

Rita Levi-Montalcini
Chercheuse et femme libre



Ruth Scheps s'entretient
avec Rita Levi-Montalcini,
Prix Nobel de Médecine

Entretiens
Ruth Scheps
Rita Levi-Montalcini

mnemoArt
ÉDITIONS

Entretiens
Ruth Scheps
Rita Levi-Montalcini

Copyright © 2025 Ruth Scheps - Mnemoart Éditions

Tous droits réservés. Ce livre ou toute partie de celui-ci ne peut être reproduit ou utilisé de quelque manière que ce soit sans l'autorisation écrite expresse de l'éditeur, à l'exception de l'utilisation de brèves citations dans une critique de livre.

image de couverture Jean-Pierre Landau

Pdf ISBN : 978-2-493060-05-1

Mnemoart Éditions

8 square de Châtillon

75014 Paris

France

<https://mnemoart.org/editions/>

*À la mémoire d'Émile Noël,
auteur, psychothérapeute et
producteur à France Culture,
disparu en mai 2024.*

Table des matières

Introduction	7
CHAPITRE UN	
Origines d'une vocation	11
CHAPITRE DEUX	
Médecine et recherche	21
CHAPITRE TROIS	
Ressources et revers	35
CHAPITRE QUATRE	
De la science à la cité	51
CHAPITRE CINQ	
L'éthique comme nécessité	65
Biographie de Rita Levi-Montalcini	79
Glossaire	83
Choix de publications de Rita Levi-Montalcini	91
Ouvrages cités	94
Ruth Scheps	95

Introduction

Le livre de mes entretiens avec Rita Levi-Montalcini, paru initialement en 1994 sous le titre *La science citoyenne*, faisait partie de la collection « La Question », que dirigeait Émile Noël aux éditions Eshel. Sa réédition trente ans plus tard pose la question de son actualité scientifique et socio-politique : dans quelle mesure le NGF (Nerve Growth Factor) qui fut la découverte majeure de Rita Levi-Montalcini a-t-il tenu ses promesses ? Le parcours scientifique de ce Prix Nobel hors normes est-il encore susceptible de nous inspirer ? Comment nous parlent aujourd'hui ses engagements humanitaires, féministes, politiques, et ses actions tournées vers la jeunesse ? Enfin, la mémoire sans faille de son passé (le sien propre comme celui de ses ancêtres juifs) pourrait-elle nous conduire à mieux ouvrir les yeux sur les processus dramatiques qui jalonnent l'histoire présente des peuples et des nations ?

Rita Levi-Montalcini découvre le NGF en 1948 ; ce nom désigne alors la substance sécrétée par une tumeur de souris qui stimule la croissance nerveuse quand on l'implante dans un embryon de poulet. Il vaut la peine d'indiquer les conditions dans lesquelles cette découverte eut lieu : au début de la guerre, toute fonction universitaire étant interdite aux juifs suite aux lois raciales, Rita exerça d'abord la médecine clandestinement, avant d'aménager sa maison de Turin en laboratoire « à la Robinson Crusoe » selon son expression (on est tenté de faire le rapprochement avec le hangar de l'Institut du Radium où Marie Curie découvrit la radioactivité)... Entièrement absorbée par ses recherches, ce n'est qu'après la guerre

qu'elle prit toute la mesure de la Shoah, en lisant le manuscrit de Primo Levi *Si c'est un homme*.

À partir de 1952, Rita Levi-Montalcini et Stanley Cohen isolent et caractérisent cette molécule, puis en découvrent une source plus riche dans le venin de serpent. En 1956, ils déterminent la nature protéique du NGF, découverte qui leur vaudra le prix Nobel en 1986.

Depuis lors, le NGF a suscité un très grand nombre d'études à visée thérapeutique, certaines d'entre elles motivées par le fait qu'il intervient dans le contrôle de la douleur en augmentant la sensibilité à celle-ci dans le cadre d'une inflammation. Le taux élevé de NGF dans les articulations des patients atteints d'arthrose, a conduit les laboratoires Pfizer Europe à développer le Raylumis, un médicament censé être particulièrement indiqué dans le traitement des douleurs chroniques de la hanche ou du genou. Mais le rapport bénéfices-risques de ce médicament ne s'étant pas révélé décisif, l'Agence européenne des médicaments recommanda en 2021 le refus de son autorisation de mise sur le marché. Cependant, d'autres études, qui visaient à explorer le rôle de la molécule purifiée dans la prévention de la mort des cellules réceptives au NGF, ont révélé que le NGF possède d'importantes propriétés thérapeutiques sur les plaies cutanées et sur diverses maladies du système visuel – neurodégénératives, traumatiques ou affectant les segments antérieur et postérieur de l'œil. De plus, les études fondamentales sur le rôle du NGF dans la régulation des fonctions du système immunitaire suggèrent un nouveau domaine prometteur pour une éventuelle utilisation clinique du NGF. Rita Levi Montalcini aurait sans doute été globalement satisfaite des retombées médicales de ses propres travaux, qu'elle avait en partie anticipées.

C'est un bonheur de relire aujourd'hui sa description détaillée du processus qui a conduit à cette découverte, depuis les premiers tâtonnements jusqu'aux résultats décisifs. Mais l'intérêt de suivre son parcours dépasse largement le cadre purement scientifique ou médical. Au-delà de son talent, c'est sa personnalité tout entière qui a

fait de Rita Levi-Montalcini une icône mondiale. Plus précisément, elle incarnait avec intensité ces qualités souvent difficiles à concilier que sont la rigueur et la capacité d'émerveillement, la passion des sciences et l'amour des arts, la lucidité et l'humour; enfin et par-dessus tout, son courage et sa persévérance face aux nombreux obstacles qui jalonnèrent sa longue vie font d'elle à jamais un modèle d'« optimisme de la volonté » (A. Gramsci).

On peut évidemment se demander comment Rita Levi-Montalcini aurait vécu l'autoritarisme politique actuel de l'Italie... Bien que ce soit une autre histoire, gageons que là aussi, ses qualités morales auraient trouvé à s'exprimer haut et fort.

Après nos entretiens de 1994, Rita Levi-Montalcini a publié encore trois livres traduits en français, qui témoignent fortement de son souci de l'autre : dans *Ton avenir; un Prix Nobel s'adresse aux jeunes* (Odile Jacob, 1995), elle met à leur portée les grandes idées de la biologie et leur transmet les valeurs qui ont guidé sa vie; dans *Contre vents et marées*, elle raconte avec simplicité et affection les vies exemplaires de certains de ses amis qui affrontèrent des situations dramatiques avec autant de courage que de dignité. Parmi ceux-ci, Max Delbrück (prix Nobel 1969), fondateur de la biologie moléculaire; Primo Levi, un des plus grands témoins des camps d'extermination nazis; Enzo Sereni, sioniste socialiste mort à Dachau en 1944; Simonetta Tosi, pionnière de la cause des femmes en Italie; Vito Volterra, mathématicien qui refusa de prêter serment au régime fasciste en 1931; enfin, *L'atout gagnant : À un âge avancé, notre cerveau garde des capacités exceptionnelles que chacun peut utiliser* (Robert Laffont, 1999); à quatre-vingt-dix ans, elle était en tout cas l'exemple vivant de ce qu'elle avançait !

Figure politique et féministe marquante (malgré sa défiance à l'égard du monde politique qu'elle affiche dans nos entretiens), elle lance en 2001 une fondation destinée à dispenser une éducation aux étudiantes africaines. Première femme présidente de l'Encyclopédie italienne et première femme admise à l'Académie pontificale, elle a poursuivi ses recherches en laboratoire tout au long de sa vie,

couronnée de très nombreux prix, hommages et nominations, dont celles d'Ambassadrice de bonne volonté de l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (1999) et de sénatrice à vie de la République italienne (2001). Le dimanche 17 janvier 2010, à l'âge de cent ans, elle assistait, à la synagogue principale de Rome, à la visite du pape Benoît XVI.

Après le décès de Rita Levi-Montalcini survenu en 2012, son étoile n'a pas cessé de briller : une pièce de théâtre en 2016, *Les Paroles de Rita* (Andrea Grignolio et Valeria Patera); un film biographique pour la chaîne de télévision Rai 1 en 2020 (Alberto Negrin); enfin la présente réédition de nos entretiens, dont le souvenir m'est resté précieux et qui entament ici leur deuxième vie. « Que le corps fasse ce qu'il veut. Je ne suis pas mon corps, je suis mon esprit », disait Rita Levi-Montalcini. Cet esprit nous accompagnera encore longtemps.

Ruth Scheps

CHAPITRE UN

Origines d'une vocation

Certaines vies semblent se diriger tout droit vers un but prédéterminé, comme en réponse à un appel. On parle alors de vocation. Mais si le terme est précis, la chose demeure mystérieuse et questionne l'individu en-deçà de son existence propre. Vous êtes donc une Levi-Montalcini, et vous avez consacré toute votre vie à l'étude du système nerveux. S'il y a un rapport entre ces deux constats, il est peut-être lié à l'histoire de votre famille... Qui étaient vos ancêtres ?

D'après certains documents dont m'a parlé un historien, les ancêtres de ma mère seraient venus de Palestine ; ils se seraient installés à Rome deux cents ans avant Jésus-Christ et y auraient vécu sous le nom de Synagogue jusqu'en l'an 1200, après quoi ils se seraient établis à Montalcino, une petite ville de Toscane dont ils prirent le nom. Par la suite on retrouve les Montalcini à Mantoue, puis à Asti dans le Piémont, et enfin à Turin. La famille de mon père, elle, venait d'une autre ville du Piémont, Casale Monferrato, mais mon père était né lui aussi à Turin. Mes origines sont donc juives séfarades des deux côtés.

Y a-t-il eu des intellectuels ou des scientifiques parmi vos aïeux ?

Oui, surtout du côté de mon père qui venait d'une famille très nombreuse où la culture tenait une place importante. Mon père lui-même était ingénieur physicien au sens européen du terme (la précision s'impose, car aux États-Unis les ingénieurs sont surtout

des techniciens). Une de ses sœurs était mathématicienne à Turin ; elle fut l'une des premières femmes à obtenir un diplôme dans ce domaine, et était reconnue en même temps comme une artiste de talent... Quant au côté maternel, l'un des frères de ma mère était un ophtalmologiste célèbre à Turin, et l'autre, qui ressemblait fort à ma mère, était un chimiste remarquablement intelligent et d'un caractère très agréable ; c'était mon oncle préféré.

Quel genre de femme était votre mère elle-même, et quel rôle a-t-elle joué dans votre développement ?

Ma mère a élevé tous ses enfants de manière totalement non possessive, non femelle si je puis dire. Elle nous manifestait une tendresse réservée, presque détachée (correspondant exactement à mes désirs), et avait pour moi une affection toute particulière car je ressemblais beaucoup à sa propre mère qu'elle avait perdue très jeune ; de mon côté, l'admiration que j'éprouvais pour elle était un sentiment viscéral qui n'avait que peu à voir avec sa finesse et son intelligence... C'est difficile à expliquer, mais c'était quelque chose de physique et d'inconditionnel.

Avez-vous éprouvé pour d'autres êtres ce sentiment d'engagement total ?

J'ai éprouvé une profonde affection pour deux autres figures féminines : ma tante Anna, une femme extraordinaire, qui fut presque une mère pour ma mère, et notre gouvernante Giovanna qui mourut malheureusement très jeune d'un cancer.

Puisque nous évoquons les femmes de la famille, comment qualifieriez-vous les liens qui vous unissent à votre sœur Paola, avec laquelle vous vivez maintenant depuis de nombreuses années ?

Je dirais qu'ils sont de complémentarité et de complicité, car nous sommes à la fois très semblables et très différentes. Nous éprouvons toutes deux le besoin de créer, elle dans le monde des arts (elle est peintre et sculptrice), moi dans celui des sciences biologiques ; mais nous différons dans nos rapports à nous-mêmes et au monde, Paola étant plus réservée, moi plus expansive.

Vous semblez tenir en cela de votre père, que vous décrivez dans votre autobiographie (*Éloge de l'imperfection*, Plon, 1989) comme un homme doté d'un fort tempérament ; mais l'extériorisation de votre énergie est également le fruit d'un travail sur vous-même, entrepris dès l'adolescence et poursuivi pendant les premières années de vos études universitaires. Votre maître était alors Giuseppe Levi, pourvu lui aussi d'une redoutable personnalité !

Au début, je fus intimidée par cet homme dont l'enthousiasme me rappelait mon père : tous deux étaient habités par une énergie hors du commun, doublée d'un tempérament volcanique ; les colères tonitruantes de Levi étaient redoutées des étudiants ! Cette période de formation intérieure dura deux ou trois ans et provoqua en moi de profonds changements ; peu à peu, je perdis en effet ma soumission enfantine au père, et cette victoire remportée sur moi-même me servit durant toute ma vie, car je n'acceptai jamais plus par la suite de me laisser dominer par un homme, quel qu'il soit. Ce fut là mon premier combat pour l'égalité des sexes !

De quelle manière Giuseppe Levi a-t-il marqué votre vie scientifique ?

J'admirais le personnage dont la stature (au double sens du terme !) dominait la faculté de médecine et en imposait à tous les étudiants ; nous étions frappés par sa passion de la recherche, son assiduité au travail, ses capacités d'autocritique, et par son attitude ouvertement antifasciste, à une époque où il fallait un grand courage pour se déclarer tel ! En revanche, je ne l'ai jamais considéré comme un génie scientifique.

Et pourtant, de son école sont sortis trois Prix Nobel de médecine, dont vous-même !

Oui, mais je pense que c'est dû essentiellement à la personnalité de Giuseppe Levi qui avait su attirer les bons esprits ! Il y avait là mes camarades Cornelio Fazio, Gigi Magri, Rodolfo Amprino, ma cousine Eugenia... Quant aux autres lauréats auxquels vous faites allusion, il s'agit en effet de deux de mes camarades d'études à l'Institut d'anatomie : le biologiste Salvador Luria, Prix Nobel en

1969 (avec Max Delbrück et Alfred Hershey) pour ses recherches en biologie moléculaire – en particulier sur les virus bactériophages* – et Renato Dulbecco, Prix Nobel en 1975 (avec ses disciples Howard Temin et David Baltimore) pour ses travaux pionniers sur l'interaction des virus tumoraux et des gènes cellulaires.

Les grands savants seraient-ils avant tout les produits de grandes écoles ?

C'est ce que suggère Renato Dulbecco dans son autobiographie (*Aventurier du vivant*, Plon, 1990), où il imagine un arbre généalogique commençant par Giuseppe Levi, et étendant ses ramifications, à travers Luria vers Delbrück, Hershey et Watson, à travers vous, vers Stanley Cohen, et à travers lui-même vers Temin, Baltimore, Berg et Tonegawa ; un arbre exceptionnel de onze prix Nobel !

C'est en effet tout à fait frappant, et cela devrait encourager les pouvoirs publics à s'intéresser davantage aux instituts de recherche qui sont les pépinières indispensables des nouveaux talents.

Science et intuition

Votre famille compte plusieurs artistes, et vous-même êtes dotée d'une grande sensibilité esthétique. Est-ce un avantage pour un esprit scientifique ?

Il est vrai que ma façon de travailler doit davantage à l'intuition qu'à la rigueur, ce en quoi je ressemble à mon frère Gino et à ma sœur Paola, tous deux artistes plasticiens. Je ne le regrette pas car il me semble qu'une intelligence purement analytique peut être un frein pour la créativité : à force de considérer les problèmes sous toutes les coutures, vous risquez de n'en plus voir que les inconvénients et de perdre tout votre enthousiasme !

Certains savants rêvent parfois leurs découvertes futures ; est-ce aussi votre cas ?

Cela m'est arrivé ; par exemple, lorsque j'étudiais le NGF (Nerve Growth Factor*, autrement dit, facteur de croissance des fibres

nerveuses, dont la découverte m'a valu le prix Nobel), c'est durant la nuit que m'apparut l'expérience qui révélerait ses autres fonctions.

On savait depuis 1954 que le NGF est une protéine capable de stimuler la croissance et la différenciation de deux sortes de neurones périphériques (les sensitifs et les sympathiques), mais ce n'est qu'en 1977 que des travaux conduits dans mon laboratoire montrèrent pour la première fois une activité identique sur une lignée de cellules du système immunitaire. Or, c'est pendant la nuit que j'en avais eu l'idée... L'expérience destinée à la confirmer n'était venue qu'ensuite !

Comme si l'expérience était secondaire pour vous ; or vous êtes fine technicienne ! L'imprégnation chromo-argentique* des cellules nerveuses, en particulier, n'a pas de secrets pour vous...

J'aurais même pu être (peut-être) une excellente chirurgienne, mais j'ai préféré choisir un domaine où je puisse me laisser guider par mon intuition. Par ailleurs, le manque de moyens ne m'a jamais vraiment dérangée – je dirais presque qu'il m'a stimulée – et j'ai pu effectuer du bon travail avec très peu d'instruments lorsque les circonstances l'exigeaient.

À vous écouter, on a l'impression que tout a toujours été facile pour vous, du moins professionnellement...

Non, mes débuts dans la recherche furent en fait assez pénibles et j'en ai gardé des souvenirs cuisants ! Ils remontent à ma première année d'internat avec Giuseppe Levi ; j'étudiais à cette époque en compagnie de ma cousine Eugenia, et le maître nous avait confié la tâche la plus fastidieuse qui fût : il s'agissait de compter le nombre de cellules des ganglions rachidiens (petites boules ovoïdes situées de part et d'autre de la moelle épinière) chez des souris issues de différentes lignées, ceci afin de vérifier si ce nombre variait en fonction de la lignée choisie ou s'il était le même partout. Si je vous dis que, pour cette espèce, ce nombre est compris entre dix mille et vingt mille, vous aurez une idée de la fatigue et de l'ennui qui nous étaient réservés ! Nous étions d'autant plus dubitatives que nous savions nos techniques insuffisantes et que nous mesurions mal à

ce stade de notre formation l'intérêt du problème qui préoccupait Levi : en fait, l'enjeu n'était pas aussi futile que nous le pensions alors, puisqu'il s'agissait d'établir si, pour certaines structures nerveuses des vertébrés supérieurs, le nombre de cellules était invariable ou au contraire soumis aux fluctuations de l'environnement ; l'erreur de Giuseppe Levi était non pas d'avoir choisi ce problème mais de l'avoir proposé à des débutantes telles que nous, inexpérimentées et promptes au découragement !

Éthique et libre pensée

Par la suite, vous avez beaucoup travaillé seule, et cela n'a pas été uniquement par goût car à l'approche de la Seconde Guerre mondiale, les lois raciales de l'Italie fasciste vous ont contrainte à l'isolement. Comment aviez-vous vécu votre judaïsme avant la montée de l'antisémitisme ?

Ma famille était juive mais nous ne pratiquions pas ; mon père se déclarait libre penseur, comme de nombreux juifs italiens de l'époque, et à ce sujet, il faut se souvenir qu'après la victoire de l'unité italienne, les juifs s'étaient complètement intégrés à la société italienne ; on trouve même dès 1911, parmi les fondateurs du parti socialiste italien, un certain Modigliani qui n'est autre que l'oncle du peintre ! L'antisémitisme était alors très peu apparent et on aurait mal imaginé une « affaire Dreyfus » en Italie ; les juifs s'y sentaient chez eux et étaient peu enclins à se tourner vers la religion. Quant à moi, je n'ai fréquenté ni la synagogue ni l'église ; je connaissais bien sûr l'existence des grandes fêtes telles que le Yom Kippour (jour du Grand Pardon, appelé chez nous fête automnale du Repos) et Pessah (la Pâque), au soir de laquelle toute la famille se réunissait chez ma tante pour y lire ensemble le récit de la sortie d'Égypte ; ma mère s'y rendait volontiers, mon père plutôt à contre-cœur ! Peut-être est-ce de là que provient mon aversion pour les rituels, quels qu'ils soient : religieux, politiques, militaires, culturels... (Pour moi, ce sont des formes vides et dogmatiques, mais il est

vrai que la plupart des hommes ne pourraient s'en passer : voyez par exemple l'importance extrême accordée aux rituels funéraires, de tous temps et en tous lieux !). Quoi qu'il en soit, l'idée même de croyance m'était étrangère et je n'attachais pas une grande importance à mes origines juives, à tel point que même pendant la Seconde Guerre mondiale, alors qu'il était éminemment dangereux d'être juif, je n'ai jamais craint l'antisémitisme pour moi-même, le trouvant trop méprisable pour lui accorder la moindre pensée ; les insultes et les obscénités glissaient sur moi comme sur les plumes d'un canard ; je ne laissais pas l'angoisse me submerger et en fait, j'ai continué mes recherches comme si rien ne s'était passé.

