répartir le travail. Chaque équipe réalise quasiment les mêmes tâches. Il s'agit de contaminer des macaques avec des virus du SIDA pour, ensuite, comparer les résultats et évaluer les différences d'une équipe à l'autre et d'un animal à l'autre. Une équipe joue toutefois un rôle plus central puisqu'elle gère le budget et le répartit entre les équipes au prorata du nombre de macaques-mois engagés dans l'étude selon le plan établi en commun. En outre, elle se charge de distribuer la même souche de virus à toutes les équipes pour éliminer les différences de résultats qui pourraient provenir de la souche utilisée d'une équipe à l'autre. Enfin, cette même équipe construit et gère une base de données des résultats de l'étude. Les publications sont conjointes.

**Figure 4 : le laboratoire sans mur**



On trouve seulement trois Actions Concertées sur ce modèle, les deux autres cas concernant l'harmonisation des pratiques médicales ("exposures to cancer evaluation methods" et "mental health problems of death people"). Le maintien d'une telle catégorie répond à deux objectifs complémentaires.

- D'une part, dans l'organisation de nombre d'actions concertées, un double niveau s'établit avec de nombreuses équipes gravitant autour d'un petit coeur dont le fonctionnement correspond à celui qui vient d'être décrit. Ceci nous évitera donc de devoir reprendre, pour chaque catégorie, une description du fonctionnement du noyau central souvent regroupé dans le PMG (project management group). Une Action Concertée sur deux fait l'objet d'une direction collective ou, à tout le moins, de prises de décision collectives.

- D'autre part, cette catégorie permet de souligner le sens à accorder à la notion d'effet de taille souvent recherchée à travers la construction des Actions Concertées : il ne s'agit que très rarement de mettre en commun des ressources équivalentes pour arriver à une taille critique. Il s'agit la plupart du temps soit d'associer des compétences complémentaires pour permettre la réalisation d'un projet, soit de construire des entités nouvelles (ayant souvent vocation à se pérenniser), soit d'aider à l'émergence et à la reconnaissance d'une communauté thématique ou disciplinaire. A ces finalités différentes correspondent des formes d'organisation complexes : les réseaux étoilés, les réseaux partitionnés thématiques et les réseaux partitionnés géographiques que nous allons maintenant aborder et dont le tableau qui suit analyse la fréquence et les relations qu'elles entretiennent avec les finalités poursuivies.

**Tableau n°15 : l'organisation des AC**

	-organisation de type-				total	--organisation--	
	2	3	4	5		centralisée	partagée
Réseaux de surveillance	0	6	2	8	16	6	10
Devpt/éval traitements	0	2	9	1	12	5	7
Devpt/éval techniques	0	1	12	1	14	9	5
Harmonisation pratiques	2	8	1	8	19	7	12
Facilité collective rech.	1	8	4	1	14	7	7
Communauté spécialisée	0	6	7	-	13	6	7
<b>Total</b>	<b>3</b>	<b>31</b>	<b>35</b>	<b>19</b>	<b>88</b>	<b>40</b>	<b>48</b>

**Notes :**

- les forum sont exclus. Type 2 = laboratoire sans murs ; type 3 = réseau étoilé ; type 4 = réseau partitionné thématique ; type 5 = réseau partitionné géographique.

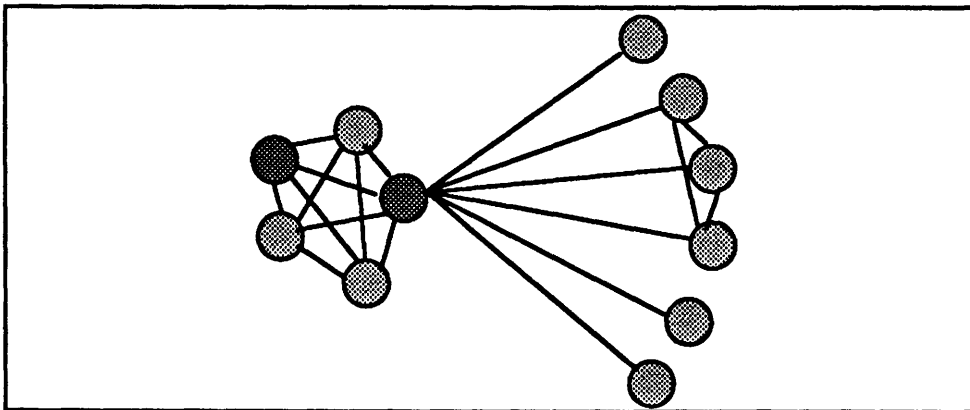
- l'organisation est dite partagée quand les décisions stratégiques sont prises collectivement entre le chef de projet et un noyau d'équipes actives, généralement dans le cadre du PMG. Elle est sinon considérée comme centralisée, c'est-à-dire dépendante du chef de projet et de son équipe.

### 2.4.3. Le réseau étoilé

L'AC est organisée autour du chef de projet et de son équipe autour desquels gravite un ensemble de membres équivalents : soit des apporteurs de cas (la plupart du temps des cliniciens ou des praticiens), soit des utilisateurs (la plupart du temps des collègues qui passent par la facilité centralisée). Plus de 30 AC relèvent de ce type.

Même si la constitution de PMG a été rendue quasi obligatoire, rares sont les Actions Concertées de ce type qui en font l'instance stratégique décisionnelle : 6 sur 31 seulement. Le réseau étoilé peut alors être considéré comme hybride (figure 5) car opéré non plus par un centre unique mais par un coeur de laboratoires qui décident collectivement de ses formes et de son futur. Sinon, et c'est la très grande majorité des cas, le PMG est au mieux un comité qui se réunit périodiquement (une à deux fois par an) pour discuter des problèmes qui se posent, laissant au chef de projet et à son équipe le soin d'arbitrer.

**Figure 5 : réseau étoilé hybride**



Deux cas de figure d'importance inégale correspondent à ce type d'organisation.

#### 1. Le réseau étoilé organisé autour d'un intermédiaire non circulant

Un scientifique reconnu entouré par une équipe forte agrège autour de lui (et éventuellement du noyau de collègues qui l'entourent) les autres équipes du domaine (ou à tout le moins une partie d'entre elles) pour changer d'échelle et, à travers le soutien communautaire, construire une quasi-institution.

La plupart des actions avec une facilité centrale relève de ce modèle. Ainsi trouve-t-on 8 des 14 facilités collectives de recherche : les trois AC qui poursuivent une recherche ciblée et 4 des 6 facilités centrales. Les actions sur le screening des composés antiviraux (“HIV antiviral compounds”) ou sur le séquençage du virus (“HIV genetic screening”) présentées plus haut en sont une bonne illustration, traduisant les deux formes organisationnelles : la première uniquement liée aux choix internes de l'équipe opératrice de la facilité, la seconde donnant une importance centrale au comité d'expérience qui opère les choix et définit les pratiques.

Plusieurs “structures de recueil” ont également cette forme étoilée autour du centre de référence qui organise la collecte et est, dans ce cas, confondu avec l'équipe du chef de projet. C'est notamment le cas d'ECAT qui rassemble 21 réseaux régionaux pour le suivi épidémiologique des malformations congénitales. Généralement, de telles actions associent, à l'organisation de la collecte des données, des outils complexes de traitement qui correspondent souvent à des facilités internes : cfr “epidemiology of ostéoporosis” et son lecteur de clichés, “prevention of blindness” et sa banque de tissu, “arterosclerosis” et ses banques de tissu, de sang et d'ADN. On verra que plusieurs Actions Concertées du type “partitionné thématique” ont des organisations voisines qui gèrent plusieurs projets en parallèle (ainsi PENTA - de type réseau étoilé - se rapproche fortement d'ENTA, de type réseau partitionné thématique car gérant 2 protocoles en parallèle).

Au total, ce sont 16 AC qui sont “en étoile autour d'un intermédiaire non circulant”, toutes inscrites dans une durée longue : 8 “facilités collectives de recherche”, 5 “réseaux de surveillance”, et 3 AC liées à l'évaluation et au développement de traitements (“B cells & diabetis”, “PENTA”) et de techniques (ECG).

## 2. Réseau étoilé et initiation

Un second ensemble regroupe des AC dont l'origine et l'organisation sont les mêmes mais qui, initiées récemment, en sont souvent encore au stade de leur structuration : c'est le cas de 6 des 13 AC dédiées à la création de communautés spécialisées (exemples : “Eurobiomat” ou “neuropathology of AIDS”) et de 2 AC liées à l'harmonisation des pratiques (“hemoglobinopathies” et “use of DRGs in hospitals”).

A cet ensemble doivent être associées 6 Actions Concertées liées à l'harmonisation des pratiques médicales aux caractéristiques particulières : petit nombre de participants (à la limite du “laboratoire sans mur” pour la taille), centrage sur la seule construction d'une information à l'échelle

européenne et inscription limitée dans la durée (dissolution une fois la photographie effectuée). C'est le cas, par exemple, d'Euromac sur la consommation maternelle d'alcool ou de l'AC sur les problèmes oraux liés au SIDA. Il s'agit donc typiquement d'une forme d'organisation adaptée à une action brève ou à une action qui démarre et construit sa forme organisationnelle en même temps qu'elle définit ses objectifs.

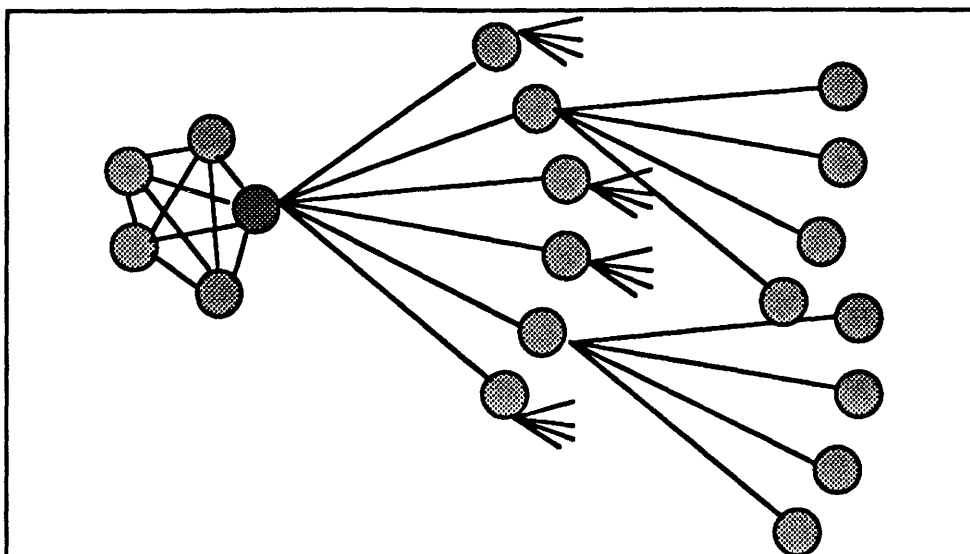
Le réseau étoilé correspond donc à deux situations complémentaires très différentes :

- d'une part, une organisation stable polarisée par un intermédiaire non circulant dont le gestionnaire ou l'organisateur (quand celui-ci se démultiplie entre plusieurs laboratoires) est de fait le responsable de l'Action Concertée. Dans un cas sur trois, la décision collective et/ou le partage des tâches en font un réseau étoilé hybride.
- d'autre part, une forme transitoire liée à l'aspect ponctuel de l'action (dresser une photographie de la situation en Europe) ou à l'aspect récent de l'Action Concertée. Dans ce dernier cas, cette forme est révélatrice d'une initiative individuelle qui doit faire ses preuves pour espérer structurer la communauté et définir avec elle les voies d'un cheminement durable et les supports qui lui correspondent.

#### **2.4.4. Le réseau partitionné géographique**

Par rapport au réseau étoilé, le réseau partitionné (ou réseau étoilé hiérarchique), interpose entre le chef de projet ou le coeur central des équipes et les simples participants un échelon hiérarchique : des correspondants nationaux qui coordonnent chacun les équipes de leur pays (ou de leur zone) (figure 6).

**Figure 6 : le réseau partitionné géographiquement**



L'AC qui porte sur les pratiques des médecins généralistes en matière de renvoi des patients vers la médecine spécialisée en est un bon exemple. Un protocole de collecte des données est élaboré par un petit groupe de travail puis discuté avec 12 représentants nationaux. Après approbation du protocole, l'équipe centrale réalise des carnets de collecte de données destinés aux médecins généralistes qui seront impliqués dans l'étude. Les carnets sont traduits et diffusés, après correction par l'équipe centrale, par les représentants des différents pays. Chaque représentant adresse ce matériel aux médecins de son réseau. Après les avoir complétés, les médecins de l'étude renvoient leurs carnets à leur représentant national, lequel exerce un contrôle de validité puis les transmet à l'équipe centrale qui les encode et fait traiter la base de données. Le retour d'information vers les généralistes concernant l'avancement et les résultats du travail est assuré par les représentants nationaux.

Ce modèle est commun à 19 Actions Concertées organisées autour de deux finalités principales : la construction de services de surveillance (8 AC) et l'harmonisation des pratiques médicales (8 AC). Si l'on descend dans les détails de l'organisation logistique (et on a déjà souligné à plusieurs reprises l'importance stratégique des détails), on s'aperçoit qu'il existe quasiment autant de variantes qu'il y a d'actions concertées sur ce modèle : selon qu'il s'agit de représentants nationaux ou de relais autres, selon qu'il s'agit de relais vers des réseaux ad hoc, vers des réseaux existants — comme dans le cas des réseaux de surveillance épidémiologique par des médecins généralistes, dénommés réseaux sentinelles — ou vers des quasi-institutions — des registres nationaux ou régionaux —, selon que les relais

réalisent certains traitements de l'information ou pas — par exemple, traduction, mise en forme, incorporation dans des projets nationaux, contrôle de qualité, base intermédiaire de données, valorisation locale des résultats intermédiaires, etc —, selon que seules les informations allant dans un sens passent par les relais ou pas, selon que le protocole est commun ou qu'il y a seulement quelques indicateurs communs à insérer dans des démarches nationales différentes, selon que l'Action Concertée est constituée d'un seul projet ou de plusieurs sous-projets organisés conformément à ce modèle, selon que la base centrale de données est accessible ou pas par les équipes, selon l'importance du travail commun — notamment pour élaborer une terminologie et un langage —, selon que les données sont analysées localement par les équipes qui les collectent ou seulement par l'équipe centrale, selon que la collecte est ponctuelle — pour la durée de l'étude — ou permanente — dans le cas d'un service —, selon que l'équipe centrale réalise et diffuse un logiciel de saisie des données ou pas, etc.

A travers cette diversité qu'il convenait de souligner, notamment par rapport à l'organisation des réseaux étoilés, se dégagent trois formes organisationnelles principales.

- Le premier se limite à la construction d'une structure centrale dont la fonction est d'opérer le rassemblement et le traitement des données recueillies par des systèmes nationaux préexistants et autonomes. C'est notamment le cas des Actions Concertées sur l'épidémiologie du SIDA et sur les "morts évitables" (avec leurs actions filles ponctuelles qui viennent les valider et les enrichir). De telles AC ont donc, en général, peu de participants : simplement les représentants des systèmes nationaux de collecte et quelques épidémiologues spécialistes qui entourent l'équipe du centre de référence. Les collecteurs primaires sont uniquement liés aux systèmes nationaux dont la coordination ne s'opère qu'au second degré : celui de l'harmonisation et de la mise en commun des données.

- Deuxième groupe, de loin le plus fourni, les AC épidémiologiques qui construisent de grandes bases de données. Il s'agit alors de créer des images représentatives des pratiques et d'aider les individus, les opérateurs et les systèmes à se positionner. Ces structures n'ont pas vocation à perdurer : créées pour répondre à une interrogation principale de leurs participants, elles ont vocation à se dissoudre dans le processus de dissémination qui permettra l'amélioration des pratiques ou la standardisation des techniques qu'elles visent. Des AC comme "antenatal ultrasound screening" mais surtout comme "care delivery systems",

"hospitals auto-evaluation practices", "HIV serological methods" , "sanguis", "head injuries" en sont quelques exemples.

- Les AC du troisième groupe construisent, à travers le problème traité, des structures de recueil durables basées sur une organisation logistique lourde généralement constituée de deux strates : des représentants nationaux qui organisent et font vivre les réseaux de collecteurs et un centre européen rassembleur qui constitue le nerf du système (c'est la plupart du temps le laboratoire du chef de projet). Ce qui spécifie pour partie ces actions, c'est la structuration même des collecteurs nationaux, directement organisée pour permettre l'analyse européenne.

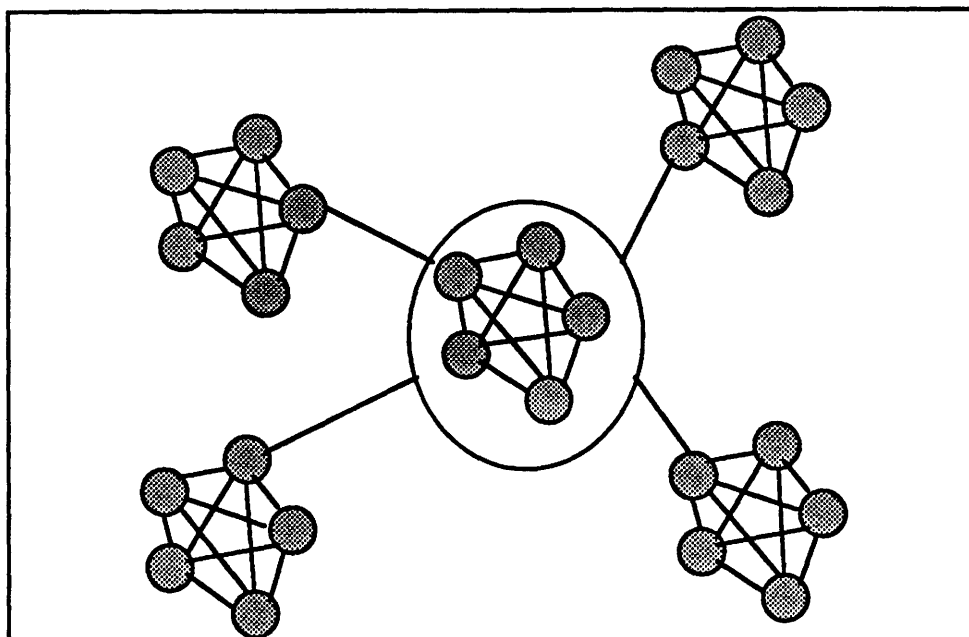
Les 2 AC qui s'organisent autour des généralistes ("Eurosentinel" et "referral study from GPs" dont on a présenté les grandes lignes ci-dessus) en sont des exemples au même titre que l'AC sur les infections nosocomiales ("Euronis") et surtout les AC sur la décision médicale objective ("OMDM"). Dans ce dernier cas, les 2 PL veulent regrouper leurs AC pour favoriser l'émergence de projets renouvelés sur d'autres maladies tout en utilisant les procédures -lourdes et originales- que les 2 premières expériences ont permis de mettre au point. Les 2 autres cas ("EMIP" et "thyroid cancer genetics") ont construit des réseaux lourds qui ajoutent aux deux strates précédentes une troisième autour de quelques laboratoires spécialisés dans des analyses ou des traitements complexes. Bien qu'organisées autour d'un problème identifié, ces deux actions, si elles réussissent, ont vocation à perdurer pour s'attaquer à d'autres problèmes : le premier comme service d'analyse des traitements coûteux pré-hospitaliers, le second comme service de biologie moléculaire.

#### **2.4.5. Le réseau partitionné thématique**

Dernière forme organisationnelle majeure, la plus répandue (35 AC concernées), les réseaux partitionnés thématiques. L'activité est organisée en sous-réseaux coordonnés chacun par un co-chef de projet. Généralement le PMG correspond à l'assemblée des co-chefs de projet. Ces réseaux prennent trois formes principales selon les formes de capitalisation des travaux des sous-réseaux dans le cadre de l'AC.



**Figure 7 : le réseau partitionné thématique**



#### **A. LES RESEAUX PARTITIONNES SIMPLES**

Dans ces réseaux, les travaux ne sont pas capitalisés collectivement. L'AC consiste à découper le problème ou le phénomène étudié en sous-problèmes abordés en parallèle dans des groupes distincts pilotés par des co-chefs de projets. Généralement ces groupes sont de petite taille (5 à 6 équipes) et vont produire un output identifié (un protocole d'analyse cytométrique de telle tumeur cancéreuse, une évaluation comparative de x antennes d'installations hyperthermiques, une évaluation clinique de tel diagnostic périnatal, etc.). Ce qui différencie les AC les unes des autres, c'est l'organisation de la mobilisation de ces output : est-elle déjà envisagée au stade actuel dans le cadre de l'AC ou non ? C'est le cas, par exemple, des protocoles d'immunologie clinique pour l'arthrite chronique qui sont mis au point en parallèle et dont le test est déjà en préparation (dans le cadre de sous-groupes spécialisés) ou bien du bilan des problèmes technico-cliniques rencontrés par les coeurs artificiels qui vise à la définition fonctionnelle d'un nouveau type de coeur artificiel. Néanmoins la forme la plus courante se limite à la superposition de résultats autonomes les uns par rapport aux autres et que souvent seul le chef de projet est en mesure de capitaliser.

Un cas de figure légèrement différent est rencontré avec l'Action Concertée consacrée aux maladies héréditaires du tissu conjonctif dans laquelle on assiste à une division du travail entre des sous-réseaux

spécialisés (des sous-groupes de travail) mais associés à l'organisation d'une circulation intense des résultats par le chef de projet. Ainsi, une tâche consiste à établir un répertoire commenté des laboratoires compétents en matière de diagnostic des désordres du tissu conjonctif. Le résultat doit être diffusé à grande échelle auprès des cliniciens. Un autre sous-groupe, de cliniciens, est chargé de définir des arbres de diagnostic à publier dans une grande revue médicale. Un troisième sous-groupe, de laboratoires, est chargé d'organiser la comparaison et la standardisation des méthodes et d'établir un manuel de référence pour les laboratoires. Il devrait également établir une banque de tissus. Enfin, un troisième sous-groupe s'occupe de la constitution d'une base de données des patients atteints par ces maladies afin d'assurer, à l'avenir, un conseil génétique. Les équipes se répartissent donc le travail par sous-groupes; les résultats sont mis en circulation via le chef de projet.

Les AC qui adoptent cette forme d'organisation se concentrent sur deux finalités principales. C'est la voie adoptée par les chefs de projets pour la création de communautés scientifiques spécialisées, dès lors qu'ils ne centralisent pas tout autour de leur équipe ou du petit noyau d'équipes incitatrices (7 AC). C'est quasiment la forme exclusive d'organisation des AC qui s'intéressent à la normalisation ou au développement de nouvelles techniques : 10 AC sur 14.

## **B. LES RESEAUX INTEGRES**

De tels réseaux sont assimilables à de véritables "structures de projets" (au sens industriel du terme). Les sous-réseaux correspondent à une répartition des tâches dans un projet qui les a définis pour accélérer le déroulement et bénéficier des synergies permises par la présence dans le réseau de compétences complémentaires. Le rassemblement des résultats dans la construction d'un résultat intégré final est déjà clairement défini et constitue de fait l'objectif réel du réseau. Les sous-réseaux ne sont qu'un moment provisoire de la vie du réseau. 5 AC dédiées au développement de nouveaux traitements pour le cancer sont ainsi construites. Le modèle poussé à l'extrême de ce type de réseau a été déjà présenté : il s'agit de l'AC sur la BNCT. Ainsi en est-il également de la succession de cycles (chaque cycle faisant l'objet d'une organisation complexe d'activités tantôt parallèles tantôt séquentielles) pour améliorer la purification des cellules souches ("Human Stem cell project"). De même les 2 AC consacrées au ciblage des médicaments ("Drug targeting" et "drug carriers") organisent la sélection des couples cibles/vecteurs, leur production et la réalisation des tests animaux puis cliniques. C'est enfin le cas particulier d'EULIMA qui

organise le travail pour arriver au "final conceptual design" du nouvel instrument clinique qu'on veut développer pour mieux traiter les cancers.

### **C. RESEAUX PARTITIONNES ET INTERMEDIAIRES NON CIRCULANTS**

Si la création de facilités centrales relève souvent d'une structure en étoile, un certain nombre d'entre elles s'insère dans des réseaux partitionnés.

- 4 sont organisées en réseaux de surveillance avec création de registres (EURODIAB, EUROFAP) ou visent à l'établissement d'un service d'évaluation des techniques liées au diagnostic d'un problème ("tissue characterization" ou "peri-natal surveillance").

- 5 autres, plutôt anciennes, sont simultanément mobilisées par plusieurs projets. C'est le cas des deux Actions Concertées sur les maladies opportunistes du SIDA qui mobilisent la même structure de recueil. Un cœur d'équipes organise le travail. Entre elles, il existe une répartition très précise des tâches. Ainsi, l'une d'elles se charge de la coordination de l'ensemble et de la mise en œuvre quotidienne du protocole. Une autre équipe prend en charge tous les traitements statistiques et informatiques liés au protocole, à savoir principalement le tirage aléatoire des thérapeutiques et le traitement des données. Une troisième équipe, différente pour chacune des maladies, est responsable de la valorisation des résultats scientifiques. Les autres participent à l'élaboration du protocole d'essai et à la discussion des résultats. Autour de ce cœur, on trouve plusieurs dizaines d'équipes enrôlées dans la mise en œuvre du protocole. Il s'agit de cliniciens qui se sont inclus dans l'étude et se sont engagés à appliquer le protocole. Ils n'ont pas de relations entre eux mais uniquement avec l'équipe responsable de la coordination.

Autre exemple avec l'Action Concertée sur la thrombose ("ECAT"). La partition en sous-réseaux s'appuie sur une équipe qui organise un vaste réseau de soutien logistique à différents projets de recherche. Tout d'abord, elle organise la standardisation des méthodes d'analyse en établissant, éventuellement et selon les sous-projets, un ou plusieurs centres de référence. Ensuite, elle organise le soutien logistique (définition et distribution de matériel de référence, organisation de contrôles de qualité, rédactions de recommandations, formation des techniciens de laboratoire). Par ailleurs, elle a mis sur pied un comité chargé d'harmoniser les décisions sur les cas difficiles. Enfin, des bases de données et des banques de matériel (de sérum et d'échantillons de sang) sont établies. Ces dernières doivent notamment servir à standardiser le travail dans le temps, même si les méthodes d'analyse disponibles sont renouvelées (apparition de nouveaux kits de diagnostics, etc). Cette vaste

organisation est différenciée selon les besoins des sous-projets. Les trois sous-projets sont eux-mêmes animés par trois chefs de projets associés qui s'appuient sur les méthodes de travail ainsi standardisées. Ici, la coordination du travail scientifique passe principalement par la gestion des outils de travail.

Les réseaux partitionnés thématiques liés à des intermédiaires non circulants, et plus particulièrement aux structures de recueil, correspondent donc à une évolution temporelle : d'abord créés sous une forme étoilée, ils se transforment avec le temps et l'expérience en réseaux partitionnés capables de gérer simultanément plusieurs projets ; en même temps, ils s'inscrivent dans une durée longue.

## **2.5. FORMES ORGANISATIONNELLES, ACTEURS ET FINALITES**

Des réseaux de coopération scientifique en quasi totalité hétérogènes dans leur composition et qui accueillent en leur sein de futurs utilisateurs de leurs résultats ; des réseaux qui s'organisent selon trois schémas principaux : en étoile, sous forme partitionnée thématique ou géographique ; des réseaux gérés collectivement une fois sur deux : telles sont les grandes caractéristiques qui se dégagent de cette analyse des formes organisationnelles. Peut-on aller plus loin et voir quelles relations ceux-ci entretiennent avec les finalités ?

### **2.5.1. Traitements / techniques et réseaux partitionnés thématiques**

Les Actions Concertées dont les finalités sont l'évaluation ou le développement de traitements et de techniques sont majoritairement organisées selon le modèle "partitionnée thématique", sans doute parce que focaliser sur un traitement ou une technique réclame de multiplier simultanément les angles d'approche. Ces AC prennent trois formes complémentaires révélant des degrés différents d'intégration.

- La plupart organise une segmentation du travail en une série de problèmes à résoudre en parallèle (la délivrance de la chaleur, la mesure de sa distribution, le modélisation du patient et les protocoles cliniques d'association à la radiothérapie pour l'AC sur l'hyperthermie). Cette segmentation prend alors la forme de sous-groupes de participants dirigés par un co-chef de projet et la gestion stratégique de l'AC devient collective, ce qui est le cas une fois sur deux, lorsque le groupe des co-chefs de projets se réunit régulièrement pour décider du déroulement de

l'AC. Nombreuses sont les AC qui, face à l'ampleur du problème et compte tenu de leur degré d'avancement, ne peuvent pas encore envisager les conditions d'un rassemblement de ces résultats en vue de la construction d'un résultat opérationnel. Cette phase d'intégration, même quand elle est dessinée (par exemple le test animal et/ou clinique de protocoles mis au point), reste formelle ou latente.

