



par Bertrand JORDAN

La renaissance de la génétique en URSS

Après des débuts prometteurs à l'époque de Vavilov ou de Koltsov, la génétique en Union soviétique avait quasiment disparu durant l'ère de Lyssenko — cette phase d'obscurantisme devait se prolonger même sous Kroutchev, jusque vers le milieu des années 1960. La génétique et la biologie moléculaire étaient toutes deux très mal vues durant cette longue période au cours de laquelle — selon une interprétation bien grossière du marxisme — la part de l'inné, du génétique devait à tout prix être niée. Seuls comptaient l'acquis, le culturel : c'est ainsi que l'on espérait faire du passé table rase pour construire la société socialiste qui devait accoucher de « l'homme nouveau ». Nous savons comment ce rêve s'est transformé en cauchemar...

La renaissance devait être lente et progressive. Un des signes avant-coureurs, en 1959, fut la fondation à Moscou d'un *Institute of Radiation Biology*, qui allait devenir plus tard l'Institut de biologie moléculaire. Son directeur, Victor Engelhardt, venait de Sibérie, et semble avoir été un homme de caractère. Il se battit avec succès pour obtenir la reconnaissance d'une science alors idéologiquement suspecte. Il devait même réussir à faire soutenir une thèse à un de ses anciens élèves, Alexandre Bayev, qui n'avait pourtant pas fini de purger une longue peine de prison (dix-sept ans derrière les barreaux). Il avait eu la malchance de suivre des cours de philosophie politique avec un proche de Boukharine, avant la disgrâce, puis la liquidation de ce dernier. Encore Bayev eut-il bien de la chance puisque la plupart de ses

condisciples furent, eux, fusillés pour le même crime...

Ce même Bayev entama, à 50 ans passés, une brillante carrière scientifique ; il fut, en même temps que Holley aux États-Unis et Sanger en Grande-Bretagne, un des premiers à aborder le séquençage de l'ARN. Il travaillait, comme ses collègues américains et britanniques, sur les ARN de transfert, les seules molécules assez petites — avec l'ARN ribosomique 5S — pour être accessibles à des méthodes très laborieuses. Respecté par ses collègues, autant, sans doute, pour ses qualités scientifiques qu'en raison de son histoire personnelle, il devenait bientôt membre de la puissante Académie des Sciences de l'URSS. C'est lui qui, en 1988, convainquit Gorbatchev de lancer un programme Génome humain fort bien doté en roubles et même en dollars. Son élève Andrei Mirzabekov, nouveau directeur de l'Institut de biologie moléculaire après la disparition d'Engelhardt, devenait vice-président de HUGO, et un bureau de cette organisation était prévu à Moscou. Bref, le programme Génome humain de l'URSS débutait sous les meilleurs auspices, à l'époque de la détente, de la *glasnost* et de la *perestroïka*, et l'on pouvait attendre beaucoup de la créativité enfin libérée des scientifiques soviétiques.

L'environnement russe en 1993

Trois ans plus tard, tout a bien changé. L'URSS a disparu, la fantomatique CEI n'a pas d'existence réelle, et la Russie, coupée de son ancien empire et dépouillée de son statut de grande puissance, s'enfonce dans une crise dont l'on ne perçoit pas l'issue. Ce n'est pas le chaos, et

Où en est le programme Génome russe ?

cette société marche encore à peu près, du moins pour autant que puisse en juger un étranger y passant quelques jours en ce début d'année 1993 : les services publics fonctionnent, les bâtiments sont chauffés, les boutiques ne sont pas vides et les trains partent à l'heure. Certes, les trous dans la chaussée sont nombreux, comme les mendiants dans les rues et le métro, mais ce n'est pas Calcutta ni même Alger. Pourtant les distorsions sont évidentes et l'adaptation à l'économie de marché semble loin d'être réalisée. La structure des prix paraît aberrante à un Occidental : une place de concert coûte le prix d'une demi-orange, la traversée de Moscou en taxi équivaut au salaire mensuel d'un chercheur « senior ». Si l'on traduit les prix en devises (à la mi-janvier, 500 roubles s'échangent contre un dollar), on arrive à des chiffres complètement surréalistes : rémunération minimum à 20 francs, 100 francs par mois pour un scientifique « senior ». Une inflation galopante (20 % par semaine...) ne facilite pas les rééquilibrages indispensables, et l'instabilité politique est extrême : personne ne se hasarde à faire de pronostics sur la durée de vie du système politique actuel, même exprimée en mois. Dans une telle situation, il faut avoir la foi chevillée au corps pour privilégier le long terme et parier sur l'avenir...