Ce n'est qu'après la guerre, en lisant le témoignage de votre compatriote l'écrivain Primo Levi, que vous avez pris toute la mesure de La Shoah...

Oui, c'était en 1946 ; j'avais eu connaissance du manuscrit de *Si c'est un homme*, un témoignage sur Auschwitz tel que je n'en ai jamais lu par la suite : détaché, serein, et de ce fait d'autant plus implacable et bouleversant. Personne n'a, je crois, analysé comme lui la dérive mentale qui transforme un homme en bourreau, personne n'a dénoncé comme lui les mécanismes quotidiens de l'écrasement du bien par le mal, ou décrit avec autant de précision les ressorts moraux de ceux qui jusqu'au bout ont refusé l'avalissement. Eh bien, imaginez-vous qu'en 1946, aucun éditeur ne voulait de cet ouvrage !

Pour vous, la lecture de ce livre a été un événement décisif car il vous a menée vers son auteur, avec lequel vous vous êtes liée d'une amitié indéfectible. Quel homme était donc Primo Levi ?

C'était un homme très sérieux, très attentif à autrui ; la profondeur de son regard signalait d'emblée une personnalité d'une humanité extraordinaire et sans concessions ; malgré notre différence d'âge (il avait une dizaine d'années de moins que moi), nous avons été cousins, étant tous deux des Levi originaires du Piémont. En tout cas, Primo aimait assister à mes conférences scientifiques (il

était chimiste de formation) et lorsqu'on m'a remis le Prix Nobel, il a parlé d'une clé qui avait trouvé sa serrure !

Cela ne m'étonne pas car le thème de la clé et de la serrure est récurrent dans l'œuvre de Primo Levi : dans *Le système périodique*, il écrit par exemple : « Je croyais avoir ouvert une porte avec une clé et posséder la clé de nombreuses portes, peut-être de toutes. » Plus loin, il évoque un laboratoire de chimie dans lequel « les clés avaient logiquement une importance essentielle. Le soir, tout devait être fermé à clé, même la balance analytique, et les clés déposées chez le concierge. Le commandeur avait une clé qui ouvrait toutes les serrures. » On n'a pas beaucoup de mal ici à deviner l'homme derrière les mots, un homme épris de connaissance et de précision, d'adéquation...

Oui, c'est extraordinaire à quel point Primo Levi se révèle à travers ses romans et ses nouvelles et c'est heureux pour tous ceux qui n'ont pas eu le privilège de le rencontrer ! Dans *La clé à molette*, par exemple, il dialogue avec un jeune technicien, un simple ouvrier piémontais qui parvient toujours à résoudre les problèmes techniques trop complexes pour les grands ingénieurs... La manière dont ce jeune homme parle piémontais est tout à fait savoureuse, mais le plus intéressant est la façon dont Primo Levi réussit à faire entrer dans son scénario les questions mécaniques ou chimiques qui lui tenaient à cœur : ainsi réussit-il lui-même, vers la fin du livre, et comme influencé à son insu par l'astuce de son coéquipier, à résoudre un problème chimique tout à fait trivial mais auquel personne n'avait rien compris : il s'agissait de vernis fabriqués à Turin, envoyés en U.R.S.S., et qui étaient régulièrement renvoyés à l'expéditeur avec la mention « défectueux » ; l'affaire était étrange, car une fois de retour à Turin, les vernis en question se révélaient de bonne qualité... Jusqu'au jour où Primo Levi, qui s'était rendu lui-même en U.R.S.S., remarqua que l'atmosphère de l'usine où se trouvait le vernis était chargée de poussières qui l'empêchaient de sécher normalement !

Cette anecdote n'est sans doute qu'un détail minime par rapport à toute l'œuvre de Primo Levi, mais justement, il portait une

attention aiguë aux détails du monde, qu'il s'agisse de l'univers intérieur des hommes ou du monde objectivable des sciences et des techniques !

Après sa mort, on a laissé entendre qu'il se serait suicidé, peut-être à cause de son séjour à Auschwitz...

Il en avait été bien sûr très marqué et c'est sans doute ce qui a accrédité l'hypothèse du suicide, mais personnellement je ne l'ai jamais pensé. Je lui ai parlé deux jours avant sa mort ; il était très faible et déprimé suite à une opération, mais il refusa de venir me voir à Rome comme je le lui suggérais, craignant pour sa mère qui avait besoin de lui et sur qui il veillait. On ignore ce qui s'est passé exactement, mais je pense qu'il n'était pas en pleine possession de ses moyens dans les instants qui ont précédé sa mort ; peut-être a-t-il perdu connaissance (certaines dépressions peuvent entraîner de telles manifestations), peut-être a-t-il simplement perdu l'équilibre du fait de sa grande faiblesse... A-t-il tenté d'appeler quelqu'un ? S'est-il trop penché au-dessus de la balustrade ? Quoi qu'il en soit, il est tombé, mais pour moi, il ne s'agit pas d'un suicide lié à son expérience d'Auschwitz ; je le connaissais trop bien pour accepter une telle interprétation...

CHAPITRE DEUX

Médecine et recherche

Quand avez-vous opté pour la carrière médicale ?

J'avais dix-neuf ans lorsque je pris cette décision ; l'idée m'en était venue en voyant souffrir notre gouvernante Giovanna, atteinte d'un cancer ; c'était une évidence, j'allais devenir médecin pour venir en aide aux gens qui souffrent ! Je décidai donc de m'inscrire à l'université, et le premier effet de ce choix, qui n'enthousiasmait d'ailleurs pas mon père, fut une joie immédiate, due au sentiment de me trouver sur le bon chemin et à l'espoir de réaliser bientôt ce dont je rêvais.

Vous êtes donc entrée à la Faculté de Médecine de Turin dont l'Institut d'anatomie était dirigé par le professeur Giuseppe Levi...

Oui, c'était à l'automne 1930 ; je revois encore ce sinistre amphithéâtre où Levi attendait que cessent les chansons grivoises des étudiants pour donner ses cours face à un cadavre livide... Nous n'étions que quelques filles en première année, je fréquentais donc plutôt les garçons de ma classe ; parmi ceux-ci, je me liai d'amitié avec le futur Prix Nobel Renato Dulbecco, qui se signalait déjà par la rapidité de ses raisonnements et l'acuité de son intelligence. En deuxième année de médecine, j'entrai comme interne à l'Institut d'anatomie en compagnie de Renato Dulbecco, Gigi Magri et ma cousine Eugenia avec laquelle je commençai à travailler. C'est au cours de ces années que j'en vins peu à peu à voir en Giuseppe Levi non seulement un professeur intransigeant mais un maître

intuitif, enthousiaste et passionné par les travaux de ses élèves. D'ailleurs, ceux-ci ne s'y étaient pas trompés et parmi ses premiers élèves, certains – comme Tullio Terni – continuaient à lui rendre visite malgré toutes les divergences, scientifiques, culturelles ou politiques qui pouvaient les opposer !

Tullio Terni était professeur d'anatomie à Padoue à l'époque où je faisais mes études ; il estimait beaucoup Levi dont il se distinguait pourtant en tout, y compris ses sympathies pour le régime fasciste que Levi honnissait... Au cours de ses visites, Terni s'était intéressé aux recherches que je menais alors avec Eugenia en vue du doctorat, et qui consistaient à étudier la formation des réseaux de collagène dans les tissus conjonctifs, musculaires et épithéliaux ; Terni ne croyait pas beaucoup au succès de ces travaux, mais nous avons tout de même pu démontrer que la formation des fibres réticulaires, mises en évidence par une coloration argentique particulière, n'est pas une propriété particulière des tissus conjonctifs, mais appartient aussi aux tissus musculaires et aux tissus épithéliaux.

Vous avez obtenu votre diplôme de médecine en 1936. Ce n'était pas encore la guerre, mais les journaux menaient une campagne antisémite de plus en plus virulente...

Entre septembre et novembre 1938 parurent des décrets interdisant les mariages mixtes entre Aryens et Sémites et privant ceux-ci de tous les droits dont jouissaient les autres Italiens. Tous ceux qui, comme moi, avaient été déclarés de race juive étaient suspendus de leurs fonctions universitaires ; nous ne pouvions pas publier les résultats de nos recherches dans des revues scientifiques italiennes car elles refusaient les articles d'auteurs juifs... En mai 1939, j'acceptai donc une invitation du professeur Laruelle de Bruxelles ; de son côté, Giuseppe Levi s'était installé un petit laboratoire de culture de cellules à l'Université de Liège, où j'allais lui rendre visite chaque fin de semaine.

Où étiez-vous lorsque éclata la Seconde Guerre mondiale ?

L'annonce de l'invasion de la Pologne me surprit le 12 septembre 1939, alors que je me trouvais à une conférence à Copenhague. Je rentrai à Bruxelles avec l'un des derniers bateaux réservés aux civils, et décidai de regagner l'Italie en voiture. Avec ma sœur Nina et sa famille, qui s'était réfugiée en Belgique, nous avons traversé la France qui se préparait visiblement à la guerre, mais en arrivant en Italie fin décembre, nous voulions encore croire à une volte-face de Mussolini ; sa déclaration de non-belligérance laissait espérer aux naïfs que nous étions une rupture de l'alliance avec l'Allemagne... Le pacte d'acier entre l'Allemagne et l'Italie, signé en mai, devait mettre fin à tous ces espoirs.

En Italie, tout vous était donc désormais interdit : la recherche universitaire, l'exercice de la médecine... Comment avez-vous fait face ?

J'ai tout d'abord exercé la médecine clandestinement, auprès des pauvres gens de Turin ; mais je ne pouvais pas délivrer d'ordonnances et devais demander à des médecins aryens de le faire à ma place, ce qui me contraignit finalement à abandonner cette activité. C'est à ce moment, alors que je ne savais pas vers où me tourner, que mon ancien camarade d'études Rodolfo Amprino m'encouragea à installer un laboratoire à domicile et à y poursuivre mes recherches.

Au début, j'ai donc travaillé dans ma maison de Turin que j'avais aménagée en laboratoire « à la Robinson Crusoe » ; loin de me décourager, ces conditions difficiles m'amusaient ; à part les embryons de poulet, mon outillage comprenait essentiellement des thermostats, un microtome, un microscope et une loupe binoculaire, ainsi qu'une petite panoplie d'instruments de microchirurgie : pinces d'horloger, micro-ciseaux utilisés en ophtalmologie, spatules et micro-bistouris...

Un équipement rudimentaire et digne des chercheurs du siècle dernier, mais grâce auquel j'espérais néanmoins éclairer quelques-uns des mystères du système nerveux de l'embryon de poulet ! De fait, c'est dans ces conditions bancales que je suis parvenue

à découvrir certains mécanismes précoces du développement nerveux.

Pendant ce temps, le mécanisme de la guerre se poursuivait inexorablement et finissait par atteindre l'Italie du Nord de plein fouet : après l'été 1942, Turin est bombardée par les Alliés. Comment faites-vous alors pour continuer à travailler ?

Ma famille avait loué une petite maison sur les collines d'Asti, à une heure de Turin ; au début, je travaillais dans une pièce minuscule qui nous servait également de salle à manger... Mais lorsque les Allemands eurent envahi l'Italie, il ne fut plus question de travailler mais de survivre !

À la suite de l'invasion de l'Italie par les Allemands, votre mère, votre frère Gino et sa femme, ainsi que vous-même et votre sœur Paola vous vous réfugiez à Florence. Vous y exercerez en tant que médecin, sous les auspices de la Croix-Rouge...

Cette expérience fut sans doute la plus douloureuse de ma carrière médicale : c'était en 1944-1945 ; avec quelques infirmières et médecins, dont le fils de Giuseppe Levi, Alberto, je m'occupais d'un camp de réfugiés, peuplé essentiellement de paysans ; ils venaient de l'Émilie-Romagne, où les combats s'étaient rallumés entre les partisans, les Alliés et les troupes allemandes. Des camions alliés les amenaient de nuit et il me fallait immédiatement les examiner et les loger. De nombreux bébés arrivaient dans un état de déshydratation extrême et décédaient à l'aube sans que nous ayons pu intervenir ; vers la fin de l'hiver, le nombre élevé de cas présentant les mêmes symptômes de fièvre, malaises et troubles digestifs ne laissait plus aucun doute : nous avions affaire à une épidémie de typhus abdominal, une maladie qui sévissait à cette époque de manière endémique en Italie, et que la médecine d'avant les antibiotiques ne savait pas traiter ; en fait, on connaissait déjà les antibiotiques mais ils étaient encore introuvables en Italie et nous ne pouvions que constater le nombre de décès qui, aux pires moments, atteignait cinquante par jour...

C'est à ce moment-là que je pris conscience de mon inaptitude émotionnelle à exercer la médecine : je souffrais pour chaque patient, et j'en assistais tous les jours des dizaines en phase terminale. Non, je n'avais pas l'étoffe d'un médecin, au sens où je manquais du détachement nécessaire à l'exercice serein de cette profession. C'est donc sans regrets que je quittai l'hôpital pour le silence de mon laboratoire où l'observation microscopique du système nerveux devait rapidement me procurer de grandes satisfactions.

La neuro-embryologie expérimentale avait fait ses preuves dès le début du siècle, et même avant dans le domaine qui vous intéresse...

C'est vrai, puisque c'est en 1875 que l'histologiste* italien Camillo Golgi* avait découvert la technique d'imprégnation chromo-argentique, qui colore les neurones en fonction de leurs affinités spécifiques pour les sels d'argent : une fois colorées selon cette méthode, les cellules nerveuses ressortent en noir sur le fond jaune des tissus environnants non imprégnés. Dès lors, le cerveau des vertébrés devenait effectivement accessible à l'investigation structurelle, et c'est à l'un des contemporains de Golgi, le grand neuroanatomiste espagnol Ramón y Cajal*, prix Nobel en 1906 en même temps que Golgi, que l'on doit l'identification des milliers de populations neuronales formant le système nerveux central des vertébrés ; c'est en analysant le système nerveux au cours de son développement qu'il put prouver que les neurones en constituent bien les unités cellulaires de base, découverte qui allait être confirmée et étendue dans les années cinquante grâce au microscope électronique... J'étais bien entendu consciente de l'importance des travaux menés par ce grand savant, mais je n'avais alors qu'une confiance limitée dans les méthodes de la neuro-embryologie expérimentale...

Quel était l'enjeu exact de vos recherches à cette époque ?

Je voulais voir de quelle façon les tissus périphériques agissent sur le développement des centres nerveux qui les innervent : je travaillais

sur l'embryon de poulet duquel je coupais les bourgeons de la patte ou de l'aile, ce qui revenait à ôter aux cellules nerveuses leur territoire, et permettait d'observer ce qui arriverait à un système nerveux privé de périphérie. Inversement. Il m'arrivait aussi d'implanter une patte ou une aile surnuméraires, doublant ainsi le territoire des centres nerveux. J'ignorais alors totalement les mécanismes qui président à la construction du système nerveux central des vertébrés, et il me semblait qu'en étudiant ce système au stade embryonnaire, alors qu'il ne comporte qu'un petit nombre de circuits, la tâche serait un peu moins démesurée ; je choisis donc les embryons de poulet car ils étaient aisés à obtenir et à cultiver. En 1934, l'embryologiste Viktor Hamburger avait développé cette méthode expérimentale et il avait montré que lorsqu'on ampute un membre chez un embryon de poulet, on pouvait voir une semaine après l'intervention que le volume du système nerveux moteur de la moelle épinière et des ganglions rachidiens destinés à innerver le membre amputé avait diminué ; Hamburger avait alors interprété ces résultats comme étant dûs à l'absence d'un facteur normalement libéré par les tissus périphériques et capable d'induire la différenciation des cellules nerveuses motrices et sensibles. De l'automne 1941 au printemps 1942 (j'étais alors à Turin), j'ai donc travaillé à reproduire les expériences de Hamburger, avec la collaboration enthousiaste de Giuseppe Levi : nous amputons du bourgeon d'un membre des embryons de trois jours et les imprégnons par la méthode argentique, qui révélait très précisément les cellules nerveuses et les fibres émergeant des neurones moteurs de la moelle épinière et des ganglions rachidiens ; les spécimens étaient ensuite sacrifiés à peu de temps d'intervalle (entre le lendemain de l'opération et la fin de la période d'incubation de vingt et un jours). Cette étude nous amena à une interprétation différente de celle soumise auparavant par Hamburger : la disparition presque totale des neurones moteurs dans la moelle épinière, ainsi que la très grande réduction des cellules sensibles dans les ganglions innervant le membre, chez les embryons qui avaient été soumis à l'ablation de l'ébauche de la

patte, n'étaient pas dues à l'absence d'un facteur inductif nécessaire à leur différenciation ; elle s'expliquait plutôt par l'absence d'un facteur trophique (c'est-à-dire nourricier), libéré par les tissus périphériques et canalisé vers les corps cellulaires par le truchement des fibres nerveuses qui innervent ces tissus.

En 1947, vous vous rendez à Saint-Louis aux États-Unis, à l'invitation de Viktor Hamburger. Est-ce pour y reprendre une fois encore les mêmes expériences et confronter vos interprétations avec celles de Hamburger, ou bien aviez-vous autre chose en tête ?

En arrivant à Saint-Louis, j'étais en proie aux plus grands doutes ; il me semblait que dans l'état de nos connaissances, poursuivre des recherches en neuro-embryologie expérimentale était une aventure probablement vouée à l'échec. J'avais même envisagé de m'orienter vers la génétique, mais avant le boom de la biologie moléculaire, la génétique qu'on enseignait était celle de Mendel (où les statistiques jouaient un rôle prédominant) qui ne m'attirait pas particulièrement. Le choix de la neuro-embryologie me parut donc plus raisonnable, même si sur le moment le cœur n'y était pas... et la suite montra que j'avais pris le bon parti car mes observations me firent rapidement retrouver mon enthousiasme.

Du laboratoire

Vous travaillez actuellement à l'Institut de neurobiologie du CNR (Centre national de la recherche) à Rome ; puisque nous nous trouvons dans votre laboratoire, pouvez-vous me dire ce qu'il représente pour vous d'une manière générale ? Un lieu de vie, de travail, d'inspiration ?

C'est tout cela à la fois bien sûr, car j'occupe mon laboratoire de différentes manières : j'y ai des moments de réflexion solitaire, mais j'ai surtout énormément de contacts avec les gens, qu'il s'agisse de diriger les recherches du laboratoire, d'accueillir des chercheurs étrangers, de recevoir les nombreux étudiants qui souhaitent

travailler avec moi, et plus généralement, de répondre à toutes les questions que l'on me pose et qui sont extraordinairement variées !

Je travaille au laboratoire jusqu'à deux heures de l'après-midi, après quoi ma journée se poursuit à la maison avec une deuxième secrétaire qui m'aide à traiter le courrier.

Et avant le Nobel, c'est-à-dire aux États-Unis, comment viviez-vous dans votre laboratoire ?

C'était très différent ! Le laboratoire, qui me servait aussi de bureau, était commun à plusieurs chercheurs et il était hors de question de s'isoler dans de telles conditions. Les expériences, je les faisais moi-même, bien entendu. Le climat frugal et stimulant qui y régnait était très éloigné du confort que j'ai trouvé par la suite à Rome, mais cet environnement me convenait sans doute (la pauvreté ne m'a jamais empêchée de travailler, au contraire !) et j'ai beaucoup aimé Saint-Louis et l'Amérique en général durant toute la période où j'y ai séjourné.

De quand date votre fascination pour le système nerveux, l'aviez-vous déjà en tant que médecin, voire en tant qu'étudiante ?

Durant mes études, j'avais appris de mon maître Giuseppe Levi la méthode des cultures de cellules *in vitro** qui me plaisait beaucoup, et j'étais en même temps l'élève d'Ernesto Lugaro, un neuropsychiatre italien très célèbre à l'époque, et grand ami de Levi.

Avant d'être expulsée de l'université de Turin, j'avais également étudié avec le professeur Visintini la structure et le fonctionnement du système nerveux de l'embryon de poulet, et ces travaux avaient été couronnés de succès. Je trouvais donc naturel de poursuivre dans cette voie qui me permettait d'utiliser mes compétences techniques ; mais en même temps, j'étais enthousiasmée par la beauté du système nerveux, une beauté que j'apprenais tous les jours à mieux connaître...

Pour vous, la jungle des neurones était plus fascinante qu'une jungle réelle ?

