



Popescu Paul, Jouy-en-Josas, les 12 Octobre 1995 et 4 Mai 2000

P.P. — Je suis né le 24 Décembre 1936, à Ploiesti, en Roumanie. J'y ai fait des études de biologie et obtenu une maîtrise à l'Université de Bucarest. J'avais abordé l'étude de la cytogénétique dans un institut de recherche zootechnique, aux côtés d'Alexandre Caratzali, un médecin roumain qui a été, avec Raymond Turpin, un des pionniers de la cytogénétique humaine, à l'Institut de Progénèse qu'il avait créé à la Faculté de Médecine de Paris. Ces deux scientifiques s'étaient penchés, avant la guerre, sur des familles qui comportaient dans leur descendance des mongoliens et avaient écrit un article dans lequel ils avaient attribué la cause de cette maladie à une anomalie chromosomique. Mais ils n'avaient pas les moyens de prouver ce qui n'était encore qu'au stade d'hypothèses. Après la guerre, les techniques de cytogénétique se sont affinées et, en 1956, le caryotype humain a pu être décrit d'une manière plus satisfaisante. En 1959, Jérôme Lejeune à l'hôpital Necker, avec R. Turpin et Mme Marthe Gautier, ont pu attribuer les causes du mongolisme à une anomalie chromosomique (trisomie 21). J'ai donc appris les premières techniques de cytogénétique avec le Dr Caratzali à qui on a rendu récemment hommage dans un numéro de la revue de génétique, sorti à l'occasion du centenaire de Turpin. Comme j'avais une formation de biologiste, sans avoir fait moi-même des études de médecine, je me suis tourné tout naturellement vers l'étude des chromosomes des animaux.

D.P. — **A quelle occasion as-tu fait la connaissance de l'INRA ?**

P.P. — C'est en Avril 1967 que je suis venu à Jouy pour effectuer, pendant une année, un stage au département de génétique animale. Le domaine d'étude qui m'intéressait était alors tout nouveau : la cytogénétique animale était une discipline toute jeune, dont les progrès avaient été plus lents que la cytogénétique humaine. Il a fallu attendre, en effet, 1964, avant que les spécialistes de cette discipline ne découvrent chez la vache et le porc, des anomalies chromosomiques qui avaient des conséquences fâcheuses sur leur fertilité et leur prolificité.

D.P. — **Tu étais donc un scientifique déjà confirmé lorsque tu es arrivé à Jouy-en-Josas ?**

P.P. — J'avais déjà publié 5 ou 6 articles scientifiques, en Roumanie. Quand je suis arrivé à Jouy, j'ai continué à faire de la cytogénétique sur des animaux d'élevage et ai publié deux autres articles sur les chromosomes du mouton, le premier tout seul et le second avec Françoise Hulot, une jeune collègue qui avait été recrutée à Jouy-en-Josas par Jacques Poly.

Ingénieur agronome, celui-ci était parti quelques années plus tôt aux États-Unis, traversant le pays en bus pour visiter des universités et des fermes. Il était intrigué par le fait que les vaches ne donnaient, en moyenne, que 2 700 litres de lait par an en France, alors qu'elles produisaient à la même époque 4 000 litres au Danemark et 5 000 litres aux États-Unis. Ayant pris conscience de l'importance de la génétique, il avait suggéré à son retour de créer une station de génétique animale en faisant appel à des camarades de sa promotion ou des promotions voisines : Bertrand Vissac, Marcel Poutous, Philippe Mérat, Jacques Frébling qui était un ingénieur, Jean-Jacques Lauvergne.

La station de génétique animale a été scindée, plus tard, en plusieurs stations (1), avant que ne débute les grandes opérations de décentralisation. J. Poly a pris la tête de la station de génétique quantitative et appliquée, qui a regroupé l'essentiel des effectifs et a pris la haute main sur 8 grands domaines expérimentaux, dispersés dans toute la France (dont ceux de Carmaux et de Bressonvilliers). Il a confié à P. Mérat la direction du laboratoire de génétique factorielle qui a occupé les anciens locaux de l'avi-culture, après le départ de celle-ci à Nouzilly. L'appellation du laboratoire est venue du nom de facteurs que Mendel avait attribué autrefois aux gènes. Ce laboratoire était appelé à travailler sur les gènes

majeurs, c'est-à-dire ceux dont l'expression était visible, sur les volailles (cf. les travaux de Mérat), mais aussi sur les bovins (cf. travaux de Lauvergne). J. Poly a confié à Michel Gillois la direction du laboratoire de génétique cellulaire, qui a été transféré par la suite à Toulouse et qui s'est orienté progressivement vers l'établissement de cartes génétiques. De la même époque date le laboratoire des groupes sanguins, créé par Paul Auriol puis repris par François Grosclaude, qui est devenu le laboratoire de génétique biochimique.

D.P. — Affecté dans le laboratoire de P. Mérat, où as-tu poursuivi ta formation ?

P.P. — Ayant suivi les progrès réalisés par la cytogénétique humaine, J. Poly avait perçu l'intérêt que cette discipline pouvait offrir à la génétique animale. Il avait embauché une jeune fille, Françoise Hulot, et l'avait envoyée en stage, à Paris, dans le labo de Necker qui était dirigé par Jean de Grouchy, un collaborateur de M. Lejeune, un des pionniers également de la cytogénétique humaine. En 1967-68, je suis parti aussi me former chez Jean de Grouchy. Je me souviens avoir frappé, un jour, à sa porte, alors que je ne le connaissais pas et n'avais pas pris rendez-vous avec lui. Quand je lui ai dit mon nom, J. de Grouchy s'est bien douté de mes origines, est retourné à son bureau et en est revenu avec une lettre. J'ai reconnu tout de suite l'écriture caractéristique de Caratzali. Il m'a demandé si je le connaissais. Comme je lui avais répondu que j'avais été un de ses élèves, il m'a déclaré : "*Bon, prenez une blouse, une clé du labo, vous êtes chez vous !*" C'est ainsi qu'a commencé mon stage chez lui. D'habitude, quand on arrive dans un labo, il y a une technique qui marche, une équipe qui tourne. La situation, pour moi, était tout à fait différente : J'avais tout à apprendre ! Tout était nouveau, en effet, et tout allait très vite ! La trisomie 21 avait été mise en évidence en 1959, mais les 4 années suivantes avaient été aussi très riches pour la cytogénétique. On avait découvert, en effet, tous les grands syndromes qui touchaient l'espèce humaine et qui étaient provoqués par des défauts chromosomiques. A savoir les femmes X zéro, ce qu'on appelle les femmes turnériennes, les hommes klinefelter, c'est-à-dire qui ont un X en trop (qui sont XXY), le syndrome du cri du chat qui avait été décrit par J. de Grouchy (ce syndrome léthal, d'origine chromosomique, concerne des enfants qui, à la naissance, produisent un cri rappelant un peu celui du chat). Cette période, qui avait été très riche sur le plan scientifique, s'est poursuivie et, presque chaque jour, des chercheurs ont fait état de nouvelles découvertes ! J'ai eu la chance de vivre cette période, riche en innovations de toutes sortes, et d'assister, en quelque sorte, à l'essor de ma propre discipline.