Dans ce contexte difficile, la recherche ne constitue apparemment pas une priorité. Le statut des chercheurs, il y a peu de temps élite privilégiée de la société — du moins pour ceux qui n'étaient pas trop contestataires —, a beaucoup décliné ; leurs salaires ne suivent pas, même de loin, la courbe vertigineuse des

prix. Ils sont atteints aussi dans leurs moyens de travail : l'approvisionnement des laboratoires en réactifs devient très difficile lorsque ceux-ci — c'est souvent le cas — proviennent de l'Ouest et doivent être payés en devises. Dans beaucoup d'instituts, l'absence de quelques produits (enzymes de restriction, molécules radioactives, marqueurs fluorescents...) ou de pièces de rechange indispensables aboutit au chômage technique — d'autant plus que les scientifiques, pour simplement survivre, sont amenés à consacrer une bonne part de leur temps à se procurer des denrées de base ou à exercer une autre activité pour gonfler un peu leur maigre budget.

Pas étonnant que, dans ces conditions, les frontières étant maintenant ouvertes, l'émigration devienne une tentation très forte. De nombreux scientifiques ont ainsi quitté la Russie pour les États-Unis ou l'Europe. Partis parfois pour quelques mois, ils trouvent à l'Ouest des conditions de travail et de vie très supérieures — malgré quelques désillusions — à celles de leur pays. Lorsque arrive le moment prévu pour le retour, beaucoup décident de rester dans leur lieu d'accueil, au moins pour quelques années. On peut ainsi craindre la disparition de pans entiers de la recherche russe.

Les ambitions du programme Génome russe

Le programme Génome humain russe existe pourtant, avec sa structure, ses objectifs et des crédits non négligeables — même s'il est malaisé d'apprécier à quoi ils correspondent concrètement aujourd'hui. Lancé en 1989, il a bénéficié dès le départ de fonds considérables : 25 millions de roubles — censés à l'époque valoir autant de dollars US — et 5 millions de dollars en devises pour les achats à l'étranger. Cela représentait un effort comparable à celui consenti par l'État en France, l'année dernière — pour un produit national brut qui est à peu près du même ordre. Programme structuré en sept chapitres dont les intitulés rejoignent ceux que l'on trouve ailleurs (cartographie génétique, cartographie physique, séquençage, informatique, applica-

tions cliniques...), il était géré par autant de comités d'experts. L'ensemble de l'organisation était basé à l'Institut de biologie moléculaire de Moscou ; 300 contrats furent ainsi attribués à travers l'URSS dans un premier temps, à travers la Russie par la suite.

A sa tête, l'on retrouve l'académicien Bayev — toujours vert à 89 ans, malgré les épreuves qu'il a subies, et plusieurs responsables dont beaucoup appartiennent à cet institut. Citons notamment Andrei Mirzabekov, promoteur du séquençage d'ADN par hybridation, ainsi que des personnages honorablement connus à l'Ouest comme Lev Kisselev, Alexandre Zelinin ou encore Eugene Sverdlov de l'Institut de génétique moléculaire de Moscou. Le programme couvre une vaste gamme de sujets, de la génétique clinique aux nouvelles méthodes de séquençage, mais est en principe centré sur quatre chromosomes (3, 5, 13 et 19) ; il fait état de nombreuses collaborations avec les laboratoires américains, principalement ceux du DOE (*Department of Energy*). Est-ce parce que la structure un peu bureaucratique de ce dernier organisme convient mieux aux habitudes russes que celle, plus ouverte et plus compétitive, du NIH ? Toujours est-il que Charles Cantor, homme du DOE, est plus souvent cité que Jim Watson, et qu'on se réfère à ses stratégies expérimentales plus qu'à celles prônées par Francis Collins, Eric Lander ou Ray White.