Le système nerveux est sans doute le plus fascinant et le plus complexe de tous les systèmes. Il est le siège de la pensée qui constitue le but d'étude ultime, si je puis dire. Or je crois, comme le biologiste moléculaire Gunther Stent, que c'est « le neurone, c'est-à-dire l'unité élémentaire du système nerveux, [qui] nous donnera la clef pour pénétrer dans ces méandres de l'esprit où s'élabore cette mystérieuse propriété du cerveau humain appelée conscience » (Gunther S. Stent, *Paradoxes of Progress*). J'ai donc d'excellentes raisons – scientifiques, esthétiques et philosophiques – pour préférer le système nerveux aux autres organes ! Lorsque vous avez goûté au système nerveux, tout le reste vous semble fade...

Il y a eu le coup de foudre du début, puis le mariage d'amour et d'intérêt qui s'est en suivi...

Exactement ! J'ai d'abord été subjuguée par l'incroyable beauté des forêts de neurones, puis c'est surtout la dynamique du développement nerveux qui m'a frappée et que j'ai voulu suivre.

Lorsque je réfléchis aujourd'hui à ce que fut ma façon de travailler à cette époque, je dois reconnaître qu'elle était quasi moyenâgeuse ! Je manquais bien entendu des bases moléculaires et biophysiques dont disposent les neurologistes actuels, mais j'avais en revanche un autre atout, lié à mes facultés d'intuition dont j'ai déjà parlé : lorsque j'observais une coupe microscopique, j'y voyais non seulement des cellules, mais aussi l'histoire de ces cellules, ce qui est moins banal.

En effet ! Comment y étiez-vous parvenue ?

C'était un jour de l'automne 1947, peu après mon arrivée à la Washington University à St. Louis ; j'étais en train d'observer mes dernières séries d'embryons de poulet imprégnés à l'argent, lorsque je remarquai quelque chose d'étonnant : les images des segments de moelle épinière différaient non seulement entre un segment et l'autre, mais aussi à l'intérieur du même segment, chez des embryons fixés à plusieurs heures d'intervalle l'un de l'autre. Elles révélaient l'existence d'un processus de migration des cellules qui débutait au quatrième jour d'incubation et s'achevait au sixième... Au niveau

cervical de la moelle, le spectacle était dramatique : en quelques heures, les deux tiers des cellules situées dans le secteur ventromédial de la moelle dégénéraient et étaient finalement la proie des macrophages, ces cellules préposées au nettoyage des bactéries et des déchets en général. Cela signifiait que le processus normal de développement de l'embryon comportait nécessairement une phase au cours de laquelle les populations de cellules en surnombre étaient éliminées. Je comprenais enfin la logique de la différenciation du système nerveux et il me semblait avoir découvert une clef universelle, celle-là même après laquelle j'avais tant couru en Italie ! Je ne me lassais pas de contempler le spectacle des migrations cellulaires qui conduisaient certaines cellules vers la vie, et d'autres vers la mort, et j'avais l'impression que personne n'avait vu ces choses avant moi ! Même mon maître Giuseppe Levi, qui était un grand scientifique et pour qui j'avais beaucoup d'affection, n'avait rien compris à cette dynamique nerveuse... Il était trop dogmatique, trop allemand pour cela, il s'en tenait à ce qu'il voyait, tandis que moi, je voyais dans le passé, donc dans l'invisible, ce qui n'est pas la principale qualité que l'on exige de nos jours d'un scientifique !

En route vers le NGF

Quelles furent les principales étapes de la recherche qui vous conduisit finalement à identifier le facteur spécifique de la croissance des cellules nerveuses connu aujourd'hui sous le nom de Nerve Growth Factor ?

L'origine de ces travaux remonte à des expériences effectuées en 1948 par l'embryologiste américain E. Bueker. Il avait remarqué que s'il greffait une tumeur maligne de mammifère (en l'occurrence un sarcome de souris appelé S180) dans un embryon de poulet, elle n'était pas rejetée par celui-ci (les mécanismes immunitaires responsables du rejet des tissus étrangers ne sont pas encore développés chez les organismes au stade embryonnaire) et pouvait s'enraciner, et en même temps être innervée par des fibres nerveuses issues des

ganglions sensitifs voisins de l'embryon. Lorsqu'il examinait ces ganglions quelques jours plus tard, ils semblaient avoir augmenté de volume par rapport aux ganglions innervant le membre du côté opposé. Pour Bueker, cet effet était du même type que celui produit par l'implantation d'un bourgeon de membre surnuméraire dans des embryons au même stade de développement : dans les deux cas, la possibilité pour les fibres nerveuses de se ramifier dans un territoire plus étendu provoquait la différenciation d'un nombre accru de cellules des ganglions sensitifs. Bueker avait bien remarqué que l'effet produit par la tumeur était plus important que celui causé par l'ébauche de membre, mais il imputait cette différence au fait que les cellules tumorales proliféraient plus rapidement et qu'elles favorisaient la pénétration ainsi que la ramification des fibres nerveuses. Ces travaux me semblèrent immédiatement d'un intérêt exceptionnel – je me trouvais alors à la Washington University, où je poursuivais de mon côté des recherches en neuro-embryologie avec Viktor Hamburger, directeur du département de zoologie – et je décidai de les reprendre sur une plus vaste échelle et en utilisant des techniques histologiques plus élaborées que celles dont avait disposé Bueker. Ces expériences me permirent de confirmer ses résultats mais révélèrent en même temps d'autres aspects du phénomène, qui militaient contre l'hypothèse avancée par Bueker (à savoir que l'effet produit par la tumeur était imputable à l'extension du territoire mis à la disposition des fibres nerveuses en voie de développement, et était essentiellement identique à celui produit par l'implantation de bourgeons de membres surnuméraires). Tout d'abord, lorsqu'on examinait les ganglions sensitifs (surtout ceux situés à proximité de la tumeur injectée) dans les jours et les semaines suivant l'intervention, ils apparaissaient six fois plus grands que ceux des contrôles, tandis que l'augmentation des mêmes ganglions après implantation de membres surnuméraires ne dépassait pas 0,9 %. Parmi les cellules tumorales, on distinguait en outre un grand nombre de faisceaux de fibres nerveuses qui se divisaient et s'entrecroisaient dans toutes les directions, mais sans

entrer en contact avec ces cellules comme elles le font normalement avec des tissus embryonnaires innervés. Ces fibres allaient jusqu'à envahir de manière aléatoire les viscères et les tissus avoisinants, de plus, les fibres nerveuses sympathiques produites par les ganglions de toute la chaîne pénétraient dans les veines de l'embryon hôte qu'elles obstruaient. Je compris alors que les cellules de la tumeur sécrétaient et libéraient une substance diffusible qui accélérerait la différenciation des cellules nerveuses et augmentait leur production de fibres nerveuses. Cette hypothèse allait à l'encontre du dogme universellement accepté au milieu du siècle, selon lequel toutes les cellules qui se différencient le font sur la base d'un programme génétique. C'était la première fois qu'on tentait d'expliquer la différenciation des neurones et la croissance des fibres nerveuses autrement, à savoir par l'existence de facteurs libérés par d'autres cellules et capables de contrôler cette différenciation.

Comment vos pairs ont-ils accueilli cette proposition ?

Le rapport que je fis en décembre 1951 à la New York Academy of Science souleva davantage de perplexité que d'intérêt ; cela tenait au caractère révolutionnaire de cette hypothèse, difficile à admettre par des embryologistes et des neurologues de formation classique... Il me fallut donc imaginer d'autres expériences destinées à tester sa validité, et je décidai de recourir au système des cultures *in vitro*, qui consiste à incuber des fragments de tissus dissociés de leur environnement naturel. J'eus la chance à ce moment d'être invitée par le professeur Carlo Chagas qui m'offrit l'hospitalité de son Institut de biophysique à l'Université de Rio de Janeiro. Les expériences que j'y effectuai dans l'unité de cultures *in vitro* donnèrent alors des résultats dépassant les meilleures prévisions : les ganglions sensitifs ou sympathiques des 33 embryons de poulet, cultivés en milieu semi-solide à proximité de fragments de la tumeur S180, produisaient au cours des premières 12 à 24 heures d'incubation *in vitro* un dense halo de fibres nerveuses !

Ce test *in vitro* que vous aviez imaginé allait-il enfin vous permettre d'identifier le facteur responsable de cette action biologique ?

À mon retour à St Louis au cours de l'hiver 1953, un jeune biochimiste, Stanley Cohen, se joignit à moi et parvint effectivement à isoler une fraction nucléoprotéique tumorale stimulant la formation d'une auréole fibrillaire autour des ganglions cultivés près des fragments de S180. Cette fraction fut nommée Nerve Growth Factor dans un article paru en 1954 dans les *Proceedings of the National Academy of Science U.S.* et depuis lors, on l'appelle NGF. Mais il restait encore à identifier la nature exacte de la substance active et afin de déterminer s'il s'agissait d'une nucléoprotéine ou simplement d'une protéine, Stanley Cohen incuba la fraction active avec du venin de serpent qui contient une enzyme particulière, la phosphodiesterase, capable de dégrader les acides nucléiques. Cette expérience conduisit à un résultat tout à fait imprévisible : le venin était doté de la même propriété que la tumeur S180, c'est-à-dire qu'il stimulait lui aussi la croissance des fibres nerveuses sensitives et sympathiques *in vitro* ! On avait là une source de NGF nouvelle et bien meilleure que la tumeur S180 car le NGF y était mille fois plus abondant ! Cette découverte permit à Cohen d'identifier le NGF de venin : il s'agissait d'une protéine constituée de deux chaînes polypeptidiques de 118 acides aminés chacune. Mais ce n'était pas tout car en 1958, une troisième source de NGF, encore plus riche que le venin, fut découverte dans les glandes salivaires de la souris mâle adulte !

Cette hétérogénéité des sources de NGF a dû vous paraître étrange, et vous pousser à rechercher quel pouvait être le rôle physiologique d'une telle molécule...

Bien sûr, c'est pourquoi nous avons entrepris une série de nouvelles expériences, destinées à tester l'action d'un antisérum spécifique au NGF sur le développement des cellules nerveuses sympathiques. Cohen a d'abord préparé l'antisérum à l'aide des techniques immunologiques habituelles, puis je l'ai injecté dans des souriceaux âgés d'un à trois jours ; l'examen des tissus au bout de quelques jours, semaines ou mois après le traitement, a révélé des ganglions sympathiques complètement atrophiés, ce que

l'on pouvait attribuer à l'inactivation du NGF endogène par les anticorps dirigés contre lui. Ce phénomène devait marquer le début de la période la plus fertile des recherches sur le rôle et le spectre d'action du NGF.

Comprend-on mieux aujourd'hui comment le NGF fonctionne in vivo, et tout d'abord comment il est acheminé jusqu'aux cellules sur lesquelles il agit ?

En utilisant du NGF marqué à l'iode radioactif, on a pu montrer que le NGF est d'abord capté par des récepteurs situés sur les terminaisons des fibres nerveuses, puis transporté le long de ces fibres jusqu'à ses cellules cibles, au développement desquelles il est absolument nécessaire. Mais le NGF a encore une autre propriété dite chimiotactique, consistant à guider le parcours des fibres nerveuses en croissance le long de son propre gradient de diffusion (cette action chimiotactique avait été envisagée pour la première fois par Ramón y Cajal, qui lui attribuait la formation des jonctions entre les fibres nerveuses et les cellules avec lesquelles elles établissaient des connexions, mais faute de pouvoir identifier les facteurs chimiotactiques présumés, cette question était demeurée sans réponse). Enfin, le NGF possède une troisième propriété fondamentale : il oriente la différenciation des cellules issues d'une matrice commune ; on sait par exemple que les cellules nerveuses sympathiques et les cellules glandulaires chromaffines dérivent de la même cellule souche (située dans la crête neurale) ; or si l'on injecte du NGF dans des embryons de poulet ou de rongeurs, toutes les cellules de cette origine se différencient en cellules sympathiques plutôt que chromaffines. Tout cela vous donne une première idée de la multiplicité des fonctions du NGF.

CHAPITRE TROIS

Ressources et revers

De retour en Italie, vous avez choisi Rome plutôt que Turin...

En retournant à Turin, j'aurais eu l'impression de revenir à mon enfance que j'avais toujours cherché à fuir... Car Turin ne représente pas pour moi que ma ville natale ; c'est aussi et surtout le milieu où j'ai souffert de toutes les difficultés qui ont pesé sur ma jeunesse. Et puis j'aime Rome, c'est une ville qui facilite les connexions entre les gens ; du moins, c'est ainsi qu'elle m'apparut dès mon arrivée en 1960 et ce, malgré toutes les difficultés que rencontrait alors la neurobiologie ; il faut savoir que jusqu'en 1970 cette discipline ne comptait guère dans le monde scientifique ; je ne pouvais donc m'appuyer sur aucun soutien financier, mais d'une certaine manière, cela m'était égal. J'avais acheté un petit appartement dans lequel j'allais vivre avec Paola, j'étais rentrée des États-Unis avec quelques fidèles collaborateurs, parmi lesquels Pietro Angeletti et l'actuel directeur du laboratoire de Neurobiologie, Pietro Calissano, que vous avez vu hier, ainsi que Luigi Aloe dont j'aurai l'occasion de vous reparler ; cela fait maintenant vingt-cinq ans que je travaille avec Calissano et c'est une collaboration qui m'apporte beaucoup, car nos points de vue sont très complémentaires, lui étant biochimiste et moi neurologue... Bref, je me suis immédiatement sentie bien à Rome et les années n'ont fait que confirmer ce sentiment. En trente ans, de nouveaux collaborateurs sont bien sûr arrivés, issus de diverses disciplines et en particulier de l'immunologie car les

liens se sont beaucoup resserrés au cours des dernières années entre la neurologie et l'immunologie.

Une molécule polyvalente

Lors de vos premières expériences sur le rôle du NGF, vous aviez montré qu'il agit sur deux types de cellules nerveuses ; mais par la suite, il s'est avéré qu'il agit également sur bien d'autres cellules !

Des chercheurs appartenant à d'autres laboratoires ont découvert en effet qu'il agit aussi sur d'autres cellules du système nerveux, impliquées dans les processus cognitifs. En même temps, nous avons trouvé qu'il agit de la même façon sur des cellules du système immunitaire et du système endocrinien : en 1977, nous avons été les premiers à découvrir un effet du NGF sur les mastocytes*, cellules du système immunitaire qui entrent en action lors des processus allergiques ; nous avons constaté que lorsqu'on administre du NGF à des rongeurs nouveau-nés, les mastocytes augmentent considérablement en taille et en nombre dans plusieurs tissus périphériques ; des études plus récentes menées par divers auteurs ont confirmé ces résultats et en ont étendu la portée en montrant qu'en présence de NGF, les mastocytes isolés libèrent de l'histamine, ce qui accroît la perméabilité vasculaire dans ces tissus. Plus récemment encore, de nombreux laboratoires ont mis en évidence une action du NGF sur les lymphocytes B* produits par la moelle épinière et sur les lymphocytes T* produits par le thymus ; des récepteurs spécifiques du NGF ont été identifiés à la surface de ces cellules, et il est vraisemblable que le NGF intervient sur ces lymphocytes de la même manière que sur les cellules nerveuses, c'est-à-dire en modulant leur différenciation et leur fonction. De plus, les mastocytes se sont révélés capables, à l'instar des macrophages activés, de produire et de libérer eux-mêmes du NGF.

Ce qui est frappant, c'est ce caractère polyvalent du NGF, qui agit à la fois sur le système nerveux, sur le système immunitaire et sur le système endocrinien, comme un grand chef d'orchestre à qui rien n'échappe !

Le système nerveux et le système immunitaire échangent sans cesse des signaux, le NGF agit sur tous les deux de manière synergique.

Et qu'en est-il du système endocrinien ?

Nous avons moins d'indications que pour les deux autres systèmes, mais nous savons que si nous neutralisons le NGF à l'aide d'anticorps spécifiques, nous obtenons des effets très dommageables sur tout le système neuroendocrinien, et en particulier sur la glande thyroïde qui s'atrophie et cesse apparemment de fonctionner : chez le rat, par exemple, l'animal se comporte comme s'il était dépourvu de thyroïde : il est apathique et réagit très faiblement aux stimuli nociceptifs tels que pressions, piqûres ou brûlures.

Enfin, ce NGF est un bébé qui a tenu ses promesses au-delà de ce que vous imaginiez au début, et au vu de ses multiples capacités, on aurait presque envie de le rebaptiser !

En effet, il faudrait abandonner le terme NGF car nous savons qu'il n'agit pas seulement sur les cellules nerveuses, mais il est trop connu maintenant sous cette appellation ; NGF, c'est presque un nom de marque ! Et puis malgré tout, il conserve la fonction que j'avais décrite en le découvrant, de sorte que nous avons décidé de ne pas le rebaptiser pour l'instant. Mais les nombreuses découvertes qui se succèdent à son sujet depuis quelques années nous indiquent bien qu'il n'a pas dit son dernier mot. Des travaux entrepris dès 1986 nous ont permis en particulier de mettre en évidence une toute nouvelle activité biologique exercée par le NGF : on savait que si l'on isole pendant quelques semaines deux souris mâles appartenant à la même colonie, elles deviennent très agressives l'une envers l'autre, s'infligeant des morsures parfois mortelles. L'analyse du sang des deux protagonistes, immédiatement après le combat, révèle des taux

élevés de NGF ; celui-ci étant synthétisé par les glandes salivaires sous-maxillaires, il est donc sécrété dans le sang au cours de chaque épisode agressif et provoque l'hypertrophie des glandes surrénales qui apparaissent ainsi comme l'une de ses cibles privilégiées ; par ailleurs, nous avons pu constater que le taux sanguin de NGF après les combats était plus élevé chez le vaincu que chez le vainqueur, ce qui suggère que la libération de NGF dans le sang est activée non seulement par l'agressivité, mais également par l'anxiété qui est plus forte chez l'animal dominé. Ces résultats confirment la nature vitale et très générale du rôle du NGF dans l'organisme, et sont sans doute en passe de transformer complètement la manière dont nous concevons l'homéostasie*. L'organisme comprend en effet trois systèmes homéostatiques sur lesquels le NGF agit de façon synchrone : le système nerveux central et périphérique, le système immunitaire et le système endocrinien ; en 1986, nous avons pu montrer qu'en cas de stress (infection ou agression extérieure), les trois systèmes sont activés par le NGF, et c'est la première fois à ma connaissance qu'est ainsi mise en évidence l'action synchrone d'une même molécule protéique sur trois systèmes aussi différents anatomiquement et physiologiquement.

Nouveaux domaines, nouvelles conquêtes

À quels obstacles se heurtent à présent les recherches sur le NGF ?

J'en vois essentiellement deux : le premier concerne la synthèse de NGF humain par génie génétique ; elle est absolument nécessaire si l'on veut pouvoir disposer de quantités suffisantes de ce produit, mais elle s'est avérée plus problématique que prévu et nous ne disposons d'aucun calendrier prévisionnel pour l'instant ; le second, qui est un problème classique en recherche pharmaceutique, pourrait être une certaine difficulté à obtenir les conditions d'efficacité optimale *in vivo*.

Il me semble que le NGF a aujourd'hui une double importance : il y a d'un côté les espoirs thérapeutiques qu'il suscite et dont vous venez de parler, mais il est aussi le premier d'une série d'autres facteurs de croissance, d'autres messagers que l'on a découverts à sa suite dans l'organisme des vertébrés...

Le NGF n'est en effet que l'un des membres de cette grande classe de molécules protéiques qu'on peut situer quelque part entre les hormones du système endocrinien et les cytokinines* du système immunitaire ; parmi les facteurs de croissance les mieux connus, on peut citer le *Platelet Growth Factor*, l'*Epidermal Growth Factor*, le *Fibroblast Growth Factor*, et toutes ces molécules ont en commun le fait qu'elles agissent non seulement sur une classe désignée de cellules cibles, mais également sur un nombre impressionnant d'autres cellules dont elles modulent l'activité, exactement comme le fait le NGF ! L'*Epidermal Growth Factor* et le *Fibroblast Growth Factor*, par exemple, agissent aussi bien sur le système fibroblastique que sur le système nerveux, de sorte qu'ils apparaissent maintenant bien plus comme des agents bidirectionnels faisant communiquer entre eux les trois systèmes homéostatiques que comme les effecteurs de stimulations spécifiques. Une fois de plus, la biologie se révèle infiniment plus plastique que nos classifications figées ; en quelque sorte, la vie rappelle la science à l'ordre en la priant de bien vouloir tenir compte des faits nouveaux !