- Un second groupe, très spécifique au sous-programme cancer, rassemble 5 AC qui sont de véritables "projets" (au sens industriel) de mise au point de traitements nouveaux, qu'ils soient polarisés par l'utilisation et l'adaptation d'un équipement lourd (BNCT) ou qu'ils réclament une organisation séquentielle cyclique forte comme "human stemm cell project".

- Enfin un troisième groupe, peu nombreux, utilise les traitements ou techniques évaluées comme le support à la mise au point de services d'évaluation : dans les traitements cliniques du SIDA (ENTA), pour les techniques de caractérisation des tissus voire pour les techniques de surveillance péri-natale. Toutes trois prennent la forme de structures de recueil. Par rapport aux précédentes, ces AC diffèrent sensiblement de taille (50 participants et plus contre souvent moins de 30) et de composition : en dehors de leur coeur organisateur, elles font majoritairement appel à des cliniciens collecteurs. Les autres AC rassemblent principalement des scientifiques et des ingénieurs, avec quelquefois pour un sous-projet d'évaluation clinique (cfr "Viral hepatitis" ou "Heart") le recours à des cliniciens.

Sur les 26 AC de ces deux groupes, 21 relèvent de cette forme organisationnelle, ce qui manifeste l'étroite liaison qui existe. Il n'en demeure pas moins 5 AC qui ont choisi un autre mode d'organisation. Leur analyse aide, par différence, à mieux comprendre la logique qui sous-tend ce choix dominant d'organisation. Pour l'une d'entre elles en étoile (PENTA), il s'agit visiblement d'une étape transitoire de validation avant que, comme ENTA, elle ne s'établisse en structure de recueil pour les traitements du SIDA appliqués aux enfants. Pour une autre (Diabète et cellules B), le projet, polarisé par l'activité du centre de production conserve une forme en étoile que le développement des utilisations a toutes les chances de le transformer également en réseau partitionné. Deux autres AC, pour évaluer une technique ("antenatal screening") et un traitement (EMIP) dans leurs applications effectives, ont été conduites à mettre en place d'importants réseaux de cliniciens collecteurs et ont pris, pour les manager, la forme partitionnée géographique (l'une d'entre elles - EMIP- estime avoir ainsi bâti un service original pour l'évaluation des

traitements coûteux pré-hospitaliers). La dernière (ECG), en phase terminale, manifeste probablement ce que sera le devenir de nombre d'AC lorsqu'elles en seront à l'intégration des résultats : la reconstruction d'un réseau étoilé autour d'un centre de référence (ou d'un "laboratoire sans murs") qui capitalise et opérationnalise les acquis.

### **2.5.2. Harmonisation des pratiques et réseaux partitionnés géographiques**

Pour caractériser des pratiques largement dispersées, avant de les harmoniser, il faut rassembler un grand nombre de praticiens et se plier à des règles strictes de couverture géographique (de façon à prendre en compte les différences de situation, d'histoire et d'organisation des systèmes de santé). D'où le recours massif à des réseaux partitionnés géographiques et l'importance accordée à la mise en place de chefs de projets nationaux associés qui seront les vecteurs de la mobilisation puis de la diffusion (cfr l'AC sur la décision médicale objective et les douleurs abdominales aiguës). 8 AC sur 19 concernant l'harmonisation relèvent de cette forme ; la plupart n'inclut pas les collecteurs nationaux dans la liste des participants. Si dans un cas (les AC sur la décision médicale objective), cette structuration est destinée à durer et à s'établir en service, elle est le plus souvent temporaire.

De telles AC rejoignent le groupe des nombreuses AC de petite taille et ciblées sur un problème précis : il s'agit alors soit de faire le point de la situation (exemples : "maternal alcohol consumption and its effects on pregnancy and child development", ou "mental health problems for death people"), soit de mener une étude comparative (exemples : "use of DRGs in hospitals", "age care research"), soit enfin de préparer une information adaptée (exemples : livre sur "international classification on primary care", matériel pour l'information des dentistes sur "AIDS and oral problems"). Ces AC, plutôt assimilables à des études, prennent généralement la forme d'un réseau étoilé autour d'un chef de projet initiateur et unique responsable de la mise en cohérence finale des informations. Quelques-unes ont vocation, en cas de succès, à approfondir une dimension particulière en reprenant la forme d'un réseau partitionné géographique (exemple : AC sur les hémoglobinopathies). La transformation dans le temps des formes organisationnelles dessine une trajectoire temporelle type pour la poursuite de cette finalité : un problème confié à un scientifique reconnu (à charge pour lui de réunir les équipes nécessaires) généralement après l'initiation de quelques workshops, puis une recherche comparative sur les pratiques (c'est elle qui réclame la mise en

place d'une organisation partitionnée géographique) et la mise au point de recommandations et d'instruments (par exemple logiciels d'aide au diagnostic) dont il faudra s'assurer de la dissémination (voire l'assumer) sous peine de perdre le bénéfice des efforts effectués.

Une seule AC d'harmonisation a adopté une organisation "partitionnée thématique"; elle vise la constitution d'un réseau de laboratoires de référence auxquels les cliniciens pourront s'adresser pour les analyses sur les "désordres héréditaires du tissu conjonctif". D'une certaine façon l'AC vise, à travers une série d'actions parallèles (sur les cartes de diagnostic, sur les pratiques cliniques), à l'établissement de standards professionnels ("best practices") et à la création/reconnaissance de spécialisations. Cette mise en synergie doit ensuite pouvoir s'auto-entretenir.

### 2.5.3. Surveillance permanente et réseau partitionné géographique

Harmoniser les pratiques suppose, on l'a vu, d'en faire le tour et de s'organiser en vue de recueillir l'information adaptée sur une base géographique large. Dès lors qu'il ne s'agit plus de se limiter à un constat ponctuel, à une photographie, on glisse vers la construction de réseaux de surveillance dont une fonction, avec le suivi dans le temps qu'ils opèrent, est d'évaluer l'effet des politiques de santé et de produire des alarmes (en cas de dérapages ou d'événement imprévu -comme par exemple la catastrophe de Chernobyl). Il y a une grande continuité organisationnelle avec le réseau d'harmonisation des pratiques.

- Trois actions rassemblent des réseaux nationaux existants ("épidémiologie du SIDA", "morts évitables" et "EUROCARE : registries in cancer survival"). Leur coeur est constitué du *centre de référence* qui assemble, traite et diffuse ces données. Ce faisant, toutes trois génèrent de nouvelles questions et suscitent de nouvelles recherches ayant vocation à compléter la surveillance effectuée : dans deux cas, elles ont été traitées par le lancement d'AC filles (avec le même groupe de pilotage) qui prennent typiquement la forme des AC dédiées à l'harmonisation des pratiques.

- Les autres actions, pour opérer, doivent commencer par construire les réseaux de recueil. Dans 5 cas, le modèle retenu est celui de la création de réseaux régionaux (EUROCAT) ou nationaux (EURONIS, EUROFAP, EUROSENTINEL et EURODIAB) dont les données sont agrégées dans un centre de référence. Ces 5 actions ont en commun, comme celles équivalentes dédiées à l'harmonisation des pratiques médicales, de ne pas inclure les cliniciens collecteurs au titre des participants : on n'a donc

logiquement comme membres que des partenaires actifs dans l'organisation de la collecte ou le traitement des données.

- Dans les 3 autres cas, au contraire, les cliniciens collecteurs sont membres à part entière de l'action et directement reliés au coeur des équipes qui constituent le centre de référence : l'AC prend la forme d'un réseau étoilé hybride. A chaque fois, des raisons expliquent ce choix : la difficulté à rassembler des échantillons pertinents pour "prevention of blindness", l'existence d'une facilité commune d'analyse des radiographies pour "epidemiology of osteoporosis", les investissements importants à effectuer par les cliniciens collecteurs pour "asthma prevalence".

- A l'inverse des trois centres de référence du premier groupe, nombre de réseaux récemment initiés ont pour caractéristique d'associer la constitution du réseau de surveillance avec la poursuite d'objectifs de recherche : l'identification des marqueurs et des gènes pour EUROFAP ("cancer families and familial adenomatous polyposis") comme pour "prevention of blindness" qui s'attaque à deux maladies héréditaires très répandues tout en s'organisant pour les traiter toutes successivement ; la maîtrise des complications pour EURODIAB ("diabetes melitus").

#### **2.5.4. La création de nouvelles communautés scientifiques**

Le grand nombre d'AC poursuivant cette finalité (plus de 40 sur 105) nous a déjà conduits à opérer une segmentation en fonction des stratégies adoptées pour y parvenir : la mise en place de forums, l'orientation grâce au développement d'un intermédiaire non circulant souvent unique au plan européen, la coordination à travers l'harmonisation des pratiques et la construction progressive d'un projet. A ces stratégies correspondent des formes organisationnelles très différentes.

- Le forum est une forme en soi, spécifique et limitée dans les implications qu'elles nécessitent de la part des équipes, mais néanmoins appréciée. Donner les moyens à une petite communauté spécialisée de disposer des supports traditionnels de l'échange académique (se rencontrer, se visiter, échanger ponctuellement) influencent la dynamique de cette communauté ("hearing impaired technologies", "automated cytogenetics"). Aider à l'émergence de projets dans des domaines à la frontière des disciplines constituées (exemple : "breakdown in human adaptation"), aider à la reconnaissance de besoins collectifs ("genomic variation of HIV") sont d'autres finalités poursuivies par les forums.

- Les autres actions de structuration d'un milieu scientifique spécialisé prennent la forme soit d'un réseau étoilé (autour d'un chef de projet ou d'un coeur d'équipes, 14 AC), soit d'un réseau partitionné thématique



(alors généralement lié à un partage de tâches entre quelques laboratoires et à une gestion collective de l'action, 11AC).

- Des 14 actions organisées autour d'une facilité collective, 9 sont centrées sur le développement d'un intermédiaire non circulant (INC). Sauf dans un cas qui lie l'existence d'un centre de production de souris vieilles au développement de sous-projets autonomes (EURAGE), toutes prennent la forme d'un réseau étoilé : un laboratoire comme pour "HIV genetic screening" ou "HIV antiviral compounds", ou un centre de production comme EVA, la production de rats transgéniques ou "HIV protein and cell membrane interaction" (qui, par la sélection et le soutien à des coopérations locales, crée une interaction nouvelle, et donc aussi des connaissances nouvelles, entre virologues et spécialistes des membranes). Une fois sur deux, est associé à la facilité un PMG comité d'expérience qui organise les conditions d'accès et la sélection des utilisateurs. Le sous-programme SIDA en a initié sept. Les quatre autres actions construisent des structures de recueil directement organisées au plan européen et, sauf un cas, simultanément mobilisées dans plusieurs projets parallèles (exemple : "EURONUT : nutrition and health" ou "ECAT : thrombosis and disabilities").

- Les 13 autres actions adoptent l'une ou l'autre forme selon que l'activité est centralisée autour du chef de projet et de son équipe ou bien organisée en un ensemble de sous-projets parallèles.

### 3. La temporalité des réseaux de coopération

Le premier chapitre nous a permis de repérer les éléments de caractérisation des réseaux de coopération scientifique. La deuxième chapitre en a effectué une analyse systématique autour de trois ensembles : 1. finalités, objectifs et résultats finaux ; 2. échanges et intermédiaires (circulants ou non) ; 3. acteurs et formes organisationnelles. Nous avons ainsi dressé une carte qui associe 5 finalités principales (développement et évaluation de traitements, développement et évaluation de techniques, harmonisation de pratiques, surveillance, création et structuration de communautés scientifiques), 4 formes organisationnelles majeures (forum, laboratoire sans mur, réseau étoilé, réseau partitionné géographique, réseau partitionné thématique) toutes fondées sur un grand nombre de rencontres et d'échanges, 3 grands types d'intermédiaires non circulants (polarisateur, orienteur, service commun interne) et une grande variété d'intermédiaires circulants dont les contraintes logistiques de leur circulation jouent un rôle crucial dans la constitution des réseaux. Nous avons également vu, à travers les nombreux exemples présentés, la transformation dans le temps que vivent ces réseaux, à la fois dans leur composition, dans les échanges qui prennent place et dans les formes organisationnelles. Nous pouvons repérer des trajectoires types et des phases constitutives communes. Nous allons montrer que la grande majorité des Actions Concertées est confrontée à un parcours temporel voisin, découpé en 6 phases : initiation, rassemblement, structuration, mise en oeuvre, traitement et transfert. Bien évidemment la présentation linéaire d'un tel déroulement est fortement réductrice, les phases se chevauchent souvent, leurs durées sont très variables d'une action à l'autre, les difficultés rencontrées obligent souvent à des itérations qui conduisent

à reprendre certaines phases supposées terminées ; certaines phases peuvent aussi se dérouler ou s'être déroulées en dehors de l'Action Concertée.

L'intérêt d'une telle formalisation est triple. Elle réside d'abord dans l'inter-comparabilité qu'elle permet entre Actions Concertées. Elle a ensuite l'avantage de construire un outil de suivi de la dynamique (espérée et réalisée) des Actions Concertées (nos entretiens ont montré qu'elle constitue un cadre utile à la réflexion des chefs de projets et un support pertinent pour la clarification de leur démarche et l'analyse prévisionnelle des difficultés à aborder). Elle permet enfin de mieux cerner le temps nécessaire à la vie d'une Action Concertée. Ce temps est en grande partie fonction du degré d'organisation préalable du réseau et de la nature de l'objectif qu'il se fixe. Il ne sera pas le même suivant que le réseau est entièrement à construire ou déjà latent ; de même l'objectif à atteindre au terme de l'Action Concertée peut différer profondément, allant de la réalisation d'une phase à celle du processus dans son ensemble. Il n'en demeure pas moins que l'Action Concertée ne prend son sens que par référence à cet objectif final et à la trajectoire qu'elle construit pour s'en rapprocher.

### 3.1. LA TRAJECTOIRE COMMUNE DES ACTIONS CONCERTÉES

Tous les réseaux se construisent, initialement, autour d'un nombre réduit d'équipes, entre 3 et 6, en général. Souvent celles-ci se connaissent déjà avant l'Action Concertée ; dans certains cas, le promoteur du projet associe quelques collègues étrangers avec lesquels il a déjà eu l'occasion de travailler ; dans d'autres cas, il y a déjà un petit réseau existant, souvent relativement informel. Ces équipes se concertent alors à l'occasion de rencontres ou d'échanges téléphoniques pour préparer un projet commun. Cette *phase d'initiation* correspond, en général, à la préparation de la proposition d'Action Concertée. Depuis MHR4 et le lancement d'un appel d'offre, elle débute avec la préparation de la déclaration d'intérêt. Parfois, le petit rassemblement des équipes initiatrices est déjà réalisé avant la préparation d'une déclaration d'intérêt. Il peut ensuite passer par des réunions d'experts où quelques spécialistes de plus sont invités. Puis une réunion préliminaire préparatoire à l'Action Concertée permet de rassembler un grand nombre d'équipes susceptibles de participer au projet. Il s'agit d'établir un consensus sur le projet tel qu'il mobilise un nombre suffisant d'équipes de bon niveau. Le

projet est présenté, éclairé par diverses contributions tels que des états de l'art, discuté et réélaboré.

Souvent, cette réunion devient une sorte de colloque scientifique sur le thème de l'Action Concertée et est considérée comme un résultat important de l'Action Concertée : elle marque l'aboutissement d'un travail de rassemblement d'équipes qui n'avaient jamais eu l'occasion de faire une telle manifestation scientifique sur ce thème. Souvent le rassemblement opéré lors de cette réunion n'est pas seulement une extension du noyau initial car, lorsque plusieurs déclarations d'intérêt ont été reçues par la Commission des Communautés Européennes sur des sujets voisins, les gestionnaires du programme invitent les proposants à se concerter afin de préparer une réunion commune devant déboucher, normalement, sur une seule Action Concertée. Le rassemblement est parfois ainsi un peu forcé : dans certains cas, la préparation de l'Action correspond à un processus de transaction entre des sous-groupes déjà plus ou moins constitués. En outre, c'est généralement à l'occasion de cette réunion que le Project Management Group et le chef de projet sont élus.

En général, la **phase de rassemblement** se termine avec cette réunion préliminaire. Lorsque la Proposition d'Action Concertée qui sera rédigée à sa suite sera approuvée, le chef de projet n'aura qu'à réactiver le réseau ainsi constitué. Cependant, il n'en est pas ainsi dans toutes les Actions Concertées. Pour certaines, le recrutement actif débute avec le début de l'Action. Il en est ainsi, par exemple, pour certaines facilités centralisées (séquençage du virus du SIDA, screening de molécules anti-virales, expérimentation sur chimpanzés, production de rats transgéniques...). Il en est également de même pour les réseaux où la mise en œuvre d'un protocole nécessite le recrutement d'un grand nombre d'équipes locales pour la collecte des données. Dans certaines Actions Concertées, le rassemblement se termine par une sélection des équipes : ainsi, pour l'action "maladies héréditaires du tissu conjonctif", il y avait au départ 82 équipes candidates ; une procédure de sélection en deux temps (évaluation de la qualité des équipes et des conditions de participation) a réduit ce nombre à environ 50.

Après la phase de rassemblement, les dynamiques des réseaux se diversifient considérablement. Certains semblent se maintenir dans une forme stable au cours du temps. Il en est ainsi pour les réseaux étoilés autour des facilités centralisées. De nouvelles branches se forment tandis que d'autres disparaissent. On pourrait dire que l'étoile scintille ; cependant le réseau garde toujours la même forme et pourrait perdurer ainsi éternellement. D'autres réseaux, au contraire, semblent connaître des

évolutions considérables au cours du temps. Ils s'étendent et se transforment. Le plus souvent, On peut distinguer une **phase de structuration** pendant laquelle le travail est préparé et organisé, les tâches sont réparties, différents mécanismes de coordination sont mis en place, des langages et des outils communs sont construits, etc. Selon les réseaux, cette phase dure plus ou moins longtemps : de quelques mois à plusieurs années. Certaines Actions Concertées semblent être dédiées entièrement à cette phase de structuration tandis que pour d'autres, c'est l'étape suivante qui constitue le cœur du travail.

L'étape qui suit la structuration, dans les réseaux qui connaissent une évolution temporelle de leur forme de coordination, correspond à une **phase de "mise en œuvre"**. Toutefois, sous ce vocable général, il importe de distinguer des réalités très différentes les unes des autres. Dans un grand nombre de cas, il s'agit de mettre en œuvre un protocole. A nouveau, cette opération prend des formes très diverses allant de l'insertion d'un commun dénominateur dans des pratiques locales très différentes à une organisation centrale et une gestion des moindres détails. Dans d'autres Actions, la mise en œuvre correspond plutôt à une division et à une répartition des tâches entre des équipes ou des groupes d'équipes autonomes les uns des autres.

Après cette phase de "mise en œuvre" vient une **phase de "traitement"** des résultats. A nouveau, derrière ce vocable, se cachent des pratiques très divergentes. Parfois, il s'agit du traitement des résultats par une équipe isolée ou par un sous-groupe ; parfois, il s'agit d'une discussion générale des résultats ; parfois, il s'agit d'une intégration des résultats; parfois, il n'y a rien qui corresponde à cette phase.

Enfin, on peut estimer que l'Action Concertée se clôt par une **phase de transfert** qui devrait opérer la transition entre l'action elle-même et l'utilisation de ses résultats. Cette phase peut prendre différentes formes : publications, colloques, mise en place d'une norme, institution d'un service, développement d'un prototype, renouvellement de projets de recherche, etc. On le voit, seule la dernière relève d'une intervention potentielle du programme MHR ; pour les autres se pose la question de leur traitement, question d'autant plus délicate que, dans bien des cas, elle ne rencontre pas les mécanismes traditionnels du marché.

Nous voici dotés d'une trajectoire type avec tous les aléas qui la composent. Les paragraphes qui suivent voudraient souligner les points principaux qui différencient les réseaux les uns des autres : a) selon la démarche adoptée pour l'initiation des réseaux se trouvent mis en œuvre deux types profondément différents d'action : la création de nouveaux

réseaux ou l'activation de réseaux latents ; b) le parcours de ces phases prend des durées variables très différentes selon les deux types de réseau et cette différence est en grande partie liée à l'importance de la phase de structuration ; c) le parcours des phases est étroitement lié à la mobilisation progressive des acteurs concernés par l'enjeu poursuivi dont les résultats intermédiaires et leur utilisation sont les principaux marqueurs ; d) le transfert des résultats se pose différemment selon les actions et renvoie, dans nombre de cas, à des formes renouvelées de l'intervention publique.

### 3.2. LES DEUX FIGURES DE L'INITIATION ET DU RASSEMBLEMENT

D'où vient l'idée ? Comment a-t-elle mûri ? Comment s'est-elle transformée en un projet d'Action Concertée, c'est-à-dire de mise en réseau d'équipes des différents pays de la Communauté Européenne ? Nos entretiens tracent deux chemins principaux. Le premier confie cette responsabilité aux COMAC ou aux Working Parties mis en place pour chacun des sous-programmes (on utilisera dans la suite de l'analyse le terme COMAC pour désigner les deux types de structure), le second la délègue de fait aux répondants à l'appel d'offre.

L'initiation par les COMAC (Comités de gestion des sous-programmes composés de représentants nationaux des pays membres) a été le ferment, si ce n'est de la totalité, de la très grande majorité des projets initiés jusqu'en 1988. Au sein du COMAC se dégagait une opinion sur l'intérêt de prendre en compte un problème, par exemple, les relations entre nutrition et santé. Il s'agissait alors de trouver quelqu'un ayant une reconnaissance suffisante au plan européen pour drainer vers lui les équipes compétentes des différents pays. Dans le choix des chefs de projet, le rôle des membres du COMAC était crucial. Quelquefois, c'était le membre du COMAC intéressé qui était directement chargé de cette création.

Le chef de projet pressenti contacte des collègues et écrit une proposition qui sert de support à une réunion préliminaire sur un thème qui n'est pas encore celui de l'AC. Une trentaine d'équipes couvrant les différents pays sont contactées, la plupart d'entre elles à l'initiative du COMAC, et participent. Lors de cette réunion, les équipes manifestent leur intérêt et élisent le PMG. Ensuite, elles confirment son statut au chef de projet. Ce mode électif aboutit parfois à un changement de portage du projet. Le projet lui-même fait l'objet de discussions et conduit souvent à

l'élaboration d'un compromis dont la rédaction est sous la responsabilité du chef de projet (ce compromis conduit à ajouter des actions connexes de façon à pouvoir mobiliser un nombre suffisant d'équipes et obtenir une couverture géographique suffisante). Enfin, un tel colloque donne lieu à un rapport, souvent publié sous forme de livre chez Oxford University Press. C'est un élément important de la visibilité externe de l'Action Concertée.

Avec le nouveau programme MHR4, la CCE s'adresse largement à la communauté scientifique et médicale européenne par le biais d'un appel d'offres. La fonction des COMAC change : ils n'initient plus, ils sont, comme le disent souvent les responsables des programmes à frais partagés, "dans les mains des répondants". Deux situations complémentaires en découlent liées à la nature des réponses obtenues : soit le répondant offre un "ensemble complet" qui couvre la gamme des traductions et définit le cheminement (il en a l'initiative), soit le répondant ne peut que manifester son intérêt et proposer ses services (les déclarations d'intérêt). Dans ce second cas, la déclaration est généralement centrée sur la traduction enjeu - but : "cet enjeu est très important parce que..., voilà ce qu'on a fait et ce qu'on en sait ; pour avancer, il faudrait...". La main est en quelque sorte redonnée au COMAC qui, par ce biais, a identifié des chefs de projet potentiels. Il peut alors de nouveau appliquer sa mécanique des réunions préliminaires en rassemblant tous les répondants s'intéressant à la même thématique. De telles réponses ne sont sélectionnées que si aucune proposition de réseau déjà constitué n'est faite. On se retrouve, comme dans le premier cas, dans une situation d'exploration de réseaux nouveaux. Il y a un rôle actif des COMAC "première façon" dans le choix de thèmes non encore défrichés au plan européen (voire international) et dans la construction de réseaux complètement nouveaux.

Toute autre est la situation pour laquelle le COMAC reçoit une offre complète. On observe une inflexion dans les projets retenus pour MHR4. Nombre d'entre eux concerne des réseaux déjà existants : opérationnels (AC sur "international classification of primary care") ou latents comme ceux, très nombreux, issus de sociétés européennes de malades, de praticiens ou de spécialistes ; comme des comités européens de l'"organisation mondiale de la santé" (WHO Europe). Ces organisations internationales ont en fait rempli le rôle d'initiation joué par le COMAC : identifier les chefs de projet potentiels (des spécialistes déjà souvent en charge de groupes spécialisés), recenser les équipes actives dans le

domaine, définir les centres d'intérêt et les enjeux collectifs. La proposition faite change alors de nature : il ne s'agit plus, sur un thème intéressant, de défricher le terrain d'une action collective potentielle, mais bien de définir une opération scientifique et technique ciblée : objectif clairement délimité, résultats finaux explicités, participants connus, programme de travail déterminé. Ainsi cernée, elle peut s'inscrire dans la contrainte financière nouvelle fixée par le programme : un premier engagement limité à deux ans.

Comment s'est opéré le partage entre initiation par le COMAC et activation de réseaux latents ? Le tableau qui suit met en lumière un rôle direct des COMAC dans 45 propositions des 104 Actions Concertées examinées, et il souligne une initiative initiale externe pour 60 AC. L'introduction de l'appel d'offre a fortement modifié le mode de recrutement des chefs de projet et les formes d'initiation des Actions Concertées.

**Tableau n°16 : l'initiation des Actions Concertées**

Notes :						
Les données présentées sont tirées des entretiens avec les chefs de projet. Certains classements n'ont pu être effectués avec la précision espérée, notamment en ce qui concerne l'initiative des chercheurs eux-mêmes (existence ou non d'un réseau informel antérieur). L'initiative d'un COMAC ou d'un WP a été considérée comme antérieure à MHR4 quand elle a donné lieu à une étude ou des workshops antérieurs à 1986. Les initiatives liées à MHR4 résultent de saisine directement faites par le COMAC (ou un de ses représentants) au chef de projet avant l'écriture de la déclaration d'intention, l'initiative est sinon le fait des chercheurs, que le COMAC ait ensuite, à travers des workshops, conduit ou non à des regroupements. L'activation d'un réseau européen latent est lié à l'existence préalable de groupes européens organisés qui ont été actifs dans la préparation du projet.						
	---création---		--activation--			
	initiative COMAC	initiative chercheurs	via réseau européen	via réseau européen existante	antérieure AC à MHR4	MHR4
Réseaux de surveillance	3	-	4	1	3	6
Dvpt/éval traitements	2	1	6	2	1	-
Dvpt/éval techniques	3	3	6	1	1	-
Harmonisation pratiques	3	6	1	1	8	-
Forums	5	4	4	2	-	-
Facilité collective recherche	3	3	8	-	-	-
Communauté spécialisée	2	2	7	-	2	-
<b>Total</b>	<b>21</b>	<b>19</b>	<b>36</b>	<b>7</b>	<b>15</b>	<b>6</b>



### 3.3. LE ROLE DETERMINANT DE LA PHASE DE STRUCTURATION

Du rassemblement des équipes au transfert des résultats, il peut s'écouler 2 à 3 ans comme il peut se passer plus de 10 ans. Ceci nous paraît lié à l'état initial du réseau. Les durées courtes correspondent généralement aux réseaux latents qu'un "répondant à l'initiative" a activé. Dans ce cas, les acteurs mobilisés parlent le même langage, ont des équipements similaires, pratiquent des méthodes de travail équivalentes, développent des préoccupations communes, etc. Leurs orientations de travail sont souvent similaires, même s'ils n'avaient pas vraiment de relations entre eux. Par contre, dans d'autres cas, le gros du travail de l'Action Concertée consiste à créer et à mettre en équivalence les équipes en développant des outils, des langages et des préoccupations communes. Ce travail nécessite souvent de nombreuses années.

Prenons l'exemple d'une Action Concertée visant à mettre en œuvre des protocoles d'essais cliniques pour le traitement de la thrombose (ECAT). Mise sur pied dès le début des années 80, cette Action Concertée a construit progressivement un réseau logistique, composé de centres de références, de centres de distribution de matériel, de banques de matériel, devant constituer la base pour l'élaboration et la réalisation de projets de recherche à finalité clinique dans le domaine de l'hématologie. Le chef de projet assure la coordination d'ensemble, notamment en gérant le budget. Il est assisté de chefs de projets associés responsables chacun d'un des 4 sous-projets. L'Action Concertée a consisté principalement à mettre sur pied ce réseau logistique.