D.P. — Tu as donc suivi ce stage à l'hôpital Necker en même temps que tu travaillais à Jouy-en-Josas !

P.P. — En 1967-68, je travaillais à Jouy, mais il m'arrivait de passer une semaine entière ou quelques jours seulement dans le laboratoire de J. de Grouchy, pour apprendre les techniques que les chercheurs qui y travaillaient possédaient déjà. J'ai étudié, à cette époque, les chromosomes des vaches culardes qui présentent une hypertrophie musculaire. Ce caractère est probablement polygénique (sous la dépendance de plusieurs gènes à la fois). Les animaux qui le possédaient montraient, du point de vue chromosomique, beaucoup de cellules polyploïdes. C'est ce qui a constitué l'objet d'un de mes articles. Par la suite, j'ai compris que la fréquence des cellules polyploïdes, chez les culards, était très liée au mode de sélection. C'était, en effet, la sélection, qui était réalisée pour obtenir une masse musculaire très développée, qui entraînait justement la formation de ces cellules polyploïdes. Je suis reparti, à la fin de l'année, en Roumanie, m'étant engagé vis-à-vis de mon Institut, mais je suis revenu l'année suivante, à Jouy-en-Josas, pour préparer une thèse. Inscrit à l'Université de Paris XI, à Orsay, j'y ai préparé un doctorat d'État (2). J'ai bénéficié, à cette époque où il était question de décentralisation, d'une circonstance favorable. Il s'est trouvé que la jeune cytogénéticienne que Poly avait embauchée et avec qui j'avais publié un premier article, a quitté le Centre de Jouy-en-Josas pour aller s'installer à Toulouse. Le labo de cytogénétique, dans lequel elle travaillait, utilisait les services d'une technicienne, Mme Jeannine Boscher. Il disposait, par ailleurs, d'une petite salle de culture, d'un microscope, mais s'il possédait tout ce qu'il fallait pour faire de la cytogénétique, il était dépourvu de chercheurs. C'est la raison pour laquelle P. Mérat dont la culture biologique était très vaste (3), m'a invité à venir travailler dans son laboratoire, ce que j'ai accepté très volontiers.

L'offre, qui m'avait été faite, avait eu lieu juste après Mai 68. Mais si j'avais trouvé une place dans un labo, je n'avais toujours pas de poste. Je n'avais, en effet, qu'une bourse à laquelle s'ajoutait le produit modeste de vacances, que je faisais à Orsay, comme chargé de T.P. d'anatomie comparée. Philippe Mérat m'a trouvé, heureusement, une solution d'attente auprès de l'UNCEIA (l'Union Nationale des Coopératives d'Élevage et d'Insémination Artificielle), qui m'a détaché au laboratoire de Génétique Factorielle du CNRZ, laboratoire dans lequel je suis resté jusqu'en 1977.

Pourquoi l'UNCEIA s'était-elle intéressée aux chromosomes ? Elle s'était heurtée, dans ses centres d'insémination, à des difficultés avec certains animaux dont la fertilité était médiocre. Comme cette déficience semblait venir d'une anomalie chromosomique, P. Mérat a proposé à cet organisme de m'embaucher comme cytogénéticien, mais de me garder dans son labo. C'est ainsi qu'a pu démarrer, en Janvier 1971, la recherche des anomalies chromosomiques des taureaux d'insémination, en France.

La DGRST, qui existait au début des années soixante-dix, avait une section qui s'appelait "biologie du développement". Son responsable était Charles Thibault. Il m'avait suggéré de passer un contrat avec la DGRST, dans le cadre des actions qu'elle finançait. J'avais rédigé un petit projet sur les anomalies chromosomiques des animaux domestiques et demandé à cette fin la somme de 6 000 F. D'habitude les candidats ne recevaient que la moitié des sommes qu'ils réclamaient. Je me souviens qu'un jour Thibault m'a convoqué dans son bureau. Il discutait avec Bouée, le scientifique qui avait mis au point, à Ambroise Paré, le diagnostic prénatal chez l'homme. Les deux m'ont demandé de préciser ce que j'avais envisagé de faire. Des techniques nouvelles de marquage chromosomiques sur l'homme étaient apparues, en effet, ouvrant des perspectives plus larges. J'ai expliqué que je me proposais effectivement de les utiliser dans mes études sur les espèces animales. M'ayant prié de sortir, ils m'ont rappelé dix minutes plus tard et m'ont déclaré : "*la somme que vous nous avez demandée est ridicule. Nous vous accordons une aide de 30 000 F !*" J'ai rappelé dernièrement cette anecdote à M. Thibault, qui reste toujours actif à sa table de travail. Il m'a dit qu'il était heureux si les crédits, qu'il m'avait alloués, avaient pu alors m'être utiles.

En 1964, une première anomalie avait été déjà décrite sur les bovins, en Suède. Avec le directeur de l'UNCEIA, nous avons mis au point un projet de recherche et adressé une lettre à tous les centres d'insémination en leur expliquant qu'il était possible, sans qu'on puisse encore leur en donner la preuve, que la baisse de fertilité de certains taureaux proviennent d'une anomalie chromosomique. Nous leur avons demandé de nous envoyer, pour leur Centre, le taux des vaches qui ne revenaient pas en chaleur, après une première insémination (4) et la liste de tous les taureaux qui étaient de 5 points en-dessous de la moyenne. Dès le mois de Janvier, Jeannine Boscher et moi nous sommes mis au travail, mais les techniques dont nous pouvions disposer demeuraient encore très rudimentaires.