Comment se présente donc pour vous la science de cette fin du XX^e siècle ? Comme un grand édifice qui se construit pierre après pierre, ou comme un réseau de savoirs et de relations humaines dont les mailles se resserrent de plus en plus ?

Il s'agit pour moi davantage d'un réseau que d'un édifice, car je vois les sciences un peu à l'image des organismes dont nous comprenons de mieux en mieux à quel point leurs systèmes – nerveux, immunitaire, endocrinien – sont interconnectés. Il existe en effet entre tous ces systèmes une harmonie temporelle qui est absolument nécessaire à leur bon fonctionnement ; lorsque ce synchronisme est perturbé, l'organisme tombe malade...

La seconde moitié de notre siècle a vu la neurologie se différencier en de nombreux domaines qui constituent ce qu'on appelle aujourd'hui les neurosciences. Parmi celles-ci, certaines connaissent déjà d'importantes applications, et je pense en particulier à la psychopharmacie. À quelles nouvelles percées peut-on s'attendre dans ce domaine ?

La psychopharmacie connaît en effet un grand développement à l'heure actuelle, ceci pour deux raisons : la première est que l'on dispose aujourd'hui à la fois des connaissances et des techniques nécessaires à la synthèse de nouveaux médicaments pouvant s'appliquer pratiquement à toutes les formes d'altérations mentales ainsi qu'à de nombreuses maladies neurologiques. La seconde est liée aux importants capitaux qu'investissent dans ces recherches les industries pharmaceutiques, pour qui elles représentent une source de bénéfices immenses une fois que les médicaments produits ont prouvé leur efficacité. Actuellement, les recherches portent sur les substances qui pourraient soulager la douleur sans causer de toxicodépendance ; il y a eu la découverte des endorphines, ces substances naturelles produites par l'organisme et qui ont des propriétés pharmacologiques similaires à celles de la morphine, et l'on tente maintenant d'obtenir des produits permettant de lutter plus efficacement contre le syndrome maniaco-dépressif et la schizophrénie. D'autres recherches fondamentales visent à identifier les causes de maladies dégénératives telles que la maladie d'Alzheimer, la sclérose latérale amyotrophique et la maladie de Parkinson, ainsi que de maladies auto-immunes comme la sclérose multiple et bien d'autres.

En ce qui concerne la neurochirurgie, comment a-t-elle évolué au cours des dernières décennies ?

On a heureusement abandonné certaines pratiques (en vogue au milieu du siècle) qui lésaient gravement la personnalité des patients, comme la lobotomie, destinée à « rétablir un équilibre dans la dynamique affective de sujets schizophrènes », mais qui consistait simplement à sectionner les fibres connectant le

lobe cérébral préfrontal aux structures nerveuses sous-jacentes (thalamus et hypothalamus). En revanche, la neurochirurgie est à l'heure actuelle la seule arme efficace contre les tumeurs bénignes du système nerveux, telles que les méningiomes ; on la pratique également sur les tumeurs malignes, mais avec un succès moindre, car ces dernières infiltrant généralement les zones adjacentes qu'elles tendent à envahir, même après les interventions les plus radicales.

Parmi les nouveaux domaines conquis par la neurologie en cette fin du XX^e siècle, il faut sans doute mentionner l'informatique, qui est en passe de remodeler non seulement les pratiques scientifiques, mais plus généralement tous les comportements des humains qui y ont accès. On peut y voir la source d'un nouveau et profond clivage des générations qui se creuse dès l'enfance, entre ceux qui grandissent sans les ordinateurs et ceux qui en ont l'usage dès l'école primaire. Quels effets spécifiques produit selon vous cette banalisation de l'informatique à l'école ?

Cette question a été souvent posée mais elle fait encore l'objet de discussions enflammées entre ceux qui estiment que l'utilisation (et l'abus) des calculatrices par les enfants nuit dangereusement au développement de leur intelligence, et ceux qui sous-évaluent ce problème ; or pour moi, les uns et les autres ont raison... car si nous prenons des individus (enfants ou adultes) d'une vive intelligence, l'utilisation du mini-ordinateur (qu'il s'agisse d'accomplir des opérations d'arithmétique ordinaire, d'algèbre ou même de calcul différentiel) leur épargne une fatigue et leur permet d'utiliser leur intelligence pour résoudre des problèmes dont aucune calculatrice ne pourrait venir à bout. Il est en effet impossible d'incorporer à un programme d'ordinateur la créativité¹, de même qu'il est impossible d'y injecter cette qualité spécifiquement humaine qu'est la sagesse ! Pour le scientifique américain Joseph Weizenbaum, la différence fondamentale entre l'intelligence humaine et celle d'un robot est précisément que celle-là peut non seulement prendre des décisions

1. Note de Ruth Scheps : c'était impossible en 1994 mais cela ne l'est plus en 2023 : l'informatique créative existe bel et bien.

mais aussi agir en se basant sur ses propres choix, tandis que le robot ne peut effectuer de tels choix. Weizenbaum illustre sa position à l'aide du robot ELIZA, qu'il avait programmé pour répondre à un patient qui solliciterait instructions et conseils en vue de résoudre ses problèmes personnels ; il en résultait une sorte de parodie de séance psychothérapeutique, destinée non pas à dénigrer la psychanalyse mais plutôt à montrer l'impossibilité pour un robot, même programmé dans ce but, d'agir à la place du spécialiste qui tient compte de son expérience passée. Cependant, si l'on offre les mêmes ordinateurs à des individus d'intelligence moyenne, cette possibilité peut leur ôter le courage de faire des efforts, ce qui nuira particulièrement aux enfants se trouvant en période d'apprentissage maximal. Il s'agit donc à mon sens d'accepter ce processus irréversible, tout en cherchant à en limiter les dégâts dans la mesure du possible. Personnellement, je l'accepte d'autant plus volontiers qu'il faut reconnaître à l'informatique d'incontestables qualités pédagogiques : de nombreux enfants qui détestent les mathématiques n'ont pas de difficultés en face de l'informatique.

Il existe là-dessus d'innombrables témoignages ! Voici à titre d'exemple celui de l'écrivain René Barjavel : « J'ai su très vite la table par 2. Mais la table par 3 m'emplit d'effarement. 3 fois 2, 6, je comprenais. C'était la même chose que 2 fois 3, 6. Mais 3 fois 3, 9... Pourquoi ? Pourquoi 9 et pas 8 ? C'était comme ça. Il fallait le savoir. Pour le savoir, l'apprendre par cœur. C'est tout. Et plus loin il y avait le 4 fois 4, 16, qui était le comble de l'inexplicable. Et tout à fait au bout, l'Himalaya d'horreur de la table par 9 (*La charrette bleue*).

Ce qui est extraordinaire là-dedans, c'est que ces mêmes enfants se révèlent tout à fait capables de suivre des raisonnements informatiques ! J'en conclus que la méthode d'enseignement qui a longtemps prévalu pour les mathématiques élémentaires (apprentissage du système décimal, puis de l'algèbre) n'était pas adaptée à la majorité des enfants, qui trouvent un début de revanche avec l'entrée de l'informatique à l'école. Voici une utilité

supplémentaire de l'informatique : mettre en évidence des capacités du cerveau qui étaient latentes en d'autres circonstances.

Ce serait une démarche plus physiologique, en quelque sorte, pour le cerveau ?

Il me semble que l'informatique peut en effet nous aider à comprendre certains fonctionnements des circuits neuronaux de notre cerveau, et c'est peut-être pour cela finalement que les enfants préfèrent l'informatique ! Pour les adultes et les personnes âgées, le problème est tout différent car le cerveau est sollicité à un moment où il apprend avec difficulté ; moi-même, je ne me suis jamais mise à l'informatique, ce qui doit être le cas de la plupart des personnes de mon âge !

L'ambivalence du progrès

Une des nombreuses questions que soulève l'explosion scientifique actuelle concerne le sort réservé aux différentes catégories de l'humanité ; vous vous êtes particulièrement intéressée aux femmes à cet égard... De quelle manière ?

Je n'ai pas été une féministe au sens classique du terme (les conventions féministes m'ont toujours ennuyée), mais je milite en faveur de la parité intellectuelle des deux sexes qui a été niée pendant si longtemps et qui l'est encore aujourd'hui dans la majeure partie du monde. Je pense que le moment est venu pour ces femmes de rattraper le temps perdu, de prendre conscience de tout ce qu'elles sont capables d'accomplir, et il est important que nous (femmes et hommes des pays industrialisés) les aidions dans cette démarche.

En Occident, cette bataille est déjà bien engagée et, en France comme en Italie, on voit dans les laboratoires un nombre croissant de chercheuses. Y a-t-il à votre avis une manière féminine (si ce n'est féministe) de faire de la science ? Je crois savoir que votre propre laboratoire compte beaucoup de femmes, dont certaines occupent des positions importantes...

En ce qui concerne les sujets de recherche, Je ne vois aucune différence entre les hommes et les femmes, mais ce que je constate dans mon propre groupe où les femmes sont largement majoritaires, c'est une certaine différence d'attitude : les femmes sont généralement moins ambitieuses au sens où elles recherchent moins la promotion, et leur façon de travailler est souvent plus désintéressée, plus « généreuse » que celle des hommes.

Seraient-elles un peu à votre image ?

Oui et non : elles le sont peut-être par l'esprit qui les anime mais par ailleurs, elles font équipe et disposent d'instruments perfectionnés tandis qu'en ce qui me concerne, j'ai surtout travaillé seule, portée par mon enthousiasme et en suivant mon flair...

Dans son livre *Le système périodique*, Primo Levi dit la chose suivante, qui m'a fait penser à vous : « Vaincre la matière, c'est la comprendre. Et il est nécessaire de comprendre la matière pour comprendre l'univers et nous-mêmes ».

Je vois dans cet emploi du terme vaincre comme un écho de la parole biblique, quand Dieu dit à Adam et Eve de remplir la terre et de la dominer... C'est donc du statut de la science dans le monde qu'il s'agit, une science constamment tiraillée entre l'orgueil de celui qui sait et l'humilité de celui qui cherche...

Vous rappelez-vous ce que disait Newton à ce sujet ? Il disait qu'après tout ce qu'il avait fait, il était comme un petit enfant qui joue sur le sable avec des cailloux... Eh bien, nous autres, les scientifiques modernes, nous sommes tous de tels petits enfants car nous savons que nous ne connaissons presque rien de l'univers ni de nous-mêmes, et cela malgré les extraordinaires progrès accomplis au cours de notre siècle. Il me semble donc que c'est l'humilité qui s'impose !

Vous avez sans doute raison au niveau individuel : chaque scientifique, chaque chercheur sait en effet qu'il ne sait rien au regard de ce qu'il y aurait à savoir, ne fût-ce que dans sa micro-spécialité. Mais si l'on regarde la science de manière plus globale,

on est plutôt frappé par l'emprise qu'elle a sur tous les aspects de notre vie !

Oui, c'est vrai, et ce n'est pas si étonnant lorsque vous songez que, sur cent savants qui sont venus au monde depuis les débuts de l'humanité, plus de quatre-vingt-quinze sont vivants actuellement ! De nos jours, c'est en effet la science qui draine la majorité des cerveaux dits intellectuels, alors que par le passé, au Moyen Âge par exemple, c'était l'art, la littérature, la philosophie, la religion, à ce que nous pouvons en voir. Personnellement, je suis surtout frappée par la vitesse des avancées scientifiques au cours de ces dernières années, surtout en physique et en biologie ; ce qui paraissait relever de la science-fiction ou du fantastique il y a encore dix ans est en partie réalisable aujourd'hui : en génie génétique, nous faisons presque tout ce que nous voulons, c'est extraordinaire. Mais il y a aussi malheureusement le revers de la médaille : nous sommes parvenus actuellement à des connaissances qui peuvent permettre à des millions d'êtres humains de vivre, et simultanément créer des conditions invivables pour d'autres millions d'êtres humains... Nous sommes en plein paradoxe ! Des biens naturels irremplaçables sont détruits chaque jour, la menace nucléaire est toujours présente, les patrimoines génétiques sont de moins en moins protégés.

Comment envisager l'avenir avec sérénité ? Comment ne pas voir que nous sommes arrivés à un point de non-retour et que notre espèce est peut-être tout près de l'extinction ? Serait-ce la rançon de notre curiosité d'Homo sapiens, de notre désir illimité de connaissance ?

Oui, et c'était sans doute inévitable : l'espèce humaine est munie d'un esprit extraordinaire qu'elle engage dans des recherches aux conséquences parfois imprévisibles et souvent dangereuses, mais elle ne peut s'empêcher de le faire.

Il est donc inutile de s'en affliger car c'est peut-être cela la destinée humaine : une aventure exaltante et défailante à la fois, éruptive et peut-être catastrophique...

N'êtes-vous pas tout de même heureuse où fière d'appartenir à ce rameau pensant de la vie qui possède un système nerveux si complexe, aboutissement d'une évolution biologique ayant duré des centaines de millions d'années ? Ne pensez-vous pas qu'on atteint là un point culminant de l'histoire de la vie sur Terre ? Quel serait alors le sens de cette culmination et que pouvez-vous en dériver quant au sens de votre propre vie ?

Personnellement, je ne parlerais pas de point culminant de l'évolution en général, car je considère que les processus de complexification du système nerveux central qui ont conduit aux mammifères, et à l'homme en particulier, ne représentent que l'une des directions évolutives empruntées par la vie sur Terre. Bien sûr, il s'agit d'une direction privilégiée en ce qui concerne les aspects cognitifs de la vie animale : c'est la complexité du cerveau humain qui a permis l'émergence du langage puis de l'écriture, d'où découle toute l'évolution culturelle de l'humanité ; mais ce n'est que sous cet aspect – essentiel pour nous il est vrai – que nous sommes supérieurs aux autres formes animales. Prenons l'exemple des poissons électriques : chez ces animaux au cerveau peu développé, c'est le cervelet qui a pris le dessus pour en faire d'extraordinaires usines électriques ! Mais pour répondre à votre première question, je ne pense pas qu'il y ait lieu d'être satisfait d'appartenir au genre humain car au fond, ce n'est pas un destin très heureux ; l'Histoire nous le montre bien, qui s'est toujours faite à coup de guerres et de massacres... En fin de compte, nous avons mérité l'extinction qui nous guette.

Quant au sens de ma vie, je l'envisage de manière beaucoup plus restreinte et plus modeste que ce que vous dites ; et uniquement par rapport aux autres êtres humains avec lesquels je peux échanger du point de vue intellectuel ou affectif. Tout le reste me paraît trop lointain et trop abstrait, et la survie de notre espèce ne me préoccupe pas vraiment : je n'envie pas le destin des insectes, ces petites machines parfaites mais si simples, qui nous ont précédés de plusieurs centaines de millions d'années à la surface de la Terre et

qui nous survivront sans doute longtemps, précisément en raison de leur perfection qui les condamne à l'immobilisme évolutif ; nous autres les humains sommes des machines beaucoup plus belles, mais aussi beaucoup plus compliquées et bien plus vulnérables...

D'où vient cette vulnérabilité ?

Elle vient à la fois de la complexité de notre cerveau, et de son imperfection ; il y a notamment un grand décalage entre la partie corticale de notre cerveau, apte à produire et à utiliser les connaissances, et la partie limbique, émotionnelle, qui ignore le progrès et peut aller jusqu'à détruire nos capacités intellectuelles si elle n'est pas régulée par ailleurs.

Ce décalage vient du fait que l'évolution est aléatoire et non pas, comme on l'a cru pendant un certain temps, dirigée de manière linéaire vers la création d'un être parfait qui serait l'homme. On peut donc parler d'une disparité évolutive des diverses composantes du cerveau et rappeler avec Arthur Koestler (1967 : *The Ghost in the machine*) que l'évolution a commis des erreurs infinies : pour chaque espèce vivante, des millions se sont éteintes en ne laissant derrière elles, parfois, que des fossiles comparables à des projets écartés par le grand Architecte.

Je vais vous donner un exemple trivial de cette disparité : il suffit d'assister aujourd'hui à un match de football pour voir se manifester la même hystérie collective que dans les foules des régimes dictatoriaux et comprendre qu'émotionnellement, les hommes n'ont pas changé depuis l'Antiquité et contrôlent mal les centres cérébraux de l'émotivité et de l'agressivité. C'est cela qui les rend vulnérables.

Dans *Le Hasard et la nécessité* (1970), Jacques Monod décrit l'évolution comme étant « le produit du hasard » : la sélection agit sur des choses produites par le hasard, mais n'opère pas elle-même au hasard. Partagez-vous cette idée ?

Oui, même si elle débouche en fin de compte sur l'irrémissible solitude de l'homme ; en fait, je comprends mieux cette solitude que la nouvelle alliance entre l'homme et la nature dont parle Ilya Prigogine (*La*

nouvelle alliance, métamorphose de la science, 1979), mais je ne dirais pas pour autant que je suis pessimiste quant à la condition humaine ; cela vous paraîtra peut-être étrange, mais je me sens foncièrement en-dehors des catégories de l'optimisme et du pessimisme ; je me contente de vivre ma vie, avec une grande curiosité pour tout ce qui se produit autour de moi, sans extrapoler à l'avenir qui m'échappe de toutes façons ; en somme, c'est le présent qui me motive et c'est pour lui que je travaille.

Ce que vous dites résonne un peu comme une négation de l'idée de progrès, une négation qui est dans l'air du temps puisqu'en quelques décennies on est passé, dans les discours sinon dans les actes, de l'éloge du progrès en général à sa critique (dans les années soixante), pour se contenter aujourd'hui d'évoquer les avancées des sciences et des techniques.... Ne dirait-on pas que l'idée de progrès s'estompe alors même que les technosciences n'ont jamais été aussi performantes ? Croire ou ne pas croire au progrès, est-ce une vraie question ?

C'est une question de regard : pendant longtemps les gens n'ont vu (ou n'ont voulu voir) qu'un seul aspect du progrès, sa face glorieuse en quelque sorte : c'était une quasi-divinité censée conduire les hommes vers toujours plus de bien-être et de bonheur ; aujourd'hui, cette vision est battue en brèche : nous savons que le progrès n'est en tout cas pas linéaire, qu'il s'accompagne d'erreurs et de régressions, qu'il comporte de grands dangers tels la fission nucléaire, la croissance explosive de la population humaine, la pollution de l'atmosphère... Nous voyons maintenant l'envers de la médaille, ce qui n'était pas le cas dans la première moitié du siècle : j'étais alors étudiante, je n'éprouvais pour la connaissance qu'une immense curiosité. J'avais dans mes recherches pas à pas, avec le sentiment d'obéir à une nécessité, comme mue par un moteur interne que j'appelle aujourd'hui l'enthousiasme et auquel je reste fidèle.

Quelle est selon vous la mission profonde des sciences expérimentales ? Sont-elles destinées surtout à augmenter le

volume des connaissances disponibles, ou plutôt à améliorer les conditions de vie des sociétés humaines ?

Il est difficile de savoir ce qu'est le bien-être des hommes, ou tout au moins de le prévoir ; l'aide humanitaire aux pays du Tiers Monde s'est souvent heurtée à cet écueil, car il ne sert à rien de distribuer un produit de première nécessité si l'on ne connaît pas les effets de cette distribution sur l'ensemble du système : ainsi, le fait d'avoir distribué en Inde du lait en poudre à des enfants qui mouraient de faim a eu des effets désastreux ; du coup, on a négligé de prendre soin des vaches à lait, qui sont mortes, ce qui a encore aggravé la pénurie de lait... En Occident, l'exemple le plus emblématique de ce problème est sans doute la découverte de la fission de l'atome dont il était difficile de mesurer a priori toutes les retombées sociales, négatives et positives. C'est donc souvent après coup que certaines découvertes se révèlent dangereuses, mais lorsque les dangers sont prévisibles, il faut prendre des mesures juridiques et créer de nouvelles lois de limitation.

En ce qui concerne la neurologie, et en partant de la découverte du NGF, on pourrait aller jusqu'à imaginer de traiter un cerveau embryonnaire humain avec des doses massives de NGF, ce qui empêcherait l'élimination des cellules nerveuses en surnombre... Mais ce serait ouvrir la porte à la fabrication de monstres aux systèmes nerveux surdéveloppés !

C'est effectivement un bon thème de science-fiction et je vous signale qu'il a été exploité par l'auteur américain Robin Cook dans son roman *Mutation* où le NGF tient en quelque sorte la vedette : l'auteur (un savant de Harvard) imagine qu'à la suite d'une transfection* de NGF, des embryons humains (pris à des stades de développement très précoces) verraient leur développement cérébral se modifier dans le sens d'un cortex hypertrophique et d'une partie limbique atrophiée : il en résulterait des enfants doués d'une intelligence extraordinaire mais totalement dépourvus de sens moral...