De 1982 à 1984, le travail consiste à structurer un réseau logistique destiné à préparer une enquête sur l'angine de poitrine. Les équipes désignent des laboratoires pour servir de *centres de référence*. Ceux-ci sont chargés, notamment, de rédiger et de publier, dans *une brochure unique*, des recommandations pour les autres équipes. Des centres de référence sont ainsi institués pour l'analyse de l'anti-TDA (pour le sous-projet "plaquettes"), de l'anti-protéine C (pour le sous-projet "fibrinolyse"), de l'anti-prothrombine III et du facteur VIII (pour le sous-projet "coagulation"). Des formations techniques sont également organisées (8 cours rassemblant chacun 10 personnes) pour *les membres des équipes cliniques*.

Par ailleurs, des *réactifs*, achetés ou produits par le laboratoire de référence, sont distribués aux équipes participant à l'enquête. Lorsqu'il

s'agit de produits commerciaux, les achats sont négociés de manière globale par le chef de projet, notamment afin d'obtenir des réductions sur les prix. Dans tous les cas, les réactifs sont centralisés dans un *centre de distribution* lequel décide de la distribution des réactifs. En l'occurrence, il s'agit de l'équipe du chef de projet. Une personne engagée à mi-temps est requise pour le travail de centralisation/distribution des produits : formalités administratives, stockage des réactifs, expéditions par la poste, etc. Il y a, en moyenne, un envoi par semaine. Un mécanisme de contrôle de qualité est mis en place. Pour ce faire, *une équipe "contrôle de qualité"* prépare, tous les 3 mois, un lot de *plasma* qu'elle adresse à toutes les équipes cliniques et au laboratoire de référence. Ceux-ci réalisent les différents tests sur les échantillons et envoient leurs *résultats* au *centre statistique* qui les compare afin d'assurer une meilleure standardisation. Lorsque des problèmes sont rencontrés, ils sont réglés soit par téléphone, soit par la visite sur place d'un technicien. Si malgré ces démarches, les problèmes persistent, l'équipe est écartée. En outre, un *Comité d'Essais* (Assay Committee) rassemble les représentants de chaque sous-groupe et des techniciens afin de coordonner les différentes analyses biologiques dans leurs aspects pratiques.

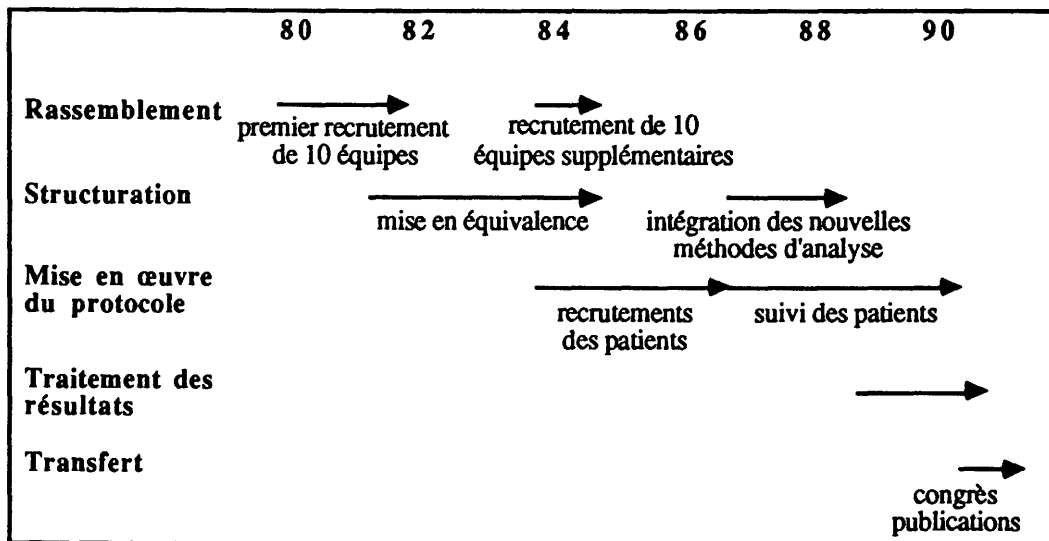
De 1984 à 1987, le réseau logistique est entretenu principalement grâce à la circulation de réactifs et d'échantillons pour le contrôle de qualité. Un *Comité Exécutif* est mis sur pied ; il rassemble notamment les experts en épidémiologie et en statistique. Il constate que le réseau qui a été organisé, composé de 10 équipes, est encore trop petit ; la masse critique n'est pas atteinte pour réaliser les études cliniques. Il est donc nécessaire d'étendre le réseau et de recruter 10 nouvelles équipes. Celles-ci doivent alors être formées et mises en équivalence comme les premières. Une partie importante du travail de structuration ayant déjà été réalisé, l'alignement des nouvelles équipes peut se dérouler plus rapidement.

Dès lors, le Comité Exécutif peut s'appuyer sur le réseau ainsi constitué et rédige un *protocole de recherche* ainsi qu'un *questionnaire* destiné à être complété pour chaque patient. Lors de la préparation de ce protocole, des échanges de vue ont lieu avec le NIH (USA), qui conduisent à une amélioration du protocole. Le questionnaire est distribué aux équipes cliniques à la fin de l'année 1984. L'objectif est de rassembler des données sur quelque 3000 patients. Les *questionnaires complétés* sont renvoyés au centre statistique où est constituée une *base de données*. Les échantillons prélevés sont analysés dans les laboratoires biologiques des équipes cliniques et les résultats envoyés avec le questionnaire au centre statistique. A cette période également, le chef de projet réalise un bulletin semestriel

d'information destiné aux équipes participant à l'étude. Le recrutement des 3000 patients se termine à la fin de l'année 1987. A ce moment commence la phase du suivi des patients qui durera deux ans.

Toutefois, entre 1984 et 1987, les méthodes d'analyse ont changé. De nouveaux tests ont été mis sur le marché. Les responsables de l'Action Concertée estiment souhaitable d'en faire profiter les 3000 patients recrutés. A cette fin, il avait été prévu que chaque centre clinique conserve, à -70 °C, des échantillons de sang des patients qu'ils avaient recrutés. Le chef de projet rassemble alors un échantillon par patient qu'il répartit en 10 tubes. Il obtient donc quelque 30 000 échantillons qu'il conserve dans une *banque de sérums*. Celle-ci ne peut être utilisée qu'avec l'autorisation du chef de projet. Afin de prendre en compte les 7 à 8 nouveaux tests supplémentaires apparus sur le marché, il redistribue une partie des échantillons vers 5 centres de référence. La gestion logistique utilisée ici est donc plus centralisée que lors de la mise en place du réseau logistique de base. Enfin, pour valider les diagnostics d'infarctus, un *Comité de décision finale* (End Point Committee) est chargé de donner un avis consensuel et standardisé sur les cas d'infarctus. La fin de l'étude est prévue pour 1991. Un congrès sera organisé pour présenter les résultats finaux qui seront, en outre, publiés à destination de la communauté scientifique et des cliniciens.

**Figure 8 : évolution du réseau pour le sous-projet "angine de poitrine"**



En 1987, un deuxième réseau logistique prend consistance pour une autre étude : le DVT. Il rassemble 14 équipes cliniques visant à recruter quelque 1000 patients entre 1989 et 1991. Une gestion logistique centralisée a été choisie pour ce sous-réseau. Les échantillons sont centralisés par une

équipe qui les répartit à nouveau entre les laboratoires d'analyse de référence déjà mentionnés pour le sous-projet précédent. Cette façon de procéder a permis de mettre l'accent sur la standardisation des méthodes et du matériel de collecte des échantillons de sang : envoi de petit matériel, envoi d'un manuel de procédures, formation des techniciens pour le prélèvement et la préparation standardisée du sang. L'avantage de cette méthode réside dans le fait qu'il est plus facile de recruter des équipes cliniques si on n'exige pas en même temps qu'elles disposent d'un bon laboratoire d'analyse dans leurs murs. Un mécanisme de contrôle de qualité similaire à celui du sous-projet précédent a été mis en place. En outre, un *centre de veinographie* se déplace d'un centre à l'autre pour effectuer les lectures des clichés par paquets de minimum 50 cas. La standardisation est réalisée grâce à ce centre. Enfin, un bulletin est rédigé à destination des cliniciens.

Un troisième sous-réseau est organisé sur le même modèle. Il rassemble 10 équipes cliniques devant compléter un formulaire standardisé pour quelque 600 patients. Une équipe est chargée de rassembler les échantillons et de les redistribuer vers les 5 centres de référence. Une équipe centralise la lecture des angiogrammes ; pour chaque patient, le film angiographique est envoyé à cette équipe et retourné à l'équipe clinique après lecture. Enfin, une procédure de consensus a été instaurée pour les cas difficiles; deux fois par an, les cardiologues se rassemblent au centre de référence pour la lecture des angiogrammes.

Cette Action Concertée illustre l'importance que peut prendre le travail de structuration du réseau, de mise en équivalence des équipes ainsi que la coordination du travail scientifique par les objets techniques. C'est lui qui explique la durée mise pour atteindre l'objectif fixé (plus de 8 ans). En même temps, on dispose aujourd'hui d'un réseau opérationnel qui peut être facilement activé pour d'autres opérations. C'est d'ailleurs ce que font ses concepteurs avec les nouvelles études initiées dont, compte tenu de l'infrastructure collective créée, les durées sont nettement moindres.

Sur les 104 AC de notre échantillon, 18 (sans compter les 15 forums) auront au mieux terminé cette phase de structuration au terme du financement accordé par MHR4 alors que 21 seront en pleine phase opérationnelle, c'est-à-dire en cours de réalisation des travaux initialement prévus dans le cadre du seul financement MHR4. Ces chiffres soulignent l'importance, la longueur, les difficultés de cette phase qui rend, dans les faits, les équipes capables d'opérer un travail collectif.

**Tableau n°17 : situation probable des AC au terme de MHR4**

<i>toutes AC</i>	structuration	en phase	en situation	en	total
		opérationnelle	de service	transfert	
Réseaux de surveillance	1	6	3	1+6	17
Dvpt/éval traitements	2	6	2+1	1	12
Dvpt/éval techniques	5	2	2	5	14
Harmonisation pratiques	1	1	1+1	15	19
Forums	15	-	-	-	15
Facilité collective recherche		-	2	12	-
	14				
Communauté spécialisée	9	4	-	-	13
<b>Total</b>	<b>33</b>	<b>21</b>	<b>22</b>	<b>28</b>	<b>104</b>

Notes : Les données présentées sont tirées des entretiens avec les chefs de projet. Certains classements n'ont pu être effectués avec la précision espérée, notamment en ce qui concerne l'initiative des chercheurs eux-mêmes (existence ou non d'un réseau informel antérieur). L'initiative d'un COMAC ou d'un WP a été considérée comme antérieure à MHR4 quand elle a donné lieu à une étude ou des workshops antérieurs à 1986. Les initiatives liées à MHR4 résultent de saisine directement faites par le COMAC (ou un de ses représentants) au chef de projet avant l'écriture de la déclaration d'intention, l'initiative est sinon le fait des chercheurs, que le COMAC ait ensuite, à travers des workshops, conduit ou non à des regroupements. L'activation d'un réseau européen latent est lié à l'existence préalable de groupes européens organisés qui ont été actifs dans la préparation du projet.

<i>AC de création récente</i>	structuration	en phase	en situation	en	total
		opérationnelle	de service	transfert	
Réseaux de surveillance	1	4	0	0	5
Dvpt/éval traitements	2	6	0	1	9
Dvpt/éval techniques	5	1	1	3	10
Harmonisation pratiques	0	1	0	7	8
Forums	10	-	-	-	10
Facilité collective recherche		-	2	9	-
	11				
Communauté spécialisée	7	2	-	-	9
<b>Total</b>	<b>25</b>	<b>16</b>	<b>10</b>	<b>11</b>	<b>62</b>

Notes : les données d'ensemble sont ventilées selon l'origine des AC. Trois groupes ont été effectués. Les AC initiées par MHR3 regroupent toutes les AC anciennes de notre échantillon (donc reconduites par MHR4) ainsi que celles dont l'initiation (via des études notamment) a été lancée avant 1986. Les AC activées par MHR4 regroupent les AC proposées par des groupes européens préexistants qui ont trouvé dans MHR4 un cadre d'accueil à l'organisation et à l'approfondissement de leurs travaux jusqu'à présent souvent informels ainsi que les AC filles d'AC préexistantes. Les AC de création récente correspondent

à toutes les autres AC quelle qu'en ait été l'origine de l'impulsion (chercheurs individuels, COMAC ou autres AC).

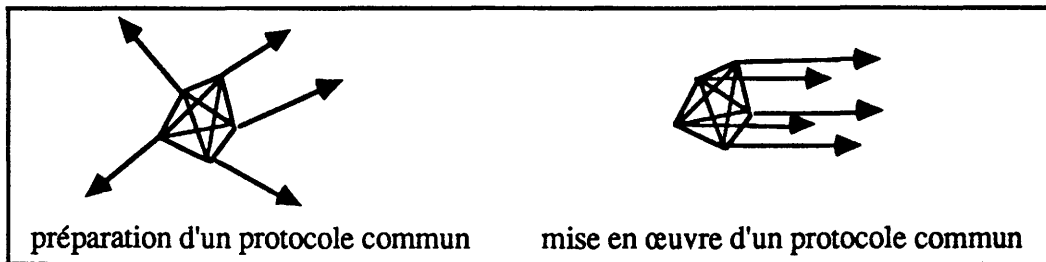
<b>AC activées par MHR4</b>	structuration	en phase opérationnelle	en situation de service	en transfert	total
Réseaux de surveillance	-	2	-	1+6	9
Dvpt/éval traitements	-	-	1	-	1
Dvpt/éval techniques	-	-	-	1	1
Harmonisation pratiques	1	-	0	7	8
Forums	-	-	-	-	-
Facilité collective recherche	-	-	-	-	-
Communauté spécialisée	-	2	-	-	2
<b>Total</b>	<b>1</b>	<b>4</b>	<b>1</b>	<b>15</b>	<b>21</b>
<b>AC initiées par MHR3</b>	structuration	en phase opérationnelle	en situation de service	en transfert	total
Réseaux de surveillance	-	-	3	-	3
Dvpt/éval traitements	-	-	1+1	-	2
Dvpt/éval techniques	-	1	1	1	3
Harmonisation pratiques	-	-	1+1	1	3
Forums	5	-	-	-	5
Facilité collective recherche	3	-	-	3	-
Communauté spécialisée	2	-	-	-	2
<b>Total</b>	<b>7</b>	<b>1</b>	<b>9+2</b>	<b>2</b>	<b>21</b>

### 3.4. LE ROLE DES RESULTATS INTERMEDIAIRES

Comment suivre les phases des AC ? Comment s'opèrent les transitions ? Quels en sont les marqueurs de la progression ou du succès ? Le cheminement que nous avons esquissé est scandé par la production de résultats intermédiaires : protocole rédigé, protocole agréé par les participants, fantôme construit, logiciel de saisie mis au point, ouvrage de référence rédigé, procédures d'analyse standardisées d'un laboratoire à l'autre, techniciens formés, cellules purifiées, banque de matériel établie, base de données complétée, etc. Ils marquent les étapes du travail et rendent l'évolution de celui-ci moins réversible. Ainsi, le réseau n'est pas le même avant et après qu'un protocole de recherche commun ait été agréé par les participants. Après, ceux-ci ne sont plus à la recherche d'un commun dénominateur ; ils sont prêts à aligner leurs travaux. Ils passent d'une situation où, malgré la volonté de faire œuvre commune, chacun

oriente son travail et tente d'orienter celui des autres dans un sens plus ou moins différent, à une situation où les équipes se mettent dans l'obligation d'agir selon le protocole. Les équipes peuvent, en principe, toujours le contester, mais elles risquent de se retrouver exclues d'un réseau déjà engagé sur des rails et peu décidé à en changer.

**Figure 9 : le réseau avant et après le protocole**



Les résultats intermédiaires consolident progressivement les réseaux (les économistes parlent d'irréversibilisation des réseaux<sup>9</sup>) et créent une flèche du temps : ils marquent les changements de phase. Un résultat intermédiaire est donc porteur de deux dimensions complémentaires.

- Il manifeste l'accord qui s'est progressivement créé entre les équipes qui l'ont construit ; cet accord renvoie à son tour à deux types simultanés d'effets : les liens que les équipes ont développés pour obtenir ce résultat (effet de structuration) et les références communes dont elles ont dû se doter pour pouvoir travailler ensemble (effet d'alignement : des langages, des pratiques expérimentales, etc.).

- Il sert d'appui à un élargissement de l'assise du réseau. Le résultat n'existe que s'il est repris et utilisé. Il est ainsi l'opérateur d'une transformation plus ou moins grande du réseau selon l'implication supplémentaire des acteurs déjà présents qu'il induit et selon le nombre de nouveaux acteurs qu'il enrôle. Ces deux cas de figure tracent des cheminements différents de l'action : dans le premier cas, elle approfondit son travail scientifique et technique ; dans le second, elle en élargit l'assise jusqu'à en universaliser les acquis. La mobilisation progressive d'acteurs nouveaux est révélatrice du cheminement de l'AC.

Ainsi, pour l'Action Concertée sur la standardisation de l'enregistrement et de l'analyse automatique des électro-cardiogrammes, l'évolution du réseau peut être décrite de la manière suivante (figure 10). Les colonnes correspondent aux différentes catégories d'acteurs que le réseau veut progressivement atteindre et mobiliser. Les lignes correspondent aux

<sup>9</sup>Callon 1991b, op.cit.

différentes phases de l'action. Les cellules correspondent aux résultats intermédiaires et à leurs effets sur les équipes qui les produisent et celles qui les reprennent. Le diagramme montre la structuration d'un noyau d'équipes et l'alignement progressif d'un nombre de plus en plus grand d'acteurs. Le résultat final correspond à une standardisation des équipements d'enregistrement et d'interprétation automatisée des tracés ECG.

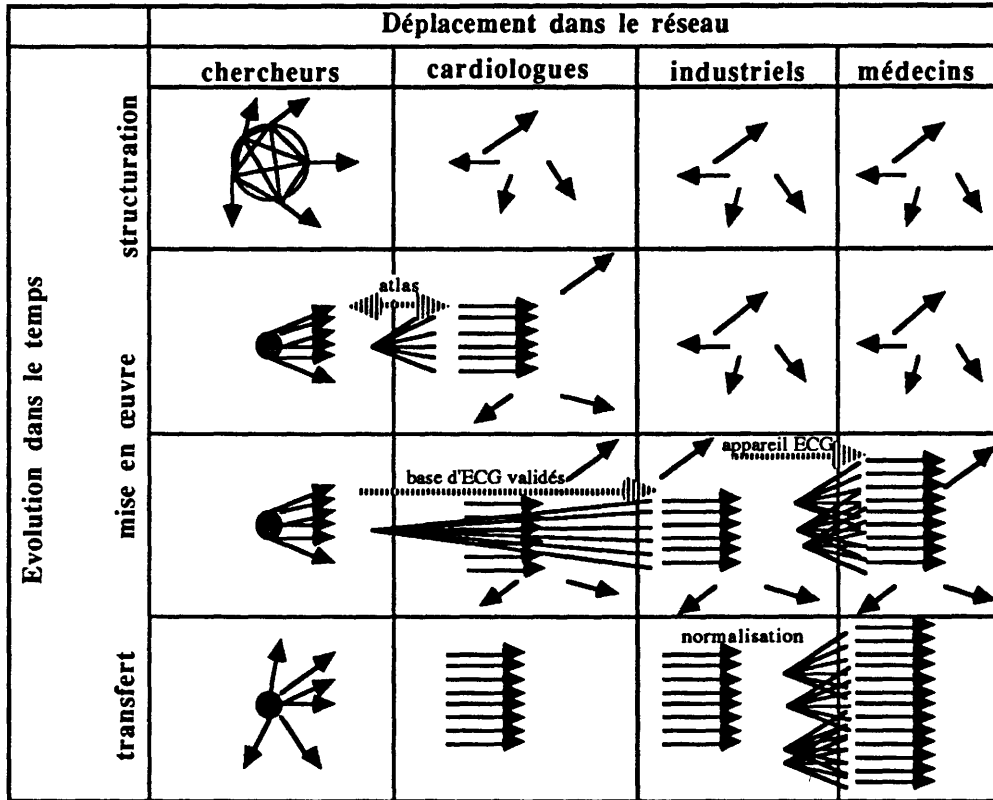
Si l'on suit le diagramme en descendant la colonne "chercheurs", on voit qu'un groupes d'équipes de recherche échange régulièrement entre elles des messages, des algorithmes de mesure et d'interprétation d'ECG, des documents de travail, des fichiers de données et d'enregistrements. Les échanges sont tels que ce réseau maillé peut rapidement être traité comme s'il s'agissait d'une seule entité : il y a ponctualisation du réseau. En même temps, les orientations de recherche des équipes de ce réseau se resserrent notamment autour de quelques axes communs. A la fin du travail, les objectifs communs étant atteints, il est probable que les équipes exploreront de nouvelles directions de recherche tout en gardant des liens étroits même si ceux-ci se desserrent quelque peu.

Les autres acteurs progressivement mobilisés n'ont, en principe, pas de liens entre eux. Ils sont associés au réseau via le réseau maillé central. Les relations avec les cardiologues consistent en des échanges de tracés d'ECG ; tracés vierges sur lesquels les cardiologues doivent indiquer les découpages à opérer, tracés marqués des découpages des cardiologues soumis pour un second voire un troisième avis. La seule fois où les cardiologues interagissent a lieu lors du quatrième round lorsqu'ils se réunissent pour établir un consensus sur la façon de découper les 3% de tracés pour lesquels la procédure précédente n'a pas conduit au consensus. Les industriels sont alignés via les bases de données de tracés ECG validés qu'ils achètent au réseau. Ils comparent, testent et conforment spontanément leurs instruments électrocardiographiques à cette base de référence. Du fait que les nouveaux instruments qu'ils produisent et vendent sont alignés sur la base de référence, la production et l'analyse des tracés par les médecins qui utilisent ces instruments se trouvent elles-mêmes alignées. Cependant, la conformation à la base de référence n'étant pas obligatoire — il s'agit d'une normalisation de fait —, certains peuvent continuer à découper et à interpréter différemment les tracés. L'alignement de tous les industriels et de tous les médecins ne pourra se faire que via les contraintes imposées, par exemple, par les organismes de normalisation. De même, l'alignement des industriels et de leurs appareils sur la base de référence conduit à faire des tracés ECG et de leur



enregistrement numérique, des données comparables d'une équipe à l'autre. Aussi, de nouveaux échanges peuvent apparaître entre cardiologues notamment et conduire à de nouveaux réseaux de recherche. Un nouveau pas peut être franchi : un problème est résolu, d'autres peuvent être posés.

**Figure 10 : la dynamique de transformation du réseau ECG**



**Légende :** les flèches représentent des acteurs. L'orientation des flèches reflète l'alignement ou le non-alignement des pratiques des acteurs. Les lignes représentent des échanges. Le sens et le contenu des échanges est donné par les flèches hachurées (excepté pour les relations entre les chercheurs où il s'agit d'interactions nombreuses et diverses). Le point foncé indique que les chercheurs interagissent tellement entre eux qu'ils peuvent être considérés par les autres acteurs mobilisés comme une seule entité.

Le succès de l'action se mesure ici à l'enrôlement progressif des acteurs. Mais celui-ci n'est pas linéaire. Les cardiologues nécessaires à la constitution de la base ne le sont plus pour sa diffusion. Par contre, à ce stade, ce qui est important pour la réalisation des objectifs de l'action, c'est la reprise de la base par les industriels pour faire évoluer leurs appareils et donc toucher les praticiens. Une première boucle est alors réalisée : des indicateurs clairs peuvent être mobilisés pour son succès : le nombre

d'appareils vendus et donc l'impact sur les pratiques médicales. Ainsi, au fur et à mesure de la progression vers son résultat final, l'action s'est-elle alourdie d'acteurs de plus en plus hétérogènes, qu'ils soient directement membres, utilisateurs directs des résultats finaux (nos industriels) ou qu'ils soient utilisateurs secondaires (les praticiens qui utilisent les appareils des industriels). Ce n'est qu'au troisième degré que le destinataire final – le patient bien diagnostiqué – est touché. L'analyse de ce cheminement n'est pas unique ; l'enquête effectuée sur les utilisateurs potentiels de MHR4<sup>10</sup> met en lumière une dynamique d'ensemble de ce type.

### 3.5. RESULTAT FINAL ET PROBLEME DE TRANSFERT

On pourrait poursuivre cet exemple et souligner les problèmes auxquels cette Action Concertée est confrontée aujourd'hui : celui du passage de l'influence à la généralisation par la norme. Comment faire ? Comment articuler les exigences de qualité dans des normes avant tout concernées par la seule sécurité ? Qui doit s'en charger, à quel titre et dans quel cadre ? Quelle est la nature et l'ampleur des problèmes de transfert posés aux réseaux de coopération scientifique ? Le tableau sur la situation probable des Actions Concertées au terme du programme MHR4 met en lumière les situations suivantes :

- Sur les 104 AC de notre échantillon, 18 achèveront au mieux leur phase de structuration : en cas de succès, elles devront se poursuivre.
- Il en va de même des 21 AC qui seront en pleine phase opérationnelle au terme du financement accordé.
- 15 AC sont des forums. Jusque quand doivent-ils être soutenus ?
- Les autres AC (60% de notre échantillon) auront normalement rempli les objectifs qui leur ont été assignés. Cela ne signifie pas pour autant que le programme en est déchargé ; 22 AC seront en situation de service. Qu'advient-il de ces outils que le programme a aidé à construire ?

Les problèmes classiques de valorisation des résultats paraissent se poser en termes différents de ceux auxquels les programmes technologiques sont confrontés. En initiant des réseaux de coopération scientifique, MHR ne produit pas seulement des résultats scientifiques et techniques dont il faut suivre la reprise par les acteurs socio-économiques ; il produit surtout

---

<sup>10</sup>Cfr les analyses de J.B.Meyer : dossier n° 4, in Laredo P., Kahane B., Meyer J.B., Vinck D., op.cit.

des réseaux. C'est sous ce double aspect qu'il convient d'analyser les produits de MHR.

### 3.5.1. Les problèmes de transfert

Les résultats des Actions Concertées prennent des formes variées : d'une part des connaissances scientifiques qui doivent, pour être validées, passer par le stade de la confrontation aux pairs. C'est le rôle des publications. D'autre part, de nombreuses AC débouchent sur des produits, des méthodes et des instruments destinés à la pratique médicale et à l'exercice des politiques de santé. Comment se posent les problèmes de la diffusion de ceux-ci ?

On trouve plusieurs AC dont l'objectif est de mettre au point de nouveaux concepts d'appareils ou d'instruments. C'est notamment le cas du développement d'un nouveau type de coeur artificiel pour une assistance temporaire des malades. Au terme de l'AC, son problème sera de mettre au point un prototype avec ou sans industriel. Elle devra trouver un financement adéquat. L'exemple des électrocardiogrammes et de leurs logiciels d'interprétation montre un autre problème du même type. Comment le réseau pourra-t-il faire passer dans la normalisation des recommandations qui n'ont pas strictement trait à la sécurité immédiate des utilisateurs mais à la qualité du diagnostic une forme particulière de défense du consommateur ? Les 2 AC sur la décision médicale objective posent encore un autre problème typique de diffusion. Au terme de son travail, l'une d'elles devrait disposer d'un logiciel d'aide au diagnostic destiné aux cliniciens et aux praticiens. Les publications seront certes utiles, mais elles ne remplaceront pas l'aide au généraliste que peut fournir le quasi système expert mis au point. Quelles formes de diffusion le réseau pourra-t-il mettre en place ? On peut également citer la diffusion du matériel didactique sur les problèmes oraux auprès des écoles et des dentistes. L'AC sur les pratiques d'auto-évaluation en milieu hospitalier constitue un exemple typique puisqu'elle est directement conçue pour aider à la diffusion d'une pratique déjà mise au point et pour favoriser une prise de conscience des hôpitaux. Sans aller jusqu'à cet extrême (concevoir des AC de diffusion), le programme MHR va être confronté à un important problème de valorisation.

Les problèmes de transfert pour nos réseaux de coopération scientifique ne sont pas classiques car leurs clients, les utilisateurs potentiels, ne marquent pas leur intérêt par des achats, par le recours au marché. C'est particulièrement le cas pour la diffusion de pratiques vers un milieu

essentiellement public (praticiens et cliniciens) dans des systèmes administrativement très fragmentés et très différents.