D.P. — Peux-tu en expliquer sommairement le principe ?

P.P. — Il s'agissait de la même technique qu'on utilisait alors chez l'homme. Celle-ci était fondée sur l'étude des chromosomes du lymphocyte. Le lymphocyte, une fois dans le sang, ne se divise plus et ne montre donc plus ses chromosomes. Il fallait, en conséquence, stimuler les lymphocytes en culture par des produits mytogènes déclenchant la division cellulaire. Or, personne n'avait encore mis au point de méthode pour effectuer cette opération, à grande échelle, chez les animaux. Dans le laboratoire de J. de Grouchy et dans ceux de MM. Turpin ou Lejeune, on effectuait bien des prélèvements sur des nouveau-nés dont on pensait qu'ils pouvaient être porteurs d'une anomalie chromosomique, mais on opérait dans des blocs opératoires propres, alors que nous étions contraints de travailler dans des étables, voire dans la boue. Il fallait arriver à faire en sorte que les prélèvements soient stériles et rapides. C'est à quoi nous nous sommes surtout employés.

D.P. — Quelles structures a-t-il fallu mettre en place à cette fin ?

P.P. — A l'époque, c'était assez compliqué. Aujourd'hui, si on veut examiner les chromosomes d'animaux vivant en Afrique ou en Asie, il suffit d'envoyer un petit tube avec un vacutainer et tout le nécessaire pour faire une prise de sang (l'anticoagulant, l'aiguille stérile). Mais, à l'époque, ce matériel n'existait pas. Nous avons fabriqué ce qu'on appelait "*des systèmes*" : deux aiguilles, reliés à des tuyaux, l'une pour piquer l'animal, l'autre pour piquer un flacon avec un bouchon en caoutchouc. On stérilisait le

tout qu'on allait porter, soit au siège de l'UNCEIA, à Maisons-Alfort, soit dans les centres d'insémination. Ceux-ci effectuaient des prélèvements sur les animaux qui étaient soupçonnés d'être porteurs d'une anomalie chromosomique. A partir des prélèvements qui nous étaient envoyés, nous procédions à des mises en culture et à l'étude des chromosomes. En avril 1971, nous avons retrouvé l'anomalie qui avait été décrite, en 1964, en Suède, sur un animal qui avait une mauvaise fertilité, puis sur un deuxième dans le même centre. Ce succès a fait que l'UNCEIA m'a donné un poste de technicien et un poste d'ingénieur. J'avais déjà le poste INRA de Mme Boscher, qui était restée avec moi. Je disposais d'équipements qui servent encore aujourd'hui (deux centrifugeuses Jouan increvables). Grâce à cet appui logistique, nous avons pu entreprendre des études à plus grande échelle. Nous avons trouvé une anomalie qui résulte de la fusion du premier chromosome avec le dernier (1/29), dans cinq grandes races françaises (dont la Montbéliarde, la Charolaise, la Limousine et la Blonde d'Aquitaine). L'idéal aurait été, bien sûr, d'entreprendre une politique d'éradication.

C'est ce qui a été fait en Suède. Quand cette anomalie a été découverte, Ingmar Gustavson, un de mes amis suédois qui avait fait sa thèse sur elle, a montré qu'elle était en mesure de réduire d'à peu près 10 % la fertilité des animaux porteurs hétérozygotes (c'est-à-dire ceux qui n'avaient qu'un seul chromosome de chaque paire fusionnée). L'affaire a été prise en main par le Ministère de l'Agriculture suédois. En 1969, celui-ci a décidé d'éliminer les doses de semence de tous les taureaux porteurs de cette anomalie (les taureaux étant morts déjà depuis longtemps, une fois finis les tests de descendance faits sur eux). C'est ainsi qu'ont été jetées des centaines de milliers de doses de sperme. Mais éliminer de l'insémination 63 taureaux testés et sélectionnés avait coûté fort cher. Avec 30 années de recul, la mesure qui, sur le coup, avait été mal accueillie par les éleveurs, s'est révélée toutefois hautement bénéfique. Les agents du Ministère suédois avaient fait, en effet, le calcul suivant : "*L'anomalie chromosomique affecte 15 % des vaches pie-rouge et réduit la fertilité de 10 points. Or, il faut à peu près 10 ans de sélection pour que la fertilité d'une race augmente d'un point. Cette anomalie menace donc d'anéantir un siècle de sélection*". C'est la raison pour laquelle la solution de l'éradication avait été retenue. La fertilité de la race était en chute libre, tandis que la fréquence de l'anomalie augmentait. Depuis, les évolutions se sont inversées, mais Gustavson m'a avoué, la dernière fois que je l'ai vu, qu'il lui arrivait de trouver encore un animal porteur par an.

D.P. — La politique radicale mise en œuvre en Suède était-elle envisageable en France ? Comment se posait alors le problème dans notre pays ?

P.P. — En France, la situation était plus compliquée, parce que le cheptel comportait des effectifs et un nombre de races plus importants. A cela s'ajoutait l'inertie des hommes et des structures professionnelles. Aussi, a-t-il fallu procéder à un très gros travail d'explication pour continuer à aller de l'avant. Personnellement, j'ai été conduit à faire souvent des exposés dans les centres d'insémination. L'UNCEIA organisait des réunions avec les directeurs de centres et avec les techniciens. Peu à peu, ceux-ci ont pris conscience qu'il y avait des anomalies qui pouvaient se transmettre de manière insidieuse. La difficulté était qu'elles ne se voyaient pas immédiatement sur l'animal. Un animal porteur d'une anomalie chromosomique avait l'air, en effet, tout à fait normal. Pourquoi observait-on sur lui une baisse de fertilité ? Nous l'avons expliqué, il y a quelques années, au Salon de l'Agriculture, à partir de l'exemple du porc. Mais le raisonnement vaut aussi pour les bovins : il y a deux chromosomes qui sont fusionnés l'un à l'autre. A la méiose, dans les cellules sexuelles des animaux porteurs hétérozygotes (j'insiste sur ce point, parce qu'il en va différemment avec les homozygotes), les chromosomes homologues, libres (non collés l'un à l'autre), se rapprochent et s'apparient pour faire le brassage des gènes (ce qu'on appelle "*les crossing over*"). Ils finissent par se séparer. Mais trois cas de figure différents peuvent alors se produire :

- 1er cas : les chromosomes libres dans les cellules sexuelles se séparent bien et vont chacun dans une des deux cellules-filles qui résultent de la division. Ces cellules filles vont donner des spermatozoïdes ou des ovules normaux, capables de produire une population normale.