Le budget effectif du programme, en 1992, a été de 130 millions de roubles. Il est extrêmement délicat d'évaluer ce que représente cette somme. Si l'on se base sur le prix de vente d'une machine à PCR russe, 50 000 roubles pour un appareil qui, sous cette forme, vaut à peu près 20 000 francs en France, la somme représente environ 50 millions de nos francs. Mais si on la convertit au taux actuel du change (un franc égale 100 roubles), on arrive à peine à plus d'un million... Selon l'étalon choisi, on a ainsi un montant très décent (compte tenu de la situation du pays) ou une misère : seul un examen de la réalité des laboratoires est susceptible de nous éclairer.

Qu'en est-il sur le terrain ?

Une dizaine de jours en janvier 1993, employés à la visite de cinq laboratoires à Moscou et de trois autres à Saint-Petersbourg, m'ont permis une première approche de cette réalité.

L'institut que dirige Mirzabekov à Moscou, appelé indifféremment Institut de biologie moléculaire ou Institut Engelhardt, du nom de son ancien directeur, est indubitablement le laboratoire le plus actif parmi ceux que j'ai vus. Il occupe un immense bâtiment de style « classicostalinien », avec colonnades, statues et bas-reliefs, construit à l'origine pour abriter un Institut de géologie et de recherches minières. A l'initiative de Khrouchtchev, qui pensait qu'un laboratoire de recherches minières devait se trouver à proximité des mines et non au centre de Moscou, le bâtiment fut attribué aux biologistes. Visiblement, son architecte n'avait aucune idée de ce qu'est la recherche en géologie ou en biologie : c'est une suite de grandes pièces au sol parqueté, aux murs de pierre épais, dans lesquelles il a fallu rajouter à grand-peine fluides, conduits et alimentations électriques. L'ensemble est vieillot et assez dégradé, mais il y règne une activité certaine, même si les 500 personnes annoncées sur l'organigramme ne sont pas toutes présentes en même temps.

L'équipe d'Andrei Mirzabekov se consacre à l'étude de la structure de la chromatine, ainsi qu'à la mise au point du séquençage de l'ADN par hybridation, technique dont il est l'un des apôtres avec l'ex-Yougoslave Radomir Crkvenjakov (maintenant à Argonne, aux États-Unis) et Edwin Southern, à Oxford. Le principe est commun aux trois équipes : il s'agit de fabriquer une matrice sur laquelle sont fixés des milliers d'oligonucléotides de séquence connue, puis d'hybrider sur cette dernière l'ADN à séquencer, préalablement marqué par un réactif fluorescent. A partir de l'image qui en résulte, comportant un point positif pour chaque oligonucléotide qui a retenu un fragment de la sonde parce qu'il lui est complémentaire, des algorithmes permettent de déduire la séquence.

Cette méthode se heurte aux différen-

ces de stabilité des hybrides selon la séquence de l'oligonucléotide : ceux qui sont riches en A et en T forment des doubles brins dont la température de fusion est basse, au contraire des séquences comportant beaucoup de G et de C. Or il n'est évidemment pas question de traiter différentes zones de la matrice à des températures différentes... Le procédé employé par Mirzabekov est astucieux : il fixe ses oligonucléotides non à la surface d'une lame, mais dans de tout petits blocs d'acrylamide. La réaction d'hybridation a ainsi lieu à l'intérieur de l'acrylamide, donc en présence d'une importante concentration locale d'oligonucléotide. Mirzabekov a montré que, dans ces conditions, la température de fusion dépend beaucoup de la concentration de l'oligonucléotide. Dès lors, il peut « ajuster » la température de fusion dans chaque bloc en y déposant une quantité d'oligonucléotide calculée en fonction de sa séquence, de façon à obtenir une température de fusion identique pour tous les hybrides formés sur la matrice.