Avez-vous jamais eu l'impression que vos propres recherches pourraient comporter certains dangers ?

Heureusement non ! J'ai travaillé sur le rôle du NGF dans la différenciation et le fonctionnement de cellules appartenant aux systèmes nerveux, endocrinien et immunitaire, et je ne vois rien là de dangereux ! Dans le livre que je viens d'évoquer, l'auteur attribue au NGF certaines propriétés qui relèvent de la pure fantaisie : l'idée que celui-ci stimulerait la prolifération de cellules appartenant au système cognitif et n'aurait pas la même action sur celles du système limbique responsables du comportement est certes une hypothèse fascinante mais qui, en l'état actuel de nos connaissances sur le fonctionnement du NGF, n'a aucun fondement réaliste ! Pour l'instant et même en utilisant les techniques génétiques les plus sophistiquées, il paraît impossible de faire du NGF un agent dangereux !

CHAPITRE QUATRE

De la science à la cité

Les sciences et les techniques sont-elles toujours contraintes d'avancer ?

Je pense que oui, même si cela nous effraie parfois ; je vais prendre un exemple très actuel, celui de la génétique dite inverse*, qui permet maintenant d'accéder au génome humain : vous savez sans doute que, grâce aux techniques de l'ADN recombinant, il est aujourd'hui possible d'isoler certains gènes chez lesquels on suspecte une altération pouvant entraîner des dysfonctionnements cellulaires ; on détecte ainsi des maladies héréditaires telles que les thalassémies (formes particulières d'anémie), et le grand intérêt de cette méthode est qu'elle s'applique à des stades très précoces de la vie humaine (foetus ou nouveau-nés) ; on peut ainsi envisager non seulement de connaître, mais également de corriger certaines de ces affections. Il n'est évidemment pas question de remettre en cause la légitimité et le bien-fondé de ces pratiques, destinées avant tout à prévenir la survenue de maladies jusque-là inévitables. Ce qui est en revanche à proscrire totalement, c'est l'utilisation de méthodes similaires sur des cellules germinales (ovocytes ou spermatozoïdes) en vue de modifier des données génétiques transmissibles à une descendance. Il s'agirait là d'attentats au patrimoine génétique de l'humanité, dont les conséquences seraient irréversibles, imprévisibles et peut-être catastrophiques...

La nature en sursis

Si l'idée d'attenter au patrimoine génétique de l'humanité est révoltante à nos yeux, il n'en va pas de même pour le génome des espèces non humaines (plantes cultivées ou animaux domestiques), soumises depuis longtemps à la sélection génétique. Vous-même, quel regard portez-vous sur les animaux qui vous entourent, qu'ils soient de compagnie ou de laboratoire ?

C'est mon amour pour les animaux qui m'a empêchée de devenir physiologiste, car je souffrais pour eux, en particulier pour ceux appartenant à des espèces aussi intelligentes que les chiens par exemple. Par contre, je ne vois pas de raisons pour empêcher l'application de nouvelles techniques génétiques à l'amélioration des plantes et des animaux domestiques.

Auriez-vous pu devenir botaniste, c'est-à-dire travailler sur des espèces dépourvues de système nerveux ? Je remarque que votre appartement est envahi de plantes de toutes sortes : elles ne vous sont donc pas indifférentes !

Ce qui me touche et m'attire dans le monde végétal, c'est la beauté de certains de ses représentants mais rien d'autre ! Je n'éprouve pas d'intérêt particulier envers les plantes et si j'aime à les contempler, c'est plus dans le cadre de mon appartement qu'en pleine nature où je me sens quelque peu dépaysée. En fait, je suis une vraie citoyenne des villes !

Revenons donc au système nerveux des animaux : les plus proches de nous à cet égard sont les grands singes, et pourtant, certains biologistes en font leurs animaux de laboratoire...

Naturellement, j'avais moi-même commencé à travailler quelque peu avec eux, mais en ayant chaque fois l'impression de commettre un crime ! Il fallait voir l'angoisse de ces animaux lorsqu'ils étaient épouvantés, et de les voir dans cet état me mettait moi-même trop mal à l'aise pour continuer dans cette voie. Je ne supportais pas l'idée que mes recherches se fassent au prix du désespoir de ces

animaux si intelligents, et j'ai préféré abandonner ce genre de travaux.

Je me souviens d'une anecdote que vous racontez au début de *L'Éloge de l'imperfection* : vous y parlez d'un jeune chinois qui travaillait dans votre laboratoire et faisait des remarques très anthropocentriques à propos des comportements d'une maman souris qu'il qualifiait de bonne ou mauvaise mère, je ne sais plus... Cela met bien en évidence l'importance de la culture d'origine dans les rapports que les humains sont capables d'établir avec tels ou tels représentants du monde animal ! Pour vous, ces rapports semblent directement influencés par le degré de similarité des systèmes nerveux : diriez-vous donc que, dès lors qu'un animal ne souffre pas au sens que nous donnons à ce terme, et que son système nerveux est rudimentaire, l'homme peut s'arroger le droit de l'utiliser ?

Le monde animal est si vaste et si diversifié qu'il convient en effet de bien distinguer entre les espèces qui nous sont proches, c'est-à-dire avec lesquelles nous pouvons communiquer, et les autres qui sont structurellement loin de nous. En ce qui me concerne, j'ai préféré travailler sur les embryons de poulet, dont le système nerveux est incomplètement développé.

Mais ne sommes-nous pas responsables en tant qu'êtres vivants dotés de sens moral, des autres formes de vie qui habitent notre planète, et au-delà des relations directes que nous pouvons avoir avec tels ou tels animaux, ne sommes-nous pas déjà coupables de la perte irrémédiable que représente la disparition de nombreuses espèces de grands mammifères, par exemple ?

C'est vrai, nous autres humains avons une responsabilité écrasante dans cet appauvrissement des formes de vie sur terre ; il est profondément injuste que des espèces comme le lion, l'éléphant ou même les grands poissons auxquels nous pensons moins, n'aient pas les mêmes droits que nous d'habiter la planète ; il ne s'agit pas là d'affectivité, car nous avons rarement l'occasion de communiquer avec de tels animaux ; c'est simplement une question de justice

et finalement d'éthique : pourquoi continuer à fabriquer des bracelets-montres en crocodile alors qu'on fait de si jolies choses synthétiques ? Je pourrais dire la même chose pour les fourrures et la plupart des produits dérivés du corps des animaux. Il y a là de la part des hommes non seulement de la cruauté, mais aussi un manque de vigilance et de clairvoyance.

Ne peut-on voir alors dans la récente émergence des comités d'éthique et dans l'intérêt massif que rencontre la bioéthique dans les pays développés, un sursaut de lucidité des hommes d'aujourd'hui, tardif il est vrai, face à l'avenir qui se prépare ?

Oui, pour ce qui concerne ce sujet, mais en même temps on entreprend des recherches que je considère comme futiles, voire même dangereuses comme celles sur la fécondation in vitro, et tous les problèmes qu'entraînent les maternités de substitution ; car comment définir désormais la maternité, l'identité maternelle et par suite l'appartenance de l'embryon ainsi transbahuté depuis sa conception ? Ces questions sont bien connues, elles font régulièrement la une des journaux et je n'ai pas besoin de les détailler mais elles sont extrêmement sérieuses.

Y a-t-il d'autres directions de la recherche que vous souhaiteriez voir arrêter ?

Je pense qu'aujourd'hui la transplantation des organes chez les personnes atteintes de maladies incurables va trop loin ; le désir de réparation l'emporte sur d'autres aspects de la médecine, moins technologiques et moins coûteux. Il est vrai qu'on assiste parfois à des réussites spectaculaires ; je pense notamment à un jeune scientifique de mes amis qui, à la suite d'une transplantation cardiaque, a pu continuer à vivre et à travailler normalement ; dans de tels cas, je dis « merci la science ! ». Mais la plupart du temps, je considère qu'il s'agit d'acharnement thérapeutique et j'y suis fermement opposée. L'euthanasie m'apparaît alors comme la seule solution qui préserve la dignité humaine, quoi qu'en pense l'Église !

Pour vous-même, vous ne semblez pas craindre la mort...

Ma seule crainte concerne la déchéance physique et mentale qui pourrait la précéder ; je voudrais mourir vivante et en pleine possession de mes moyens, ce qui, je suppose, est le rêve de tout le monde ! La seule raison qui m'empêche de souhaiter mourir immédiatement, c'est la peine que ma sœur en aurait... Pour le reste, j'estime avoir suffisamment vécu. Lorsqu'elle survient à un âge avancé et d'une manière naturelle, la mort est physiologique, donc acceptable et même souhaitable.

Engagements sociaux

Depuis quelques années, vous intervenez souvent dans les écoles en vous adressant directement aux jeunes. Votre dévouement à la Jeunesse aurait-il un lien quelconque avec le fait que vous-même avez renoncé à avoir des enfants ?

Je ne crois pas que l'intérêt que j'ai toujours ressenti (et que je ressens encore) pour les jeunes provient du besoin inconscient de manifester une fonction maternelle refusée antérieurement. J'aime la spontanéité des jeunes, leurs problèmes m'intéressent profondément (j'ai l'impression que ce sont les mêmes que ceux auxquels j'ai été confrontée dans mon jeune âge) et je suis certaine d'avoir la possibilité de les aider à trouver leur voie, ce qui m'encourage à leur parler (je m'adresse surtout aux adolescents entre onze et dix-huit ans).

Tout a commencé peu après le Nobel. Je recevais tous les jours de nombreuses lettres que je n'avais même pas le temps d'ouvrir, et parmi toutes les lettres non décachetées, j'avais remarqué une enveloppe jaune que je me décidai finalement à ouvrir : elle provenait de l'école de Scandiano, une petite ville de la région de Romagna, et m'était adressée par une dame, professeur de lettres au collège, qui enseignait aux enfants âgés de onze à quatorze ans ; elle avait été frappée par l'état d'abandon dans lequel se trouvait à l'époque le cimetière israélite de la ville, où de nombreuses tombes avaient été brisées, ce qui, disait-elle, était une honte pour le pays.

Il y avait notamment les tombes de deux jeunes frères de dix-sept et dix-neuf ans, des volontaires qui avaient participé, l'un à la campagne de libération de Ricciotti Garibaldi, l'autre à la Première Guerre mondiale, et qu'il était inconcevable de laisser dans cet état. Ce professeur avait donc encouragé les enfants à prendre soin de ce cimetière et à remettre les stèles profanées en état, ce qu'ils avaient fait de leurs propres mains. Elle avait aussi écrit au maire de la ville, sans jamais recevoir de réponse, mais après que j'eus envoyé une aide financière substantielle, le maire se décida lui aussi à faire un geste pour ce cimetière ! Peu à peu, nos échanges s'intensifièrent et d'épistolaires devinrent directs : j'allai donc à Scandiano pour la première fois en mai 1987, c'est-à-dire six mois après le Nobel ; ce ne fut pas une mince affaire car le voyage prenait plus d'une journée, mais l'accueil fut extrêmement chaleureux, émouvant et même utile puisqu'il entraîna la plantation d'une forêt d'arbres dédiés aux personnages ayant fait honneur à l'Italie. Quelque temps après, je pus donc assister à une plantation d'arbres à la mémoire de mon frère Gino Levi, ainsi qu'à celle de Primo Levi. Par ailleurs, ce professeur avait organisé d'autres manifestations, notamment en souvenir des enfants de Terezin, ce camp de Tchécoslovaquie par où transitaient les enfants destinés à Auschwitz. Je retournai donc à Scandiano pour y dédier un grand magnolia à leur mémoire et inaugurer un nouveau bâtiment d'école, ce qui fit boule de neige dans les autres écoles de l'Émilie-Romagne, qui se mirent elles aussi à se préoccuper des cimetières juifs abandonnés, puis dans tout le reste de l'Italie, où les écoles commencèrent à m'appeler pour que je vienne parler aux enfants, non seulement de ces problèmes du passé, mais aussi de leur futur, et plus généralement de ce qui est important dans la vie et de ce qui l'est moins. J'insiste beaucoup sur certains dangers qui menacent actuellement les jeunes, quel que soit leur milieu social, comme la drogue par exemple, aux effets bien connus... Mais outre ce danger précis et très actuel, il en est un autre qui a existé de tout temps et sans lequel les atrocités d'Auschwitz n'auraient pu avoir lieu : c'est la lâcheté, autrement dit

le fait d'accepter passivement des ordres qui vont à l'encontre de vos principes éthiques ; s'il ne s'était pas trouvé des hommes pour obéir aux folles injonctions d'un Hitler, d'un Staline ou d'un Mussolini, bien des horreurs auraient été épargnées à l'humanité...

Je pense en ce moment à votre père qui serait sans doute fier de vous entendre défendre ce point de vue, lui qui a toujours lutté contre l'acceptation passive des ordres, d'où qu'ils viennent, et qui a élevé ses enfants dans cet esprit !

Oui, c'était bien son idée : plus que l'agressivité, ce sont la lâcheté et le conformisme qui caractérisent la conduite humaine et sont responsables d'innombrables crimes...

Pour revenir à vos entretiens avec les jeunes des écoles secondaires, est-ce que vous leur donnez des conseils quant au choix de leur future carrière ?

Je les encourage à ne pas canaliser leur vie prématurément et à faire confiance à leur intuition sans craindre de gaspiller quelques années de leur vie ; tel qui se croyait fait pour les mathématiques découvrira ainsi qu'il préfère la philosophie, ou la musique... L'important, c'est de trouver sa propre voie et, une fois qu'on l'a trouvée, de s'imprégner complètement de son sujet.

Aujourd'hui, la plupart des enseignements qualifiés tendent vers une spécialisation précoce, avec un souci économique d'ailleurs compréhensible...

Un souci commun aux maîtres et aux parents, mais que je crois néfaste au développement des jeunes, qui se voient privés d'un droit fondamental, le droit à l'erreur et au repentir. Savez-vous qu'entre mon éducation victorienne et les persécutions raciales pendant la guerre, j'ai moi-même perdu huit ans de ma vie ? Mais avoir dû retarder le choix de ma carrière a peut-être été une chance pour moi...

Que conseillerez-vous à des étudiants souhaitant s'orienter vers la neurobiologie ?

Tout d'abord, de solides études de biologie ou de médecine, qui leur donneront les bases indispensables en biologie moléculaire, génétique, immunologie et biochimie. À ceux qui désirent se consacrer à l'électrophysiologie et aux fonctions supérieures du cerveau, je recommanderais de suivre également des cours de physique, si possible jusqu'à l'obtention d'un diplôme. Les meilleurs neurobiologistes, en Italie comme aux États-Unis, viennent en effet non de la biologie, mais de la physique, qui prépare l'esprit de manière plus rigoureuse. Après le diplôme, je crois nécessaire pour ceux qui s'orientent vers la recherche fondamentale de passer un an ou deux dans l'un des meilleurs centres universitaires de recherche pure, si possible aux États-Unis ; y ayant moi-même passé une trentaine d'années, je puis vous dire qu'aucun pays ne peut rivaliser avec eux en matière de sérieux dans la recherche, de disponibilité des techniciens et de rigueur dans l'évaluation des résultats.

Vous évoquiez tout à l'heure le droit à l'erreur pour chaque étudiant. Mais les erreurs ne sont pas toutes profitables...

Les erreurs dont je parle ne sont pas n'importe quelles erreurs ; il ne s'agit ni de la drogue, ni de la lâcheté, ni même de la dépendance de l'idée que les gens se font de vous... Les seules erreurs qui peuvent se révéler profitables sont celles dans lesquelles vous avez engagé toute votre volonté, les erreurs librement consenties si je puis dire. Finalement, vous êtes les seuls à vous connaître vraiment, et ce que les autres peuvent penser de vous doit vous être complètement indifférent. Vivez sans redouter ni les maladies ni la mort, et en harmonie avec vous-mêmes...

Comme si le temps qui reste à vivre était infini ?

Pas tout à fait... Je dirais plutôt qu'il faut vivre avec la conscience que la vie peut être très longue, mais qu'elle finira un jour, et que l'âge adulte peut être suivi d'une très longue période de vieillesse à laquelle il convient de se préparer. Pour obtenir une vieillesse sereine (je ne dis pas heureuse), il faut l'avoir préparée dans la période qui précède.

Mais la volonté ne suffit pas toujours : la vieillesse s'accompagne parfois de maladies involutives qui touchent le système nerveux, et ces maladies dégénératives paraissent de plus en plus fréquentes aujourd'hui...

En effet, et il y a deux raisons à cela : la première est que ces maladies touchent surtout les personnes adultes ou âgées, et que les progrès de la médecine ont permis à un nombre croissant d'individus d'atteindre un âge avancé. La seconde est que ces mêmes progrès permettent actuellement de maintenir en vie des individus atteints de maladies autrefois mortelles, ce qui est un avantage douteux : il faut rappeler que les maladies, en particulier les maladies nerveuses, causent non seulement de profondes souffrances physiques et psychiques à ceux qui en sont atteints, mais aussi d'immenses problèmes aux familles et aux soignants.

On considère souvent le cancer (et plus récemment le sida) comme la plaie majeure du genre humain, l'ennemi numéro 1, comme le furent autrefois la peste ou la lèpre. C'est une idée tout à fait erronée en ce qui concerne le cancer, car aujourd'hui, grâce aux techniques conjuguées du diagnostic précoce, de la chirurgie, de la radio et de la chimiothérapie, les patients survivent dans de bonnes conditions et guérissent dans un nombre appréciable de cas ; mais même lorsque l'issue est fatale, c'est généralement en peu d'années que le cancer provoque la mort, c'est-à-dire la fin des souffrances. De plus, à l'exception des personnes atteintes de tumeurs cérébrales, les cancéreux demeurent en possession de leurs facultés mentales (qui sont leur bien le plus précieux) jusqu'à la fin de leur vie.

À l'inverse, les maladies nerveuses, qu'elles soient infectieuses, traumatiques ou dégénératives, peuvent condamner les individus qui en sont atteints à une vie dépendante, parfois même grabataire, pendant des périodes allant de dix à trente ou quarante ans ! Il s'agit là d'une vie profondément malheureuse pour les malades, et dont la prise en charge économique est très lourde.

Si je vous entends bien, cette situation globale ne pourra changer que lorsque la recherche concernant la clinique de ces maladies nerveuses et mentales aura suffisamment avancé. Où en est-on dans ce domaine ?

Il y a encore une trentaine d'années, il n'existait absolument aucun médicament agissant sur les circuits nerveux et les populations de neurones dysfonctionnels. Les neuropsychiatres en étaient réduits à diagnostiquer les maladies et à en pronostiquer l'issue souvent fatale...

La situation est quelque peu différente à présent, car même si l'on ne dispose toujours pas de médicaments capables de restaurer le fonctionnement de circuits nerveux lésés ou détruits par des traumatismes de l'axe cérébro-spinal, il est parfois possible d'atténuer les conséquences des pathologies caractérisant les désordres nerveux et mentaux.

Prenons l'exemple de la maladie de Parkinson, qui peut être due soit à une infection virale (rappelez-vous l'épidémie consécutive à la terrible grippe espagnole qui sévit en Europe après la Première Guerre mondiale, dans les années 1918-1920), soit à des agents toxiques, soit encore à la dégénérescence de certains centres nerveux de l'encéphale. Cette maladie, qui se caractérise par une rigidité et par un tremblement des membres particulièrement intense au repos, affecte des millions d'individus adultes ou âgés, susceptibles aujourd'hui d'être considérablement améliorés, si ce n'est guéris, grâce à la découverte d'un médicament appelé L-dopa, qui fournit au cerveau des malades le précurseur de la molécule dont il manque, à savoir le neurotransmetteur dopamine. Il s'agit là d'un progrès remarquable, accompli à partir de travaux très brillants menés par des chercheurs et des cliniciens du système nerveux. Une autre découverte importante concerne l'étiologie de ce que l'on considère généralement comme étant le plus grave des désordres mentaux, à savoir la schizophrénie, qui consiste en un dédoublement de la personnalité et se manifeste par des troubles du comportement associés à certaines formes d'hallucination

et de délire. On a longtemps vu dans cette maladie une sorte de malédiction diabolique qu'il convenait de traiter par des punitions appropriées, et récemment encore, on traitait les malades par des méthodes relevant davantage de la torture que des soins : incarcération, chaînes, bains glacés...