- 2ème cas : le chromosome anormal va dans une autre cellule, donnant naissance à un gamète qui sera, comme le père ou la mère, porteur de l'anomalie, mais à l'état équilibré (c'est-à-dire qu'il n'y a pas de chromosomes en plus ou en moins). Ce sont ces gamètes-là qui transmettent l'anomalie d'une génération à l'autre.

- 3ème cas : les chromosomes se séparent mal. Pour des raisons purement mécaniques, les chromosomes qui étaient appariés aux chromosomes impliqués dans la fusion, restent attachés les uns aux autres. A la méiose, les chromosomes se meuvent, en effet, par deux, et là il y en a quatre (en fait trois, parce qu'il y a les deux chromosomes fusionnés qui en forment un, plus les deux chromosomes homologues libres). Mais il peut se faire que le mouvement de séparation se passe mal et que l'un des deux chromosomes (le plus gros ou le plus petit) reste collé aux chromosomes anormaux fusionnés. Ils donnent alors un gamète présentant le chromosome anormal et dans un cas, le chromosome 1 en trop, ou dans l'autre, le petit (le 29) dans l'autre cellule (5). Ces gamètes, qui ont un chromosome en plus ou en moins, si ce sont des spermatozoïdes, peuvent féconder normalement, si ce sont des ovules peuvent être fécondés normalement. Mais les embryons, résultant de leur fusion, ne sont pas viables. Ils sont expulsés, probablement au moment de l'implantation ou un petit peu avant.

D.P. — Était-ce une des causes de la baisse de fertilité constatée ?

P.P. — Elle résultait du fait que les vaches, porteuses de cette anomalie, avortent plus souvent que les autres, connaissent des intervalles de temps entre les vêlages plus longs et qu'il faut effectuer plusieurs inséminations artificielles avant qu'elles ne redeviennent gestantes.

D.P. — L'anomalie pouvait venir aussi bien du taureau que de la vache ?

P.P. — Certes, mais le problème pour les espèces domestiques venait du fait que l'insémination artificielle diffusait les anomalies très rapidement. Ce n'est pas le lieu de faire le procès de cette technique qui a apporté beaucoup à la sélection, mais il faut faire très attention à ne pas l'utiliser avec des mâles porteurs d'une anomalie. Il faut savoir, en effet, qu'un taureau peut fournir cent mille doses, pendant toute sa vie. Mais la moitié de ces cent mille doses peut être porteuse de l'anomalie à l'état hétérozygote. Si, par malheur, on insémine des femelles hétérozygotes, la fécondation donnera des animaux homozygotes dont les gamètes seront tous porteurs de l'anomalie. C'est dire la vitesse avec laquelle une anomalie chromosomique peut se propager !

Il y a eu des exemples dramatiques, dans l'histoire. Il y a quelques années, comme beaucoup de pays en voie de développement, le Brésil a acheté, en Angleterre, à un prix élevé, deux taureaux de race Red Pol afin de les croiser avec des vaches locales, en vue d'améliorer ainsi leur productivité. Les Anglais exigeaient, pour tous les animaux qui entraient sur leur territoire, d'examiner leur caryotype pour vérifier s'il était normal. Mais ces mesures n'étaient pas prises pour ceux qui en sortaient ! Le Brésil a fabriqué, avec le sperme des deux taureaux Red Pol, 40 000 croisés de la race synthétique, dite de Pitangueras (6). Mais les éleveurs se sont aperçus, après coup, que les croisés, qu'ils avaient obtenus, avaient une fertilité médiocre. Un collègue brésilien, qui avait eu l'idée de regarder l'état des chromosomes, a mis en évidence qu'un animal sur trois de cette race était porteur d'une anomalie qui s'est propagée de proche en proche. J'ai pu constater que celle-ci avait gagné très rapidement les cinq continents, l'ayant retrouvée aussi bien en Amérique du Sud, qu'en Guadeloupe ou en Chine. Il s'agissait, selon toute vraisemblance, d'une anomalie ancienne, qui avait été transférée d'un pays à l'autre, par manque de contrôle cytogénétique des animaux exportés ! Les Suédois savaient très bien notamment qu'ils l'avaient "refilée" aux Tchèques, les Tchèques aux Russes, les Russes aux Chinois, et ainsi de suite.

D.P. — Quels ont été les effets de cette anomalie chromosomique sur l'élevage bovin, en France ?

P.P. — J'ai participé souvent aux réunions de la CNAG (Commission Nationale d'Amélioration Génétique), qui fonctionne par grandes espèces (7). A chaque fois, j'ai attiré l'attention sur ces chromosomes anormaux et dénoncé les conséquences négatives qui pouvaient en résulter. La prise de conscience du ministère de l'Agriculture, assez tardive, est venue de l'apport de nos collègues qui faisaient de la génétique quantitative. Cela s'est passé, du reste, d'une manière assez drôle : un jour, Jacques Frébling, un ancien collaborateur proche de J. Poly, qui faisait de la génétique quantitative et n'avait jamais vu de chromosomes de sa vie, m'a demandé si j'avais eu l'occasion d'examiner les chromosomes d'un taureau qui

s'appelait Istanbul. Je lui ai dit que je pouvais m'en assurer. De retour dans mon bureau, j'ai retrouvé effectivement, dans mes cahiers, le nom d'Istanbul avec son numéro national.

J'ai rappelé J. Frébling, ne sachant pas très bien pourquoi il m'avait posé cette question et je lui ai dit que je possédais des photos du caryotype de cet animal que j'avais eu à connaître, 10 ans plus tôt : il était porteur de l'anomalie. Frébling m'avait posé cette question parce que, la veille, la Commission d'Agrément l'avait déclaré "*témoin national*", c'est à dire le meilleur de la race pour l'année en cours. Ayant pris le téléphone, il a appelé aussitôt le Centre d'insémination. J. Frébling connaissait, en effet, très bien le monde de l'élevage et était très écouté de la profession. Il a demandé deux renseignements : le taux de non-retour de cet animal et la moyenne du Centre. Les données, qui lui ont été envoyées en retour, ont montré que le taureau incriminé était de 11 points en-dessous de la moyenne du Centre.