L'autre point critique du séquençage par hybridation est qu'il devient réellement praticable seulement si l'on peut en miniaturiser l'élément central : une lame comportant tous les octanucléotides possibles, capable, d'après les simulations, de séquençer directement un fragment d'ADN long de cent bases, doit en porter 65 536 ! Il est impératif de les disposer sur une surface de petites dimensions, donc de réduire la taille de chaque élément. Pour ce faire, Mirzabekov s'est assuré la collaboration d'un ancien laboratoire militaire spécialisé dans la mécanique de précision et les dispositifs optoélectroniques ; deux machines réalisées par cette équipe permettent de fabriquer des *oligonucléotide chips* comportant des blocs de 80 micromètres de côté, espacés de 20 micromètres (ce qui correspond à une densité de 10 000 éléments par centimètre carré), et de les « charger » individuellement en oligonucléotides. Naturellement, le résultat de l'hybridation se lit à l'aide d'un microscope couplé à une caméra et à un ordinateur. Mirzabekov espère, par la suite, se rapprocher des techniques employées en informatique

afin de poursuivre la miniaturisation. Cela n'est pas forcément chimérique si l'on pense que les microprocesseurs actuellement installés dans les machines de bureau un peu performantes comportent, sur un ou deux centimètres carrés, plus d'un million de transistors...

Dans le même institut, plusieurs équipes travaillent à établir la carte physique du chromosome 3. L'approche choisie — dans laquelle il me semble reconnaître l'influence de Charles Cantor et de Cassandra Smith — repose sur les concepts de *linking* et de *jumping*, très à la mode à la fin des années 1980 — mais qui n'ont pas tenu toutes leurs promesses depuis, leur mise en œuvre se révélant un peu acrobatique. Le projet part d'un hybride somatique contenant le chromosome 3, à partir duquel sont établies une banque de *linking clones* — contenant chacun un site de coupure par l'enzyme de restriction à site rare NotI et les séquences adjacentes —, et une banque de *jumping clones* dont chacun comporte les deux extrémités d'un grand fragment génomique produit par la même enzyme. Un séquençage systématique de tous ces clones permet alors de les assembler afin de constituer la carte physique du chromosome. La taille des fragments NotI est évaluée par des expériences complémentaires faisant appel à des analyses par électrophorèse en champs pulsés. Le séquençage de ces différentes entités est effectué, pour partie sur place, dans le groupe de séquençage de l'institut dirigé par Vladimir Zakhariev, pour partie à Novosibirsk où se trouve une importante équipe réalisant du séquençage à façon.

La méthylation fréquente, mais incomplète et variable, des sites NotI dans l'ADN génomique est un des points faibles de cette stratégie. Elle empêche leur coupure par l'enzyme, d'où des « trous » dans la carte — en tout état de cause bien moins opérationnelle et utile à l'ensemble de la communauté qu'une carte appuyée sur des fragments clonés (un *contig* de YAC, par exemple). Quoi qu'il en soit, le projet mené en collaboration avec le groupe de George Klein au Karolinska Institute, à Stockholm, est

assez avancé ; un gros travail préalable a été effectué par un chercheur maintenant émigré, Eugene Zabarovsky, sur la construction de vecteurs bien adaptés à l'établissement de telles banques (la série des vecteurs lambda SKN dont l'on dit ici le plus grand bien). Reste que cette entreprise doit logiquement subir, elle aussi, les contrecoups des récents résultats du Généthon, qui la rendent sans doute quelque peu caduque ; notons que, malgré la place d'Ilya Chumakov (originaire de l'*institut Engelhardt* et même du groupe de Mirzabekov) dans ce travail, on ne semble pas en avoir mesuré ici toutes les retombées...

L'on trouve aussi à l'*institut Engelhardt* une équipe d'informatique spécialiste du génome. Elle semble s'être principalement attachée à développer plusieurs bases de données tournant sur micro-ordinateur PC. Il y a en effet abondance de PC dans les laboratoires que j'ai visités, mais pas de *Macintosh* ni, sauf très rares exceptions, de stations de travail type SUN ou *Silicon Graphics*. Par ailleurs, les communications téléphoniques avec l'extérieur sont très difficiles, et il est impraticable pour le moment d'interroger à distance des bases de données comme GDB, OMIM, GBase... Les informaticiens russes se sont donc consacrés à la récupération des informations et à leur collationnement dans des logiciels adaptés au PC et ne réclamant qu'une capacité de stockage limitée grâce à d'astucieux algorithmes de compression. Les systèmes que j'ai pu essayer m'ont paru commodes et conviviaux ; ils témoignent d'un savoir-faire certain, mais souffrent d'une mise à jour effectuée une ou deux fois par an seulement, et n'apportent rien d'essentiellement nouveau par rapport à des *packages* commercialisés dans nos pays. La créativité de leurs auteurs serait mieux employée à bâtir des systèmes originaux sur des machines modernes (le PC à processeur 286, au bâti massif et aux disquettes de 5''1/2, est roi ici), plutôt qu'à « réinventer la roue ».