Dès lors qu'une AC s'établit en service, on peut supposer qu'elle prendra directement en charge les problèmes de diffusion. Ce devrait être le cas pour les 6 AC liées à des réseaux de surveillance ou pour la diffusion des résultats sur la décision médicale objective.

Parmi les 22 AC jugées en transfert, 1 seule concerne un traitement (EULIMA) ; ce cas extrême, le développement d'un équipement coûteux, préfigure les problèmes auxquels le programme sera confronté face aux nouveaux traitements développés, par exemple, si l'AC sur le diabète ou celle sur la BNCT débouchent. Cinq AC concernent des techniques dont une seule -ECG- pose le problème de la normalisation. Quinze AC concernent les pratiques médicales. La plupart, on l'a vu, se limitent à faire des points de la situation dont les articles et les livres devraient suffire à assurer une diffusion adéquate. Plusieurs posent néanmoins des problèmes spécifiques. Ainsi 4 d'entre elles se sont limitées à des études préliminaires pour valider un protocole (AC "organic solvents neurotoxicity") ou conduire un premier travail de cadrage (AC "head injuries" et "use of DRGs in hospitals"). L'une d'entre elles organise un réseau de laboratoires de référence sur les désordres héréditaires du tissu conjonctif : comment s'assurer que le réseau est capable de vivre seul ? Situation voisine pour les laboratoires de test de présence du virus HIV : comment s'assurer que les "bonnes pratiques" sont adoptées ?

### **3.5.2. Les réseaux résultats**

On peut supposer qu'une fois le réseau constitué et testé, les acteurs ont mesuré l'intérêt de telles collaborations et cherchent à le maintenir d'eux-mêmes. Dans cette optique, la question du soutien à un réseau qui a fait ses preuves et produit des résultats ne devrait pas se poser.

Cependant, dans la majorité des cas, le réseau n'est réellement constitué que par l'intérêt scientifique commun qui anime les équipes et se dissoudra une fois le résultat acquis (pour éventuellement se reformer sur un autre projet). Tel n'est toutefois pas le cas dans quatre autres situations types.

#### **1. LES CENTRES DE PRODUCTION POUR DES NOUVEAUX TRAITEMENTS**

La première renvoie à un cas peu courant, limité aux AC dédiées à la mise au point de nouveaux traitements, mais que notre exemple initial a mis en avant : avec la réussite de l'AC, la facilité centralisée se transforme en outil de production (cas de l'extraction et de la purification des cellules B). La facilité est partie intégrante du résultat et la logistique qu'elle a mise au

point préfigure largement celle qui prévaudra au temps du traitement banalisé. On peut, comme le chef de projet, penser que "ça devra s'autofinancer". Encore faut-il mettre au point le processus qui le permettra. Il en ira de même pour l'organisation de traitements à Petten si l'AC montre que la BNCT fonctionne.

## **2. LES SERVICES DE SURVEILLANCE**

Dans plusieurs cas, le réseau fait partie intégrante du résultat : la recherche a permis de le constituer, souvent au prix de longues années d'effort, et a démontré sa validité ; le résultat scientifique n'est d'ailleurs que la démonstration de cette validité et la preuve de son utilité. C'est le cas des AC dédiées à la construction de réseaux de surveillance dont 3 (EUROCAT sur les anomalies congénitales, AC sur les morts évitables et suivi épidémiologique du SIDA) seront complètement opérationnelles au terme de MHR<sup>4</sup>. Le problème n'en est pas moins posé de leur devenir comme le manifeste l'expérience mise en place autour de EUROCAT qui doit voir ses frais pris en charge moitié par la DG XII (recherche) et moitié par la DG V(santé). Six autres réseaux devraient rapidement avoir fait leurs preuves et se retrouver dans la même situation.

## **3. LES SERVICES D'EVALUATION DE TRAITEMENTS/TECHNIQUES/PRACTIQUES**

Une situation voisine de la précédente est constituée par les réseaux mis en place, au terme d'investissements immatériels lourds et longs, pour évaluer un traitement, une technique ou une pratique. Une fois la preuve faite de leur efficacité à propos du premier exemple, quel sera leur sort ? Ce sera le cas de 5 AC : "ENTA" pour les traitements liés aux SIDA, "EMIP" pour l'évaluation des traitements préhospitaliers coûteux, "OMDM" pour les outils d'aide à la décision médicale objective, "Perinatal surveillance" pour les tests et analyses liés à la surveillance périnatale et "Tissue characterization" (outils de diagnostic). Ce dernier cas, après avoir fait ses preuves sur une première technique pendant MHR<sup>3</sup>, a déjà été renouvelé pour l'analyse d'une seconde technique. D'autres AC (comme celles sur les traitements de l'hépatite virale -EUROHEP- ou sur le ciblage des médicaments) s'inscrivent dans le même schéma. Dans ce cas-là, les premières interventions de MHR ont permis de construire le réseau, de mettre au point une méthodologie et de démontrer la performance de l'AC. Il s'agit ensuite d'élargir la sphère d'intervention pour couvrir progressivement le domaine thématique correspondant.

- Les services ainsi construits n'ont pas tous vocation à servir les politiques de santé. Ainsi 6 *facilités centrales*, entièrement dévolues au service de la communauté scientifique, seront dans le même cas : les facilités des chimpanzés et de macaques, celles pour le séquençage du virus du SIDA et le screening des molécules antivirales, celles productrices de rats transgéniques ou de souris vieilles. L'AC a surtout consisté à payer leur mise en route et la reconnaissance de leur utilité et de leur performance pour la communauté des chercheurs.

- A côté de ces facilités centrales, le programme construit plusieurs *structures de recueil*. Les exemples présentés (ECAT sur l'angine de poitrine, EURONUT sur la nutrition) ont permis de caractériser ces réseaux qui consistent en un dispositif intellectuel d'alignement et logistique de mobilisation d'un ensemble d'équipes cliniques tournés vers l'évaluation des méthodes de soins, la recherche des facteurs de risques, l'étude des prévalences. Ces infrastructures ont souvent pris plus de 5 ans, voire près d'une décennie pour être complètement opérationnelles.



# Conclusion

De l'analyse des réseaux de coopération scientifique, nous tirerons principalement trois types de conclusion : la première concerne la caractérisation des réseaux ; la seconde propose une typologie des réseaux de coopération scientifique ; la troisième porte sur la spécificité de ces formes de coordination.

## CARACTERISATION DES RESEAUX DE COOPERATION SCIENTIFIQUE

Nous avons proposé une façon de décrire les réseaux de coopération scientifique qui, en principe, devrait être transposable à d'autres types de réseaux. Nous nous demandions comment décrire et caractériser les réseaux. Quels éléments devons-nous rassembler ? Après avoir examiné les procédures de gestion du programme et en nous appuyant sur la littérature, principalement la sociologie de la traduction et la théorie des réseaux, nous avons arrêté une série de critères de description, à savoir : les finalités des projets et leurs différents niveaux de traduction, les résultats (escomptés et réalisés, finaux et intermédiaires), les acteurs mobilisés, les intermédiaires circulants et non circulants, les formes organisationnelles. Dans les paragraphes qui suivent, nous avons synthétisé les raisons de ces choix et leur pertinence.

Les finalités des projets sont partiellement accessibles dans les documents produits par le programme. Dans les propositions d'Action Concertée et dans les rapports annuels, les partenaires scientifiques doivent justifier l'intérêt et la pertinence de leurs projets afin de documenter les opérateurs de la sélection et les gestionnaires du suivi. Leur examen, à la lumière de la sociologie de la traduction, a permis de mettre en lumière la série des traductions opérées pour passer de la finalité la plus générale à



celle correspondant aux limites temporelles et financières de l'action soutenue par l'intervention publique européenne dans le cadre du programme MHR. Nous avons standardisé la description en proposant une grille d'analyse en 3 niveaux complémentaires : celui des enjeux renvoie au problème (économique, politique, social, médical) à résoudre ; celui des buts correspond à une traduction des enjeux en proposition qui interpelle le monde de la recherche ; enfin, celui des objectifs détermine les choix scientifiques et techniques opérés. La série des traductions construit une problématisation qui permet de circuler des situations problématiques générales aux projets scientifiques particuliers et inversement. Cette formalisation a, en outre, le mérite de mettre en évidence le fait que les articulations entre ces niveaux de traductions ne sont pas nécessaires. Un même enjeu peut être traduit par des buts différents ; un but peut être traduit par des enjeux différents. Il en est de même au niveau de la traduction but - objectif. Les articulations opérées manifestent donc les choix stratégiques des acteurs. Leur analyse est d'autant plus importante que les traductions opérées sont souvent porteuses des organisations sociales qui prendront place ultérieurement ; les choix scientifiques et techniques effectués pèsent sur les configurations ultérieures.

Les résultats finaux, escomptés et/ou réalisés, constituent le critère de caractérisation. Leur prise en compte est d'autant plus importante qu'ils sont conformés par des réseaux et que ceux-ci forment le substrat des organisations socio-médicales ultérieures. Il n'est donc pas pertinent de parler d'un résultat final sans parler des réseaux qui lui sont inhérents. Plusieurs réseaux sont souvent inclus dans les résultats finaux : mobilisation de ressources, circulation interne, regroupements facilités par la production de normes. Ainsi le résultat final n'est jamais seulement un résultat scientifique et technique, c'est également un dispositif opérationnel qui associe des acteurs en un dispositif socio-technique durable (un réseau stable, éventuellement ponctualisé) ; ce faisant, il est le vecteur d'une organisation sociale et économique du système de soins qui découlera du projet s'il réussit. L'association "finalité - résultat final" construit alors une double image scientifique et sociale du projet.

La prise en compte des résultats intermédiaires tire, pour sa part, sa pertinence du fait qu'ils scandent la dynamique des projets qu'indiquent des changements de l'état des réseaux et qu'ils construisent des temporalités spécifiques. En outre, ils constituent un indicateur de la solidité des résultats finaux. En effet, on peut penser que plus il y a de résultats intermédiaires, plus il y a eu d'épreuves réussies et plus le

montage final s'appuie sur des éléments consistants, c'est-à-dire portés par beaucoup d'acteurs. Il faut donc s'intéresser à la série des résultats intermédiaires qui balisent la trajectoire (prévisionnelle ou réelle) des projets. Ils scandent la vie du réseau en marquant le passage d'une étape à une autre. Ils marquent les changements d'état du réseau : l'articulation, l'alignement, le changement de taille, la complexification ou l'harmonisation. En outre, chaque résultat produit un avant et un après. Il est un point d'aboutissement qui traduit l'accord des équipes, le matérialise et le ponctualise. Il devient alors un mobile immuable, porte parole ou représentant du réseau qui a participé à sa construction et un nouveau point de départ : il oriente les actions et offre de nouvelles perspectives (par exemple, un protocole ouvre à ceux qui l'adoptent des perspectives d'intercomparaison dont ils étaient auparavant privés). Les résultats intermédiaires n'ont toutefois pas le pouvoir de déterminer les activités qui leur succèdent ; ils peuvent toujours être négligés, détournés, transformés par ceux qui s'en saisissent. S'ils sont repris, ils tracent de nouveaux réseaux. Ils contribuent à éprouver la solidité des projets, à les rendre plus irréversibles. Leur identification permet de suivre l'évolution des projets et de caractériser leur dynamique.

Il est également important de prendre les acteurs en compte, non seulement parce que les réseaux diffèrent en nombre d'équipes ou de laboratoires mobilisés, mais aussi parce que leur composition et les rôles joués par ses membres varient d'un projet à l'autre et au cours d'un même projet. Le type d'implication des équipes est aussi très variable : d'un côté, il y a des membres "spéciaux" qui effectuent un travail scientifique spécialisé réclamant une articulation spécifique avec le chef de projet (opération spécialisée, conseiller et experts, etc) ; des fournisseurs qui apportent leur contribution en comptant obtenir des résultats ultérieurement utiles (fournisseurs de matériel, de cas, de données, etc) ; les correspondants nationaux (souvent dédiés au suivi des fournisseurs) et thématiques (souvent appelés co- ou sous-chefs de projets) ; les acteurs logistiques (comme les sociétés de transfert d'organes) ; les utilisateurs potentiels directs qui, intéressés par les résultats du projet, lui apportent éventuellement un soutien technique (par exemple, les fournisseurs d'équipements). Ce clivage de rôles en recouvre souvent d'autres qui ont trait à l'activité principale des participants (recherche, clinique, pratique médicale) et à leur insertion institutionnelle (organisme de recherche, université, hôpital universitaire, hôpital général, service de santé...). Les réseaux de coopération scientifique ressemblent rarement à des assemblées de pairs ; ils rassemblent le plus souvent des partenaires hétérogènes dans leurs activités principales, dans leurs intérêts comme

dans leurs implications. Dans leur composition, ils articulent la recherche la plus académique aux situations les plus proches du marché et des utilisateurs. Cette richesse peut constituer un garant pour la circulation future des résultats : plus une action est homogène dans la composition de ses membres, moins elle a de chance de sortir de sa sphère traditionnelle d'activité et moins on a de probabilités de voir des innovations en découler.

Les intermédiaires qui relient les équipes permettent de décrire les réseaux, leur forme et leur consistance. Avec les intermédiaires non circulants, nous trouvons des pôles d'articulation des réseaux. Ils ont souvent cette caractéristique de polariser l'organisation des projets. Il faut passer par eux, pour extraire, pour homogénéiser (l'analyse des clichés et d'échantillons biologiques), pour rassembler (par exemple, les bases de données), pour tester (par exemple, les colonies d'animaux), pour obtenir un matériel adapté (par exemple, les rats transgéniques) ou pour traiter (cfr le BNCT). Les effets ne sont pas les mêmes selon les fonctions remplies et l'importance du dispositif nécessité : les gros équipements sont souvent plus structurants qu'un petit équipement. Certains intermédiaires non circulants ont pour objet d'offrir aux chercheurs un moyen de travail sans orienter pour autant leurs projets. Cependant, le plus souvent, les comités de gestion des intermédiaires non circulants contribuent à homogénéiser et à orienter les activités des membres du réseau. Les intermédiaires non circulants visent aussi parfois des effets à plus long terme, dépassant le cadre du projet d'action concertée. Ces intermédiaires structurent le temps souvent sur de longues périodes : la conception, qui souvent précède l'action concertée, sa construction, sa mise en oeuvre sur une longue durée. Nombre d'entre eux ont vocation à perdurer une fois la démonstration de leur fiabilité et de leur utilité faites. Notons encore que les intermédiaires non circulants ne se réduisent ni à des appareillages ni à leur logistique ; ils ne prennent leur sens que s'ils intéressent toute une équipe de recherche, comme c'est le cas pour le séquençage de l'ADN, les colonies de macaques ou le BNCT. La compétence de l'équipe se traduit dans un procédé et un appareillage qui lui sont propres.

Les intermédiaires circulants ont, eux aussi, une très grande importance dans la constitution des réseaux. Les détails de leur mise en circulation affectent la nature des interactions entre les équipes. Leur gestion requiert beaucoup de temps. Pour nombre de chefs de projet, la réussite de leur projet passe par ces détails techniques et méthodologiques souvent stratégiques. Suivre les intermédiaires circulants révèle les acteurs, la nature,

l'intensité et la solidité de leurs relations. Les intermédiaires circulants sont multiples : les personnes, les écrits et les matériels. Ils décrivent des situations chaque fois spécifiques : échanges de données, de résultats d'échantillons, de cellules, d'animaux, de patients, d'équipements, de réactifs, de logiciels, de fantômes et de protocoles. Leur circulation consiste souvent à homogénéiser et à délocaliser la production des savoirs et savoir-faire. Les intermédiaires circulants structurent les réseaux et donnent la stabilité, la solidité et la consistance. Les systèmes d'échange / contre-échange stabilisent les relations entre équipes. Ils dessinent / décrivent les réseaux et préfigurent les réseaux futurs.

Dernière caractérisation : la caractérisation des formes d'organisation et de structuration permet de qualifier globalement les réseaux de coopération scientifique. Ainsi peuvent être spécifiés les types de processus de décision selon qu'ils sont centralisés ou décentralisés et selon l'étendue de la collégialité. De même, peuvent être mis en évidence le caractère plus ou moins formel de certaines activités, telles que la sélection et l'évaluation des équipes, et de certaines règles, telles que celles qui portent sur l'appropriation des résultats, la répartition des tâches et le pouvoir de représenter le réseau. En outre, l'examen des échanges et des intermédiaires entre équipes débouche sur la caractérisation de la configuration d'ensemble du réseau ; celui-ci peut prendre les formes d'une étoile (toutes les relations passent par un acteur privilégié), d'une maille (chaque équipe est en relation avec chacune des autres équipes), ou, le plus souvent, d'un hybride (réseau partiellement maillé articulé à des ramifications correspondant à des sub-divisiones). Ces formes d'organisation peuvent changer au cours de la vie des projets.

## TYPOLOGIES DES RESEAUX DE COOPERATION SCIENTIFIQUE

Quel que soit le critère utilisé, nous rencontrons un nombre limité de configurations. Ainsi, les projets se répartissent entre 3 types de finalités, 5 types de résultats, 4 types de mix "intermédiaires circulants et non circulants" et 5 formes d'organisation. Cependant, d'un critère à l'autre, les familles constituées ne se superposent qu'imparfaitement. Aussi, en combinant les différents critères, on obtient un grand nombre de modèles possibles, soit 300. En outre, ce résultat confirme ce qui a déjà été montré par ailleurs<sup>11</sup>, à savoir que les réseaux, regroupant des acteurs

---

<sup>11</sup>Callon M., Larédo Ph. et Rabéharisoa V. Technoeconomic networks and the management and evaluation of technological programmes, *Research Policy*, 1991.

hétérogènes, ont des contours différents selon le point de vue adopté : la vision du réseau n'est pas la même pour l'industriel utilisateur potentiel des résultats que pour le scientifique académique. Il n'y a donc pas de vision unique qui permette de rassembler les réseaux dans une typologie fixe et définitive. De plus, avec la richesse et la diversité des intermédiaires dont nous avons souligné l'importance stratégique des détails de conception et de mise en circulation, l'éventail ne peut que s'étendre. Toutefois, à partir des 300 modèles théoriquement possibles, nous montrerons que seulement un nombre limité d'entre eux ont effectivement été rencontrés (cfr tableau 18).

Dans le texte qui suit, nous rappelons tout d'abord quelles configurations ont été dégagées pour chacun des critères proposés précédemment. Ensuite, nous effectuerons quelques regroupements de manière à reconstituer les quelques grandes familles de réseaux rencontrées.

L'appréhension des finalités a permis de rendre compte, en partie, du recours à certaines formes spécifiques de coordination du travail scientifique. Les réseaux de coopération scientifique apparaissent être des compléments nécessaires aux laboratoires dans un certain nombre de situations, notamment lorsque la taille des efforts à réaliser ou lorsque la complexité du problème à traiter imposent d'assurer soit une couverture étendue (géographique, scientifique, technologique, thématique, etc), soit une synergie d'efforts, de ressources et de compétences. Les réseaux de coopération scientifique acquièrent également leur pertinence lorsque la communauté scientifique qu'ils contribuent à créer doit peser dans les interactions avec d'autres acteurs puissants, publics ou privés. Les enjeux rencontrés dans la grosse centaine de projets se ramènent ainsi à trois sortes : la maladie à traiter, les pratiques à perfectionner, les techniques à développer ou à évaluer. Ces enjeux sont traduits par des résultats finaux de 5 types : les réseaux de surveillance, le développement et l'évaluation de nouveaux traitements médicaux, le développement et l'évaluation de nouveaux produits et techniques, l'harmonisation de pratiques, la création et la structuration de communautés scientifiques.

L'analyse des intermédiaires circulants a souligné l'importance de leur conception, utilisation, mise en circulation, rassemblement, traitement et conservation. Par leur circulation, ils décrivent le réseau et le cheminement des projets. Ainsi, avec les formulaires, les matériels de référence, les fantômes, les échantillons, les animaux voire les patients, des observations et des représentations de phénomènes ou d'objets locaux sont délocalisés, comparés et combinés pour construire des savoirs

nouveaux. Ils exigent que soient produits des instruments de calibrage, harmonisées les conditions de recueil et organisées leur circulation et leur conservation. Parfois, l'harmonisation des pratiques nécessite l'échange d'équipements ou de compétences incorporées.

Dans quelques projets, les acteurs sont conduits à développer des intermédiaires non circulants (INC), en particulier des facilités centralisées. Ces INC ne sont pas seulement des équipements lourds ; ils sont plutôt des ensembles d'équipements et de compétences rassemblés en dispositifs locaux (par exemple, un laboratoire) qui poursuit, à travers le "service" qu'il rend, ses propres objectifs de recherche. Nous avons observé trois sortes d'intermédiaires non circulants : les services communs internes (bases de données ad hoc et dispositifs de traitement centralisé des échantillons et des données qui harmonisent les analyses), les INC orienteurs (service unique rendu aux chercheurs ; focalisation des thématiques et harmonisation des pratiques scientifiques ; accumulation en un lieu d'un savoir spécifique) et les INC polarisateurs (par les contraintes qu'ils imposent, ils structurent le projet, définissent les liens entre équipes ainsi que le calendrier des rencontres). Plusieurs de ces INC, surtout parmi les INC polarisateurs, ont pour vocation de participer à l'organisation ultérieure des systèmes de soins.

Le plus souvent, les projets combinent plusieurs types d'échanges. La combinaison opérée définit l'importance des efforts effectués par les équipes pour communiquer entre elles en même temps qu'elle permet de mesurer l'importance de leur implication. Avec l'analyse des mix d'intermédiaires circulants et non circulants, nous sommes conduits à classer les réseaux en 4 groupes :

– les échanges classiques : les équipes ne sont impliquées que dans des activités classiques telles colloques et rencontres entre chercheurs. Dans certains cas, elles bénéficient de moyens financiers complémentaires pour des échanges ponctuels complémentaires.

– les échanges harmonisant les pratiques de recherche : les rencontres et les visites sont démultipliées en sous-groupes thématiques centrés sur l'obtention de consensus (mise au point de protocoles). Cet effort d'harmonisation conduit souvent les équipes à organiser des échanges de matériels : des équipements, du matériel biologique et des échantillons, des fantômes pour tester les appareils, du matériel de référence. Ce groupe de projets peut être mis en correspondance avec une phase donnée de la dynamique typique des projets étudiés : l'harmonisation des points de vue et des pratiques de recherche. Elle regroupe la plupart des

projets dédiés à la création de communautés scientifiques spécialisées ainsi que plusieurs projets de développement ou d'évaluation de techniques.

– les structures de recueil : à travers la mise en oeuvre de protocoles et la mise en circulation de représentations littéraires, elles consistent à centraliser des données locales. Le principal support de ces échanges est le papier (questionnaires envoyés et retournés, protocoles de traitements et formulaire de suivis). Ces projets développent souvent de grandes bases de données. Les réseaux de surveillance sont très présents dans ce groupe de mix d'intermédiaires.

– les échanges avec logistique lourde : dans les projets de ce groupe, les pratiques de recherche sont souvent déjà harmonisées. Elles conduisent à des échanges systématiques de matériels et d'échantillons. Elles sont liées à l'existence d'intermédiaires non circulants qui en conditionnent le déroulement ou le succès. Ce qui différencie ces projets des précédents, c'est la lourdeur des investissements logistiques ou techniques impliqués pour analyser ou faire circuler les échantillons. Certaines construisent des structures de recueil centrées sur la collecte et le rassemblement d'échantillons et sont souvent associées à de grandes bases de données ou banques d'échantillons. D'autres sont organisées autour d'INC polarisateurs ou orienteurs. Il s'agit alors soit d'équipements, soit de centres de production, soit de laboratoires d'analyse, soit de centres de tests.

En ce qui concerne la gestion des réseaux, trois types de situation ont été rencontrés : la centralisation autour du chef de projet qui ne délègue que quelques tâches, le découpage du projet en opérations distinctes dirigées par des chefs de projets associés et réunis au sein du Project Management Group pour la coordination d'ensemble, la direction collective qui s'adresse à toutes les équipes. Au-delà de la gestion, les réseaux s'organisent autour d'un nombre réduit (5) de modèles : le forum, le laboratoire sans mur, le réseau étoilé (centré autour d'un acteur par lequel passent la plupart des interactions), le réseau partitionné géographique (sub-division par zones géographiques, en général, par pays) et le réseau partitionné thématique (sub-division par thèmes, par technologies ou par types d'approche du problème considéré). Ces modèles ne sont pas toujours stables dans le temps ; ils sont parfois transformés avec le passage d'une étape à l'autre de la dynamique (par exemple, un laboratoire sans mur lié à la création d'un protocole peut devenir un réseau étoilé pour la mise en oeuvre de ce dernier). Il y a un lien étroit entre le type d'acteurs mobilisés et les formes organisationnelles.

Des relations peuvent être établies entre les formes d'organisation des réseaux et les finalités des projets. Ainsi, au développement et à l'évaluation de nouveaux traitements ou produits correspondent souvent des réseaux partitionnés thématiques avec division du travail et, éventuellement, intégration des résultats. A l'harmonisation des pratiques médicales sont associés les réseaux partitionnés géographiques (grands réseaux de collecte de données ou petits réseaux taillés pour la réalisation d'une étude européenne). La surveillance est également souvent le fait des réseaux partitionnés géographiques (réseaux de réseaux nationaux existants ou à créer) ou de réseaux étoilés hybrides avec cliniciens collecteurs. Enfin, pour la création de nouvelles communautés scientifiques, trois formes d'organisation sont utilisées : le forum, le réseau étoilé autour d'un intermédiaire non circulant, le réseau partitionné thématique avec harmonisation des pratiques de recherche.

Avec les critères retenus et avec les types identifiés pour chaque critère, nous pouvons les combiner et montrer qu'il a seulement un nombre limité de types de réseaux effectivement rencontrés. Afin de réduire l'éventail des modèles et d'éviter une trop grande dispersion des situations, nous avons fondu les finalités dans les résultats ; nous obtenons alors 100 modèles possibles. L'analyse des projets fait alors apparaître que quelques 25 modèles ont été rencontrés au moins une fois ; 9 modèles représentent 75 % des réseaux dont 4 modèles correspondent à 50 % des réseaux. Après avoir opéré quelques regroupements en fonction des proximités entre modèles, nous pouvons conclure que 5 réseaux types rendent compte de 75 % des réseaux effectivement rencontrés. Les 5 familles de réseaux de coopération scientifique sont :

- le réseau "structure de recueil" (24),
- le réseau "forum" (18),
- le réseau "partitionné thématique avec harmonisation de pratiques de recherche" (16),
- le réseau "étoilé autour d'une facilité centralisée" (14),
- le réseau "partitionné thématique de type structure de projet" (5).

Le réseau "structure de recueil" tire sa caractérisation principale du type de mélange d'intermédiaires circulants et non circulants : collecte et centralisation de données et construction de grandes bases de données. Sa forme organisationnelle est soit du type "réseau partitionné géographique" (16/24), soit du type de "réseau partitionné thématique" (7/24). Il est construit pour la surveillance (notamment épidémiologique) (8/24), pour l'harmonisation des pratiques (12/24) ou pour l'évaluation (4/24). Certains



sont destinés à durer et à devenir de véritables services ou instruments pour les politiques de santé.

Le réseau "forum" est typique d'une forme organisationnelle (le forum, éventuellement divisé par thèmes) et d'un type d'échange "classique" entre équipes. Il est destiné à structurer une communauté scientifique ou à développer de nouveaux produits. Les forums constituent à la fois une finalité, une forme d'organisation, un groupe d'échanges (les "rencontres") et un output spécifique puisque leur vocation est d'aider à l'initiation de projets collectifs. On ne dispose, comme "output", que des actes des réunions et de l'intérêt manifesté par les équipes. Certains chefs de projet défendent l'intérêt d'une telle approche dans deux configurations données : une petite communauté spécialisée et un nouveau problème à la frontière des disciplines existantes. Il s'agit à la fois de projets à durée illimitée (faire vivre une communauté) et d'autres inscrits dans le temps (celui de la prise en charge effective du problème).

Le réseau "partitionné thématique avec harmonisation de pratiques de recherche" est caractéristique d'un type de mélange d'intermédiaires circulants et non circulants. Il a le plus souvent la forme d'un réseau partitionné thématique et est destiné à la structuration d'une communauté scientifique ou au développement de nouveaux produits. Il est, pourrait-on dire, la version "hard" du forum. Il s'agit là d'actions de structuration selon un processus plus ou moins complexe d'alignement des équipes de façon à assurer une véritable inter-comparabilité de leurs productions. Souvent, le temps et l'effort nécessaire pour ce travail ont été sous-estimés dans la définition du projet.