D.P. — Quelle était la signification de cette note ?

P.P. — L'animal avait tous ses critères positifs, notamment celui de sa croissance : c'était donc un taureau qui pouvait être considéré comme améliorateur pour la viande. Mais le critère chromosomique n'avait pas été pris en compte. J. Frébling s'en est occupé avec Jean-Louis Foulley, un autre généticien de grande réputation. Ils avaient une idée de la fréquence de cette anomalie chromosomique dans la population des taureaux d'insémination en France, mais ils ignoraient complètement sa fréquence dans la population femelle. Aussi, avec J. L. Foulley, Frébling s'est-il résolu à mettre en place un système d'échantillonnage pour examiner 1 % de la population des génisses Blondes d'Aquitaine qui existaient dans le Sud-Ouest. Il a confié à mon laboratoire la partie cytogénétique de l'étude. Avec nos collègues de Toulouse, qui nous ont aidés dans ce travail à la chaîne, nous avons passé ainsi en revue près de 2 400 génisses. L'étude a montré, en définitive, que 14 % des génisses Blondes d'Aquitaine étaient porteuses de l'anomalie chromosomique !

Le Ministère de l'Agriculture a envoyé, par la suite, à tous les centres d'insémination une circulaire leur demandant de ne plus utiliser pour l'insémination artificielle de sperme de taureaux porteurs de l'anomalie, dans les races où elle avait été observée. Cela s'est passé en 1986, alors que j'avais détecté cette anomalie, dès Avril 1971. Le travail de routine concerne aujourd'hui tous les Centres d'insémination artificielle et plus seulement ceux du Sud-Ouest. Il n'est plus effectué ici, mais à l'École Vétérinaire de Toulouse. Les Pouvoirs Publics et la profession ont pris conscience, en effet, de la gravité des menaces que pouvait provoquer cette anomalie.

Nous avons été confrontés à des problèmes semblables pour l'espèce porcine. Mais nous avons rencontré moins de difficultés, en raison de la structure des chromosomes des animaux. Les porcs présentent, en effet, un autre type d'anomalie, lié non plus à la fusion de deux chromosomes qui se colent l'un à l'autre, mais provoqué par ce qu'on appelle "une translocation réciproque".

D.P. — Comment cette anomalie chromosomique se traduit-elle chez le porc ?

P.P. — Elle se traduit par une réduction de moitié de la taille des portées. Le verrat, porteur de cette anomalie, paraît à première vue tout à fait normal, mais il engendre des portées de 5 ou 6 petits, jamais plus. L'éleveur le constate rapidement. Peut-être pas après la première portée, mais il s'aperçoit vite aux suivantes qu'il se trouve devant quelque chose d'anormal. Nous avons commencé à nous occuper de cette anomalie avec nos collègues de la génétique quantitative, en particulier avec Christian Legault qui, au début des années 1970, avait mis en place avec l'Institut technique du Porc (l'ITP) le système GTTT (Gestion Technique des Troupeaux de Truies). Près de la moitié des portées, qui naissaient en France, étaient inventoriées par l'ITP. L'éleveur lui communiquait le numéro du père, de la mère, le nombre de porcelets nés vivants, et le nombre des mort-nés. Un système informatique, qui avait été mis au point, permettait d'établir, tous les deux mois, la liste des verrats, classés selon la taille des portées auxquelles ils donnaient naissance.

Christian Legault m'a dit alors : "*C'est simple, la moyenne nationale tourne autour de 11 porcelets par portée. Il suffit que tu prennes toutes les truies qui ont des portées plus faibles (en pratique, moins de 8 porcelets, mais sur une moyenne d'au moins 6 portées). Les verrats qui ont servi à les féconder pourront alors être soupçonnés d'être porteurs de l'anomalie dite d'hypoprolificité*".

Les analyses chromosomiques effectuées sur les animaux, dont les portées comportaient de faibles effectifs, ont montré qu'effectivement plus de la moitié d'entre eux étaient porteurs d'une anomalie. Nous avons poursuivi nos travaux et mis en évidence le fait qu'il en existait, en réalité, une dizaine de types différents. Nous en avons détecté dans des troupeaux qui appartenaient à des gros producteurs de porcs. Quand on les a avertis, ceux-ci n'ont pas caché leur mécontentement, mais ils ont pris conscience des risques de propagation qui pouvaient en résulter, avec la circulation accrue des animaux d'un pays à l'autre. Ils ont été sensibles également à la baisse des revenus, que ces anomalies chromosomiques pouvaient à terme leur occasionner. Avec l'ITP (Institut technique du porc) et, bien sûr, avec l'aide des généticiens quantitatifs, nous avons effectué une simulation pour comparer les résultats économiques obtenus dans des élevages de 42 truies dans lesquels avaient été mis un verrat normal et un verrat anormal. Distinguant selon qu'il s'agissait d'un élevage de naisseurs (c'est-à-dire ceux qui vendent les porcelets après le sevrage) ou de celui d'un naisseur-engraisseur (qui les mène jusqu'à 90 kg), nous avons montré que les pertes occasionnées par ce défaut chromosomique pouvaient s'échelonner entre 30 et 60 000 F. Les éleveurs nous ont fait savoir que nous avons probablement sous-estimé ces manques à gagner ! Nous avons calculé, par ailleurs, que si le verrat porteur d'une anomalie était utilisé pour l'insémination artificielle, ces pertes pourraient être multipliées au moins par dix. On pouvait arriver à un demi-million de francs de pertes !

Comme l'insémination artificielle chez le porc, à partir de semence fraîche, était une technique alors en plein essor, nous avons participé à plusieurs reprises, Christian Legault et moi, aux Journées de la recherche porcine, pour mettre en garde les éleveurs contre les dangers que pouvaient présenter ces anomalies chromosomiques. Les conférences que nous avons faites les ont convaincus à la longue que ces anomalies ne survenaient pas seulement chez leurs voisins, mais pouvaient aussi les concerner.

D.P. — Estimais-tu que c'était à toi à diffuser auprès des éleveurs le résultat des découvertes de ton laboratoire ?

P.P. — J'ai toujours considéré que ce n'était pas du tout déshonorant de chercher à rendre service aux éleveurs. Quand j'allais devant le public aux Journées de la recherche porcine, je ne parlais évidemment pas des complexes synaptonémiques, que j'avais pu étudier au microscope électronique. J'avais publié déjà mes résultats dans des revues scientifiques parfois de très bon niveau et ce que j'essayais de faire dans ces réunions avec les éleveurs, c'était évidemment d'insister surtout sur les aspects pratiques.