On sait aujourd'hui que cette maladie provient du dysfonctionnement de circuits nerveux déterminés, imputable à une libération excessive du neurotransmetteur dopamine et à une altération de l'activité modulatrice des autres transmetteurs. Cette découverte a permis d'instaurer une thérapie qui, sans guérir les patients, améliore leur état psychique et les autorise à mener une vie sociale, parfois même à exercer un travail.

Cet intérêt que vous portez non seulement aux maladies du système nerveux, mais aussi aux malades eux-mêmes, nous ramène à un désir que vous avez toujours éprouvé, celui d'être utile aux autres, quels que soient leur âge ou leur condition sociale...

J'ai eu la chance d'atteindre un âge assez avancé tout en demeurant active professionnellement et socialement, ce qui me permet de consacrer une grande partie de mon temps à des activités telles que l'Association Italienne de la Sclérose Multiple (A.I.S.M.) dont je suis la présidente depuis 1983. J'y attache une importance particulière, car elle me permet d'accomplir ce que j'ai toujours souhaité faire en tant que médecin, et même avant, à savoir m'occuper des gens qui ont besoin de moi. Parallèlement à cet aspect social, j'essaie de faire avancer les recherches fondamentales sur les maladies auto-immunes avec des chercheurs italiens qui étaient partis à l'étranger (aux États-Unis, en Angleterre ou ailleurs) et qui vont je l'espère bientôt rentrer en Italie. Par ailleurs, je me préoccupe aussi des jeunes chercheurs qui se trouvent sans emploi au sortir de leurs études universitaires...

D'une manière générale, j'ai envie de transmettre mon expérience. Il ne s'agit pas de donner des leçons, je ne parle pas *ex cathedra*, j'indique simplement aux gens quelques moyens qui pourraient leur rendre la vie plus satisfaisante et les aider à abolir l'angoisse qui

les détruit. Je ne vais pas jusqu'à parler de vie heureuse car il y a trop de malheurs, trop d'angoisse dans toute vie humaine...

Mais l'angoisse n'est-elle pas intrinsèquement humaine et dans ce cas, comment imaginer qu'on puisse l'abolir ?

Il est vrai que l'angoisse fait partie de la nature humaine, tout comme la souffrance physique et psychique, qu'il n'est d'ailleurs ni possible ni souhaitable d'éradiquer totalement ; en effet, comment conserver une sérénité imperturbable, nirvânique, face au spectacle quotidien d'une humanité croissante dont la survie s'avère de plus en plus difficile ? On peut certes espérer remédier partiellement à cette souffrance, notamment à l'aide d'une distribution plus égalitaire des biens, mais cela ne saurait adoucir l'angoisse que nous éprouvons face aux injustices commises envers autrui et envers nous-mêmes. En revanche, l'angoisse liée au syndrome dépressif répond parfois remarquablement bien aux médicaments antidépresseurs.

Pour ma part, je peux dire que je n'ai pas d'angoisses propres : ma santé et même ma vie me sont en quelque sorte indifférentes ; ma seule angoisse est celle que je ressens continuellement pour ma sœur qui est de santé fragile... C'est cette angoisse-là qui est difficile à traiter, celle qu'on éprouve pour autrui dès lors qu'existe une dépendance affective...

Regards sur l'art

Vous êtes une scientifique, mais vous reconnaissez avoir un tempérament d'artiste ; votre frère était architecte, votre sœur jumelle est peintre et sculpteur, les arts plastiques ne peuvent donc pas vous laisser indifférente... Quelle est votre vision de l'art moderne et contemporain ?

Peu d'artistes du XX^e siècle me plaisent vraiment. Je pourrais citer tout de même Paul Klee et Picasso, et parmi les italiens Giorgio de Chirico, Burri, Fontana... Et la plupart du temps, les œuvres d'aujourd'hui me paraissent dénuées de sens et vouées à une

disparition rapide, comme tous les phénomènes de mode... Peut-être aussi comme de nombreuses théories scientifiques admises pour l'instant, car les arts et les sciences marchent en parallèle et ne sont pas indépendants des époques qu'ils traversent.

Dans un tel contexte, comment vous apparaît l'œuvre de votre sœur Paola Levi-Montalcini ? Vous avez évoqué dans *Éloge de l'imperfection* « ses structures cinétiques et lumineuses qui s'élèvent comme des stalactites, ses grandes gravures en cuivre et en métal où les lettres d'un alphabet archaïque, enchevêtrées au milieu des spirales d'Archimède, lancent des messages indéchiffrables, des symboles mathématiques qui, ayant rompu les digues dans lesquelles ils sont normalement enfermés, errent dans le vide, et des silhouettes d'oiseaux de mer s'élevant dans les espaces cosmiques. » On sent bien à travers cette description la force inspirée qui habite l'artiste...

L'art de Paola est ample et profond, hanté par ces oppositions fondamentales que sont la vie et la mort, la présence et l'absence, l'ordre et le chaos. Il nous laisse entrevoir l'intensité de cette expérience intérieure qu'est la création, masquée le plus souvent chez Paola par une apparente sérénité. C'est le douloureux privilège de l'artiste de donner forme à sa vision du monde et de chercher à la transmettre ; le scientifique n'a pas ce genre d'états d'âme, lui qui se contente de dévoiler progressivement les mystères de ce qu'il nomme le réel... Giorgio de Chirico admirait Paola...

En 1939, il a écrit l'introduction à une monographie dans laquelle il rend hommage à son tempérament pictural ; il note en particulier le côté monumental de ses tableaux qu'elle élabore comme des spectacles, même lorsqu'il s'agit de natures mortes ! Au demeurant, ses natures mortes ne sont pas mortes ; il s'agit plutôt de ce qu'on pourrait appeler des vies silencieuses, en accord avec la terminologie anglo-saxonne (*still life*). L'artiste ne cherche pas à décorer, mais à construire d'une manière à la fois réaliste et poétique. Dans ses paysages, c'est en implantant les arbres et les maisons comme des acteurs sur la scène d'un théâtre qu'elle obtient cet effet, propre à

stimuler l'imagination du spectateur. Devant de tels tableaux, écrit G. de Chirico, on peut penser à certains paysages des Pyrénées peints par Eugène Delacroix...

Parfois, c'est le mystère du « tronc d'arbre, origine de la colonne et de toute architecture humaine, qu'elle rend de manière simple et forte », à l'aide de couleurs sourdes qui font passer sur ces terres antiques écrasées de soleil comme un souffle mystique...

La peinture n'est parfois pas très loin de la musique qui, elle, n'est pas très loin du système nerveux... Le physiologiste américain L. Thomas disait que « la musique est l'effort que nous faisons pour comprendre comment fonctionne notre cerveau » !

La musique a en tout cas joué un grand rôle dans ma vie, particulièrement aux moments où je me trouvais seule et affligée par le manque de nouvelles d'Italie... J'avais alors besoin d'écouter de la musique, et c'est Bach plus que tout autre qui était ma source d'harmonie, m'apportant la sérénité et la paix intérieure que je recherchais... La musique a aussi beaucoup compté dans certaines amitiés qu'elle a nourries spirituellement : je pense en particulier à mon ami Nando O. (je lui ai consacré un chapitre de *Éloge de L'imperfection*), qui avait à la musique un rapport à la fois érudit et passionné que j'admirais énormément et dont il m'a souvent fait profiter.

CHAPITRE CINQ

L'éthique comme nécessité

Il existe de nombreuses définitions de l'éthique : certains l'opposent à la morale, qui aurait des connotations religieuses et universalistes absentes de l'éthique ; pour ceux-ci, parmi lesquels se situe le sociologue Michel Maffesoli (*Au creux des apparences*, 1990), l'éthique relèverait davantage de l'émotion et de la sensibilité que d'une rationalité ou d'une logique. D'autres, tels le systémicien Heinz von Foerster, font de l'éthique une sorte de pendant de l'esthétique et voient dans les deux des critères de la connaissance (*Ethics and Second-order Cybernetics*, 1990). Le biologiste Henri Atlan, lui, distingue trois niveaux éthiques : le premier concerne « la recherche de la jouissance par ce qui est bon et le rejet de la souffrance par ce qui fait mal », le deuxième est une « stratégie de différenciation² et d'extension à autrui », et le troisième, « la connaissance des critères réels et effectifs du bien et du mal » (*Tout, non, peut-être*, 1991). Enfin, pour le philosophe Wittgenstein, l'éthique ne se laisse pas dire (« *es ist klar, dass sich Ethik nicht aussprechen laesst* »)... Quelle est donc votre vision de l'éthique ?

Pour moi, l'éthique est bien plus une pratique qu'une théorie, aussi belle soit-elle, et je dois vous avouer que je n'ai jamais cherché à l'enfermer dans une définition. Toutefois, pour tenter de répondre à votre question, je peux vous dire que je la considère comme nécessaire bien que non dogmatique : pour moi, une vie sans éthique

2. « Stratégie de différenciation » : consistant à différer l'accomplissement d'un acte.

n'a pas de sens mais le sens de l'éthique n'est pas lié au sens religieux, qui consiste simplement à reconnaître notre impuissance face à un monde dont nous ne savons rien. Ma conception de l'éthique est donc purement laïque et reconnaît en celle-ci l'impératif catégorique kantien qui doit guider notre comportement.

C'est en nous-mêmes que le sens éthique est imprimé et de nous-mêmes qu'il peut surgir en chaque occasion de la vie si nous ne faisons pas barrage.

Quelle influence ce sens éthique exerce-t-il sur votre conception de la recherche et comment vous situez-vous par rapport à celle-ci ?

La recherche est un roman policier qui me passionne, quelque chose que je fais très simplement, avec amour et de manière plus spontanée que réfléchie, poussée par la curiosité de voir et de savoir, et par l'espoir que mes travaux soient aussi utiles aux autres. D'autres chercheurs, il est vrai, s'interrogent beaucoup sur le sens de leurs recherches et de leurs découvertes, des gens comme François Jacob ou Ilya Prigogine, et je suis fort intéressée par leurs réflexions.

Outre l'utilité, que visent vos recherches ? Courez-vous après une vérité qui se dérobe ? L'idée même de vérité à découvrir a-t-elle un sens pour vous ?

Ce que je recherche, c'est une nouvelle manière d'aborder les problèmes, autrement dit une nouvelle méthode pour les résoudre, dans l'espoir d'apporter une toute petite contribution à la connaissance du développement du système nerveux.

Une méthode scientifique liée à une démarche éthique ?

Je préfère penser que toutes les recherches scientifiques doivent obéir aux lois que nous disons éthiques. La première est celle que vous avez mentionnée, à savoir la poursuite de la vérité, que deux autres principes suivent de tout près : l'honnêteté et la transparence. L'éthique était sans doute nécessaire dès les débuts de l'humanité, sans que les hommes en aient conscience, comme un en-deçà de l'humain et non pas un au-delà ou un passeport pour l'éternité... Ce qui est certain, c'est que les principes éthiques font partie de

l'héritage, ou plutôt des héritages culturels de l'humanité : tuer son prochain a toujours été universellement réprouvé en-dehors des périodes de guerre ; pour autant, je ne crois pas que la conception rousseauiste de l'homme soit acceptable, car le comportement est influencé dès l'enfance, et surtout pendant cette période, par de nombreux facteurs d'ordre social et culturel qui se conjuguent aux facteurs héréditaires selon une alchimie secrète qui diffère d'un individu à l'autre. Il serait donc hasardeux de définir le terme bon de manière univoque, mais on peut cependant constater que la plupart des gens ont une aversion naturelle pour la criminalité.

Peut-être, mais l'histoire des peuples est écrite par ceux qui ont gagné les guerres...

En ce qui concerne la guerre, si nous étions très « évangéliques », nous ne serions sans doute pas vivants aujourd'hui ! Cependant, les conditions historiques ont changé depuis les débuts du Néolithique, et nous avons le privilège de vivre dans des sociétés dites civilisées où il n'est plus nécessaire de se montrer cruel pour s'imposer ; mais la question du pouvoir demeure importante et préoccupante, car aujourd'hui encore, ce sont ceux qui désirent le pouvoir qui l'obtiennent, et il entre souvent une grande part d'agressivité dans cet amour du pouvoir.

L'agressivité et les luttes pour le pouvoir ne sont pas l'apanage des seuls humains ; de nombreuses sociétés d'animaux les connaissent aussi, et la biologie a interprété de façon diversifiée ces comportements ; la sociobiologie, en particulier, voit dans les conflits entre individus l'expression de programmes génétiques déterminés dans le sens d'une survie de l'espèce ; le père fondateur de cette théorie, Edward O. Wilson, a largement fondé ses interprétations et ses extrapolations sur des résultats obtenus pour des sociétés d'insectes comme les termites ou les fourmis, résultats que lui et certains de ses successeurs (je pense en particulier à Richard Dawkins) appliquent un peu vite à l'homme...

Il est très dangereux de pousser trop loin la comparaison entre les humains et les termites, par exemple, ou de faire des êtres

organisés, quels qu'ils soient, les véhicules de gènes plus ou moins bien « intentionnés » à leur égard.

Pour la sociobiologie, les organismes sont en effet soumis à leurs gènes d'une manière que je trouve aberrante : des qualités morales telles que l'altruisme se voient réduites à de pseudo-nécessités biologiques dictées par « l'intérêt » des gènes, celui-ci n'étant rien d'autre qu'une multiplication maximale en vue de la survie de l'espèce. Assujettir ainsi les êtres vivants, et les humains en particulier, au pouvoir de gènes dits « égoïstes » me paraît non seulement absurde, mais dangereux : loin de moi l'idée de contester l'importance des gènes qui fixent des limites précises aux comportements possibles des individus et des espèces ; en ce sens, nul n'échappe à son programme génétique et par conséquent, la liberté humaine ne peut s'exercer qu'à l'intérieur de ce cadre contraignant ; mais ramener tout le fonctionnement du système nerveux central à une sorte d'arithmétique génétique revient à jeter le bébé avec l'eau du bain ! Il y a dans cette théorie les germes d'une vision totalitaire de la vie que je refuse, au nom de la science comme au nom de l'éthique.

Vous-même représentez actuellement en Italie un symbole de l'éthique. Savez-vous pourquoi ?

C'est difficile à dire car je n'ai pas souhaité être le personnage public que je suis devenue, et si je suis un symbole, c'est malgré moi. Qu'y a-t-il donc dans ma façon de vivre qui m'attire la sympathie populaire dont j'ai la chance de bénéficier ? Peut-être justement le fait que je n'ai jamais recherché le pouvoir, la puissance et les honneurs qui me sont venus. Les gens doivent le sentir et cela leur permet de se reconnaître en moi d'une certaine manière.

Est-ce que la fascination que vous exercez ne proviendrait pas aussi du fait que, bien qu'étant au centre du système en raison du Prix Nobel, vous tenez des discours presque marginaux, extraterritoriaux si l'on peut dire, par rapport aux pouvoirs en place ?

Le facteur déterminant à mon sens, c'est que je continue à parler simplement, bien que reconnue de manière prestigieuse grâce au

Prix Nobel ; je ne suis pas un porte-parole, je ne me sens investie d'aucune mission, et lorsque je m'adresse à diverses catégories de populations, en particulier aux jeunes, c'est mue par le plaisir de communiquer avec eux, et non par un sentiment de devoir, fût-il d'ordre éthique ! J'essaie de montrer par mon attitude qu'il est tout à fait possible d'atteindre des objectifs élevés sans courir après le pouvoir, et en fin de compte sans vendre son âme ! Apparemment, ces propos touchent une corde sensible chez les gens.

Nouvel « éloge de l'imperfection »

Nous vivons dans un monde où la multiplication des réseaux de communication et la facilité des échanges qui s'ensuit fait que, d'une manière un peu paradoxale, chacun peut se sentir plus isolé devant ses écrans qu'auparavant face à son papier à lettres...

La solitude n'a jamais été un problème pour moi ; en fait, je préfère vivre seule la plupart du temps ! Pour beaucoup de gens, il en va différemment, ils ont besoin qu'un proche les encourage, les aide, et au fond leur rende l'existence plus supportable. Personnellement, je n'éprouve pas ce besoin... mais il est vrai que la présence de Paola est nécessaire à mon bien-être émotionnel et en cela je suis comme tout le monde, dépendante affectivement des êtres qui me sont le plus chers ! Pour le reste, j'ai la chance de trouver mes supports en moi-même, mais cela ne signifie pas que je sois anti-sociale ou misanthrope ! Bref, j'aime les gens, mais je peux m'en passer aisément sans éprouver de frustration.

Vous avez donc choisi votre solitude ?

Je ne sais pas si je l'ai choisie au sens fort du terme ; j'ai plutôt l'impression d'avoir vécu l'instant en fonction des circonstances et sans me poser trop de questions sur la marche à suivre ! Je faisais ce qui me paraissait convenir à un moment donné, en évitant de projeter ma démarche sur un avenir toujours imprévisible...

Vous paraissez parfois comme détachée de votre propre vie... Et pourtant, tous les moments qui l'ont marquée sont gravés dans votre mémoire jusqu'aux moindres détails !

C'est vrai, je les garde présents à l'esprit comme s'ils étaient survenus il y a seulement dix minutes, et je suis capable de les revivre avec la même intensité que la première fois ! Je me souviens en particulier des moments où j'ai découvert que les cellules nerveuses migraient et mouraient, que le NGF était un facteur diffusible dans l'organisme... Ces instants m'ont imprégnée à jamais avec toutes leurs particularités et ils continuent à m'enthousiasmer ! C'est d'ailleurs ce qui m'a permis d'écrire l'histoire de ma vie d'une manière assez détaillée, car j'avais tout en mémoire. Pendant des dizaines d'années, j'avais écrit trois lettres par semaine qui représentaient chacune trois à huit feuillets d'une écriture serrée, mais ces lettres avaient été perdues et je ne les avais pas en ma possession lorsque j'ai écrit mon livre. Par la suite, elles ont été miraculeusement retrouvées et j'ai pu confronter les deux versions de ma vie, qui concordait de façon extraordinaire !

Vous faites l'éloge de l'imperfection. Mais le faites-vous avec enthousiasme ou avec résignation ? C'est presque une évaluation de la condition humaine que je vous demande !

Si nous étions parfaits, nous ne pourrions pas nous améliorer ! D'ailleurs la vie elle-même n'aurait pas évolué si ses premiers essais avaient été parfaitement adaptés au milieu... Quant au rameau des Hominidés, il n'aurait sans doute pas émergé si les Australopithèques avaient été parfaitement adaptés à leur environnement ! Finalement, que pouvons-nous qualifier de parfait ? Peut-être certains insectes, qui sont demeurés inchangés depuis des centaines de millions d'années et représentent donc des culs-de-sac évolutifs ! Mais maintenant, c'est du côté des machines que s'est réfugiée l'idée de perfection, du côté des machines mécaniques, car avec les ordinateurs on voit réapparaître l'imperfection constitutive de l'esprit humain... Et à propos d'esprit humain, je sais à quel point le mien est imparfait et d'une certaine manière je m'en réjouis, car c'est justement cette

imperfection qui m'a conduite à des découvertes, cette manière quasi-instinctive de travailler, de me laisser guider par mon humeur du moment et mes intuitions... Je n'ai jamais été capable de consigner proprement mes expériences, mais en revanche mon cerveau enregistrerait toutes mes observations microscopiques avec une précision qui était, elle, parfaite ! Je pouvais même retrouver des coupes microscopiques faites des dizaines d'années auparavant !

Tout cela est un peu décourageant pour les pauvres mortels qui ne sont pas nantis de cette mémoire absolue ! Que peuvent-ils espérer ?

Actuellement, ils peuvent faire beaucoup mieux que moi grâce à l'ordinateur ; bien des chemins mènent à Rome, vous savez ! Pour moi, c'est la passion qui m'a toujours guidée et c'est sans doute à elle que je dois la mémoire qui vous étonne tant. D'ailleurs à quoi servirait une mémoire qui ne serait pas au service d'une passion, ou tout au moins d'un intérêt ? Il est inutile de chercher à tout savoir, et même dans mon domaine restreint, je ne suis au courant que d'une faible partie des recherches sur « mon NGF », déjà achevées ou en cours de réalisation dans d'autres laboratoires avec des moyens technologiques bien plus poussés que les miens. Ce qui m'importe avant tout, c'est de poursuivre mes propres travaux dans la direction qui m'intéresse, et non pas de supputer les chances d'aboutir des autres démarches !

J'ai l'espoir que ce que nous sommes en train de faire avec le NGF, du point de vue immunologique, pourra ouvrir de nouvelles perspectives thérapeutiques pour les personnes atteintes de maladies auto-immunes et c'est cela qui me motive.