Parlons un peu, pour terminer, du chromosome 19, un des quatre choisis par le programme russe. Certains travaux sont réalisés à l'Institut

Engelhardt, dans le groupe d'Alexandre Zeleniev, mais le centre de gravité se situe plutôt autour d'Eugene Sverdlov. Ce dernier est simultanément responsable d'un département au *Shemiakin Institute of Bioorganic Chemistry*, et directeur de l'*Institute of Molecular Genetics*, dans la banlieue Nord de Moscou, à côté d'un institut de physique nucléaire (l'Institut Kurchatov) dont il faisait autrefois partie — ce qui le rendait inaccessible aux visiteurs pour cause de sécurité nationale. Le « Shemiakin » est le seul « beau » bâtiment de recherche qu'il m'ait été donné de voir en Russie : marbres, sculptures, plantes vertes, halls immenses et somptueux, il a été construit au début des années 1970 pour un universitaire puissant et très probablement atteint de mégalomanie avancée. Il n'est que de parcourir le bureau directorial dont a hérité l'actuel responsable, Vladimir Ivanov, pour en prendre conscience : avec ses antichambres et son secrétariat, l'ensemble occupe bien deux ou trois cents mètres carrés où tout n'est que boiseries, cuir fauve, verre épais et tube chromé. Les mauvaises langues disent que cet institut a absorbé la majeure partie de la dotation en devises de l'ensemble de la recherche civile soviétique, et l'appellent « le Taj Mahal de Shemiakin ». C'est en tout cas une digne relique de « l'ère de la stagnation », durant laquelle les hiérarques cacochymes du Kremlin multipliaient les constructions inutiles et somptueuses...

Pour en revenir au chromosome 19 — qui, rappelons-le, est aussi le thème principal du *Genome Center* d'Anthony Carrano à Lawrence Berkeley, en Californie —, l'accent semble mis ici principalement sur les séquences exprimées. Plusieurs tactiques sont utilisées par les chercheurs installés au Shemiakin pour obtenir des banques d'ADNc spécifiques de ce chromosome. L'une part de l'ADN nucléaire d'un hybride somatique sur lequel un amorçage PCR employant les séquences Alu (présentes dans les introns, et donc dans le produit de transcription primaire qu'est l'ARN hétérogène nucléaire) devrait sélectionner des séquences exprimées humaines. L'autre fait appel aux méthodes de soustraction

entre la cellule hybride et une lignée de hamster pour sélectionner les clones correspondant aux séquences présentes uniquement dans le premier — en éliminant, naturellement, les séquences très conservées entre les deux espèces.

A l'*Institute of Molecular Genetics*, on se consacre plutôt aux approches génomiques, en particulier à la construction d'une banque de YAC spécifique du chromosome 19. Cela est réalisé à partir du même hybride somatique, mais avec une assez astucieuse méthode de tri « génétique » des clones humains, par recombinaison homologue dans la levure avec un plasmide portant une séquence Alu (donc susceptible de recombiner uniquement avec de l'ADN humain) et un marqueur métabolique permettant de sélectionner les levures qui l'ont acquis. Dans ces différents travaux — qui mettent en œuvre des schémas expérimentaux déjà publiés à l'Ouest —, les résultats quantitatifs (nombre de clones, taille...) paraissent convaincants, mais, curieusement, le contrôle de l'origine des clones (la vérification du fait qu'ils proviennent effectivement du chromosome 19) n'a été effectué que très ponctuellement — de sorte qu'il plane une certaine incertitude sur la qualité réelle des librairies élaborées. Le laboratoire a des contacts et même une collaboration établie avec celui de Carrano — mais, cette fois encore, il ne semble pas avoir tiré toutes les conséquences des résultats récemment obtenus, notamment en France.