D.P. — Es-tu entré à l'INRA, à la suite d'un concours ?

P.P. — Recruté par l'UNCEIA, j'ai été détaché à l'INRA, au laboratoire de génétique factorielle. En 1976, j'ai posé ma candidature pour être inscrit sur la liste d'aptitudes, ce qui m'a permis de me présenter avec succès au concours de maître de recherches, l'année suivante. J'avais alors un doctorat d'État et une cinquantaine de publications. Bertrand Vissac, qui avait remplacé J. Poly à la tête du département de génétique animale, m'a beaucoup aidé à prendre mon autonomie scientifique. Je me rappelle qu'en Octobre 1977, il m'avait convoqué dans son bureau et m'avait déclaré : *"la station de Mérat a atteint aujourd'hui un effectif suffisant (8), il serait bon que tu te sépares corps et biens de la génétique factorielle !"* C'est de cette époque que date la création du laboratoire de cytogénétique, au sein du département de génétique animale.

La même année, j'ai organisé un congrès de cytogénétique des animaux d'élevage, à Jouy-en-Josas, réunissant une centaine de chercheurs venus d'un peu partout, y compris d'Amérique du Nord et du Sud. Le laboratoire a pu prendre alors plus d'ampleur, quitter les installations rudimentaires où il était trop à l'étroit et envisager son déménagement futur dans le bâtiment des technologies, qui était encore en construction.

D.P. — Comment se sont développées, par la suite, les activités de ton laboratoire ?

P.P. — J'ai eu la chance d'effectuer beaucoup de missions à l'étranger et de participer très tôt à l'organisation de Congrès de cytogénétique sur les animaux d'élevage. Deux se sont déroulés en Allemagne. Le troi-

sième a eu lieu à Jouy, en 1977, réunissant une centaine de chercheurs, venus du monde entier. Des scientifiques américains étaient présents. L'année suivante, ils ont organisé ce Congrès dans leur pays, mais comme ils ont pris conscience que, pour une fois, les scientifiques français avaient de l'avance sur eux, ils ont tenté de faire pression pour que le Congrès européen change de localisation. Il n'y avait eu seulement que trois scientifiques européens qui avaient pu se déplacer : Gustavson, le collègue suédois qui avait décrit la première anomalie chromosomique chez la vache, une collègue anglaise et moi-même. Nous leur avons expliqué qu'ils pouvaient, bien sûr, organiser leur Congrès aux États-Unis, s'ils le souhaitaient, mais que nous continuerions à tenir le nôtre en Europe.

Dans un mois, je vais me rendre au 14ème Congrès, qui a lieu, en Tchéquie, dans la ville natale de G. Mendel.

Des Congrès continuent à avoir lieu aux États-Unis, mais nous nous sommes mis d'accord pour organiser une alternance de part et d'autre de l'Atlantique. Les congrès se tiennent désormais une année, en Europe, l'année suivante, aux États-Unis.

D.P. — Tu as commencé ta carrière en travaillant d'abord sur des anomalies du génome humain. Tu t'es intéressé ensuite à des anomalies chromosomiques qui entraînaient une baisse de fertilité des bovins. Tu as étendu, plus tard, tes investigations aux porcins. Qu'est-ce qui a motivé ces changements d'orientation ? Est-ce une évolution de la demande sociale ? Une injonction pressante de tes supérieurs ?

P.P. — Je n'ai jamais changé vraiment d'espèce : j'ai toujours travaillé, en effet, sur les bovins. Si je me suis intéressé au porc, c'est parce que j'y ai été poussé par mes collègues de la génétique quantitative, qui pensaient que des anomalies chromosomiques pouvaient être à l'origine de troubles graves de reproduction pour cette espèce. C'est la raison pour laquelle j'ai été conduit à entreprendre des recherches cytogénétiques sur le porc !

D.P. — C'est donc moins la particularité du type d'anomalie chromosomique que des demandes extérieures qui t'ont conduit à te pencher sur cette espèce ?

P.P. — Le besoin exprimé par la profession de développer des recherches cytogénétiques en ce domaine a joué, sans aucun doute, un rôle essentiel. Mais je ne vous ai parlé que de moi et il est clair que je n'ai pas effectué ce travail tout seul !

D.P. — Peux-tu parler un peu plus de ton laboratoire et des personnes qui en ont fait partie ? Comment le travail qui s'y faisait était-il concrètement organisé ?

P.P. — J'ai eu la chance de travailler, dès le début, avec une femme remarquable Jeannine Boscher, qui est partie à la retraite au mois de septembre dernier. Elle était partie de très bas : quand elle a commencé à travailler avec moi, elle était 6 B. Elle a appris beaucoup de choses et possédait, à la fin de sa carrière, tout l'éventail des techniques employées en cytogénétique animale. Elle a formé une bonne vingtaine de cytogénéticiens du monde entier, qui sont passés à Jouy. Soucieuse de progresser, elle a passé un DESS, avec le même professeur avec qui j'avais passé ma thèse et est arrivée TR de 1ère classe. Elle a passé aussi un concours d'assistant-ingénieur, mais elle n'a pas été reçue, ce que j'ai beaucoup regretté, bien qu'elle ne se soit jamais plainte ! Elle avait fini par acquérir une très bonne connaissance des chromosomes de la vache et du porc. C'est surtout avec elle et avec quelques stagiaires que j'ai effectué ce travail sur le porc. Nous avons publié ensemble une trentaine d'articles ! Il y a eu 7 ou 8 thèses de doctorat qui sont sorties de notre labo. Notre travail a toujours été réalisé en équipe. On ne peut plus, en effet, besogner tout seul dans son coin et le fait d'avoir eu cette aide technique de très bonne qualité et des stagiaires de tous les niveaux a facilité grandement notre travail.