Le réseau "étoilé autour d'une facilité centralisée" est typique d'une forme organisationnelle et d'une type de mélange d'intermédiaires. Il est toujours voué à la structuration d'une communauté scientifique. Comme pour le type de réseau précédent, on pourrait parler de réseau dur (hard network) ou lourd.

Enfin, le réseau "partitionné thématique de type structure de projet" est caractérisé par un mélange d'intermédiaires à logistique forte ainsi que par une répartition et une intégration des tâches. Il a la forme du réseau partitionné thématique. Il vise le développement et la mise au point de nouveaux traitements.

## SPECIFICITES D'UN MODE DE COORDINATION

L'analyse des réseaux de coopération scientifique fait apparaître un nombre limité de configurations. Il n'y a donc pas qu'un seul type de réseau en même temps qu'il n'en existe pas une infinie diversité. Cinq formes de coordination ont été identifiées. Elles méritent d'être nommées en tant que telles. Dans le texte qui suit, nous allons mettre en évidence six traits de spécificité de ce mode de coordination du travail scientifique, à savoir : l'hétérogénéité, la flexibilité, le dépassement du laboratoire, la construction d'espaces d'équivalence, la coordination par les objets et la création d'irréversibilités.

D'abord, l'hétérogénéité. *A priori*, nous avons regroupé tous ces réseaux sous le vocable commun de "réseau de coopération scientifique". Or, nous avons vu qu'ils sont composés non seulement de chercheurs mais aussi d'un grand nombre de praticiens de divers ordres, d'industriels et d'acteurs des politiques de santé. Leurs membres diffèrent en termes de type d'institution, de discipline, de rôle joué et d'implication au sein du réseau. Ceux-ci étant donc essentiellement des agencements d'entités ou d'acteurs hétérogènes, il convient d'abandonner le qualificatif de "scientifique" attribué à ces réseaux de coopération qui articulent des pratiques scientifiques et des pratiques médico-sociales et industrielles.

Vient ensuite la flexibilité. Qu'il s'agisse de structures de recueil, de forums, de partitions thématiques avec harmonisation des pratiques de recherche, d'étoiles autour des facilités centralisées ou de structures de projet, une des caractéristiques de ces formes de coordination est le fait qu'il ne s'agit pas d'institutions fixes. Au contraire, non seulement ils s'inscrivent dans une temporalité définie, mais surtout ils sont des agencements flexibles. Leur composition varie en fonction de l'évolution des travaux ; ils associent de façon temporaire des entités dispersées. Même si certains types de réseaux paraissent plus stables et constants dans leur forme, le fait d'être constitués essentiellement autour de projets conduit à considérer les réseaux de coopération comme des formes de coordination transitoires et fondamentalement flexibles. Ils sont soit des montages ad hoc appropriés aux projets qui ont présidé à leur construction, soit des structures préfigurant des organisations ultérieures des systèmes de soins et de politique de la santé. Si certains réseaux ont pour vocation de durer de façon relativement stable, tels certains réseaux étoilés autour de facilités centralisées, tels certains forums, telles certaines

structures de recueil réutilisables pour de nouvelles études et même s'il est entendu que ces réseaux sont des entités qui dépassent le cadre du seul financement public européen, ils ne sont ni institués ni reconnus (du moins pas encore) institutionnellement. Ils sont voués à être, au minimum, remaniés à court terme. Nous les appellerons désormais des réseaux de coopération flexible.

Troisième trait de spécificité : le dépassement du laboratoire par le réseau. Les réseaux de coopération associent et articulent plusieurs équipes et laboratoires dispersés. En tissant des liens entre ceux-ci, ils dépassent le laboratoire, aussi important soit-il, par effets de couverture et de synergie. La force des réseaux de coopération tient de leur capacité à mobiliser des ressources existantes mais dispersées, sans nécessiter la construction de grands laboratoires qui capitaliseraient la totalité des ressources. Les réseaux de coopération flexible doivent encore souvent faire leurs preuves en tant que formes spécifiques de coordination du travail scientifique. Certains d'entre eux ont d'ailleurs été conçus d'emblée autour d'un projet particulier afin de faire la preuve de leur pertinence et efficacité et ainsi d'être reconnus et réutilisés pour traiter différents problèmes. Il s'agit pour eux de démontrer l'intérêt de cette forme de coordination.

La construction d'espaces d'équivalence constitue une quatrième spécificité. Les réseaux de coopération flexibles ne sont pas des lieux de capitalisation ; celle-ci reste le fait de laboratoires dispersés. Par contre, ils créent des systèmes d'équivalence permettant aux ressources dispersées d'être délocalisées et d'acquérir le poids du réseau qu'elles décrivent. Les réseaux de coopération flexible ne construisent généralement pas de nouvelles entités lourdes et localisées mais des séries de liens peu visibles, dont le principal résultat est la constitution d'un espace d'équivalence à l'intérieur duquel une série de comportements deviennent prévisibles et dans lequel les acteurs peuvent se permettre des économies de négociation (tout ne doit pas être renégocié). A l'issue de la vie d'un réseau de coopération flexible, ce qui reste, c'est principalement un réseau latent, une série de connexions facilement réactivables sous la forme de nouvelles coopérations locales ou d'un nouveau réseau de coopération flexible.

Passons à la coordination par les objets. L'étude des réseaux de coopération flexible a permis de mettre en évidence un mode de coordination particulièrement présent dans les pratiques socio-scientifiques : la coordination par les objets. La coordination, au niveau des réseaux de coopération flexible, ne se réduit ni à un ensemble de normes communes aux acteurs (situation improbable étant donné l'hétérogénéité des réseaux en question, bien qu'ils produisent aussi leurs propres normes

concernant, notamment, la répartition du travail, l'appropriation des résultats et le pouvoir de représenter le réseau), ni à des règles organisationnelles. La coordination passe aussi par un travail de traduction / articulation et par la mise en jeu d'objets et de dispositifs socio-techniques.

Ainsi, un intermédiaire non circulant peut polariser les activités des équipes associées vers un but commun. Tel est le cas des dispositifs qui constituent des outils de travail uniques pour des ensembles de chercheurs (par exemple, pour obtenir un matériel original ou pour effectuer une opération difficilement accessible autrement). Ces dispositifs, loin de se réduire à des équipements lourds, sont composés aussi de connaissances et de compétences accumulées et incorporées dans des chercheurs, dans des procédures, dans une organisation de laboratoire et dans des publications. Leur accumulation et articulation locale en fait une entité particulière qui fonctionne comme un point de passage obligé. Un tel intermédiaire permet aux équipes d'atteindre plus facilement et plus sûrement leurs objectifs tout en les traduisant et en les orientant progressivement. En focalisant les travaux sur certains thèmes ou sur certaines approches, en suscitant ou imposant des modifications ou des harmonisations de pratiques de recherche, le dispositif socio-technique intermédiaire pèse sur la dynamique et sur les orientations de tout un ensemble de laboratoires en même temps qu'il renforce sa position de point de passage obligé grâce à une nouvelle accumulation de savoirs, de savoir-faire et de matériel. Si un dispositif s'impose en tant qu'intermédiaire entre les chercheurs, il le tient moins de l'unicité de son dispositif technique que de la compétence et de l'expérience accumulées ; ceux-ci ne se maintiennent pas simplement ; les acteurs du dispositif sont amenés à négocier et à établir des compromis entre leurs propres besoins et objectifs et ceux des partenaires du réseau. La coordination passe par l'intéressement progressif et l'articulation à l'intermédiaire non circulant.

Parfois, l'articulation d'un intermédiaire non circulant à un réseau d'équipes de recherche n'exerce pas d'effet sur les pratiques de ces dernières. Bien qu'un tel dispositif vise la coordination du travail du réseau, en homogénéisant les analyses par exemple, il prend entièrement sur lui la tâche de coordonner les représentations envoyées par les équipes. Les laboratoires sont mis en équivalence via un travail, réalisé par l'intermédiaire non circulant, sur les produits issus de ces équipes. Cette façon de mettre en équivalence a pour effet d'éviter une harmonisation des pratiques des équipes. Ainsi, dans ces deux types de situations, un dispositif socio-technique assure la coordination du travail scientifique bien

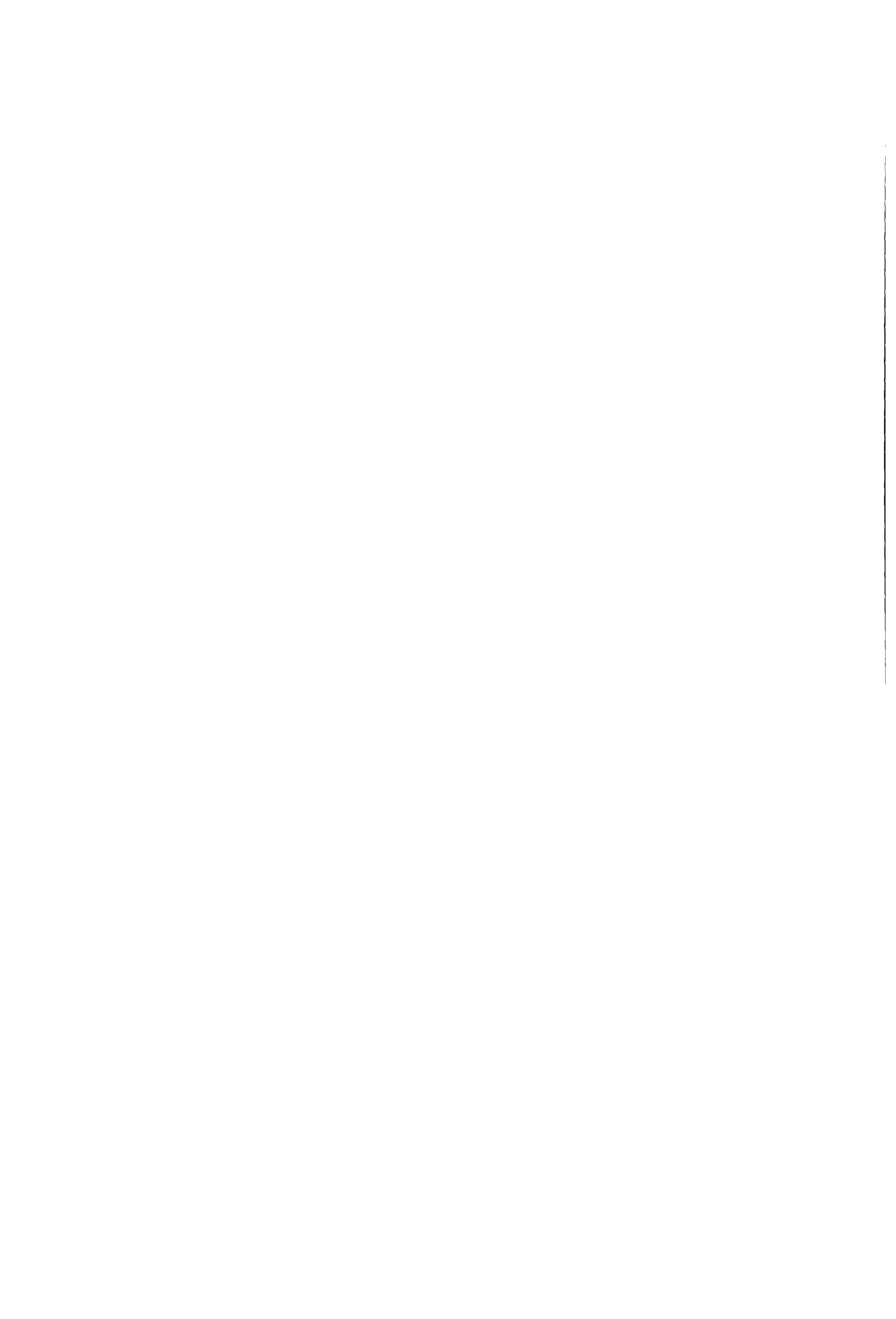
que, dans un cas, cette coordination pèse sur les pratiques locales tandis que, dans le second cas, il laisse celles-ci inchangées.

Dans d'autres cas, la coordination due à un intermédiaire non circulant passe par la mise en circulation d'un matériel original. L'intermédiaire non circulant, en renouvelant les modèles sur lesquels travailler, opère une transformation des thématiques de recherche du domaine. L'intéressement progressif à ces nouveaux modèles passe par la distribution d'un matériel original et spécifique. La conjugaison de ces intermédiaires circulants et non circulants joue un rôle déterminant dans l'organisation et dans la structuration d'une communauté scientifique spécialisée.

Si nous portons maintenant l'attention sur les intermédiaires circulants, la pertinence d'une coordination par les objets n'en est que confirmée. Le projet ENTA, avec sa mise en circulation de formulaires, a ainsi permis de souligner la force des transformations de pratiques qu'un intermédiaire de ce type peut entraîner en même temps qu'il manifeste l'importance des autres types de coordination qu'une telle circulation nécessite. C'est, en fait, une organisation quasi militaire prévoyant ex-ante toutes les situations, préparant pour chacune les démarches à suivre et les documents correspondant, conservant les traces de tous les événements et organisant des processus permanents de contrôle et de validation. Dans ce cas, la coordination du réseau se rapproche de celle des organisations notamment de l'organisation bureaucratique. La circulation des différents documents livre le réseau : qui sont les acteurs, ce qu'ils font, la construction progressive de résultats solides, la structure du réseau et son mode de coordination. Cet exemple a également permis de souligner à quel point ce sont les détails d'une gestion des papiers qui assurent au projet scientifique sa cohésion, sa rigueur et sa solidité. Si tant de chefs de projets accordent une importance stratégique à la gestion des détails de la mise en circulation des intermédiaires, c'est parce que la coordination du travail scientifique passe par ces objets.

Dernière spécificité des réseaux : la création d'irréversibilités. Par la production de résultats intermédiaires, les acteurs consolident progressivement leurs réseaux et créent une flèche du temps. Les résultats intermédiaires manifestent l'accord progressivement créé entre les équipes et renvoient aux liens qu'elles ont développés pour obtenir ce résultat (effet de structuration) et aux références communes dont elles se sont dotées pour pouvoir travailler ensemble (effet d'alignement des langages et des pratiques expérimentales). Les résultats intermédiaires servent ensuite d'appui aux élargissements des réseaux. Le problème est

fondamentalement le même en ce qui concerne les résultats finaux à transférer (facilités pour le traitement, facilités de recherche, services de surveillance, services d'évaluation) lesquels doivent être pensés comme étant des réseaux convergents plus ou moins ponctualisés. A travers eux, on passe de la coordination du travail scientifique à celle des pratiques médicales et des politiques de santé.



## **Articulation finale**

### **Du laboratoire au réseau : la dialectique des pôles de la coordination**

Notre contribution porte sur l'activité scientifique et sur la manière dont elle est organisée, coordonnée et régulée. Devenues stratégiques, puisqu'on accorde aujourd'hui de plus en plus d'importance à la recherche scientifique et au développement technologique comme moteurs des activités et des changements socio-économiques, ces pratiques scientifiques doivent être analysées. Or, nous savons que les productions scientifiques ne sont pas le fait d'individus isolés mais d'ensembles plus ou moins organisés et que de leurs interactions dépendent leurs produits. La question qui se pose alors est de savoir comment se mettent en œuvre ces productions collectives.

#### **LA COORDINATION DU TRAVAIL SCIENTIFIQUE**

Pour rendre compte des pratiques et des dynamiques scientifiques, de leur organisation et de leur régulation, les auteurs introduisent dans leurs analyses de multiples entités (disciplines, spécialités, réseaux sociaux de scientifiques, laboratoires, conseils de la recherche, etc) et divers mécanismes d'interaction (normes éthiques et techniques, systèmes de communication et de reconnaissance, mécanisme de recrutement et de formation, interactions locales et opérations de traduction). La science



n'est donc pas une sphère homogène composée d'individus se référant à quelques normes communes ; elle est une réalité complexe et hétérogène. Elle est constituée par une multiplicité de pratiques, chacune marquée par des articulations locales concrètes et par des enchaînements particuliers. En outre, les pratiques et les dynamiques scientifiques sont transversales ; elles traversent les frontières des découpages établis entre science et non-science et entre disciplines. Dans cette perspective, le réseau s'indique comme concept d'analyse. Avec lui, l'observateur dispose d'un répertoire pour suivre les actions et pour rendre compte des configurations concrètes.

Un double mouvement anime l'analyse praxéologique des sciences : le premier par lequel nous passons d'une vision de la science conçue comme entité autonome, régulée par des normes générales et produisant des connaissances universellement vraies, à une description de pratiques circonstanciées et contingentes où la controverse et l'intéressement rendent compte des productions scientifiques ; le second, inverse, dans lequel prime le souci d'expliquer le maintien dans l'existence, la délocalisation et la circulation des énoncés et des produits scientifiques. Avec le premier mouvement, la science est délogée de son universalité pour être plongée dans des pratiques locales et éphémères ; avec le second, elle est arrachée à cette localité pour tendre à l'universalisation des résultats. Avec le second mouvement, c'est la question de l'agrégation des pratiques locales qui est posée. Celle-ci s'opère au travers de divers mécanismes : les systèmes de communication, les procédés d'inscriptions, les transferts de savoir-faire, les mécanismes de la traduction, la création de réseaux. Il s'agit, à chaque fois, de stabiliser et de délocaliser les productions scientifiques.

Pour notre part, l'analyse de l'agrégation des pratiques locales (stabilisation et délocalisation des productions) passe par le concept de coordination ; les normes, les règles organisationnelles et les mécanismes du marché ne suffisent pas à rendre compte de la dynamique des activités scientifiques. La notion d'organisation, par exemple, est inadéquate à cause de l'intense redistribution des rôles et des acteurs qu'on rencontre ; en sciences, notamment, les acteurs opèrent dans des conditions d'incertitude importante parce qu'ils redéfinissent le nombre et la nature des acteurs. Aussi, par coordination, nous entendons les actions et les processus qui permettent de rendre prévisibles les activités des acteurs ; celles-ci se trouvent être progressivement reliées et agrégées pour constituer des ensembles et des espaces propres : agrégation de pratiques scientifiques singulières, information sur les comportements, rassemblement d'acteurs

pour former de nouveaux systèmes d'actions, agencement des forces et des entités. Les formes de coordinations, produites par les acteurs eux-mêmes, montrent bien la double constitution de toute activité scientifique à savoir son ancrage local et la délocalisation de ses produits. Au travers de deux études de terrain, nous avons analysés les mécanismes concrets qui rendent possible cette délocalisation et qui permettent aux pratiques de recherche localisées de s'universaliser et de s'anhistoriciser.

Par ailleurs, pour rendre compte de ces dynamiques scientifiques locales, nous introduisons la notion de projet. Les projets sont des principes fédérateurs d'actions locales. En les suivant, il est possible d'analyser des formes de coordination du travail scientifique telles que le laboratoire et le réseau de coopération scientifique.

Le laboratoire est un mode dominant d'organisation des pratiques scientifiques aujourd'hui. Or, les publications sont lacunaires sur ce sujet. Le laboratoire a été insuffisamment analysé en tant que forme spécifique de coordination du travail scientifique. Bien sûr, le laboratoire est un lieu de pratiques et de cultures locales, un dispositif où se constitue une socioculture et un lieu branché sur des réseaux. Tous ces développements ne répondent toutefois que de façon partielle à la question de savoir pourquoi il y a des laboratoires ; ils ne disent pas non plus en quoi les laboratoires contribuent à coordonner le travail scientifique. On ne peut, par exemple, se cantonner à l'analyse des pratiques de laboratoire pour saisir celui-ci ; il convient de dépasser sa stricte localité et de lui préférer la notion de réseau comme référentiel d'analyse. Cependant, abandonner le laboratoire pour le réseau, c'est aussi éviter de répondre aux questions de son existence et de son statut théorique. Aussi, sommes-nous revenus à son analyse ; celle-ci sera résumée dans les pages suivantes.

Les réseaux de coopération scientifique sont, pour leur part, des référentiels qui dépassent les laboratoires. Ils sont en outre des formes d'organisation du travail scientifique émergentes. Depuis quelques années, des réseaux sont ainsi créés comme alternatives et comme compléments aux institutions, à leur mode de découpage et de régulation. Ils constituent un mode particulier d'organisation du travail scientifique. Nous avons montré la façon dont sont construits ces réseaux, la manière dont ils évoluent, les mécanismes de régulation qu'ils mettent en place, les difficultés qu'ils rencontrent, la manière dont ils affectent les orientations des travaux, etc. Nous avons étudié ce que faire des réseaux veut dire, les formes de coordination que les acteurs établissent ainsi, la mesure dans laquelle ces réseaux sont des dispositifs qui permettent de passer de

l'ancrage local des pratiques scientifiques à la relative universalisation et délocalisation des produits de la recherche.

Avant de proposer nos réflexions sur les spécificités respectives et sur les complémentarités éventuelles de ces deux formes de coordination, rappelons quelques-unes des conclusions issues de ces deux études de terrain.

## LE LABORATOIRE : UN OPERATEUR SOCIO-SCIENTIFIQUE

Si l'enquête bibliographique montre bien que certaines analyses dissolvent le laboratoire soit dans les disciplines, soit dans ses structures organisationnelles, soit dans ses réseaux, il reste que le laboratoire est aussi un espace et un centre d'opération à l'intersection de réseaux.

Le laboratoire est d'abord une construction. Il n'est pas donné *a priori*. Il résulte d'une mise en convergence de réseaux préexistants. Emergeant de multiples mises en connexion, il n'est pas une entité qui s'impose en tant que telle ; il résulte de choix et de négociations entre les acteurs. Ces choix affectent l'organisation et les orientations des travaux en cours. Or, cette construction du laboratoire n'est généralement pas prise en compte dans les analyses. Au lieu de le considérer soit comme inconsistant, soit comme donné d'emblée, il convient donc d'insister sur sa liaison étroite avec les réseaux qui le constituent. Il est un montage qui tire de ces réseaux une partie de sa consistance et de sa stabilité. Il est aussi une production dont l'histoire affecte la composition et la dynamique. Il est un dispositif dont la construction mérite autant d'attention que celle des connaissances qui y sont élaborées.

Le laboratoire est ensuite un espace relativement stabilisé et protégé. Cette spécificité, il la tient à la fois des réseaux dont il est issu, des articulations établies entre eux, de la mobilisation régulière de ressources nouvelles, mais aussi de la constitution de fonds propres et de la raréfaction de ses interfaces. Il tire sa consistance, sa durée et son autonomie de trois sources : les flux de ressources qui le traversent, le volant d'inertie dont il se dote en capitalisant certaines d'entre elles et la relative clôture qu'il opère. Le laboratoire coordonne le travail scientifique par le fait qu'il opère sur des flux de ressources ; il les détourne, les redéfinit, les articule et les affecte. Ce faisant, il instaure des choix, toujours révisables, qui délimitent son action. La coordination du travail scientifique au laboratoire passe également par les processus de capitalisation de ressources et de mémorisation / réactivation des acquis. En ce sens, il

instaure une constance et une articulation dynamique. Il anhistoricise des constructions éphémères. Pour créer quelque chose qui est à la fois un passé et un passif, un fonds qui lui permette de nouvelles prises de risque, il délimite et fige certains résultats ainsi qu'il tente de conserver les éléments rendant possible leur réactivation éventuelle.

Par la stabilité et la protection relative qu'il instaure, par la constitution de réserves de ressources et par les mises en proximité qu'il opère, le laboratoire crée une marge de manœuvre pour les acteurs scientifiques. Il est donc un dispositif de coordination qui rend possible des cheminements nouveaux. Les acteurs peuvent y initier des projets et prendre des risques en explorant des horizons incertains. Jusqu'alors, les analyses sociologiques ne s'étaient pas interrogées sur la créativité propre du laboratoire mais seulement sur les conditions sociales de la créativité des individus. Or, avec l'étude de terrain, nous voyons que le laboratoire est aussi, en lui-même, un dispositif susceptible de créativité. Celle-ci est à la fois rendue possible et contrainte par les flux et les réserves de ressources.

Le laboratoire est le lieu d'un double mouvement ; il est animé par une double logique d'extension et de capitalisation. Ainsi, il cherche à étendre ses projets et à former des réseaux longs tout en s'assurant systématiquement un retour et une maîtrise des projets. Les acteurs s'acharnent pour rattacher les projets au laboratoire et le laboratoire aux projets. Dans ces conditions, le projet n'est jamais "lâché" par le laboratoire. Cette logique le conduit à se placer au cœur du projet et à jouer le rôle de "pierre angulaire" d'un acteur-réseau qu'il fait émerger et qu'il a ensuite la charge de faire tenir. Le laboratoire se diversifie, étend ses réseaux mais tente de tout ramener en un lieu (maintien d'une coordination forte). La double logique d'extension / capitalisation du laboratoire permet ainsi d'articuler l'espace restreint où s'opèrent des connexions nouvelles et les vastes réseaux qui le constituent et qu'il constitue. Le laboratoire est à la fois clos et ouvert, localisé et délocalisé.

Le laboratoire est, nous l'avons vu, un espace construit, relativement stabilisé et protégé. Par la conjugaison de ressources (flux et stocks), il instaure, en outre, un espace où des projets nouveaux peuvent naître. Il se trouve alors animé par un double mouvement d'extension et de capitalisation. Là ne se limite toutefois pas sa contribution aux projets ; il leur apporte aussi une stabilité relative. Espace stabilisé, il stabilise. Espace protégé, il protège. Il protège les explorations risquées des chercheurs par rapport aux aléas de l'environnement industriel et institutionnel. Il maintient les projets malgré les réarrangements et réorientations initiés

par les chercheurs ou suscités par les non-humains mobilisés sur la paillasse. Pour assurer cette fonction de protection, il opère une déconnexion entre les sources de perturbation et la cible qu'elles devraient affecter. Toutefois, si le laboratoire constitue un dispositif protecteur à l'égard des projets, cela ne signifie pas pour autant que les projets sont assurés d'une constance et qu'ils peuvent imperturbablement traverser les événements. Au contraire, le laboratoire ne réussit à les maintenir dans l'existence que parce qu'il les rédéfini en permanence. Il s'ensuit que les projets se transforment et se diversifient. Cette stabilisation des projets tient aussi à la capacité qu'a le laboratoire à se mettre en réseau et à articuler des compétences complémentaires. Déconnexion, redéfinition et mise en réseau : telles sont les composantes du laboratoire en tant que dispositif de stabilisation proche des chercheurs.

Soulignons enfin le fait que le laboratoire est un dispositif de coordination constamment travaillé de l'intérieur par les projets qu'il initie. Il y a ainsi une dialectique entre le laboratoire et ses projets. Le laboratoire est un dispositif animé par plusieurs projets qui se développent selon une logique d'expansion centrifuge ; s'ils réussissent à intéresser, ils ont tendance à quitter le laboratoire. Celui-ci doit alors à la fois les pousser et les retenir sous peine de se trouver lui-même désarticulé et dépossédé. Aussi, pour coordonner le travail scientifique, il devient un dispositif de raréfaction : il limite le nombre de ceux qui le représentent et le nombre des alliés avec lesquels les chercheurs doivent négocier ; il déconnecte les alliés d'un projet de manière à assurer une marge de manœuvre au sein du laboratoire et une circulation entre les projets (création d'un espace commun). Il devient également un capitaliseur hétérogène : il s'efforce d'assurer un retour pour toute extension acquise par les projets et de faire fructifier ces acquis. Il devient enfin un connecteur de réseaux ; il tient sa consistance et sa stabilité de l'articulation des réseaux dans lesquels il est inséré. Il est donc plus qu'une somme de projets. Sa pertinence et son autonomie en tant qu'entité organisatrice des pratiques et des dynamiques scientifiques tient à sa capacité à rédéfinir des réseaux, à mobiliser des ressources, à les démembrer et à les remembrer dans des combinaisons nouvelles, à les capitaliser et à les réactiver, à les faire circuler et à coordonner des processus internes d'autonomisation.