Citoyenne de la planète

Le désir d'utilité va souvent de pair avec le sentiment de responsabilité ; jusqu'où s'étend votre propre sentiment de responsabilité à l'égard des gens qui vous entourent ?

Il s'adresse aux jeunes gens qui travaillent dans mon laboratoire, ce qui est tout à fait naturel ; à ce sujet, j'ai une histoire frappante à vous raconter : il s'agit de Luigi Aloe, le fils d'un pêcheur de Calabre mort jeune en laissant six enfants ; Luigi fut d'abord ouvrier avant de rejoindre mon laboratoire il y a vingt-cinq ans. Il ne m'a jamais quittée depuis, me suivant dans mes pérégrinations aux États-Unis comme après mon retour à Rome. Eh bien, ce jeune homme qui n'avait pas fait d'études suivies est à présent docteur *honoris causa* de l'université de Bologne, qui lui a accordé le titre juste après François Mitterrand ! Il est devenu directeur de recherches dans mon groupe, car il a de grandes capacités (je l'appelle Louis Pasteur !) ; mais au-delà de ses mérites propres, il représente aujourd'hui un symbole pour les jeunes gens défavorisés de l'Italie du sud et il fait un peu figure de héros... Je pense qu'il accomplira des choses importantes, particulièrement dans le domaine des maladies auto-immunes pour lesquelles il partage mon intérêt ; il y travaille d'ailleurs en ce moment, avec une dizaine de jeunes femmes d'Italie, des États-Unis, d'Angleterre et de Suède. Me voici donc en quelque sorte la marraine d'une figure emblématique...

Ce cas est l'exemple même d'une réussite professionnelle qui ne doit rien à l'origine sociale ni à l'appartenance politique, et il n'est sans doute pas négligeable de dire cela en Italie ! Quels sont donc vos rapports avec le monde de la politique, que votre Prix Nobel vous a sans doute amenée à côtoyer davantage qu'auparavant ?

En fait, je me suis toujours tenue éloignée de la scène politique ; c'est un monde qui ne me convient pas, il oblige à trop de compromis, à trop de vigilance, toutes choses dont je suis incapable et que je n'admire pas particulièrement... Mon sentiment de responsabilité est directement lié à la prise que je peux avoir sur les événements ; en d'autres termes, je refuse d'assumer ce sur quoi je ne peux agir directement.

Ce pourrait être une manière de dire : « Après moi le Déluge ! » ...

Pas du tout ! C'est simplement la conscience de mes limites, de mon incapacité à élargir la sphère de mes actions. Quand je sais que

je ne peux rien faire, je préfère ne pas faire semblant ! Je ne crois pas que renoncer à viser des objectifs que l'on sait hors d'atteinte soit un manque de courage ; pour moi, c'est plutôt du réalisme ou du pragmatisme, comme vous voudrez !

Comment vivez-vous votre citoyenneté italienne ? Vous sentez-vous liée à cette terre, proche de ses habitants ?

Quand j'étais petite, ma maîtresse d'école m'avait inculqué un fort patriotisme, qui a complètement disparu en tant que tel ; aujourd'hui cependant, lorsque je songe au passé de mes ancêtres, je me sens tout de même italienne et l'Italie m'est chère à bien des égards : je communique facilement avec ses habitants que je trouve très sympathiques, bien que souvent peu rigoureux, et j'apprécie infiniment la beauté de ce pays ; mais en dernier ressort, je me sens davantage Terrienne qu'Italienne et entre deux préoccupations, je choisis toujours la plus globale !

Quelle est alors votre préoccupation première, et avez-vous établi une hiérarchie des valeurs en lesquelles vous croyez ?

À mes yeux, la valeur première est le partage de toutes les valeurs du globe, et l'abolition des terribles inégalités qui sévissent encore entre les pays où les gens meurent de faim et ceux où ils meurent d'avoir trop mangé...

Mais constituer une échelle des priorités autour de nous est une tâche difficile : personnellement, je mettrais en avant la destruction des préjugés culturels et humains, et l'amélioration du sort des femmes partout où il leur est défavorable, c'est-à-dire dans la plupart des régions de la planète...

Les vertus du présent

Dans la dernière phrase de son célèbre ouvrage *Le Hasard et la nécessité*, Jacques Monod dit qu'aujourd'hui l'homme sait enfin qu'il est seul dans un univers d'où il a émergé par hasard, et que « non plus que son destin, son devoir n'est écrit nulle part ».

Certainement, c'est également ma position !

Est-ce à dire que l'homme est libre de choisir son destin, et si oui en a-t-il les moyens ?

Cela, c'est une autre affaire... Le fait que son devoir ne soit écrit nulle part n'implique nullement qu'il soit libre, et d'ailleurs je pense que d'une certaine façon, son devoir est tout de même écrit quelque part, ne serait-ce que dans son code génétique qui fixe les limites de l'espèce humaine. Non, l'homme n'est pas vraiment libre de choisir, mais sa chance est de l'ignorer : dans quelle mesure mes désirs et mes pensées sont-ils miens, je n'ai aucun moyen de le savoir, et le fait d'en avoir l'impression ne signifie rien. Comment puis-je être sûre d'avoir choisi ce en vertu de quoi je pense et j'agis ? Aurais-je pu agir différemment ? Ce sont des questions que nous pouvons nous poser chaque fois que nous effectuons ce que nous appelons un choix. Or, qui dit choix dit responsabilité, et il est difficile de renoncer à l'idée de responsabilité... Mais pour moi, la responsabilité est un sentiment et comme tout sentiment, il s'éprouve mais ne se prouve pas ! Face à quelqu'un en difficulté, mon premier mouvement sera de lui venir en aide, mais suis-je responsable de ce premier mouvement ou suis-je ainsi faite qu'il m'est impossible d'agir autrement ? Enfin de compte, nous sommes tous semblables à des chiens tenus en laisse ; jusqu'à un certain point, cela ne nous dérange pas ; le chien ne sent-il pas sa laisse que s'il tire dessus. Nous vivons donc dans l'illusion ; peut-être même vivons-nous de l'illusion de la liberté... Elle nous est nécessaire et nous devons vivre avec elle !

Auguste Comte disait : « Agir par affection, penser pour agir ». Que pensez-vous de cette devise ?

Pour moi, elle est un peu trop limitative ! Je n'agis pas par affection, et si je devais utiliser un autre terme, je dirais plutôt « par conviction », car c'est là que se trouve à mon sens la condition sine qua non de l'action. Si vous n'êtes pas convaincu de ce que vous faites d'une manière ou d'une autre, vous ne le ferez pas longtemps !

Votre conviction me fait penser au désir de Spinoza, « par lequel l'homme s'efforce de persévérer dans son être »...

Oui, c'est bien cela qui me pousse toujours dans la même direction : persévérer dans mon être, c'est demeurer le plus longtemps possible dans la recherche scientifique et prouver le mouvement en marchant, car j'aime aller de l'avant, c'est peut-être même ma principale qualité ; avancer sans tenir compte de ce que font les autres, en creusant mon propre sillon, à mon rythme et à ma manière.

Est-ce cela qui vous rend souriante ? Comme si vous étiez heureuse...

Heureuse, non... J'accepte le monde et j'en suis curieuse, ce qui est très différent. Je ne suis pas heureuse et je ne cherche pas à l'être car il y a trop de misère et trop de souffrances dans le monde qui m'entoure. J'ai l'impression que le mot heureux n'est pas pour moi ; mais je souris car les visages renfrognés me chagrinent et je ne voudrais pour rien au monde faire sur autrui ce genre d'impression ! Sourire m'est donc naturel et contribue sans doute à faciliter mes rapports sociaux... Au fond, qui peut être dit heureux ? Les jeunes gens amoureux, peut-être, mais pour des raisons souvent purement physiologiques, ou bien certaines personnes qui sont au sommet de leur carrière et y attachent une grande importance...

Un corollaire essentiel du bonheur ne serait-il pas la confiance ? Confiance en l'autre ou confiance en soi... Faites-vous confiance à la médecine en ce qui vous concerne ?

Oui, surtout à la chirurgie ! Mon corps représente assez peu de chose pour moi et cela ne me dérange pas de le livrer aux mains des médecins si la situation l'exige !

Diriez-vous la même chose de votre esprit ?

Vous voulez sans doute savoir ce que je pense de la psychanalyse ! Ma foi, j'ai lu Freud que je trouve étroitement antiféministe et loin d'être le génie qu'on en a fait par la suite ! Mais peut-être ai-je un

parti pris contre la psychanalyse qui m'empêche d'en reconnaître les côtés positifs...

Il me semble qu'en voulant toujours avoir réponse à tout, elle n'a en fait réponse à rien ! En tout cas, jamais je n'exposerais mon esprit à l'investigation psychanalytique, j'aurais l'impression d'être dépossédée de ma substance la plus intime !

Le corps et l'esprit seraient-ils à ce point séparés, pour que vous leur réserviez des traitements si différents ?

Il est vrai, je sépare mon corps et mon esprit car ils n'ont pas le même statut pour moi : j'ai du mépris pour mon corps, mais je respecte mon esprit, même s'il n'est pas grand-chose !

Cet esprit est tout de même un des fruits les plus achevés de l'évolution, une évolution qui pour vous n'a pas nécessairement de sens... Or, pour la rationalité occidentale, ce qui n'a pas de sens est jugé absurde ; pourtant, je n'ai pas eu l'impression à vous entendre que vous considériez votre propre vie comme absurde...

Non, c'est vrai, je ne la trouve ni sensée ni absurde ; le fait que ma présence ici en ce moment soit due au hasard ne me chagrine pas et ne me questionne même pas : c'est un problème qui se situe bien au-delà des capacités cognitives humaines, et que je ne peux en conséquence qu'accepter comme tel ! C'est la destinée humaine, qui n'implique ni prédestination, ni destination inéluctables...

Il faut donc vivre au présent ? Et si oui, pourquoi tenez-vous tant à parler aux enfants de leur avenir ?

Lorsque je réfléchis au déroulement de ma vie, j'ai l'impression d'avoir vécu au jour le jour en fonction des situations nouvelles et non d'avoir cherché à tirer des leçons du passé...

Quant au futur, je n'y pense pas car pour moi, vivre est avant tout l'expérience d'un présent qui se renouvelle et qui me renouvelle ; réfléchir à mon propre avenir ne me causerait que des angoisses plus ou moins justifiées. En revanche, il me paraît tout à fait possible et souhaitable de préparer les enfants à la vie qui les attend en leur proposant certains principes dont j'ai moi-même éprouvé le bien-

fondé ! Si ma démarche peut d'une manière ou d'une autre les aider à éviter certaines erreurs et à résoudre les problèmes qui se posent à toutes les générations, je serai satisfaite de cette vie qui vaut bien le détour, même si nous n'en connaissons pas le pourquoi !

Vous avez l'air immunisée contre le désespoir... Est-ce parce que vous vivez pleinement le présent ?

Peut-être bien que oui ! Je m'intéresse trop aux problèmes actuels, qu'ils soient d'ordre scientifique ou social, pour accorder une grande importance à ce qui pourrait arriver par la suite. Je n'ai donc pas d'angoisses particulières à ce sujet et j'accepte cette situation telle qu'elle est, ce qui est d'ailleurs bien naturel à mon âge, où rêver d'avenir serait absurde ! Mais au demeurant, j'ai toujours été comme ça.

Rêver d'avenir n'est donc pas qu'une question d'âge ! Certaines personnes rêvent jusqu'à leur dernier souffle de lendemains qui chantent ; vous, au contraire, ne semblez pas avoir besoin de cette consolation.

Je préfère me consoler en luttant pour les causes qui me paraissent importantes aujourd'hui dans mon environnement, et s'il m'arrive de rêver, c'est à une société libérée de la criminalité, des angoisses, à une humanité qui mangerait tout entière à sa faim... Nous en sommes malheureusement bien loin et c'est pourquoi je préfère ne pas trop en parler. Je vous ai dit que je n'avais pas souhaité avoir d'enfants et c'est lié à ce désir que j'ai toujours eu de travailler dans et pour le présent ; on peut considérer que c'est un manque, mais je ne le ressens pas comme tel ; peut-être suis-je comme ces aveugles de naissance qui ignorent ce qui leur fait défaut. Je sais que cette expérience est essentielle pour de nombreuses femmes, mais ce n'est pas mon cas ; mes activités m'ont toujours absorbée au point que je n'ai jamais eu le temps de regretter ce qui me manquait.

Biographie de Rita Levi-Montalcini

Rita Levi-Montalcini est née le 22 avril 1909 à Turin au sein d'une famille juive non pratiquante. Le père se déclare libre penseur et élève ses quatre enfants comme tels. La mort prématurée de la gouvernante de la famille (atteinte d'un cancer) décide Rita à entreprendre des études de médecine. Elle sera l'élève de l'histologiste Giuseppe Levi, auquel elle vouera par la suite une indéfectible amitié. Ses premières études *in vitro* remontent à 1934, année où elle reprend la méthode des cultures de cellules animales mise au point aux États-Unis dans les années vingt. En 1936, l'Université de Turin lui décerne le titre de docteur *summa cum laude*. Pendant deux ans, elle y sera assistante à la Clinique de neurobiologie et de psychiatrie. En 1938, les persécutions raciales la forcent à quitter l'université ; elle poursuit dès lors ses recherches de neurobiologie expérimentale dans un laboratoire privé qu'elle installe elle-même à Turin. En 1940, elle se lance dans l'étude du système nerveux de l'embryon de poulet (au stade où il ne comporte que quelques milliers de cellules interconnectées par un nombre réduit de circuits). Les deux années suivantes sont consacrées à une collaboration avec Giuseppe Levi, en vue de tester l'hypothèse de Viktor Hamburger selon laquelle la différenciation des fibres nerveuses nécessiterait un facteur inductif. Les résultats obtenus militent contre cette hypothèse et sont rapportés à l'absence d'un facteur trophique normalement libéré par les tissus périphériques en direction des neurones. En 1943, l'invasion de l'Italie par les Nazis contraint R. Levi-Montalcini à se réfugier à Florence ; elle y mènera une vie clandestine pendant un an, puis sera médecin

volontaire aux côtés des Forces Alliées. En 1945, elle est nommée professeur-adjoint d'anatomie à l'université de Turin, où elle enseigne jusqu'en 1947, date de son départ aux États-Unis. Répondant à l'invitation du professeur Viktor Hamburger, c'est à l'Institut de zoologie de la Washington University de St. Louis, Missouri, qu'elle poursuit sa carrière professorale ainsi que ses recherches en neurobiologie du développement. En 1947, elle observe que la différenciation fonctionnelle des cellules du système nerveux issues d'une matrice commune s'accompagne d'une migration cellulaire et de l'élimination des cellules en surnombre. Cette découverte s'avère essentielle pour la compréhension des mécanismes de différenciation du système nerveux en général. L'année 1950 voit le début d'une nouvelle série d'expériences (effectuées avec V. Hamburger), qui l'amènent à proposer l'existence d'un facteur humoral ayant la propriété d'accélérer la différenciation des cellules nerveuses (surtout sympathiques) et de stimuler la production et la distribution de leurs fibres nerveuses. La même année, diverses expériences confirment cette hypothèse dont la validité sera définitivement prouvée vingt-cinq ans plus tard, et en 1951, elle publie sa découverte du Nerve Growth Factor (NGF) – qui lui vaudra le Prix Nobel en 1986 – dans une communication à la New York Academy of Science ; elle entreprend alors une collaboration avec Stanley Cohen, qui aboutit à l'isolation et à la purification par ce dernier d'une fraction nucléoprotéique dotée de l'activité NGF. De 1956 à 1958, Cohen et Levi-Montalcini démontrent que le NGF est également présent dans le venin de serpent et dans les glandes salivaires de souris. À la suite de contacts de plus en plus étroits établis avec l'Italie depuis 1961, R. Levi-Montalcini rentre définitivement à Rome en 1977 et fonde le Laboratoire de biologie cellulaire du CNR (Conseil National de la Recherche). La même année, des travaux émanant de son laboratoire montrent pour la première fois que le NGF exerce une activité identique sur une lignée de cellules du système immunitaire et, plus récemment encore, mettent en évidence chez les rongeurs une réponse des

cellules du thymus au NGF ainsi qu'à ses anticorps. En 1994, Rita Levi-Montalcini était encore professeur à l'Institut de neurobiologie du CNR à Rome et continuait à travailler sur le NGF dont les fonctions se sont avérées diversifiées, notamment en immunologie, et ont suscité un nombre important de nouvelles recherches. Outre le Prix Nobel, Rita Levi-Montalcini est récipiendaire d'un nombre élevé de prix, médailles et doctorats *honoris causa* décernés par de nombreuses villes et universités à travers le monde. Elle est décédée le 30 décembre 2012 à l'âge de 103 ans.

Glossaire

ARN transcriptase (n.f.) : Enzyme contrôlant la synthèse d'ARN messenger à partir d'ADN ; cette étape est essentielle dans la traduction du message génétique (inscrit dans l'ADN selon le code génétique) qui aboutit à la synthèse de protides.

Auto-immunité (n.f.) : Immunité dirigée contre les composants normaux de l'organisme, notamment contre certaines substances responsables des groupes tissulaires (qui contribuent à identifier chaque individu). La réaction auto-immune est le plus souvent médiée par un anticorps auto-immun et peut être dirigée contre un organe, contre un type cellulaire particulier ou contre une substance fondamentale des tissus. Elle a sa source soit dans une prolifération excessive de cellules du système immunitaire, soit dans l'action d'un virus ou d'un médicament partageant certaines de leurs structures avec les composants de l'organisme. Les perturbations auto-immunes peuvent être aiguës ou chroniques, et leur traitement actuel fait appel à des médicaments immunodépresseurs non spécifiques, exposant ainsi les malades à des complications.

Bactériophage ou phage (n.m.) : Virus parasite d'une bactérie donnée et qui la détruit par lyse. Encycl. : c'est d'Hérelle qui découvrit le bactériophage en étudiant des souches vieilles de staphylocoques, et le reconnut comme apparenté aux virus filtrants. Les phages s'observent au microscope électronique : ils ont la forme de corpuscules polyédriques munis d'une ou plusieurs « queues » et se fixent sur les bactéries de manière spécifique (à chaque bactériophage correspond une espèce bactérienne donnée). Une fois à l'intérieur de la bactérie, ils détournent son métabolisme à leur profit, obligeant celle-ci à synthétiser tout d'abord leur propre ADN, puis les protéines de leur enveloppe. Au terme de ce processus, une centaine de phages identiques à celui ayant pénétré la bactérie sont ainsi formés et leur libération fait éclater la cellule bactérienne. Pour la bactérie *Escherichia coli*, l'ensemble de ce cycle est bouclé en vingt minutes. Certaines souches bactériennes résistent cependant à la lyse que provoquent généralement les phages ; elles intègrent alors ceux-ci à leur reproduction normale, mais cet état d'équilibre entre hôte et parasites

reste à la merci d'un changement de conditions pouvant amener une lyse brutale de la cellule. À l'occasion de la lyse, certains phages s'emparent d'un fragment de chromosome de la bactérie lysée et l'introduisent dans une nouvelle bactérie au moment où ils y pénètrent eux-mêmes, ce qui est une manière non sexuée de faire passer des caractères héréditaires d'un individu à l'autre.

Cultures de cellules animales in vitro : La méthode débute aux États-Unis dans les années vingt avec Ross Granville Harrison qui étudie la croissance en milieu semi-solide de fibres nerveuses issues de la moelle épinière d'amphibiens... Cette technique sera ensuite reprise par Alexis Carrel puis par Giuseppe Levi en Italie dès 1934.

Cytokinine (n.f.) : Hormone de croissance qui stimule la division et l'accroissement des cellules ainsi que les synthèses protéiques. Encycl. : c'est en 1964 que Letham découvrit la première cytokinine (zéatine) dans les semences de maïs ; celle-ci fut ensuite retrouvée dans de nombreuses autres espèces. Il existe actuellement des cytokinines de synthèse très voisines des naturelles. D'une manière générale, les cytokinines lèvent la dormance de nombreuses graines, favorisent le développement des ébauches florales et allongent la durée de vie des feuilles. Mais le terme « cytokinine » désigne aussi et principalement des molécules protéiques sécrétées par différentes cellules des organismes animaux et non seulement végétaux.