Depuis que Jeannine Boscher est partie, je travaille surtout avec Hélène Hayes, qui n'a pas de technicien non plus. C'est une scientifique qui a fait sa thèse de 3ème cycle, à Jouy, il y a une quinzaine d'années. Elle est partie ensuite au Japon où elle a travaillé, pendant deux ans et demi, dans un labo spécialisé en cytogénétique humaine. Je la connaissais parce qu'on prenait le car ensemble. Quand je suis allé, en 1986, au Japon, elle y était encore. Comme j'avais un poste de chercheur dans mon labo, je

suis allé visiter le sien, voir ce qu'elle y faisait, discuter avec son professeur, qui était un des grands biologistes japonais. Je lui ai proposé de passer le concours pour le poste de mon laboratoire. Comme elle désirait rentrer en France, son stage achevé, elle a passé le concours de chargé et a été reçue. N'ayant pas de diplôme en génétique, elle est retournée à la Fac pour obtenir une maîtrise en génétique et faire une deuxième thèse en cytogénétique animale, avec Bernard Dutrillaux comme directeur.

D.P. — D'où sont venus les stagiaires qui ont travaillé dans ton laboratoire ?

P.P. — De partout ! Quand nous étions encore dans le petit labo que nous avions, avant d'entrer, en Avril 1988, dans le bâtiment superbe que nous occupons aujourd'hui, nous recevions déjà beaucoup de visiteurs. Leur nombre n'a fait qu'augmenter depuis. Les stagiaires, que nous avons reçus, sont venus d'un peu partout, envoyés par des collègues (9) ou des collègues de collègues pour effectuer des stages de DEA, de maîtrise ou de doctorat. Il y a eu une dizaine de thèses de doctorat qui ont été faites dans notre labo par des Français, mais aussi par un Indien, une Tunisienne, une Algérienne et un Albanais.

D.P. — Exerces-tu encore ou as-tu exercé des fonctions administratives ?

P.P. — Non, je ne suis plus directeur de labo, le mien a fusionné avec le labo de génétique biochimique, dont le directeur pendant un temps a été Patrice Martin.

D.P. — Le progrès des techniques dans ton laboratoire a-t-il joué un rôle dans les avancées scientifiques dont il a pu se prévaloir ? Quelles ont été au niveau du matériel les nouveautés qui ont le plus contribué au progrès de ces connaissances ?

P.P. — Les choses ont évolué rapidement en cette matière. Pour la recherche des anomalies chromosomiques, on se sert des mêmes techniques qu'autrefois, mais leur affinement a permis de s'intéresser beaucoup plus, de nos jours, au "*contenu*" des chromosomes, c'est-à-dire aux différents gènes qu'ils comportent. Il s'agit, en effet, d'établir pour chacun des chromosomes sa carte génique, c'est-à-dire d'arriver à localiser les gènes qui se trouvent dessus. Ce travail a déjà été amorcé, il y a une dizaine d'années : j'ai pu, en 1984, localiser, sur le chromosome 7, un gène du système majeur d'histocompatibilité du porc, dans le cadre d'une équipe mixte INRA-CEA que dirigeait Marcel Vaiman. Une équipe de la Physiologie animale a cherché plus tard à localiser, sur le chromosome Y, un gène qui intervenait dans le sexage des embryons. Corinne Cotinot et son équipe ont réussi finalement à créer une sonde au laboratoire de biologie cellulaire et moléculaire, en vue de travaux sur le sexage des embryons bovins. Les perspectives offertes par cette technique paraissaient, à l'époque, prometteuses pour réguler et orienter la production vers la viande ou le lait, selon l'état des marchés. Grâce à l'aide d'une équipe de l'Institut Pasteur, dirigée par Marc Fellous (10), nous avons localisé cette sonde, en 1988, dans notre laboratoire de Jouy, sur le bras court du chromosome Y du taureau. La technique a été transférée, plus tard à l'UNCEIA pour être mise en pratique, mais j'ignore si elle en est arrivée aujourd'hui au stade de la routine. Pour les travaux de localisation de gènes, nous avons fait appel à des techniques nouvelles, qui ont été mises au point sur l'homme (11). Il y a eu, plus tard, lancement de programmes nationaux et internationaux de cartographie, sur les grandes espèces animales, en particulier le porc et les bovins. Nous recourons aujourd'hui à des techniques de travail beaucoup plus sophistiquées, comme le montre une de mes dernières publications. Nous avons localisé notamment, chez la vache, le mouton et la chèvre, le gène responsable d'une protéine, qui sert de récepteur au virus de la leucose bovine. Des collègues belges et un collègue slovaque ont réussi à cloner le gène de cette protéine, mais sans trop savoir où il était situé sur le chromosome. Nous sommes parvenus, en prenant une sonde, à effectuer une hybridation *in situ* fluorescente. Il s'agit là d'une technique nouvelle, qui a été mise au point chez l'homme et qui a pu être adaptée à l'étude des chromosomes des animaux d'élevage. Elle est très délicate à mettre en œuvre : elle consiste grossièrement à relier à une sonde une protéine, à dénaturer à l'aide d'un produit chimique assez fort la double hélice de l'ADN des chromosomes étalés sur des lames microscopiques, à mettre en contact les brins d'ADN séparés avec la sonde pour qu'elle se colle là où se trouve sa partie complémentaire. Pourquoi mettre en place cette protéine dans le segment d'ADN ? parce

qu'après hybridation in situ sur les chromosomes, celle-ci est chapeauté avec un anticorps qui porte un fluorochrome (12). C'est cette technique, conçue pour l'étude des chromosomes de l'homme et adaptée à celle des chromosomes des animaux, qui permet aujourd'hui de localiser les gènes sur chacun d'eux. La carte génique du porc et des bovins a beaucoup progressé. Quand j'ai commencé ma carrière, on ne connaissait la localisation que de quelques dizaines de gènes seulement. Les nouvelles techniques ont permis d'en connaître aujourd'hui près de 2 000 chez les bovins, plus de 1 000 chez le porc. Autrefois, on avait recours à des sondes radioactives et on procédait à des marquages avec des isotopes. Aujourd'hui, le marquage s'effectue surtout avec des fluorochromes.

D.P. — Quelles sont les principales retombées des cartes géniques réalisées sur l'élevage des animaux ?

P.P. — Les retombées se situent au niveau de la recherche des QTL (Quantitative Trait Loci), des gènes qui ont une expression plus quantitative (qui se traduisent, par exemple, par plus de viande ou plus de lait). Il s'agit de caractères, qui sont le plus souvent régis par plusieurs gènes, dispersés un peu partout sur les chromosomes. La recherche consiste à baliser le génome, à intervalles réguliers, pour avoir des marqueurs qui servent par la suite à sélectionner les gènes ayant un intérêt agronomique. On peut parler à son sujet de sélection assistée par des marqueurs. La recherche porte ainsi sur la localisation de ces QTL.