Il convient donc de compléter les analyses proposées dans les publications, en soulignant le fait que la différenciation interne du laboratoire n'est pas seulement une question de statut du personnel, de hiérarchie ou de parcellisation des tâches ; elle est surtout liée à la conduite

de projets, plus ou moins articulés entre eux, ainsi qu'à l'organisation du travail scientifique autour d'intermédiaires non circulants capitalisés au sein du laboratoire. Au lieu de dissoudre le laboratoire dans des réseaux sociaux, nos analyses insistent sur la prise en compte des processus propres au laboratoire. Il ne s'agit pas seulement de voir le laboratoire comme un espace culturel où les pratiques sont régies par des connaissances et des règles tacites, ni comme un instrument facilitant l'apprentissage et le transfert de connaissances et de compétences en misant sur la proximité et les interactions étroites, il faut aussi tenir compte des processus de mémorisation et de réactivation des acquis qui permettent aux produits scientifiques de circuler et de durer. Avec la théorie de la traduction, le laboratoire, en tant qu'entité pertinente *a priori*, était tombé en désuétude. Ce qui comptait, c'étaient les acteurs, leurs problématisations, les articulations transversales entre des entités hétérogènes et les réseaux qu'elles constituaient. Avec la théorie des réseaux, le laboratoire se trouvait branché à toutes sortes de réseaux dont il tirait sa consistance : compétences incorporées, instruments, inscriptions, matériaux et crédits. En amont, il était lié à la mobilisation des univers ; en aval, il construisait les espaces de circulation de ses propres produits. L'intérieur du laboratoire pouvait être analysé dans les mêmes termes, des trafics et des circulations de mobiles de toutes sortes, les différences entre l'intérieur et l'extérieur s'estompaient. Notre enquête soutient ces positions en montrant, en outre, comment le laboratoire, pour chaque extension s'efforce de ramener vers lui quelques ressources nouvelles à capitaliser.

## LES RESEAUX DE COOPERATION SCIENTIFIQUE :

### LA COORDINATION FLEXIBLE

Les réseaux de coopération scientifique sont des formes de coordination émergentes. Des auteurs avaient bien traité des réseaux sociaux de scientifiques, des réseaux transitoires, des acteurs-réseaux et des réseaux socio-techniques mais rien qui corresponde à ce que nous observons aujourd'hui n'avait été analysé. Les auteurs montraient que les découpages entre disciplines et spécialités n'étaient pas pertinents ; ils remettaient même en question les découpages entre science et non-science ainsi qu'entre humains et non-humains. Dans tous les cas, ils proposaient de nouvelles entités, généralement non formelles et résultant des interactions

multiples entre acteurs. Leurs analyses ne se penchaient toutefois pas sur les modes de coordination qu'elles constituent. Et pourtant, les réseaux sont bien des formes de coordination, souples et flexibles, même dans le cas de réseaux relativement formalisés, comme le montre notre étude de terrain. Les réseaux étudiés dans notre enquête correspondent à des créations volontaires ; ils sont des formes particulières de coordination du travail scientifique. Nous savons maintenant comment ils sont construits et comment ils évoluent, quels mécanismes de régulation sont mis en place et de quelles manières ils affectent les orientations des travaux.

Les réseaux de coopération scientifique peuvent être décrits au moyen des critères suivants : les finalités des projets et leurs différents niveaux de traduction, les résultats (escomptés et réalisés, finaux et intermédiaires), les acteurs mobilisés, les intermédiaires circulants et non circulants, les formes organisationnelles. Pour chacun de ces critères, on n'observe qu'un nombre limité de configurations.

Ainsi, les réseaux de coopération scientifique du programme analysé se répartissent en trois catégories de finalités lesquelles sont traduites par cinq types de résultats finaux : réseaux de surveillance, développement et évaluation de nouveaux traitements médicaux, développement et évaluation de nouveaux produits et techniques, harmonisation de pratiques, création et structuration de communautés scientifiques. Du seul point de vue des finalités et des résultats, les réseaux de coopération scientifique sont des compléments nécessaires aux laboratoires, notamment parce que la taille des efforts à réaliser ou la complexité du problème à traiter imposent d'assurer soit une couverture étendue, soit une synergie d'efforts, de ressources et de compétences.

En termes d'intermédiaires, les réseaux peuvent être classés en quatre catégories selon le type de mélange d'intermédiaires circulants (textes, produits, équipements et personnes) et non circulants (services communs internes, INC orienteurs et INC polarisateurs) : échanges classiques (colloques et rencontres de chercheurs), échanges avec harmonisation de pratiques de recherche (obtention de consensus et échanges de matériels de référence ou d'équipements), structures de recueil (et constitution de grandes bases de données) et échanges avec logistique lourde (liés à des intermédiaires non circulants tels qu'équipements, centres de production ou de tests). Si les réseaux peuvent être classés selon ces quatre catégories de mélanges d'intermédiaires, il convient toutefois de souligner l'importance stratégique des détails de la conception, de la mise en circulation, de l'utilisation et de la conservation de ces intermédiaires ; ces détails affectent les réseaux et le cheminement des projets. Généralement,

ces intermédiaires ne sont pas pris en compte dans les analyses<sup>1</sup>, mais à tort. La mise en circulation d'intermédiaires qui relient les chercheurs exigent en fait que soient produits des dispositifs de qualification (par exemple, des instruments de calibrage), que soient harmonisées les pratiques locales (par exemple, les conditions de recueil) et organisées leur circulation et leur conservation. Les mélanges d'intermédiaires qui relient les équipes mesurent ainsi l'importance des efforts effectués dans les réseaux pour communiquer entre équipes.

En termes d'acteurs et de formes d'organisation, les réseaux s'organisent également autour d'un nombre réduit de modèles : le forum, le laboratoire sans mur, le réseau étoilé, le réseau partitionné géographique et le réseau partitionné thématique. Ces modèles, de même que la composition en acteurs, changent au fur et à mesure de l'évolution du projet. Les réseaux rassemblent des partenaires hétérogènes ; par eux, ils articulent la recherche la plus académique aux situations les plus proches du marché et des utilisateurs.

Il n'y a ni modèle unique de réseau ni infinie diversité. Un nombre réduit de configurations rend compte de la plupart des situations rencontrées. Ainsi, bien que la combinaison des critères précédents ne débouche pas sur une typologie unique, cinq modèles de réseau de coopération scientifique rendent compte de 75 % des réseaux analysés ; il s'agit du réseau "structure de recueil", du réseau "forum", du réseau "partitionné thématique avec harmonisation de pratiques de recherche", du réseau "étoilé autour d'une facilité centralisée", du réseau "partitionné thématique de type structure de projet".

Le réseau "structure de recueil" est une forme de coordination dédiée à ce que Bruno Latour appelle "la mobilisation des mondes" ; il gère des "cycles d'accumulation" et rend possible le passage de la connaissance locale à la connaissance universelle. Sa coordination passe, le plus souvent, par la gestion de réseaux de papiers et de grandes bases de données articulant des équipes de fournisseurs de données et des laboratoires qui traitent, conservent et valorisent celles-ci. Le réseau est généralement subdivisé soit par région, soit par thème. Il est utilisé pour surveiller un phénomène, notamment épidémiologique, pour harmoniser des pratiques ou pour évaluer des techniques. Certains sont destinés à durer et à être institués

---

<sup>1</sup>Rares sont les exceptions à ce constat. Mentionnons cependant le travail de Oudshoorn (1990) et une brève allusion de Whitley dans Whitley R., *Cognitive and social institutionalization of scientific specialties and research areas*, in Whitley R. (ed), *Social Processes of Scientific Development*, Routledge & Kegan Paul, London, 1974.



sous la forme de services. Dans sa forme "structure de recueil", le réseau est un dispositif de coordination qui permet de mobiliser, après les avoir dûment préparés, un grand nombre d'acteurs locaux afin qu'ils émettent des mobiles immuables, lesquels sont accumulés, rapprochés, comparés et conservés en un nombre restreint de lieux.

Le réseau "forum" est la forme de coordination la plus proche de ce que les sociologues des sciences ont généralement analysé dans leurs travaux : systèmes de communication, communautés paradigmatiques, constitution de réseaux sociaux de scientifiques, structures sociales dans lesquelles les scientifiques échangent des idées et des résultats ou bien créent des sociétés professionnelles, des revues et des codes de conduites. Le réseau "forum" est typiquement une forme organisationnelle reposant sur des échanges "classiques" entre équipes : les rencontres et les publications. Son résultat spécifique est l'initiation de nouveaux projets locaux, voire parfois collectifs. Il permet de structurer une communauté scientifique autour de questions de recherche, d'objets d'études, de méthodologies ou de développements de nouveaux produits. Ce type de réseau convient particulièrement pour l'organisation de petites communautés spécialisées (circulation des informations) et pour explorer des problèmes à la frontière de disciplines distinctes. Le réseau "forum" peut s'accommoder de l'absence éventuelle de laboratoire et ne brasser que des individus.

Le réseau "partitionné thématique avec harmonisation de pratiques de recherche" est la version solide (hard network) du forum. Il est caractérisé par un mélange d'intermédiaires circulants (surtout des échantillons, du matériel de référence et des protocoles) et non circulants (des laboratoires de référence et des facilités centralisées). Il a le plus souvent la forme d'un réseau partitionné thématique et est destiné à la structuration d'une communauté scientifique ou au développement de nouveaux produits. Ce type de réseau constitue un système d'action passant par l'alignement des équipes et par l'inter-comparaison de leurs productions. Il est un dispositif de coordination particulièrement contraignant ; le coût d'alignement des acteurs (cfr le projet sur l'angine de poitrine dans lequel il a fallu ajouter 10 équipes en cours de route) est tel qu'une frontière nette sépare progressivement ceux qui sont dans le réseau et ceux qui sont en dehors. Dans le réseau, les productions scientifiques locales peuvent être mises en circulation aisément et rapidement transformées en productions scientifiques universelles. Hors du réseau, les productions scientifiques sont condamnées à rester locales. Le réseau constitue un espace d'universalisation qui dépasse celui du laboratoire. Il repose largement sur les systèmes d'équivalences qu'il a réussi à mettre en place et qui rendent

prévisibles les comportements des acteurs. Il impose de s'appuyer sur un vaste dispositif socio-technique composé de laboratoires ; ceux-ci sont les compléments nécessaires de ce type de réseau.

Le réseau "étoilé autour d'une facilité centralisée" est un autre type de réseau solide (hard network). Il est centré autour d'une facilité centralisée (gros équipement, laboratoire de référence, centre de test, etc) avec laquelle des échanges matériels ont lieu. Il a la forme d'une étoile ; la plupart des équipes n'ont, *a priori*, de liens qu'avec la facilité centralisée. Ce type de réseau est toujours voué à la structuration d'une communauté scientifique. L'intermédiaire non circulant y joue toujours un rôle prépondérant ; il oriente les problématiques et tend à harmoniser les pratiques. Les sous-groupes chargés de la gestion de l'accès aux facilités centralisées produisent souvent des ensembles de normes spécifiques au réseau.

Le réseau "partitionné thématique de type structure de projet" est doublement caractérisé par un mélange d'intermédiaires nécessitant une logistique forte et par une répartition et une intégration des tâches. Il a la forme du réseau partitionné thématique. Dans le cas du programme MHR analysé, il vise uniquement le développement et la mise au point de nouveaux traitements (y compris, éventuellement, les équipements ad hoc). Il est comparable aux réseaux mis en place pour la réalisation d'une expérience ou à la production d'un objet complexe (comme cela se produit au niveau du CERN ou dans les grands programmes technologiques).

Articulant des acteurs hétérogènes, les réseaux de coopération scientifique ne sont pas des assemblées de pairs. Formes de coordination flexibles, ils ne sont pas des institutions fixes. De composition variable, ils sont avant tout transitoires et appropriés aux projets qui ont présidé à leur construction. Ainsi, sous la réserve qu'il existe des laboratoires, les réseaux de coopération scientifique possèdent une grande capacité de se transformer et de modifier leurs règles de coordination. Ils dépassent le laboratoire et produisent des effets de couverture et de synergie. La force de ces formes de coordination tient à leur capacité à mobiliser des ressources existantes mais dispersées sans nécessiter la construction de grands ensembles qui capitaliseraient localement la totalité des ressources. Si les réseaux de coopération flexibles ne sont pas des lieux de capitalisation (celle-ci reste le fait de laboratoires dispersés), par contre, ils créent des systèmes d'équivalences permettant aux ressources dispersées d'être délocalisées et d'acquérir le poids du réseau qu'elles décrivent. Lorsque le réseau se disloque reste alors une série d'équivalences

facilement réactivables sous la forme de nouvelles coopérations locales ou d'un nouveau réseau de coopération flexible. Ainsi, par les résultats intermédiaires qu'ils produisent, ils créent de l'irréversibilité : structuration et alignement incorporés dans des dispositifs socio-techniques (des réseaux convergents plus ou moins ponctualisés) et qui peuvent servir d'appui à de nouvelles dynamiques (notamment le passage de la coordination du travail scientifique à la coordination des systèmes de soins).

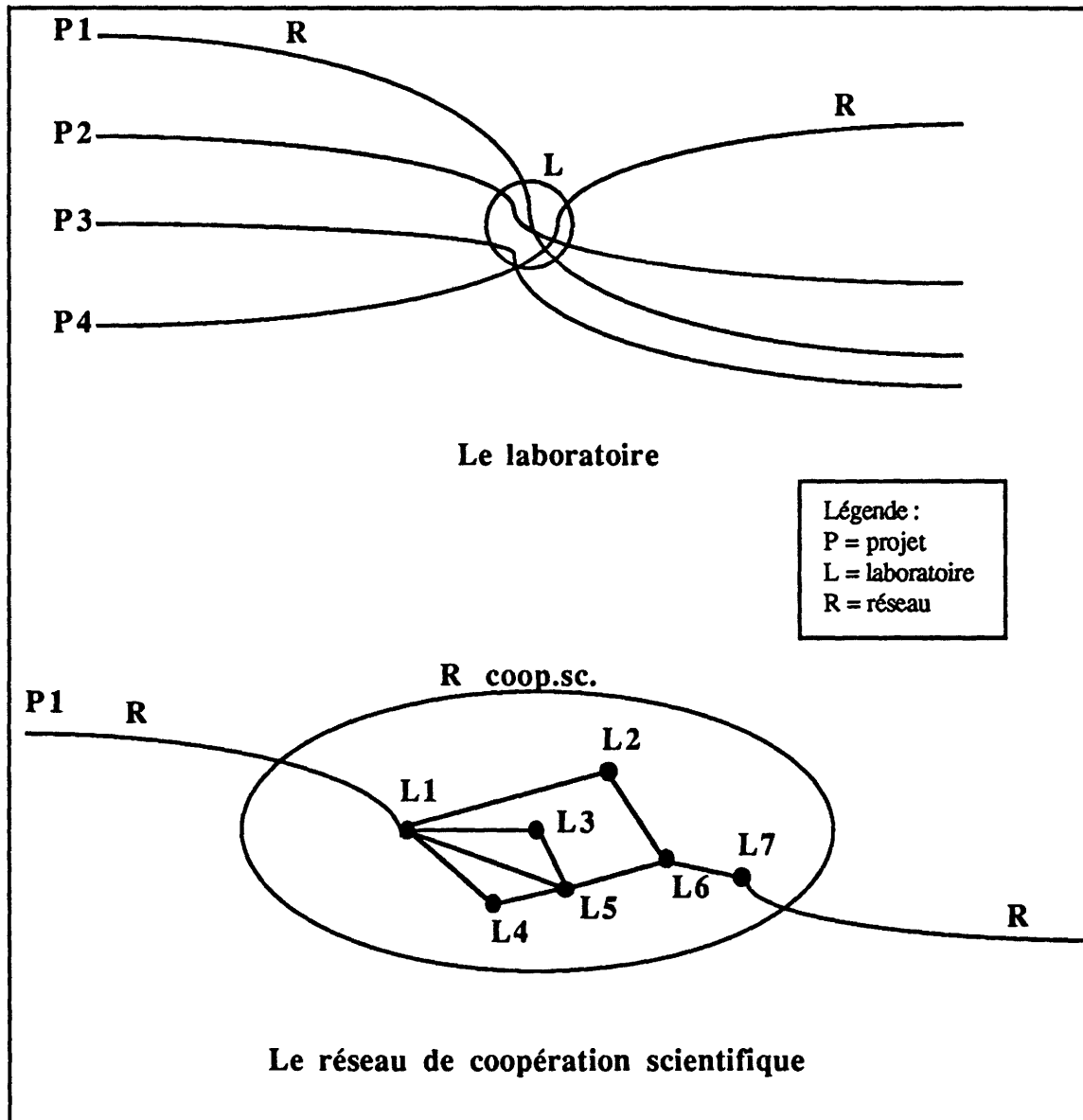
La coordination par les objets est une dimension centrale des activités scientifiques. L'analyse praxéologique des réseaux de coopération scientifique en souligne l'importance. Un intermédiaire non circulant, par exemple, peut polariser les activités du réseau. En focalisant les travaux sur certains thèmes ou sur certaines approches, en suscitant ou imposant des modifications ou des harmonisations de pratiques de recherche, le dispositif socio-technique intermédiaire pèse sur la dynamique et sur les orientations de tout un ensemble de laboratoires. Avec les intermédiaires circulants, ce sont les détails de gestion qui assurent au projet scientifique sa cohésion, sa rigueur et sa solidité. La coordination du travail scientifique passe donc par ces objets. Elle est parfois associée à la coordination par des normes produites par les acteurs, par exemple des normes concernant l'accès au réseau, la répartition du travail, l'appropriation des résultats et le pouvoir de représenter le réseau ainsi que, dans certains cas, des règles organisationnelles. Si la coordination passe par les objets, les formes de coordination sont donc bien des dispositifs socio-techniques. Construits par les acteurs, ils leur permettent d'anticiper les positions des uns et des autres et exercent sur eux des forces contraignantes.

## **LE LABORATOIRE ET LE RESEAU : TENSIONS ET COMPLEMENTARITES**

Dans ces conclusions, faisons un pas de plus et montrons comment le laboratoire et le réseau sont deux formes de coordination à la fois contradictoires et complémentaires. Nous verrons ainsi que chacune a ses spécificités et ses limites que l'autre dépasse utilement. La coordination par le laboratoire, par exemple, porte sur des espaces de circulation externes alors que la coordination par le réseau opère sur des espaces de circulation internes. Avec le laboratoire, la circulation des intermédiaires dessine principalement son extension. Avec le réseau de coopération scientifique, la circulation des intermédiaires constitue, au contraire, sa trame : les interactions entre laboratoires. Une complémentarité manifeste apparaît ainsi en ce qui concerne la circulation des

intermédiaires ; il n'y a ni laboratoire sans réseau ni réseau sans laboratoire.  
Le schéma 1 montre cette complémentarité entre laboratoires et réseaux.

**Schéma 1 : positions respectives des projets, laboratoires et réseaux**



Cette nouvelle conclusion mérite d'être explicitée. Elle est issue d'une comparaison systématique entre les deux formes de coordination. Nous allons donc montrer qu'elles se différencient et se complètent sur plusieurs aspects, à savoir : la finalisation (notamment le rapport aux projets), la dynamique (temporalité, stabilité), le mode de coordination (rôles joués par les intermédiaires) et l'espace (homogénéité, proximité).

Un tableau et un schéma synthétiseront les différents éléments de la comparaison en fin de paragraphe.

1. La finalisation. Les formes de coordination sont caractérisables par les finalités qui sont poursuivies à travers elles. Dans le cas du laboratoire étudié, elles portent à la fois sur la formation des étudiants, sur la production de connaissances académiques et sur la participation à des processus de développement technico-économique. Un élément frappe l'observateur du laboratoire ; celui-ci n'est pas caractérisable par une finalité unique mais par plusieurs. Celles-ci affectent l'initiation de nouveaux projets en même temps qu'elles sont définies au cours des projets mis en œuvre par le laboratoire. Il en résulte d'une part que le laboratoire doit être caractérisé par son portefeuille de finalités et que la composition de celui-ci est susceptible de changer avec le temps. L'éventail de ces finalités peut être réduit ; quelques finalités majeures caractérisent l'ensemble des activités du laboratoire. Toutefois, même dans ce cas, le laboratoire se différencie du réseau de coopération lequel est, en général, d'emblée défini par un nombre limité de finalités, souvent une seule. Laboratoire et réseau s'opposent selon l'axe pluri- / mono-finalité. Ceci dit, le laboratoire connaît, au début de son existence, une période durant laquelle il est défini par une seule finalité en termes de recherche (tel est le cas du laboratoire étudié visant la production de connaissances académiques fondamentales sur les mécanismes de vieillissement cellulaire) tandis que certains réseaux poursuivent plusieurs finalités. Il en est ainsi, en particulier, des réseaux qui visent la construction d'une communauté scientifique sur un domaine particulier. Une fois la communauté organisée et structurée, elle pourra être mobilisée pour la réalisation d'objectifs et de buts différents. Par ailleurs, du point de vue des résultats escomptés, les conclusions sont similaires : le laboratoire est moins défini par un projet unique que par un portefeuille de projets et donc de résultats. Par contre, le réseau de coopération scientifique est, le plus souvent, défini par un résultat final unique.

2. La dynamique. En termes de temporalités, celle du réseau et celle du laboratoire sont profondément distinctes. Au réseau sont souvent assignées, par les acteurs eux-mêmes, une durée limitée et une dynamique temporelle allant de l'initiation au transfert du résultat. Le laboratoire, par contre, s'inscrit dans une durée indéterminée et n'est supposé évoluer selon aucun schéma particulier. Le laboratoire est un dispositif relativement stabilisé et stabilisateur des projets. Le réseau, par contre, n'est supposé correspondre qu'au projet qui l'anime. Toutefois il convient, à nouveau, de ne pas exagérer les différences entre ces deux formes de

coordination : des laboratoires apparaissent puis disparaissent tandis que des réseaux se maintiennent d'un projet à l'autre. Ainsi, certains réseaux s'approchant du transfert des résultats sont déjà occupés à préparer leurs propres renouvellement et redéfinition. Par ailleurs, nous avons vu que les réseaux produisent certains dispositifs tendant à les irréversibiliser, notamment les logo, les publications propres et des normes spécifiques. Enfin, les réseaux créent surtout des systèmes d'équivalence laissant derrière eux des réseaux ou des communautés latentes aisément réactivables.

Le réseau n'est pas une forme de coordination stabilisée. Dès lors, il ne convient peut-être pas pour l'initiation et l'exploration de projets risqués. Pour qu'un réseau puisse être constitué, il faut que le projet paraisse déjà avoir une consistance suffisante. Le réseau n'est pas un dispositif de capitalisation et de mémorisation des acquis. Si dans l'ensemble, le réseau peut capitaliser certains acquis, c'est parce qu'il s'appuie sur des laboratoires. Le réseau sans laboratoire n'existe pas (à l'exception toutefois de certains forums). De même, les acquis conservés ne sont réactivés qu'à partir des laboratoires. Il en résulte que la logique du réseau correspond à celle du projet (extension et déplacement-métamorphose) plus qu'à celle du laboratoire (extension et capitalisation) ; le réseau, s'il atteint les objectifs qu'il s'est fixé, est supposé se métamorphoser profondément pour que ses résultats continuent à vivre. Ainsi, une fois la faisabilité d'un certain type de surveillance épidémiologique démontrée, la question se pose de l'institutionnalisation du réseau et de sa constitution en tant que service permanent et routinier. Une fois démontrée la pertinence d'un nouveau concept technologique, il faut passer à son développement industriel. Une fois élaborés les protocoles d'utilisation des instruments de diagnostic, le réseau doit être redéfini pour passer à la diffusion et à l'application d'une norme.

3. La coordination. Vu du point de vue des intermédiaires, le laboratoire se caractérise plus par le nombre et par la capitalisation d'intermédiaires non circulants que par ses intermédiaires circulants. Les chercheurs sont plus liés entre eux par les équipements qu'ils sont amenés à se partager que par les échanges de produits ou de textes. Les intermédiaires circulants ont une importance non négligeable pour le laboratoire mais ils circulent principalement hors du laboratoire (par exemple, les anticorps, les urines de bovins, les rapports, etc). Par eux, le laboratoire assure la confrontation et l'articulation de ses projets et de ses chercheurs avec ceux de ses pairs et de ses partenaires utilisateurs potentiels des résultats. Avec les réseaux de coopération scientifique, il en va différemment ; les intermédiaires

circulants décrivent leurs trajectoires principalement à l'intérieur du réseau. Le réseau est, en soi, un dispositif pour la confrontation et l'articulation entre ses membres. Si le laboratoire a construit des réseaux externes qui lui permettent de "mobiliser les mondes" (en envoyant des représentations du laboratoire et en faisant venir vers lui des représentations du monde), le réseau de coopération scientifique, le plus souvent, a internalisé ces réseaux. Ceci ne l'empêche pas de devoir se mettre aussi en relation avec d'autres pairs (les sociétés savantes, les réseaux concurrents, les laboratoires n'appartenant pas à son réseau) et avec les utilisateurs potentiels (question de la participation dans les réseaux de coopération scientifique des industriels, des organismes publics ayant en charge la mise en œuvre des politiques de santé ou des organismes de normalisation). Dans certains cas, le réseau de coopération scientifique n'est rien d'autre qu'un laboratoire sans mur ou un réseau local lui-même entouré de ses propres réseaux "de mobilisation des mondes". Les deux formes d'organisation du travail scientifique tendent alors à se confondre. Ce qui les différencie, c'est leur forme de coordination : dans le cas du laboratoire, la coordination se situe au niveau du laboratoire tandis qu'avec le réseau de coopération scientifique, elle transcende le laboratoire, lequel n'est alors plus qu'un dispositif opérationnel parmi d'autres. Parmi les réseaux de coopération scientifique, nous rencontrons d'ailleurs un éventail de situations allant de la forme "laboratoire coordonnant ses réseaux de mobilisation des mondes" à la forme "réseaux coordonnant des dispositifs locaux nommés laboratoires".

Du laboratoire au réseau, les intermédiaires non circulants jouent des rôles différents. Au niveau du laboratoire, ils sont liés à la capitalisation locale de ressources ; ils contribuent à la stabilité du laboratoire et favorisent l'initiation de nouveaux projets. Ils sont des intermédiaires entre projets d'un même laboratoire. Au niveau des réseaux de coopération scientifique, ils sont surtout liés à la mise en circulation d'intermédiaires entre les équipes ; ils sont des circulateurs d'intermédiaires et des animateurs de projet. Ils sont des intermédiaires entre laboratoires d'un même projet.

4. L'espace. En termes d'acteurs mobilisés, le laboratoire, comparé au réseau, fait preuve d'une forte homogénéité ; globalement, tous les chercheurs ont la même formation de base. Ce n'est que par les projets auxquels ils sont associés que leurs compétences se différencient. Le laboratoire étudié<sup>2</sup> est une forme de coordination disciplinaire. Il en est de

---

<sup>2</sup>Whitley (1978), *op.cit.* a montré que cette situation varie d'un domaine de recherche à l'autre. Ainsi, il notait que les membres d'un laboratoire de physique avaient la même formation de base mais se spécialisaient en fonction d'une répartition des

même de certains réseaux mais ils sont l'exception. Ce qui frappe l'observateur avec les réseaux de coopération scientifique, c'est le caractère inter-disciplinaire et inter-institutionnel. Les réseaux sont hétérogènes. Ils mobilisent des compétences différentes autour d'un nombre limité de projets et de finalités. Il en résulte que les modes d'organisation du laboratoire et des réseaux sont profondément différents. Au laboratoire, nous trouvons une superposition de projets coordonnés via le directeur du laboratoire, le budget, l'utilisation des équipements et des techniciens, la définition des projets et la représentation du laboratoire. La coordination se définit principalement en termes d'affectation de ressources ; elle est minimale en termes de contenus. Certains réseaux de coopération scientifique sont comparables à cette forme organisationnelle. Par contre, dans la plupart des autres réseaux, une direction, plus ou moins collégiale, définit et structure le travail de l'ensemble des participants. Dans le forum, le réseau gère, plus que ne le fait le laboratoire observé, la confrontation des connaissances académiques produites et/ou celle des méthodes et des hypothèses de travail tandis que les équipes sont autonomes en termes de budget, d'utilisation de ressources diverses et de représentation de leur travail. Dans la plupart des autres réseaux, le travail est défini de manière à ce qu'il soit coordonné pour l'ensemble des participants. La coordination des réseaux de coopération scientifique, et ce d'autant plus qu'elle passe par la gestion des flux d'intermédiaires circulants et par l'accès aux intermédiaires non circulants, pèse lourdement sur les pratiques de recherche et sur l'orientation des contenus. Les réseaux créent des communautés d'intérêt bâties sur des coordinations logistiques fortes.