Des points communs

Les différents instituts visités, à Moscou comme à Saint-Petersbourg, sont tous bien, et même très bien, équipés, mieux, à vrai dire, que les meilleurs laboratoires publics de notre pays. Le matériel est abondant, récent, généralement d'origine occidentale. Le groupe de séquençage de l'Institut de biologie moléculaire de Moscou, par exemple, dispose de deux robots Biomek et de trois séquenceurs (un LKB/Pharmacia, deux *Applied Biosystems*). Partout des micro-ordinateurs PC, des ultracentrifugeuses Beckman, des systèmes d'analyse par HPLC... Visiblement, les débuts du programme Génome,

lorsque l'URSS existait encore et disposait de devises, ont permis un grand nombre d'achats. Les appareils sont récents, et la majorité paraissent être en état de fonctionnement ; seule, l'informatique commence à dater un peu. Le cadre, en revanche, n'est pas à la hauteur et, à l'exception du *Shemiakin Institute* déjà cité, les locaux sont vieillots, dégradés et mal entretenus — ce qui est peu compréhensible, vu l'abondant personnel de service qui y est attaché.

En revanche, en ce qui concerne les réactifs, la situation est réellement critique. Les devises sont très rares, les prix occidentaux extraordinairement élevés par rapport aux crédits et aux tarifs locaux ; et du fait de la dislocation de l'URSS, des fournisseurs qui faisaient partie de cet ensemble (les Pays baltes pour les enzymes de restriction, l'Ukraine pour les éléments Peltier indispensables aux machines à PCR) exigent maintenant des devises — quand ils n'ont pas arrêté toute production pour cause de manque de matières premières ou de guerre civile. Certes, les Russes sont habitués à se « débrouiller » par leurs propres moyens, ils ont remis en route une production de nucléotides marqués au voisinage de Moscou et des laboratoires préparent eux-mêmes les réactifs nécessaires à la synthèse d'oligonucléotides ou à certaines techniques de « sondes froides »... mais la perte d'efficacité est très sensible.

Le départ à l'Ouest des chercheurs qualifiés est l'autre grand problème. La gravité de cet exode varie selon les lieux. Au dire des Russes, ce sont les meilleurs instituts qui ont perdu le plus de monde, puisqu'ils avaient le personnel le plus compétent. C'est souvent vrai, mais pas toujours : l'Institut Engelhardt semble avoir bien réussi à tirer son épingle du jeu. Ce n'est pas un désert, à la différence de certains laboratoires où l'on ne rencontre que de rares personnes, la plupart des chercheurs « senior » étant à l'étranger... « en stage », dit-on pudiquement. Andrei Mirzabekov, lui, a appréhendé le danger, et a allumé des contre-feux assez efficaces. Il a dissous les départements traditionnels pour créer un nombre important de petits groupes, plus d'une

trentaine, donnant ainsi une position de responsabilité à de nombreux jeunes scientifiques. Il les a fortement encouragés à demander des contrats russes ou étrangers — démarche inhabituelle ici, mais facilitée par le fait que le programme Génome est géré sur place, ce qui ne diminue sûrement pas les chances des demandeurs de la maison. Les chercheurs peuvent aller jusqu'à tripler leur rémunération en puisant sur les contrats, chose bien nécessaire, vu le niveau du salaire officiel... Du coup, même si une cinquantaine de chercheurs de l'Institut Engelhardt sont en séjour à l'étranger, relativement peu s'y sont fixés jusqu'ici.

Au *Shemiakin Institute*, au contraire, malgré le cadre splendide et l'équipement surabondant (il y a même des stations de travail SUN, chose exceptionnelle dans ce pays), les « seniors », dans leur quasi-totalité, sont partis pour de bon. C'est certes l'occasion d'une promotion éclair pour des jeunes qui, à 30 ans, se retrouvent à la tête d'un département, mais il n'est pas certain que l'efficacité soit au rendez-vous. Dans d'autres équipes, c'est l'impression de vide qui domine ; et j'ignore quelle peut être la situation dans les laboratoires moins cotés : les instituts rattachés à l'Académie des sciences (ceux que j'ai visités) représentent le « dessus du panier » de la recherche russe.