Génétique inverse (n.f.) : Démarche de la génétique moléculaire par laquelle le biologiste peut remonter d'une maladie au gène qui lui correspond, puis caractériser la protéine pour laquelle code ce gène. Des techniques immunologiques (anticorps spécifiques) permettent ensuite de préciser la fonction et la localisation exactes de la protéine mutée à l'intérieur de la cellule. Encycl. : les facteurs génétiques de certaines maladies sont connus depuis le début du XXe siècle mais ce n'est qu'avec les travaux de V. Ingram et L. Pauling (1957) que la génétique médicale devient moléculaire : ceux-ci démontrent en effet pour la première fois que l'anémie falciforme (une maladie héréditaire affectant les globules rouges) est liée à une modification de la molécule hémoglobine, elle-même causée par une mutation ponctuelle. En 1978, l'obtention des premiers gènes humains clonés (gènes de l'hémoglobine) ouvre une ère nouvelle pour la génétique moléculaire, capable dès lors de détecter

directement les gènes pathologiques. La technique dite de l'ADN recombinant consiste tout d'abord à copier des fragments significatifs de gènes par des procédés chimiques faisant le plus souvent intervenir la transcriptase inverse, une enzyme qui convertit le mARN (ARN messenger) en c-ADN (copie d'ADN appelée sonde génétique). Une fois marquée par un traceur radioactif ou combinée à un réactif amplificateur, cette sonde est hybridée avec de l'ADN provenant de cellules du patient. Si le gène n'est pas modifié, l'hybridation est complète et l'hybride formé résiste totalement aux nucléases (enzymes capables de cliver les acides nucléiques monobrimés). Sinon, l'hybride formé est partiellement digéré par les nucléases, ce qui permet de déceler le gène anormal et de voir s'il est absent ou modifié.

Bibliographie : F Gros, *Biosynthèse des acides nucléiques : réplication et transcription génétiques*, Hermann, 1974 ; F. Gros, *Les secrets du gène*, Odile Jacob, 1986 ; E Gros, *La Civilisation du gène*, Hachette, 1989.

Golgi (Camillo) : Médecin italien (1844-1926) qui obtint le Prix Nobel de médecine en même temps que Ramón y Cajal (1906) pour ses travaux sur l'histologie du système nerveux. Il mit au point une technique de coloration du tissu nerveux par imprégnation de chromate d'argent. À la théorie neuronale proposée par Ramón y Cajal, il opposa vigoureusement la théorie réticulaire (erronée) selon laquelle les neurones, loin d'être des cellules indépendantes, formeraient un réseau continu qui relierait les unités nerveuses les unes aux autres, l'influx nerveux se propageant d'une cellule d'un complexe neuronal à l'autre comme le courant se propage dans les circuits électriques.

Homéostasie (n.f.) : Principe général de régulation des organismes suivant lequel tout organisme tend à maintenir constants un certain nombre de paramètres biologiques (p. ex. la température corporelle) en rétablissant leur valeur par compensations en cas de modification du milieu extérieur. Encycl. neurobiol. : on distingue l'homéostasie généralisée qui concerne les régulations internes pour l'ensemble du corps et est sous le contrôle permanent du système neurovégétatif, de l'homéostasie restreinte s'appliquant à un organe ou à un système comme le système nerveux.

Histologie (n.f.) : Partie de l'anatomie qui étudie la formation, l'évolution et la composition des tissus des êtres vivants. Encycl. :

cette science débute avec Bichat (1800) qui expérimenta sur l'animal vivant à l'aide de techniques spéciales de dissection (dessication, putréfaction, macération, coction, etc.) mais ne put aller jusqu'à la cellule, élément fondamental de tous les tissus. Après les premières études microscopiques de la cellule (Hooke, Malpighi, Fontana, Raspail, puis Schleiden et Schwann), les tissus ne furent plus observés qu'au microscope. Aujourd'hui, le microscope électronique permet de préciser les informations concernant les organites cellulaires et les structures cellulaires. L'histologie ne pouvant guère étudier que les tissus morts, on a mis au point des colorations vitales (non toxiques) permettant de différencier les diverses parties d'une cellule.

Imprégnation chromo-argentique : Cette méthode, inventée par Camillo Golgi en 1875 et largement utilisée par Ramón y Cajal au début du XXe siècle, tire parti de l'affinité spécifique des cellules nerveuses pour les sels d'argent qui les colorent en noir ; elles ressortent ainsi nettement sur le fond clair des tissus non imprégnés. Cette coloration spécifique est meilleure lorsqu'elle s'applique à des cellules en début de croissance.

Lymphocyte (n. m.) : Petit leucocyte (globule blanc) comportant un seul noyau et un cytoplasme réduit. Encycl. : les lymphocytes jouent un rôle important dans l'immunité. On distingue trois grandes classes de lymphocytes : les lymphocytes T (synthétisés dans le thymus) qui assurent l'immunité cellulaire, les lymphocytes B (synthétisés dans la moelle osseuse) qui assurent l'immunité humorale, et les lymphocytes non B non T.

Mastocyte (n. m.) : Cellule volumineuse du tissu conjonctif intervenant surtout dans les manifestations allergiques en libérant des substances telles que l'histamine et la sérotonine. Ces dernières sont contenues dans des granulations situées dans le cytoplasme des mastocytes. Par ailleurs, les mastocytes synthétisent et excrètent de l'héparine (molécule anticoagulante) et de l'acide hyaluronique (lié au métabolisme du tissu conjonctif).

Nerve growth factor (NGF) (n. n.) : Protéine ayant la capacité de stimuler la croissance des fibres nerveuses et de certaines cellules des systèmes immunitaire et endocrinien. Sa découverte en 1951 valut à Rita Levi-Montalcini le Prix Nobel (décerné en 1986).

Structure : La molécule NGF fut isolée en 1954 par Stanley Cohen et purifiée par celui-ci en 1956. Il s'agit d'un dimère de PM (poids moléculaire) 26500, constitué de deux chaînes polypeptidiques identiques : chaque chaîne est formée de 118 acides aminés et possède trois ponts disulfure qui confèrent une grande stabilité à la structure tridimensionnelle (de la protéine, une propriété commune à la plupart des hormones et des facteurs de croissance. La protéine NGF a été séquencée en 1971 par Ralph A. Bradshaw et Ruth Hogue Angeletti de la Washington University.

Gène : Le gène du NGF (isolé en 1983) se trouve dans le bras court du chromosome I et code pour la synthèse d'un précurseur au NGF (le pro-NGF), une molécule beaucoup plus grande que le NGF biologiquement actif. On a démontré que ce gène est largement conservé au cours de l'évolution, depuis les oiseaux jusqu'à l'homme, ce qui corrobore l'hypothèse selon laquelle le NGF joue un rôle essentiel dans la vie et le développement des cellules réceptives à son action.

Fonctions : Le rôle essentiel joué par le NGF dans la différenciation et la survie des cellules nerveuses sympathiques a été mis en évidence en 1959 par R. Levi-Montalcini et S. Cohen. En 1977, L. Aloe et R. Levi-Montalcini prouvent que d'autres cellules, appartenant au système immunitaire – (les mastocytes) répondent à l'action du NGF de la même manière que les cellules sympathiques et sensitives. Dix ans plus tard (1987), Thorpe observe que le NGF agit également sur les lymphocytes, dont il module la prolifération et la différenciation. En 1984, d'autres chercheurs (M. Seiler et M. Schwab) découvrent que des cellules appartenant au système nerveux central (les neurones cholinergiques) répondent à l'action du NGF. En 1990 enfin, Levi-Montalcini et ses collaborateurs mettent en évidence une action du NGF sur les cellules du thymus.

D'une manière générale, toutes les cellules qui répondent à l'action du NGF ont en commun, du fait de leur appartenance aux systèmes nerveux, endocrinien ou immunitaire, d'activer les régulations et de renforcer les mécanismes de défense de l'organisme. Le fait que le NGF soit massivement libéré dans la circulation sanguine lors de comportements agressifs suggère en outre que son rôle au sein de l'organisme est sans doute vital.

Applications : La diversité des cellules cibles du NGF ainsi que leur importance systémique pour l'organisme fait espérer pour le NGF une carrière clinique qui pourrait s'appliquer aux nombreuses maladies résultant de désordres homéostasiques de l'un ou l'autre des systèmes impliqués : maladies de nature dégénérative du système nerveux central (Parkinson, Alzheimer, etc.), maladies auto-immunes (sclérose en plaques, etc.) ou affections endocriniennes.

Neurotransmission (n. f.) : En 1786, Luigi Galvani met en évidence chez la grenouille une électricité animale circulant le long des nerfs et provoquant la contraction de certaines fibres musculaires. En 1848, Du Bois Reymond identifie ce signal à une onde de « négativité » qui devient le potentiel d'action. Par la suite, von Helmholtz réussit à en mesurer la vitesse qui est comprise entre 25 et 40 mètres par seconde. En 1875, Caton enregistre des courants faibles dans le cerveau d'un lapin, découvrant ainsi l'électroencéphalographie et les potentiels évoqués. Mais que se passe-t-il à la jonction neuro-musculaire ? Du Bois Reymond avait déjà émis l'hypothèse « qu'il devait se produire soit une sécrétion stimulante... soit une influence électrique ».

Oncogène (adj.) : Capable de provoquer une tumeur, en particulier une tumeur maligne, auquel cas ce terme est synonyme de cancérigène.

Ramón y Cajal (Santiago) : Neuro-anatomiste espagnol (1862-1934) qui obtint le Prix Nobel en même temps que Golgi (1906). On lui doit notamment la théorie neuronale selon laquelle le système nerveux des vertébrés est constitué de cellules (appelées neurones) dont chacune est en contact avec plusieurs centaines ou milliers d'autres cellules, l'influx nerveux se propageant de la fibre d'un neurone (l'axone) au corps cellulaire d'un autre neurone et à ses ramifications (les dendrites). C'est en analysant au microscope le système nerveux à un stade précoce de développement qu'il parvint à identifier les milliers de populations neuronales formant le système nerveux des vertébrés ; il explique ainsi sa démarche : « Puisque cette forêt est impénétrable, pourquoi ne pas l'étudier alors au stade de pépinière, lorsque les arbrisseaux sont dans la phase initiale de leur croissance ? La méthode de l'imprégnation argentique, par un heureux hasard, révèle les cellules et les fibres nerveuses de façon sélective pendant leur phase initiale de croissance plus qu'après le développement complet de l'adulte ». La théorie neuronale ne fut pas acceptée d'emblée par tous

les neurologistes et Golgi, en particulier, lui opposa la théorie réticulaire selon laquelle les cellules nerveuses formeraient un réseau continu à travers lequel l'influx nerveux se propagerait à la manière du courant le long des circuits électriques. Il fallut attendre les années cinquante, avec la découverte du microscope électronique et son utilisation en biologie, pour voir la validité de la théorie neuronale s'imposer de façon irréfutable. À la même époque, le microscope électronique permit également de confirmer l'existence d'un espace de quelques centaines d'Angströms (un Å = un dixième de milliardième de millimètre) entre l'extrémité des fibres nerveuses et les cellules innervées. Cet espace qu'avait postulé Ramón y Cajal fut baptisé synapse par le neurophysiologiste britannique Sherrington. Enfin, Cajal énonça le principe (confirmé par Roger Sperry en 1949) selon lequel les fibres nerveuses se développent en obéissant à un programme prédéterminé qui en fixe la direction et les connexions avec les tissus et les organes innervés.

Sociobiologie (n. f.) : Encycl. : en 1975, le monde intellectuel tout entier est ébranlé par la publication, due au zoologiste américain Edward O. Wilson, d'un ouvrage intitulé *Sociobiology: the new synthesis*. E. O. Wilson est un spécialiste des insectes sociaux mais son ambition dépasse largement le cadre de l'entomologie : dans son chapitre introductif, *La moralité du gène*, il définit en effet la sociobiologie comme « l'étude systématique des bases biologiques de tous les comportements sociaux ». La sociobiologie va donc embrasser toutes les espèces animales, des invertébrés à l'homme, dans le but ultime d'expliquer la culture par la biologie, ce que Wilson tente de faire dans son second ouvrage, *L'humaine nature* (1979 pour la traduction française). L'ampleur du projet irrite les uns (surtout en France) et fascine les autres : biologistes, anthropologues et économistes anglo-saxons s'enthousiasment pour cette biologisation qui confère aux sciences sociales une aura de scientificité ; les sociobiologistes et les neurobiologistes sont sacrés experts de la société à venir et c'est à eux qu'il incombe désormais de fonder la politique et l'éthique. Mais sur quels critères ? Pour la sociobiologie, la réponse est contenue dans les gènes car c'est à ce niveau qu'opérerait la sélection naturelle. Ces gènes égoïstes (R. Dawkins, 1979) dont « nous ne sommes que les machines à survie » gouverneraient jusqu'à l'organisation sociale actuelle, laquelle ne saurait donc être bien différente de ce qu'elle est

effectivement... Ce qui fait dire à Richard Lewontin (un des principaux adversaires de la sociobiologie) que pour la sociobiologie comme pour Pangloss, le philosophe du *Candide* de Voltaire, « tout est pour le mieux dans le meilleur des mondes possibles ». Bibliographie : E.O. Wilson, *Sociobiology: The New Synthesis*, Harvard University Press, Cambridge, Mass., 1975 ; E.O. Wilson, *L'humaine nature*, Stock, 1979 ; R. Dawkins, *Le gène égoïste*, Mengès, 1979 ; R.C. Lewontin, S. Rose et L.J. Kamin, *Nous ne sommes pas programmés (génétique, hérédité, idéologie)*, La Découverte, 1984.

Synergie (n.f.) : Physiol. : association de plusieurs organes ou muscles pour l'accomplissement d'une fonction ou d'un mouvement. Synergie factorielle : association nécessaire de deux ou plusieurs gènes conditionnant un caractère héréditaire.

Transfection (n.f.) : Méthode pour identifier un oncogène viral : un fragment d'ADN porteur d'un seul gène viral est introduit dans des cellules en culture ; il peut alors être intégré dans le génome hôte et s'exprimer. Certains de ces fragments vont transformer la descendance de la cellule réceptrice et pourront même causer des tumeurs s'ils sont implantés dans un hôte approprié.

Choix de publications de Rita Levi-Montalcini

Levi-Montalcini R. and Levi G. : « Les conséquences de la destruction d'un territoire d'innervation périphérique sur le développement des centres correspondants dans l'embryon de poulet », *Arch de Biologie*, vol. LIII, fasc, 4, pp. 537-545 (1942).

Levi-Montalcini R. : « Effects of mouse tumor transplantation on the nervous system », *NY Acad., Sci.*, 55 : 330-343 (1952).

Levi-Montalcini R. and Hamburger V. : « A diffusible agent of mouse sarcoma, producing hyperplasia of sympathetic ganglia and hyperneurotization of viscera in the chick embryo », *J. Exp. Zool.*, 123 : 233-288 (1953).

Levi-Montalcini R. and Cohen S. : « In vitro and in vivo effects of a nerve growth stimulating agent isolated from snake venom », *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 42 : 695 (1956).

Levi-Montalcini R. and Booker B. : « Destruction of the sympathetic ganglia in mammals by an antiserum to a nerve growth protein », *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 46 : 384-391 (1960).

Levi-Montalcini R. : « Growth control of nerve cells by a protein factor and its antiserum », *Science*, 143 : 105-110 (1964).

Aloe L. and Levi-Montalcini R. : « Mast cells increase in tissues of neonatal rats injected with the nerve growth factor », *Brain Res*, 133 : 358-566 (1977).

Calissano P., Cattaneo A., Aloe L. and Levi-Montalcini R., in *Hormonal Proteins and Peptides*, C.H. Li, (Ed.), vol. XII : *The nerve growth factor (NGF)*, Academic Press, New York, pp. 1-56 (1984).

Levi-Montalcini R., and Calissano P. : « The nerve growth factor as a paradigm for other polypeptide growth factors », *Trends Neurosci.*, 8:

473-477, (1986). Levi-Montalcini R. : « The nerve growth factor 35 years later (Nobel Lecture) », *Science*, 237 : 1154-1162 (1987).

Levi-Montalcini R. : *Éloge de l'imperfection*, Éd. Plon (1989). Titre original : Elogio dell'Imperfezione, Garzanti Editore S. p. A. (1987).

Levi-Montalcini R. : « Ontogenesis of neuronal nets : The chemoaffinity theory, 1963-1983 », in *Brain Circuits and Functions of the Mind, Essays in honor of Roger W. Sperry*, C. Trevarthen, ed. Cambridge Univ. Press, NY, pp. 3-18 (1990).

Levi-Montalcini R., Aloe L. and Alleva E. : « A role for nerve growth factor in nervous, endocrine and immune systems », *Prog. Neuroendocrinimmunol.*, 3 : pp 1-10 (1990).

Ouvrages cités

- Atlan H. :** *Tout, non, peut-être (éducation et vérité)*, Le Seuil, 1991.
- Barjavel R. :** *La charrette bleue*, Denoël, 1980. Rééd. Gallimard Folio, 1982.
- Cook R. :** *Mutation*, Pan Books, in association with Macmillan, 1989.
- De Chirico :** *Paola Levi-Montalcini in Monographia*, Edizioni Accame, Torino, 1939.
- Dulbecco R. :** *Aventurier du vivant*, Plon, 1990.
- Koestler A. :** *The ghost in the machine*, Pan Books Ltd., 1967 (rééd. Picador, 1975).
- Levi P. :** *Si c'est un homme*, Julliard, 1987.
- Levi P. :** *Le système périodique*, Albin Michel, 1987.
- Levi P. :** *La clé à molette*, Julliard, 1980. Rééd. UGE (10/18), 1990.
- Maffesoli M. :** *Au creux des apparences (pour une éthique de l'esthétique)*, Plon, 1990.
- Monod J. :** *Le hasard et la nécessité (essai sur la philosophie naturelle de la biologie moderne)*, Le Seuil, 1970.
- Prigogine I. et Stengers I. :** *La nouvelle alliance (métamorphose de la science)*, Gallimard, 1979.
- Levi-Montalcini R. :** *Éloge de l'imperfection*, Plon, 1989.
- Stent G. S. :** *Paradoxes of progress*, W. H. Freeman, San Francisco, 1978.
- Von Foerster H. :** *Ethics and Second-Order Cybernetics*, Communication au congrès « Système et thérapie familiale », Paris, 4-6 oct. 1990.
- Wittgenstein L. :** *Tractatus logico-philosophicus*, Gallimard, 1961.

Ruth Scheps

Ces entretiens avec Rita Levi-Montalcini ont une résonance toute particulière avec les domaines qui passionnent Ruth Scheps. Attirée par la biologie dès l'enfance, elle commence par confectionner un herbier, scruter ses trouvailles au microscope et parfois les dessiner. Elle grandit dans une famille artiste et polyglotte (phénomène fréquent chez les Juifs d'Europe centrale), ce qui contribue sans doute à son penchant pour les études comparatives et les croisements féconds entre arts et sciences. À l'adolescence elle découvre la philosophie, les grands courants spirituels puis la psychanalyse, qui nourriront sa pratique de médiatrice scientifique. Ses activités actuelles au sein de la revue en ligne Arts et Sciences lui permettent de mener sa réflexion de manière pleinement transdisciplinaire.

Présentation complète sur
<https://mnemoart.org/membres/ruth-scheps/>



Rita Levi-Montalcini

Chercheuse et femme libre

**Ruth Scheps s'entretient
avec Rita Levi-Montalcini,
Prix Nobel de Médecine**

Prix Nobel de médecine en 1986 pour la découverte du NGF (Nerve Growth Factor), qui lui a permis d'élucider les mécanismes de différenciation du système nerveux, Rita Levi-Montalcini demeure en Italie **un symbole éthique, l'image même d'une « science avec conscience »**. Une science guidée par l'intuition, et une vie gouvernée par l'exigence de solidarité et de responsabilité – valeurs que Rita Levi-Montalcini aura incarnées tout au long de sa vie.

Durant la Seconde Guerre mondiale, contrainte par les lois raciales, elle poursuit ses recherches dans un laboratoire de fortune; dans un monde scientifique essentiellement masculin, elle est **résolument féministe**; dans une société complexe, elle s'engage pour l'égalité des droits et l'éducation des jeunes.

Enfin, Rita Levi-Montalcini aura travaillé jusqu'à son dernier souffle : **en 1993, elle met en évidence le mode d'action du PEA (palmitoylethanolamide), alias « molécule du bien-être »**, une substance naturelle dont le rôle thérapeutique en tant qu'analgésique chronique a été confirmé depuis par des centaines de publications. Bien après son décès en 2012, à l'âge de 103 ans, son esprit continue à rayonner.



Ruth Scheps,
journaliste
scientifique