Etonnamment, le réseau impose aux acteurs des proximités plus étroites que ne le fait le laboratoire. Ces rapprochements résultent notamment des mécanismes de coordination du travail et des mécanismes d'exclusion fabriqués par les réseaux. A l'intérieur du réseau circule toute une série d'intermédiaires qui réduisent les distances entre les acteurs mobilisés mais qui, du fait de la délimitation, accroissent fortement les distances par rapport à ceux qui sont en dehors du réseau. Le laboratoire pourrait produire les mêmes effets mais ce ne fut pas vraiment le cas avec le laboratoire observé. Par ailleurs, le réseau, du fait qu'il articule de

---

tâches (notamment entre théoriciens et expérimentateurs) ; les membres d'un laboratoire de recherche sur le cancer, au contraire, venaient de formations différentes parce qu'il s'agissait de rassembler en un lieu unique des approches différentes d'un même problème (ce cas de figure est comparable à celui de nos réseaux de coopération scientifique) ; les membres d'un laboratoire de géologie, enfin, avaient tous la même formation et réalisaient tous le même travail, chacun sur un secteur particulier.



nombreuses compétences dispersées, difficiles à rassembler en un seul lieu, devient une puissance d'action complémentaire à celle du laboratoire. Le laboratoire concentre des moyens tels que des instruments et des individus dont les compétences sont relativement homogènes, tandis que le réseau associe ces nœuds où sont déjà concentrées des ressources.

Laboratoire et réseau s'opposent et se complètent donc sur plusieurs points. Le premier convient pour protéger des initiatives risquées, stabiliser des explorations et capitaliser des acquis ; le second est plus approprié lorsqu'il s'agit de rassembler, de façon souple et flexible, des ressources dispersées (compétences complémentaires, données localisées, ressources atomisées, etc). Il en est ainsi lorsqu'il s'agit de rassembler un grand nombre de cas cliniques ou des compétences différentes autour d'une technique ou d'un problème, d'utiliser des équipements lourds, de confronter de façon concertée des approches diverses, etc. S'ils sont complémentaires, le laboratoire et le réseau ne s'opposent pas moins pour autant. Le laboratoire n'est pas le prototype d'un réseau de coopération scientifique : il s'inscrit dans une dynamique de compétition en contradiction même avec la construction de réseaux de coopération. La force des réseaux analysés réside justement dans leur capacité à gérer et à dépasser cette contradiction entre compétition et coopération. Les termes de cette opposition entre laboratoire et réseau de coopération scientifique sont rassemblés dans le tableau synthétique suivant (tableau 1) :

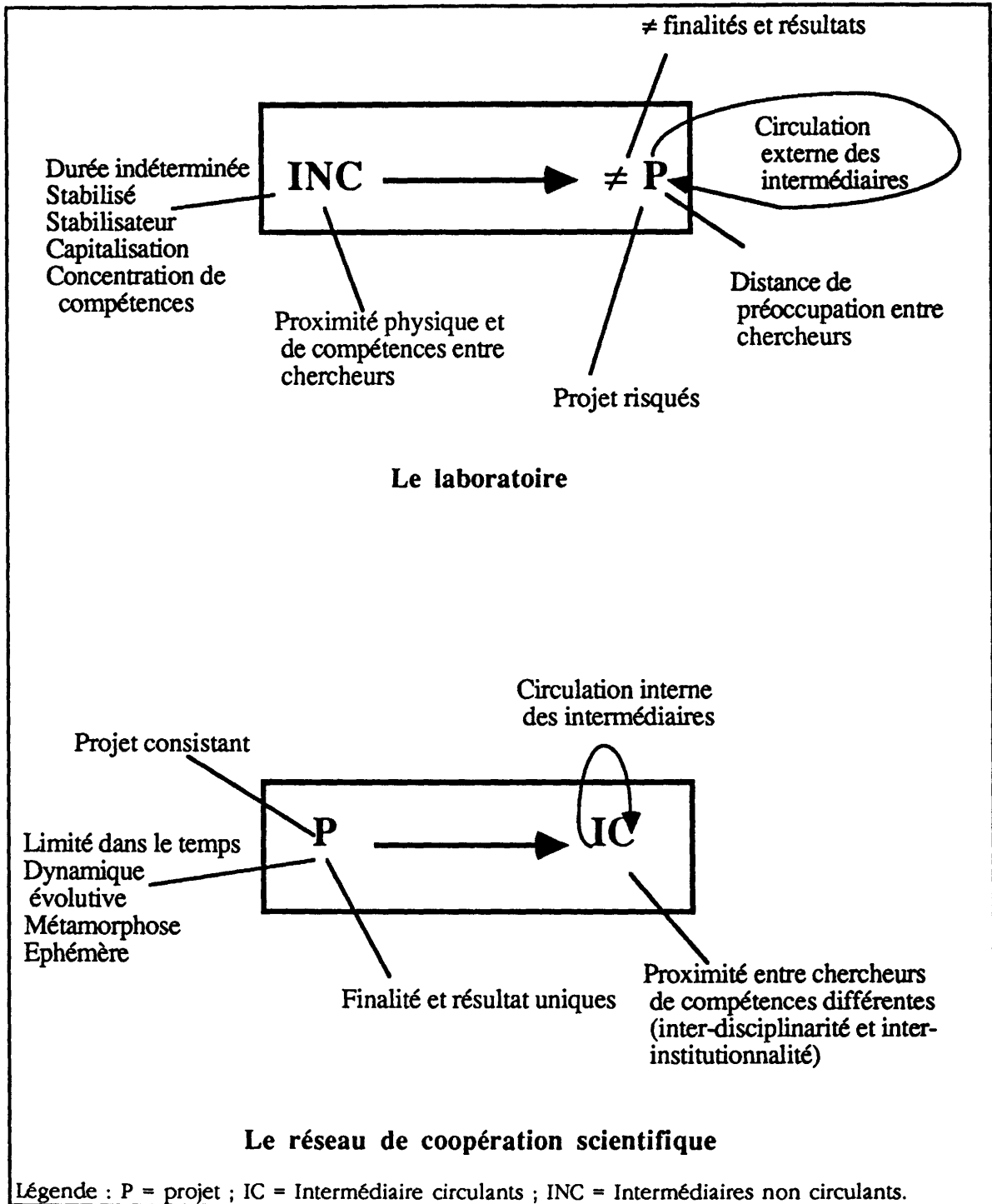
**Tableau 1 : caractéristiques des deux formes de coordination**

<b>Laboratoire</b>	<b>Réseau de coopération scientifique</b>
<b>Projet</b>	
Pluralité de finalités	Finalité unique
Pluralité de résultats	Macro-résultat final unique
Plusieurs projets	Un projet
<b>Dynamique</b>	
Temporalité indélimitée	Temporalité limitée et dynamique d'évolution typique
Espace stabilisé et irréversibilité	Réseau éphémère créant un espace d'équivalence (réseau latent)
Dispositif de stabilisation des projets	N'est pas un dispositif de stabilisation
Convient pour des projets risqués	Ne convient que pour des projets déjà consistants

Espace de capitalisation-mémorisation des acquis	N'est pas un espace de capitalisation : nécessité de s'appuyer sur des laboratoires
Logique d'extension-capitalisation	Logique d'extension-métamorphose
<b>Coordination</b>	
Coordination par affectation des ressources ; coordination faible en termes de contenus	Coordination des pratiques et des contenus via une coordination logistique forte
Rôle déterminant des intermédiaires non circulants	Rôle déterminant des intermédiaires circulants
Intermédiaires non circulants pour la capitalisation	Intermédiaires non circulants pour la mise en circulation
Intermédiaires circulants hors du laboratoire (dans son réseau de mobilisation des mondes)	Intermédiaires circulants à l'intérieur du réseau de coopération scientifique
Le laboratoire coordonne des réseaux externes	Un sous-groupe coordonne le réseau
<b>Espace</b>	
Homogène au niveau de la formation des chercheurs	Hétérogène : interdisciplinaire, inter-institutionnel
Proximité physique et en termes de compétences entre chercheurs	Proximité d'intérêt et de problématique entre équipes
Nœuds où des compétences sont concentrées	Tissu reliant des nœuds de compétences

La différence des formes de coordination apparaît encore dans le schéma suivant (schéma 2) où ont été organisés les éléments de la comparaison. Dans la zone centrale de ces schémas figure ce qui fait l'objet de la coordination. A gauche de la flèche apparaît ce qui constitue le cœur de la coordination, ce sur quoi elle porte tandis qu'à droite sont spécifiés la forme de coordination et ce par quoi elle est assurée. En périphérie, les différentes caractéristiques présentées dans le tableau 1 sont reprises en lien avec les éléments centraux de la forme de coordination correspondante.

**Schéma 2 : formes de coordination simplifiées**



## DYNAMIQUE ET DIALECTIQUE DES FORMES DE COORDINATION ET DES PROJETS

Prenant acte de la démonstration de l'opposition et de la complémentarité du laboratoire et du réseau comme formes de coordination, nous proposons au lecteur de dépasser la présente étude pour réengager des études de terrain afin de mieux saisir les dynamiques scientifiques. La coordination du travail scientifique est une activité dynamique. Les formes de cette coordination sont mouvantes au lieu d'être figées. Les pratiques scientifiques sont organisées par des projets qui travaillent de l'intérieur tous les montages construits par les acteurs. C'est aussi ce qu'une analyse praxéologique a permis de mettre en évidence. Dans ces dernières pages, nous traiterons ainsi de deux aspects de la dynamique des pratiques scientifiques : la créativité des acteurs scientifiques, d'une part, et la dialectique entre formes de coordination et projet, d'autre part.

Il y a une créativité organisationnelle de la part des acteurs scientifiques. Celle-ci se mesure par la diversité et l'originalité des formes de coordination qu'ils conçoivent et qu'ils mettent en place. Même si ces formes peuvent, au terme de l'analyse, se réduire à quelques situations typiques, c'est aussi dans les détails de la production, de la mise en circulation et du traitement des intermédiaires que s'expriment le savoir-faire en matière de coordination de l'activité scientifique. Avec les réseaux de coopération scientifique, les acteurs dotent leurs systèmes d'action notamment d'intermédiaires qui assurent une relative équivalence entre eux. Ces formes de coordination résultent de leurs actions singulières et expriment / produisent des volontés collectives. Elles permettent de rendre prévisibles certains comportements et de réduire les coûts de traduction. Elles rendent possibles le passage du local à l'universel et le passage du circonstanciel à l'anhistorique. En combinant des laboratoires, qui sont autant de points de stabilité, et en les articulant sous la forme de réseaux, les acteurs construisent des agencements flexibles. Avec les réseaux, les acteurs construisent des champs à prétention universelle mais différenciés. Ils se donnent les conditions pratiques de possibilité de l'ancrage local de la production scientifique et de la délocalisation des produits. Par ces réseaux, les laboratoires trouvent une condition pratique d'universalisation de leurs produits ; par les laboratoires, les réseaux

rencontrent les conditions d'inscription, d'irréversibilisation et de capitalisation des acquis. Ils se donnent le laboratoire comme espace de stabilisation proche des projets tandis qu'ils se dotent de réseaux pour élargir, tout en les délimitant, les projets.

Les formes de coordination créées sont diverses et sont distribuées au niveau d'activités variées. Elles ne rentrent pas nécessairement dans les découpages habituels entre sphères de la science, de la production industrielle et du marché. Déjà entre laboratoire et réseau, il existe une série de formes intermédiaires. Mais lorsqu'on s'intéresse aux réseaux de coopération scientifique, on trouve des formes de coordination proches d'une régulation par les normes (par exemple, le projet de séquençage du virus du SIDA dont l'accès à la facilité centralisée est régi par des normes explicites élaborées par les acteurs) ou par la culture (par exemple, le projet de production de cellule B dans lequel des choix stratégiques sont liés à une communauté de valeurs qui rapprochent certains acteurs et tend à en exclure d'autres). D'autres réseaux ont une forme proche de la coordination passant par la mise en œuvre d'une règle organisationnelle ; il en est ainsi de la forme bureaucratique prise par le réseau ENTA (European Network for Treatment of AIDS) et sa gigantesque logistique de papiers où tout est prévu, écrit, contrôlé et conservé. D'autres réseaux construisent un modèle proche de la régulation par le marché. Ainsi le projet EVA (European Vaccin against AIDS) crée à la fois la demande et l'offre de réactifs pour la recherche d'un vaccin contre le virus du SIDA. Il construit, au niveau de l'activité scientifique, un système d'équivalence (notamment via quatre mécanismes : les appels pour susciter les demandes de produits, les appels d'offres pour mobiliser les producteurs scientifiques et/ou industriels, la régulation par des comités d'experts qui opèrent des mises en relation de demandes et d'offres, l'établissement de contrats et, enfin, les contrôles de qualité). Les acteurs créent donc des formes de coordination diverses et les localisent de façon originale par rapport aux découpages classiques entre sphères d'activités. Cette créativité socio-scientifique mérite d'être réinterrogée par l'étude d'autres terrains. La production des scientifiques n'est pas seulement faite de textes, d'objets et de compétences incorporées, mais aussi de formes organisationnelles et de mécanismes de coordination.

Cette créativité apparaît être d'autant plus importante qu'il y a une dialectique entre formes de coordination et projets. Les projets tendent à recomposer l'univers des formes de coordination. Cela ne va pas sans poser de problèmes. Ainsi le laboratoire apparaît être constamment

travaillé de l'intérieur par les projets qu'il initie. Il est une forme de coordination de processus internes d'autonomisation. Il est animé par des projets qui se développent selon une logique d'expansion centrifuge. Aussi, lorsque les projets réussissent à intéresser de nouveaux acteurs, menacent-ils de quitter le laboratoire. Le laboratoire en vient donc tout à la fois à pousser ses projets et à les retenir sous peine de se trouver lui-même désarticulé et dépossédé.

Le réseau de coopération scientifique, de son côté, est mieux à même de suivre le projet autour duquel il est organisé et de coller à sa dynamique tout en le maintenant dans certaines limites. En effet, le réseau constitue à la fois une condition d'élargissement du projet et une condition de clôture par les choix opérés en termes de sélection des participants et de conception et de mise en circulation d'intermédiaires. Il est, par rapport au projet et ce contrairement au laboratoire, une forme de coordination flexible. Il permet d'accepter l'extension du projet tout en lui offrant une relative stabilité. On pourrait croire, à la limite, qu'avec le réseau, il n'y a plus de dialectique "forme de coordination - projet", mais ce serait à tort.

Au fond, le réseau de coopération scientifique rencontre les mêmes limites que le laboratoire. En effet, si les réseaux de coopération scientifique souffrent effectivement moins des projets que les laboratoires (en général, les réseaux ne suivent qu'un seul projet), ils n'en épuisent pas, pour autant, la capacité de métamorphose, de déplacement et de réorganisation des projets. Le problème est particulièrement manifeste au moment des dernières phases de l'évolution des projets d'Action Concertée. Ainsi, au moment du transfert, le réseau de coopération scientifique perd de sa pertinence par rapport au projet ; il doit être profondément réorganisé sous peine de constituer un obstacle au transfert. Il s'agit là, dans la vie du projet, d'un problème aussi compliqué pour le réseau que ce ne l'était pour le laboratoire lorsqu'il cherchait à faire sortir ses productions (à cette différence près que le réseau dans sa version "coopération scientifique" peut accepter de disparaître arrivé à cette étape afin que le projet soit repris par d'autres acteurs ; il n'a donc pas, comme le laboratoire, à devoir le retenir pour en capitaliser quelque chose). Ces difficultés du transfert viennent toujours, pour le réseau comme pour le laboratoire, des limites du système d'équivalences créé ; les produits scientifiques circulent toujours difficilement en dehors de leurs réseaux. Pour suivre les projets et pour déplacer les résultats, les acteurs sont donc amenés à créer de nouvelles traductions et de nouvelles équivalences. Plus la forme de coordination sera flexible, plus elle sera à même de suivre le projet et de le délimiter. La coordination, pour qu'elle

soit flexible et capable de porter jusqu'au bout les projets, doit répondre à cette double exigence de créer un contour à l'action et de permettre sa révision permanente. Le laboratoire, nous l'avons vu, est loin de répondre à ces exigences. S'il est approprié pour initier des projets, il se révèle être aussi un frein à leur évolution. Le réseau de coopération scientifique, s'il peut mieux coller aux mutations des projets, se heurte toutefois lui aussi à cette même limite lorsqu'il est amené à s'étendre à des acteurs non-scientifiques nouveaux et plus nombreux.

Les questions soulevées par cette dialectique entre formes de coordination et projets conduisent inévitablement à réinterroger l'organisation du travail scientifique et, en particulier, tout ce qui concerne les points d'articulations et les passages. Le laboratoire comme le réseau de coopération scientifique sont confrontés à ce type de question. Ni l'un ni l'autre ne suffisent à eux seuls pour opérer le passage aux acteurs non-scientifiques. Il faut encore veiller à analyser et à étendre ces réseaux. Le dépassement du laboratoire par le réseau est une évolution fondamentale ; les réseaux ne se réduisent pas à des inventions locales correspondant à une mode passagère mais constituent bien des formations nouvelles destinées à transformer durablement les pratiques.

# Bibliographie

- AKRICH M. (1987), Comment décrire les objets techniques, *Techniques et culture*, 5, pp 49-63.
- AKRICH M. (1989), *Des réseaux Vidéocom aux réseaux électriques. Machines, Gestion, Marchés*, Séminaire International "Programmes" du CSI, Paris, juillet 1989.
- AKRICH M. (1991), L'analyse socio-technique, in (VINCK, 1991).
- BACHELARD G. (1934), *La formation de l'esprit scientifique*, Vrin, Paris.
- BARNES B. (1974), *Scientific Knowledge and Sociological Theory*, Routledge & Kegan Paul, London.
- BARNES B. (1977), *Interests and the Growth of Knowledge*, Routledge & Kegan Paul, London.
- BARNES B. (1982), *T.S.Kuhn and Social Science*, Columbia University Press, New York.
- BEN-DAVID J. (1960), Roles and Innovations in Medicine, *American Journal of Sociology*, 65, pp 557-568.
- BEN DAVID J. (1966), COLLINS R., Social factors in the Origins of a New Science : the Case of Psychology, *American Sociological Review*, XXXI, pp 451-465.
- BENNIS W.G. (1956a), Some Barriers to Teamwork in Social Research, *Social Problems*, vol 3, pp 223-235.
- BENNIS W.G. (1956b), Values and Organization in a University Social Research Group, *American Sociological Review*, 21, pp 555-563.
- BERNAL J.D. (1959), *The Social Function of Science*, Routledge and Kegan Paul, London.



- BLAMPAIN J., D.VINCK (1988), *Réseaux Académiques Européens de centres de Recherche analysant l'interface Sciences-Technologies / Société*, CCE-DG XII - programme FAST II, 246 p.
- BLOOR D. (1976), *Knowledge and Social Imagery*, Routledge & Kegan Paul, London, (tr.française : *Sociologie de la logique : les limites de l'épistémologie*, Pandore, Paris, 1983).
- BLUME S.S., SINCLAIR R. (1974), Aspects of the structure of a scientific discipline, pp 224-241, in R.WHITLEY, *Social Processes of Scientific Development*, London - Boston, Routledge & Kegan Paul.
- BOLTANSKI L. (1984), La dénonciation, *Actes de la recherche en sciences sociales*, 51, pp 3-40.
- BOLTANSKI L.(1987), THEVENOT L., *Les économies de la grandeur*, Cahiers du centre d'études de l'emploi, n° 31, PUF, Paris, 1987.
- BOLTANSKI L. (1990), *L'amour et la justice comme compétences*, Paris, Ed. Métailié.
- BOURDIEU P. (1975), The Specificity of the Scientific Field and the Social Conditions of the Progress of Reason, *Social Science Information*, 14 (6), pp 19-47.
- BROWN P. (1954), Bureaucracy in a Government Laboratory, *Social Forces*, vol 32, pp 259-268.
- CALLON M.(1976), L'opération de traduction comme relation symbolique, in P.ROQUEPLO, *Incidences des rapports sociaux sur le développement des sciences et des techniques*, Cordes.
- CALLON M. (1977), VIGNOLLE, J.P., Breaking down the Organization : Local Conflicts and Societal Systems of Action, *Soc.Sci.Inform.*, 16(2), pp 147-167.
- CALLON M. (1980), Struggles and negotiations to define what is problematic and what is not. The socio-logic of translation, in (KNORR-CETINA, 1980).
- CALLON M. (1981a), LATOUR B., Unscrewing the Big Leviathan : how actors macrostructure reality and how sociologists help them to do so, in KNORR-CETINA K., CICOUREL A., *Advances in Social Theory and Methodology : Toward an Integration of Micro and Macro-sociologies*, Routledge and Kegan Paul, London.
- CALLON M. (1981b), Pour une sociologie des controverses technologiques, *Fundamenta Scientiae*, 2(3/4), pp 381-399.

- CALLON M. (1982), LAW J., On Interests and their transformation : Enrolment and Counter-Enrolment, *Social Studies of Science*, 12(4), pp 615-625.
- CALLON M.(1983), BAUIN S., COURTIAL J.P., TURNER W., From translation to Problematic Networks : an Introduction to Coword Analysis, *Social Science Information*, 22, 2, pp 191-235.
- CALLON M. (1984), BASTIDE F., BAUIN S., COURTIAL J.P., TURNER W., Les mécanismes d'intéressement dans les textes scientifiques, *Cahiers STS-CNRS*, 4, pp 88-105.
- CALLON M. (1985), LATOUR B., éd., *Les scientifiques et leurs alliés*, éd.Pandore, Paris.
- CALLON M.(1986a), Eléments pour une sociologie de la traduction. La domestication des coquilles Saint-Jacques et des marins-pêcheurs dans la baie de Saint-Brieuc, *L'année sociologique*, n° 36, pp 169-208.
- CALLON M. (1986b), J.LAW, A.RIP, *Mapping the dynamics of science and technology*, The MacMillan Press, London.
- CALLON M. (1989a) (éd.), *La science et ses réseaux. Genèse et circulation des faits scientifiques*, éd.La Découverte, Paris.
- CALLON M. (1989b), LAREDO P., MAUGUIN P., VINCK D., WARRANT F., CRANCE P., PAULAT P., GIRAUD P.-N., *Evaluation des programmes publics de recherche, Le cas du programme communautaire Energie Non-Nucléaire*, Presses Universitaires de Namur.
- CALLON M. (1991a), LATOUR B., éd., *La science telle qu'elle se fait. Anthologie de la sociologie des sciences de langue anglaise*, éd.La Découverte, Paris.
- CALLON M. (1991b), Réseaux technico-économiques et irréversibilités, in *Les figures de l'irréversibilité en économie*, Paris, Ed. de l'Ecole des Hautes Etudes en Sciences Sociales.
- CALLON M. (1989), LAW J., On the construction of sociotechnical networks : content and context revisited, *Knowledge and Society*.
- CHALMERS A. (1988), *Qu'est-ce que la science ? Récents développements en philosophie des sciences : Popper, Kuhn, Lakatos, Feyerabend*, Ed. La Découverte, Paris.
- COLE S. (1973), COLE J., *Social Stratification in Science*, University of Chicago Press.

- COLLINS H.M. (1974), The TEA set : tacit knowledge and scientific networks, *Science Studies*, 4, 165-186.
- COLLINS H. (1981a), Stages in the Empirical Programme of Relativism, *Social Studies of Science*, 11(1), pp 3-11.
- COLLINS H.M. (1981b), The Place of the «Core-set» in Modern Science : Social Contingency with Methodological Propriety in Science, *History of Science*, 19, pp 6-19.
- COLLINS H.(1985), *Changing Order : Replication and Induction in a Scientific Practice*, London, Sage.
- COURTIAL J.P. (1990), *Introduction à la scientométrie. De la bibliométrie à la veille technologique*, Paris, Anthropos-Economica.
- CRANE D. (1969), Social Structure in a Group of Scientists : A test of the "Invisible College" Hypothesis, *American Sociological Review*, 34, pp 335-352.
- CRANE D. (1972), *Invisible Colleges : Diffusion of Knowledge in Scientific Communities*, Chicago & London, The University of Chicago Press.
- DURKHEIM E. (1968), MAUSS M., De quelques formes primitives de classification, in MAUSS M., *Essai de sociologie*, Editions de Minuit, Paris.
- EDGE D.O. (1976), MULKAY M.J., *Astronomy Transformed : The Emergence of Radio Astronomy in Britain*, New York & London, John Wiley & Sons.
- FAVRET-SAADA J. (1977), *Les mots, la mort, les sorts*, Gallimard, Paris.
- FAVRET-SAADA J. (1990), *Etre affecté*, Séminaire du CSI, fév. 1990.
- FELTZ B. (1991), *Croisées biologiques. Systémique et analytique. Ecologie et biologie moléculaire en dialogue*, Bruxelles, Ed. CIACO, 339 p.
- FEYERABEND P. (1979), *Contre la méthode. Esquisse d'une théorie anarchiste de la connaissance*, Paris, Seuil.
- FORMAN P. (1971), Weimar Culture, Causality, and Quantum Theory, 1918-1927, *Historical Studies in the Physical Sciences*, 3, pp 1-115.
- FUJIMURA J. (1987), Constructing 'Do-able' Problems in Cancer Research : Articulating Alignment, *Social Studies of Science*, 17, 1987, pp 257-293.
- GEISON G.L. (1981), Scientific Change, Emerging Specialties and Research Schools, *History of Science*, 19, pp 20-38.

- GIERYN T. (1982), Relativist/Constructivist Programmes in the Sociology of Science : Redundance and Retreat, *Social Studies of Science*, 12, pp 279-297.
- GILPIN R. (1962), *American Scientists and Nuclear Weapons Policy*, Princeton University Press.
- GILPIN R. (1964), WRIGHT C., *Scientists and National Policy-Making*, New York, Columbia Univ.Press.
- GLASER B.G. (1965), Differential Association and the Institutional Motivation of Scientists, *Administrative Science Quaterly*, 10(1), pp 82-97.
- GORDON G. (1962), MARQUIS S., ANDERSON O.W., Freedom and Control in Four Types of Scientific Settings, *The American Behavioral Scientist*, 6(4), pp 39-42.
- GRANOVETTER M.S. (1973), The Strength of Weak Ties, *American Journal of Sociology*, 78, pp 1360-1380.
- GRIFFITH B. (1972), MULLINS N.C., Coherent Social Groups in Scientific Change, *Science*, 177, pp 959-964.
- HAGSTROM W. (1965), *The Scientific Community*, Basic Books, New York.
- HENNION A. (1988), MEADEL C., Les ouvriers du désir. Voyage dans une agence de publicité, *Culture Technique* , n°18.
- HESSEN B. (1931), The Social and Economics Roots of Newton's "Principia", in BUKHARIN N. et al, *Science at the Cross-Roads*, Frank Cass, London.
- HINDESS B. (1982), Power Interests and the Outcomes of Struggles, *Sociology*, 16 (4).
- HOLLIS M. (1982), LUKES S., *Rattonality and Relativism*, Basil Blackwell, Oxford.
- IRVIN J. (1983), MARTIN B., Assessing Basif Research : The Case of the Isaac Newton Telescope, *Science Studies*, 13 (1), pp 49-86.
- JOHNSON J. (alias Bruno LATOUR) (1988), Mixing Humans and Nonhumans Together : The Sociology of a Door-Closer, *Social Problems*, 35(3).
- KAPLAN N. (1959), The Role of the Research Administrator, *Administrative Science Quaterly*, 4, pp 20-42.
- KAPLAN N. (1963), The Relation of Creativity to Sociological Variables in Research Organization, in C.W.TAYLOR, F.BARRON (eds), *Scientific Creativity : Its Recognition and Development*, New York, Wiley.

- KNORR-CETINA K. (1977), Producing and Reproducing Knowledge : Descriptive or Constructive ? Toward a Model of Research Production, *Social Science Information*, 16, pp 669-696.
- KNORR-CETINA K.(1980), KROHN R., WHITLEY R., *The Social Process of Scientific Investigation*, Sociology of the Sciences, IV, Reidel, Dordrecht.
- KNORR-CETINA K.D. (1981), *The Manufacture of Knowledge. An Essay on the Constructivist and Contextual Nature of Science*, Pergamon Press, Oxford.
- KNORR-CETINA K. (1982), Scientific Communities or Transepistemic Arenas of Research ? A Critique of Quasi-Economic Models of Science, *Social Studies of Science*, 12, pp 101-130.
- KNORR-CETINA K. (à paraître), The Couch, The Cathedral and The Lab : On the Relationship between Experiment and Laboratory in Science, in A.PICKERING (ed.), *Science as Practice and Culture*, Chicago, Chicago University Press.
- KROHN R.G. (1961), The Institutional Location of the Scientist and His Scientific Values, *IRE Transactions on Engineering Management*, EM-8, n° 3, pp 133-138.
- KROHN R.G. (1971), *The Social Shaping of Science : Institutions, Ideology and Careers in Science*, Westport Conn. and London, Greenwood Publ.
- KUHN Th. (1962), *The Structure of Scientific Revolutions*, Univ.Press of Chicago (tr.française : Flammarion, Paris, 1983).
- LADRIERE J. (1977), *Les enjeux de la rationalité, Le défi de la science et de la technologie aux cultures*, Paris, Aubier-Montaigne/Unesco.
- LAKATOS I. (1971), History of Science and Its Rational Reconstructions, in *Boston Studies in the Philosophy of Science*, 8, Reidel Publ.Co, Dordrecht.
- LAKATOS I. (1978), *The Methodology of Scientific Research Programmes*, Cambridge University Press.
- LANKFORD J. (1981), Amateurs versus Professionnals : The Controversy over Telescope Size in the late Victorian Science, *Istis*, LXXII, pp 11-28).
- LAREDO P. (1990), CALLON M., *L'impact des programmes communautaires sur le tissu scientifique et technique français*, Paris, La Documentation Française.