La qualité intellectuelle des interlocuteurs ne fait guère de doute. Ils semblent avoir une large culture scientifique, font preuve de curiosité et développent des approches expérimentales souvent empreintes d'originalité. Ils ne se laissent pas arrêter par les difficultés, et l'on sent qu'ils ont derrière eux une tradition de « débrouillardise », due à des conditions de travail ardues, sans aide possible de l'extérieur. Cette habitude de « compter sur ses propres forces » a parfois des conséquences négatives, notamment cette tendance à réinventer la roue, déjà vue à propos d'informatique et qui se retrouve dans d'autres secteurs ; s'y ajoute une sous-estimation de l'importance des contacts informels et une certaine méconnaissance de la « littérature grise » : seule l'information officielle,

celle qui paraît dans les revues scientifiques, est prise en compte. Néanmoins, les scientifiques russes donnent dans l'ensemble le sentiment d'être plus cultivés et créatifs que beaucoup de leurs homologues américains (ou français). Mais cette créativité, hier corsetée dans un système très autoritaire, doit aujourd'hui s'exprimer dans un contexte complètement chaotique. La hiérarchie reste pesante et la distribution des contrats a du mal à devenir une réelle compétition ouverte...

De quoi peut être fait l'avenir ?

Il est facile d'échafauder des scénarios-catastrophe — malheureusement assez plausibles. On peut imaginer, en l'absence d'une amélioration de la situation économique du pays, la poursuite du *brain drain* vers les États-Unis et l'Europe ; on peut prévoir l'obsolescence rapide du matériel encore moderne qui équipe aujourd'hui les laboratoires, et sa mise hors d'usage — faute de pièces de rechange — à la suite de pannes triviales. L'un des deux seuls micro-ordinateurs *Macintosh* vus en Russie équipait un séquenceur d'ADN de marque *Applied Biosystems* ; il était bloqué en raison d'un problème de logiciel probablement élémentaire (mais les informaticiens russes ne connaissent pas les *Mac*). Le représentant à Moscou d'*Apple Computers* réclamait 40 dollars (en devises) pour venir faire un diagnostic, une somme quasiment inaccessible pour le laboratoire en question... On peut craindre aussi que la mise sur pied d'une industrie nationale des réactifs ne s'avère extrêmement aléatoire dans un environnement aussi perturbé, où l'inflation galopante et les distorsions aiguës d'une économie en transition fournissent à ceux qui ont quelques capitaux mille occasions de trafics bien plus fructueux que la préparation d'enzymes de restriction. C'est ainsi que pourraient disparaître, en un an ou deux, des pans entiers de la recherche biomédicale, ne laissant que des instituts aux trois quarts déserts, coquilles vides où subsisterait peut-être l'apparence, mais non la réalité de la recherche. Ce serait un désastre, car la reconstitution ultérieure d'une communauté de recher-

che viable prendrait de nombreuses années.

La Russie n'est pas encore là. Il existe actuellement plusieurs instituts confortablement équipés, dont les chercheurs sont compétents et capables de réaliser des travaux de bonne qualité. Il ne leur manque pour cela que quelques moyens, en quantité pour ainsi dire catalytique : de quoi acheter les réactifs que l'on ne peut trouver ou fabriquer sur place, de quoi aussi donner aux scientifiques les suppléments de salaire (quelques centaines de francs par mois...) leur permettant de vivre sans exercer en parallèle d'autres activités. Les montants en cause sont ridicules : le directeur d'un bâtiment de trois cents personnes les évaluait à 20 000 dollars, 100 000 francs par an pour l'ensemble de son institut. Il semble donc urgent de mettre en place rapidement des collaborations dans lesquelles les laboratoires russes pourront apporter leur savoir-faire. Celui-ci couvre toute la biologie moléculaire « classique », le séquençage, l'analyse de protéines en gel à deux dimensions, la production et la caractérisation de protéines recombinantes, sans oublier les projets d'allure plus « génomique » comme celui de Mirzabekov. En contrepartie, des soutiens financiers modestes aideraient ces laboratoires à continuer de fonctionner et à garder leurs chercheurs. La toute récente annonce par l'Inserm de « contrats de coopération Est/Ouest » va dans le bon sens ; il serait souhaitable que cette initiative soit reprise par d'autres, car les huit contrats prévus sont loin de couvrir l'ensemble des possibilités ■

Bertrand R. Jordan

Directeur de recherche au Cnrs, responsable du groupe de génétique moléculaire humaine. CIML, Inserm/Cnrs, case 906, 13288 Marseille Cedex 9, France.

TIRÉS A PART

B.R. Jordan.