- LAREDO P. (1991), B.KAHANE, J-B.MEYER, D.VINCK, *The research networks built through the MHR4 programme*, Synthesis Report, Paris, miméo-CSI, 1991, ± 300 p.
- LATOUR B. (1977), FABRI P., La rhétorique de la science : pouvoir et devoir dans un article de science exacte, *Actes de la Recherche en Sciences Sociales*, 13, pp 81-95.
- LATOUR B. (1979), S.WOOLGAR, *Laboratory Life, The Social Construction of Scientific Facts*, Sage Publications, (trad. française, *La vie de laboratoire. La production des faits scientifiques*, éd.La Découverte, Paris, 1988).
- LATOUR B. (1984), *Les microbes, Guerre et Paix*, suivi de *Irréductions*, éd.A.M.Métailié, Paris.
- LATOUR B. (1985a), Comment redistribuer le Grand Partage ?, *Revue de synthèse*, CIV (110), avr-juin 1985, pp 203-236.
- LATOUR B. (1985b), DE NOBLET J. (éd.), Les "Vues" de l'Esprit, *Culture Technique*, 14.
- LATOUR B. (1989a), Pasteur et Pouchet : hétérogénéité de l'histoire des sciences, pp 423 - 445, in M.SERRES, *Éléments d'histoire des sciences*, Paris, Ed.Bordas.
- LATOUR B. (1989b), *La science en Action*, éd. La découverte, Paris, 1989.
- LATOUR B. (1990), Sommes-nous postmodernes ? Non, amodernes ! Etapes vers une anthropologie de la science, *Cahiers de l'IUED*.
- LAUDAN L. (1977), *Progress and its Problems : towards a Theory of Scientific Growth*, Routledge & Kegan Paul, London.
- LAW J. (1973), The Development of Specialties in Science : The Case of X-ray Protein Crystallography, *Science Studies*, 3, pp 275-303.
- LAW J. (1982), WILLIAMS R., Putting facts together : a Study in Scientific Persuasion, *Social Studies of Science*, 12, pp 535-558.
- LAW J. (1983), Enrôlement et contre-enrôlement : les luttes pour la publication d'un article scientifique, *Social Science Information*, 22, pp 237-251.
- LAW J. (1984), A propos des tactiques du contrôle social : une introduction à la théorie de l'acteur-réseau, *La légitimité scientifique : Cahiers Science, Technologie, Société*, 4, pp 106-126, Paris, CNRS.
- LEMAINE G. (1983), DARMON G., EL NEMER S., *Noopolis. Les laboratoires de recherche fondamentale : de l'atelier à l'usine*, C.N.R.S., Paris.
- LEVY-STRAUSS CL. (1962), *La pensée sauvage*, Ed.Plon, Paris.

- LUKACS G. (1960), *Histoire et conscience de classe*, éd.Minuit, Paris.
- LUKES S. (1973), On the Social Determination of Truth, in HORTON R., FINNEGAN R., *Modes of Thought*, Faber & Faber, London.
- LYNCH M. (1982), Technical Inquiry : Investigations in a Scientific Laboratory, *Social Studies of Science*, 12, pp 499-534.
- LYNCH M. (1985), *Art and Artifact in Laboratory Science. A Study of Shop Work and Shop Talk in a Research Laboratory*, London, Routledge & Kegan Paul.
- LYNCH M. (1988), WOOLGAR S. (eds), Representational Practice in Science, *Human Studies*.
- MALHERBE J.F. (1976), *La philosophie de Karl Popper et le positivisme logique*, Paris, PUF.
- MALHERBE J.F. (1981), *Epistémologies anglo-saxonnes*, Paris, PUF.
- MANNHEIM K. (1952), *Essays on the Sociology of Knowledge*, Routledge & Kegan Paul, London.
- MANNHEIM K. (1956), *Idéologie et utopie*, (trad.), éd.Marcel Rivière, Paris.
- MASLOW A. (1969), *The Psychology of Science*, Gateway, Chicago.
- MATALON B. (1986), Sociologie de la science et relativisme, *Revue de synthèse*, IVe S, n° 3.
- MAUGUIN P. (1989), WALDTEUFEL P., ENN3 vu à travers la base de données des contrats, in (CALLON M., 1989b).
- McKENZIE D. (1981), *Statistics in Britain, 1895-1930. The Social Construction of Scientific Knowledge*, Edinburgh University Press, Edinburgh.
- MCKENZIE D. (1991), Théorie statistique et intérêts sociaux : une étude de cas, in (CALLON, 1991).
- MERTON R. (1938), *Science, technology and society in seventeenth century England*, Osiris, IV (nouv.éd., New York, 1970).
- MERTON R. (1942), Science and Technology in a Democratic Order, *Journal of Legal and Political Science*, I, 1942, pp 115-126, repris dans MERTON R., *The Sociology of Science*, University Press of Chicago, 1973.
- MERTON R.K. (1963), Resistance to the Systematic Study of Multiple Discoveries in Science, *European Journal of Sociology*, 4, pp 237-282.
- MUCHNIK J. (1984), D.VINCK, *La transformation du manioc : technologies autochtones*, Presses Universitaires de France, 172 p.

- MULKAY M.J. (1975), GILBERT G.N., WOOLGAR S., Problem Areas and Research Networks in Science, *Sociology*, 9, pp 187-203.
- MULKAY M.J. (1976), The Mediating Role of the Scientific Elite, *Social Studies of Science*, 6, pp 445-470.
- MULKAY M.J. (1977), Sociology of the Scientific Research Community, pp 93-148, in SPIEGEL-RÖSING I., PRICE D.DE S., *Science, Technology and Society : A Cross-Disciplinary Perspective*, London, SAGE publ..
- MULKAY M. (1981), Action and Belief or Scientific Discourse ?, *Philosophy of the Social Sciences*, XI, pp 163-171.
- MULLINS N.C. (1968), The Distribution of Social and Cultural Properties in Informal Communication Networks among Biological Scientists, *American Sociological Review*, 33, pp 786-797.
- MULLINS N.C. (1972), The Development of a Scientific Speciality : The Phage Group and the Origins of Molecular Biology, *Minerva*, 10, pp 51-82.
- NAMER G. (1985), *Court traité de sociologie de la connaissance*, Paris, Librairie des Méridiens.
- OUDSHOORN N. (1990), On the Making of Sex Hormones : Research Materials and the Production of Knowledge, *Social Studies of Science*, 20, pp 5-33.
- PANNEKOEK A., Le Verrier a-t-il découvert Neptune ?, in (CALLON, 1985).
- PAVITT K. (1977), WORBOYS M., *Science, Technology and the Modern Industrial State*, London and Boston, Mass., Butterworths/SISCON.
- PELZ D.C. (1956), Some Social Factors Related to Performance in a Research Organization, *Administrative Science Quarterly*, 1, pp 310-325.
- PELZ D.C. (1959), Interaction and Attitudes Between Scientists and Auxiliary Staff, *Administrative Science Quarterly*, 4, pp 321-336 et 410-425.
- PELZ D. (1966), ANDREWS F., *Scientists in Organizations*, John Wiley and Sons, New York.
- PICKERING A. (1985), Rôle des intérêts sociaux en physique des hautes énergies. Le choix entre charme et couleur, in (CALLON M., 1985).
- PINCH T. (1979), Normal explanations of the paranormal : The demarcation problem in parapsychology, *Social Studies of Science*, IX, pp 329-348.
- POPPER K. (1978), *La logique de la découverte scientifique*, Payot, Paris (éd. originale en allemand parue en 1935).



- PRICE (Derek de Solla) (1963), *Little Science, Big Science*, Columbia University Press, New York.
- QUINE W. (1974), Two Dogmas of Empiricism, *From a Logical Point of View*, Cambridge, Mass.
- QUINE W.V. (1978), *Le mot et la chose*, Paris, Flammarion, (éd. originale 1960).
- RIP A. (1985), NEDERHOF A., Between Dirigism and Laisser-Faire : Effects of Implementing the Science Policy Priority for Biotechnology in the Netherlands, *Research Policy*, 5, pp 253-268.
- RIP A. (1988), Contextual transformation in contemporary science, pp 59-85, in A. Jamison (ed.), *Keeping Science Straight. A critical look at the assessment of science and technology*, Gothenburg, Dept Theory of Science.
- SCOTT J. (1978), Trend Report : Social Network Analysis, *Sociology*, 22(1), pp 109-127.
- SHAPIN S. (1982), History of Science and its Sociological Reconstruction, *History of Science*, sept.
- SHAPIN S. (1985a), L'histoire sociale des sciences est-elle possible ?, in (CALLON, 1985).
- SHAPIN S. (1985b), SCHAFFER S., *Leviathan and the Air Pump : Hobbes, Boyle and the Experimental Life*, Princeton University Press.
- SHAPIN S. (1985c), Une pompe de circonstance. La technologie littéraire de Boyle, *Culture technique*, n° 14, 1985, pp 70 - 87.
- STORER N.W. (1962), Research Orientations and Attitudes toward Teamwork, *IRE Transactions on Engineering Management*, EM-9, mars, pp 29-33.
- STORER N. (1966), *The Social System of Science*, Rinehart and Winston, New York.
- STRAUSS A.L. (1962), RAINWATER L., *The Professional Scientist : A Study of American Chemists*, Chicago, Aldine.
- SWATEZ G.M. (1970), The Social Organization of a University Laboratory, *Minerva*, 8, pp 36-58.
- THEVENOT L. (1985), Les investissements de forme, *Conventions Economiques*, Paris, PUF.
- THILL G. (1973), *La fête scientifique*, Paris, Aubier Montaigne - Cerf - Delachaux & Niestlé - Desclée De Brouwer.

- TOUMSON C. (1987), VINCK D., *Mutations biotechnologiques et filières "sucre" : un outil d'évaluation*, Services de Programmation de la Politique Scientifique, Bruxelles, 191 p
- TRAWEEK S. (1988), *Buying Time and Taking Space : The Culture of the Particle Physics Community*, Cambridge, Mass.
- VINCK D. (1984a), Alternatives technologiques et processus de transformation du manioc en gari, pp 58-68, in *La petite industrie et la transformation des produits agricoles*, éd. COTA, Bruxelles.
- VINCK D. (1984b), *Implications éthiques des manipulations génétiques*, Institut Supérieur de Philosophie, UCL, Louvain-la-Neuve.
- VINCK D. (1984c), Sociobiology and ethics, *Epistemologia*, VII, 1984, pp 75-94.
- VINCK D. (1985), L'autonomie/hétéronomie et l'autogestion des technologies de santé, pp 247-260, in G.THILL, P.KEMP, V.MULJEVIC, *Systèmes technologiques et autogestion*, Presses Universitaires de Namur, 311 p.
- VINCK D. (1987), Evaluation des mutations biotechnologiques et réglementaires dans les filières "sucre" : un outil d'aide à la décision, *Annales de Gembloux*, 93(3), pp 195-204.
- VINCK D. (1988), Imaginaire et biotechnologies, in *Le triomphe des biotechnologies : la domestication de l'animal humain*, Presses Universitaires de Namur, pp 211 - 217.
- VINCK D. (1991), éd., *La gestion de la recherche. Nouveaux problèmes, nouveaux outils*, Bruxelles, De Boeck, 560 p.
- WATSON J.D. (1968), *La double hélice*, Robert Laffont, Paris.
- WEINBERG A.M. (1970), Scientific Teams and Scientific Laboratories, *Daedalus*, 99(4), pp 1056-1075.
- WELLMAN B. (1983), Network Analysis : Some Basic Principles, pp 155-200, in COLLINS R., *Sociological Theory*, San Francisco, Jossey-Bass Inc.
- WELSCH J.P. (1981), Métaphores et jeux de langage, in J.F.MALHERBE, *Langage ordinaire et philosophie chez le «second» Wittgenstein*, Louvain-la-Neuve, CIACO.
- WHITLEY R. (1974), Cognitive and social institutionalization of scientific specialties and research areas, in WHITLEY R. (ed), *Social Processes of Scientific Development*, Routledge & Kegan Paul, London.

- WHITLEY R. (1978), Types of Science, Organisational Strategies and Patterns of Work in Research Laboratories in Different Scientific Fields, *Social Science Information*, 17, pp 427-447.
- WILSON B. (1970), *Rationality : Key Concepts in the Social Sciences*, Basil Blackwell, Oxford.
- WITTGENSTEIN L. (1961a), *Tractatus logico-philosophicus*, Paris, Gallimard, (éd. originale en 1922).
- WITTGENSTEIN L. (1961b), *Les investigations philosophiques*, Paris, Gallimard, (éd. originale en 1953).
- WOOLGAR S. (1976), The Identification and Definition of Scientific Collectivities, pp 223-245, in LEMAINÉ G., MCLOED R., MULKAY M., WEINGART P. (eds), *Perspectives on the Emergence of Scientific Disciplines*, The Hague & Paris, Mouton.
- WOOLGAR S. (1980), Discovery : Logic and Sequence in a Scientific Text, in KNORR-CETINA K., KROHN R., WHITLEY R., *The Social Process of Scientific Investigation*, Sociology of the Sciences, IV, Reidel, Dordrecht.
- WOOLGAR S. (1981), Interests and Explanation in the Social Study of Science, *Social Studies of Science*, 11, pp 365-394.
- WOOLGAR S. (1982), Laboratory Studies : A Comment on the State of the Art, *Social Studies of Science*, 12, pp 481-498.
- WOOLGAR S. (1988), *Science The Very Idea*, London, Tavistock, 1988.
- YOUNG B. (1977), Science is Social Relations, *Radical Science Journal*, 5, pp 65-129.

Du même auteur :

M. CALLON, P. LAREDO, P. MAUGUIN, D. VINCK ET AL,

- *"Evaluation des programmes publics de recherche, Le cas du programme Communautaire"* - Energie Non-Nucléaire, Presses Universitaires de Namur, 1989.  
362 p.

D. VINCK (ed),

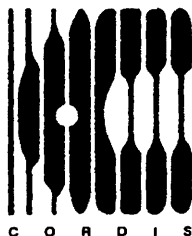
- *"Gestion de la recherche. Nouveaux problèmes, nouveaux outils"* Bruxelles, De Boeck, 1991, 560 p.

*"Du laboratoire aux réseaux"* est le fruit d'un travail de recherche doctorale, réalisé au Centre de Sociologie de l'Innovation de l'Ecole Nationale Supérieure des Mines de Paris, sous la direction des Professeurs Michel CALLON (Paris, F) et Georges THILL (Namur, B). La thèse a été soutenue en novembre 1991. Le jury était composé des directeurs de thèse ainsi que des Professeurs Karin KNORR CETINA (Bielefeld, D), Bruno LATOUR (Paris, F) et Arie RIP (Twente, NL).

Le travail de recherche a pu être réalisé dans les meilleures conditions grâce à une Bourse Sectorielle accordée par le programme FAST DG XII de la Commission des Communautés Européennes.

## For up-to-date information on European Community research

*consult*



## **CORDIS** **The Community Research and Development Information Service**

CORDIS is an on-line service set up under the VALUE programme to give quick and easy access to information on European Community research programmes.

The CORDIS service is at present offered free-of-charge by the European Commission Host Organisation (ECHO). A menu-based interface makes CORDIS simple to use even if you are not familiar with on-line information services. For experienced users, the standard Common Command Language (CCL) method of extracting data is also available.

CORDIS comprises eight databases:

- RTD-News: short announcements of Calls for Proposals, publications and events in the R&D field
- RTD-Programmes: details of all EC programmes in R&D and related areas
- RTD-Projects: containing 14,000 entries on individual activities within the programmes
- RTD-Publications: bibliographic details and summaries of more than 50,000 scientific and technical publications arising from EC activities
- RTD-Results: provides valuable leads and hot tips on prototypes ready for industrial exploitation and areas of research ripe for collaboration
- RTD-Comdocuments: details of Commission communications to the Council of Ministers and the European Parliament on research topics
- RTD-Acronyms: explains the thousands of acronyms and abbreviations current in the Community research area
- RTD-Partners: helps bring organisations and research centres together for collaboration on project proposals, exploitation of results, or marketing agreements.

For more information and CORDIS registration forms, contact  
ECHO Customer Service  
CORDIS Operations  
BP 2373  
L-1023 Luxembourg  
Tel.: (+352) 34 98 11 Fax: (+352) 34 98 12 34

If you are already an ECHO user, please indicate your customer number.

Communautés européennes – Commission

**EUR 14487 – Du laboratoire aux réseaux – Le travail scientifique en mutation**

*D. Vinck*

Luxembourg: Office des publications officielles des Communautés européennes

1992 – 511 p., fig., tab., ill. – 21,0 × 29,7 cm

Série: Politique de la science et de la technologie

ISBN 92-826-4825-7

Prix au Luxembourg, TVA exclue: ECU 51

Le travail scientifique est le fruit d'une œuvre collective, dont les formes d'organisation changent sous nos yeux. L'ouvrage *Du laboratoire aux réseaux* résulte d'une vaste investigation à la fois théorique et empirique. Il tente de mieux comprendre les pratiques scientifiques et leurs dynamiques. Tout d'abord, en s'appuyant sur la sociologie des sciences dont il offre une synthèse, l'ouvrage met en évidence la multiplicité des mécanismes intervenant dans la régulation et dans la coordination du travail de recherche.

Ensuite, il tente de comparer deux modalités extrêmes de coordination de la recherche scientifique et technique. A partir d'une analyse approfondie d'un laboratoire de biochimie (étude ethnographique) et se fondant sur l'étude de plus de cent réseaux de coopération scientifique, notamment européens et mondiaux, l'ouvrage montre la complémentarité de ces deux formes de coordination et caractérise leurs propriétés et leurs domaines de validité.

L'ouvrage souligne et éclaire, par la qualité des données rassemblées et par la richesse de l'interprétation, la notion de coordination. Il montre comment le laboratoire peut être décrit comme un processus de «pensée collective». Il documente et analyse l'importance, dans les réseaux de recherche, des différents intermédiaires fixes (comme les équipements lourds) et circulants (comme les textes, échantillons, animaux, instruments et chercheurs).

**Venta y suscripciones • Salg og abonnement • Verkauf und Abonnement • Πωλήσεις και συνδρομές  
Sales and subscriptions • Vente et abonnements • Vendita e abbonamenti  
Verkoop en abonnementen • Venda e assinaturas**

<p><b>BELGIQUE / BELGIË</b></p> <p><b>Monteur belge / Belgisch Staatsblad</b> Rue de Louvain 42 / Leuvenseweg 42 B-1000 Bruxelles / B-1000 Brussel Tél. (02) 512 00 26 Fax (02) 511 01 84</p> <p>Autres distributeurs / Overige verkooppunten</p> <p><b>Librairie européenne / Europese boekhandel</b> Rue de la Loi 244/Wetstraat 244 B-1040 Bruxelles / B-1040 Brussel Tél. (02) 231 04 35 Fax (02) 735 08 60</p> <p><b>Jean De Lannoy</b> Avenue du Roi 202 / Koningslaan 202 B-1060 Bruxelles / B-1060 Brussel Tél. (02) 538 51 69 Télex 63220 UNBOOK B Fax (02) 538 08 41</p> <p><b>Document delivery: redoc</b> Rue de la Montagne 34 / Bergstraat 34 B-1000 Bruxelles / B-1000 Brussel Tél. (02) 511 69 41 Fax (02) 513 31 95</p>	<p><b>FRANCE</b></p> <p><b>Journal officiel Service des publications des Communautés européennes</b> 26, rue Desaix F-75727 Paris Cedex 15 Tél. (1) 40 58 75 00 Fax (1) 40 58 77 00</p> <p><b>IRELAND</b></p> <p><b>Government Supplies Agency</b> 4-5 Harcourt Road Dublin 2 Tel. (1) 61 31 11 Fax (1) 78 06 45</p> <p><b>ITALIA</b></p> <p><b>Licosa SpA</b> Via Duca di Calabria, 1/1 Casella postale 552 I-50125 Firenze Tel. (055) 64 54 15 Fax 64 12 57 Telex 570466 LICOSA I</p>	<p><b>SUOMI</b></p> <p><b>Akateeminen Kirjakauppa</b> Keskuskatu 1 PO Box 128 SF-00101 Helsinki Tel. (0) 121 41 Fax (0) 121 44 41</p> <p><b>NORGE</b></p> <p><b>Narvesen information center</b> Bertrand Narvesens vei 2 PO Box 6125 Etterstad N-0602 Oslo 6 Tel. (2) 57 33 00 Telex 79668 NIC N Fax (2) 68 19 01</p> <p><b>SVERIGE</b></p> <p><b>BTJ</b> Tryck Traktorvägen 13 S-222 60 Lund Tel. (046) 18 00 00 Fax (046) 18 01 25</p> <p><b>SCHWEIZ / SUISSE / SVIZZERA</b></p> <p><b>OSEC</b> Stampfenbachstraße 85 CH-8035 Zürich Tel. (01) 365 54 49 Fax (01) 365 54 11</p>	<p><b>TÜRKIYE</b></p> <p><b>Pres Gazete Kitap Dergi Pazarlama Dağıtım Ticaret ve Sanayi AŞ</b> Narlıbahçe Sokak N. 15 İstanbul-Çağaloğlu Tel. (1) 520 92 96 - 528 55 66 Fax 520 64 57 Telex 23822 DSVO-TR</p> <p><b>ISRAEL</b></p> <p><b>ROY International</b> PO Box 13056 41 Mishmar Hayarden Street Tel Aviv 61130 Tel. 3 496 108 Fax 3 544 60 39</p> <p><b>CANADA</b></p> <p><b>Renouf Publishing Co. Ltd</b> Mail orders — Head Office: 1294 Algoma Road Ottawa, Ontario K1B 3W8 Tel. (613) 741 43 33 Fax (613) 741 54 39 Telex 0534783</p> <p>Ottawa Store: 61 Sparks Street Tel. (613) 238 89 85</p> <p>Toronto Store: 211 Yonge Street Tel. (416) 363 31 71</p>
<p><b>ANMARK</b></p> <p><b>H. Schultz Information A/S</b> Erstedvang 10-12 DK-2620 Albertslund Tél. (45) 43 63 23 00 Fax (Sales) (45) 43 63 19 69 Fax (Management) (45) 43 63 19 49</p>	<p><b>GRAND-DUCHÉ DE LUXEMBOURG</b></p> <p><b>Messageries Paul Kraus</b> 11, rue Christophe Plantin L-2339 Luxembourg Tél. 499 88 88 Télex 2515 Fax 499 88 84 44</p>	<p><b>CESKOSLOVENSKO</b></p> <p><b>NIS</b> Havelkova 22 13000 Praha 3 Tel. (02) 235 84 46 Fax 42-2-264775</p>	<p><b>UNITED STATES OF AMERICA</b></p> <p><b>UNIPUB</b> 4611-F Assembly Drive Lanham, MD 20706-4391 Tel. Toll Free (800) 274 4888 Fax (301) 459 0056</p>
<p><b>DEUTSCHLAND</b></p> <p><b>Indeszenz Verlag</b> Heite Straße Postfach 10 80 06 W-5000 Köln 1 Tél. (02 21) 20 29-0 Télex ANZEIGER BONN 8 882 595 Fax 2 02 92 78</p>	<p><b>NEDERLAND</b></p> <p><b>SDU Overheidsinformatie</b> Externe Fondsen Postbus 20014 2500 EA 's-Gravenhage Tel. (070) 37 89 911 Fax (070) 34 75 778</p>	<p><b>MAGYARORSZÁG</b></p> <p><b>Euro-Info-Service</b> Pf. 1271 H-1464 Budapest Tel./Fax (1) 111 60 61/111 62 16</p> <p><b>POLSKA</b></p> <p><b>Business Foundation</b> ul. Krucza 38/42 00-512 Warszawa Tel. (22) 21 99 93, 628-28-82 International Fax&amp;Phone (0-39) 12-00-77</p>	<p><b>AUSTRALIA</b></p> <p><b>Hunter Publications</b> 58A Gipps Street Collingwood Victoria 3066 Tel. (3) 417 5361 Fax (3) 419 7154</p>
<p><b>ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ</b></p> <p><b>C. Eleftheroudakis SA</b> International Bookstore 15 St. Street 4 11510 Athens Tél. (01) 322 63 23 Télex 219410 ELEF Fax 323 98 21</p>	<p><b>PORTUGAL</b></p> <p><b>Imprensa Nacional</b> Casa da Moeda, EP Rua D. Francisco Manuel de Melo, 5 P-1092 Lisboa Codex Tel. (01) 69 34 14</p> <p><b>Distribuidora de Livros Bertrand, Ld.ª</b> <b>Grupo Bertrand, SA</b> Rua das Terras dos Vales, 4-A Apartado 37 P-2700 Amadora Codex Tel. (01) 49 59 050 Télex 15798 BERDIS Fax 49 60 255</p>	<p><b>ROUMANIE</b></p> <p><b>Euromedia</b> 65, Strada Dionisie Lupu 70184 Bucuresti Tel./Fax 0 12 96 46</p>	<p><b>JAPAN</b></p> <p><b>Kinokuniya Company Ltd</b> 17-7 Shinjuku 3-Chome Shinjuku-ku Tokyo 160-91 Tel. (03) 3439-0121</p> <p><b>Journal Department</b> PO Box 55 Chitose Tokyo 156 Tel. (03) 3439-0124</p>
<p><b>PAÑA</b></p> <p><b>Letín Oficial del Estado</b> Alfagar, 29 E-28071 Madrid Tél. (91) 538 22 95 Fax (91) 538 23 49</p> <p><b>Indi-Prensa Libros, SA</b> Estrelló, 37 E-28001 Madrid Tél. (91) 431 33 99 (Libros) 431 32 22 (Suscripciones) 435 36 37 (Dirección) Fax 49370-MPLI-E Tél. (91) 575 39 98</p> <p><b>Correspondencia:</b> <b>Librería Internacional AEDOS</b> Calle de Ciento, 391 E-8009 Barcelona Tél. (93) 488 34 92 Fax (93) 487 76 59</p>	<p><b>UNITED KINGDOM</b></p> <p><b>HMSO Books (Agency section)</b> HMSO Publications Centre 51 Nine Elms Lane London SW8 5DR Tel. (071) 873 9090 Fax 873 8463 Telex 29 71 138</p>	<p><b>BULGARIE</b></p> <p>D.J.B. 59, bd Vitocha 1000 Sofia Tel./Fax 2 810158</p>	<p><b>SINGAPORE</b></p> <p><b>Legal Library Services Ltd</b> STK Agency Robinson Road PO Box 1817 Singapore 9036</p>
<p><b>LIBERIA</b></p> <p><b>Librería de la Generalitat Catalana</b> Carrer dels Estudis, 118 (Palau Moja) E-8002 Barcelona Tél. (93) 302 68 35 302 64 62 Fax (93) 302 12 99</p>	<p><b>ÖSTERREICH</b></p> <p><b>Manz'sche Verlags- und Universitätsbuchhandlung</b> Kohlmarkt 16 A-1014 Wien Tel. (0222) 531 61-0 Télex 112 500 BOX A Fax (0222) 531 61-39</p>	<p><b>CYPRUS</b></p> <p><b>Cyprus Chamber of Commerce and Industry</b> Chamber Building 38 Grivas Digenis Ave 3 Deligiorgis Street PO Box 1455 Nicosia Tel. (2) 449500/462312 Fax (2) 458630</p>	<p><b>AUTRES PAYS OTHER COUNTRIES ANDERE LÄNDER</b></p> <p><b>Office des publications officielles des Communautés européennes</b> 2, rue Mercier L-2985 Luxembourg Tél. 499 28 1 Télex PUBOF LU 1324 b Fax 48 85 73/48 68 17</p>

## AVIS AU LECTEUR

Tous les rapports scientifiques et techniques publiés par la Commission des Communautés européennes sont signalés dans le périodique mensuel «**euro abstracts**». Pour souscrire un abonnement (1 an: ECU 110), prière d'écrire à l'adresse ci-dessous.

Prix au Luxembourg, TVA exclue: ECU 51



OFFICE DES PUBLICATIONS OFFICIELLES  
DES COMMUNAUTÉS EUROPÉENNES

L-2985 Luxembourg

ISBN 92-826-4825-7



9 789282 648254 >