D.P. — Existe-t-il d'autres laboratoires que le tien, qui sont associés à une telle recherche ?

P.P. — Oui. Il y a le laboratoire de génétique biochimique et le laboratoire du CEA qui ont commencé à travailler sur la carte du porc. Le laboratoire de génétique cellulaire de Toulouse, qu'avait créé autrefois M. Gillois, travaille également sur la carte génique du porc et du mouton.

D.P. — Participes-tu à des recherches communes avec nos collègues de la génétique quantitative ?

P.P. — Oui, nous entretenons avec eux des collaborations étroites. Nos collègues de la génétique quantitative s'intéressent à ce que nous faisons et nous apportent, en retour, leurs connaissances dans les domaines qui ne nous sont pas familiers. Leurs recherches sont complémentaires de celles que nous poursuivons.

D.P. — Les techniques mises au point pour étudier les chromosomes des espèces animales ont-elles permis parfois de faire avancer plus rapidement certains travaux en cytogénétique humaine ?

P.P. — Le modèle souris a beaucoup apporté à la cytogénétique humaine. Les chercheurs ont pu effectuer, en effet, sur ce rongeur beaucoup d'expériences qu'ils ne pouvaient envisager de faire sur des hommes. On évalue aujourd'hui à quelques dizaines de millions, le nombre des individus dont le caryotype a été examiné. Les animaux les plus étudiés ensuite ont été les souris, puis les bovins. Dans notre labo, on a pu étudier le caryotype de 6 000 taureaux. En Suède, des recherches de même importance ont été effectuées également sur l'espèce bovine. A cause de l'anomalie chromosomique qui la concernait, celle-ci a été une de celles qui ont été les plus étudiées au point de vue cytogénétique.

D.P. — Quels sont actuellement les thèmes de recherche qui retiennent le plus l'attention des cytogénéticiens ?

P.P. — Comme je l'ai dit précédemment, l'accent est surtout mis aujourd'hui sur l'établissement des cartes géniques. J'ai essayé de trouver un aspect positif des anomalies chromosomiques constatées en les utilisant comme marqueurs. Quand nous sommes parvenus à localiser le système d'histocompatibilité majeur chez le porc, la plupart des gens croyaient qu'il se trouvait sur le chromosome 15. Nous avons plutôt des soupçons sur le chromosome 7, en raison d'une anomalie que nous avons déjà observée. Nous avons réalisé, en conséquence, une hybridation avec la sonde du système d'histocompatibilité

avec des chromosomes normaux et avons trouvé des signaux d'hybridation sur le 7. A ce moment-là, nous avons pris des cellules porteuses du chromosome 7 anormal et nous avons confirmé la localisation de ce système sur ce chromosome 7. Nous avons donc utilisé une anomalie comme marqueur pour la carte. Nous avons essayé, par ailleurs, de trier des chromosomes du porc et de les isoler, grâce à des anomalies.

Il existe, en effet, un domaine nouveau de la biologie qui s'appelle la cytométrie : cette technique permet d'examiner des cellules, des noyaux, voire des chromosomes, avec un appareil, qui est constitué d'un rayon laser devant lequel passent les objets que l'on se propose d'étudier. Colorés avec un fluorochrome, ceux-ci émettent une lumière proportionnelle à leur taille. Tel est le principe de la cytométrie. L'appareil est plus compliqué. Il donne sur un écran et sur un papier ce qu'on appelle un profil de fluorescence de tous les chromosomes. Celui-ci est constitué de nombreux pics : quand les chromosomes sont très différents, on n'a qu'un chromosome par pic, mais quand on a des chromosomes qui ont des tailles très voisines, il y a plusieurs chromosomes qui correspondent au même pic.

L'INRA possède plusieurs appareils de ce type dont le plus proche est situé à Tours, dans le service de la pathologie aviaire. Avec nos collègues de Tours, nous avons pu étudier du même coup des chromosomes anormaux du porc.

D.P. — Tu as participé à la rédaction d'un ouvrage publié par Academic Press, passant en revue les divers aspects qui avaient trait à l'espèce bovine. Mais tu n'as guère parlé jusqu'ici de la cytogénétique végétale et de la cytogénétique aviaire. Ces disciplines, plus anciennes, ont-elles exercé des influences sur la tienne ?

P.P. — Les premiers travaux de cytogénétique se sont faits à l'INRA dans le domaine végétal. A Versailles, à Rennes, mais aussi dans d'autres centres. Mme Cauderon (Yvonne Bougros) qui était jeune assistante de recherche, a été envoyée, au début des années 50, en Angleterre chez le pionnier de la cytogénétique végétale, qui s'appelait alors C. D. Darlington. De retour à Versailles, elle a créé un laboratoire, entraînant dans son sillage une pléiade de cytogénéticiens. Elle a formé beaucoup d'élèves et organisé très régulièrement des réunions informelles de cytogénétique pour tous les jeunes gens, qui avaient opté à l'INRA pour cette nouvelle discipline. Les réunions de travail se sont poursuivies, après son départ : y étaient invitées des personnes travaillant sur autre chose que les végétaux. J'ai eu l'occasion d'y assister deux ou trois fois pour expliquer les recherches que nous envisagions d'effectuer sur les animaux.

Joseph Jahier, un collègue de Rennes, a publié un ouvrage consacré aux techniques de cytogénétique végétale. Vu le succès qu'il remportait au plan commercial, Mme Jeannine Hommel, la directrice du service de communication, regrettait l'absence d'un manuel identique pour l'étude des espèces animales. Il se trouvait que B. Dutrillaux avait écrit un ouvrage de techniques de cytogénétique animale et humaine, dans les années quatre-vingt. Au bout de six mois, tous les exemplaires avaient été épuisés. Comme je lui avais demandé, un jour, s'il envisageait de le rééditer, il m'a répondu qu'il était trop pris (13) mais acceptait bien volontiers de participer à un tel projet. C'est ainsi qu'avec 16 autres collègues dont Hélène Hayes et un grand nombre de spécialistes étrangers, nous avons élaboré un ouvrage nouveau, consacré aux "Techniques de cytogénétique animale", qui a été publié l'année dernière par l'INRA. Cet ouvrage, qui contient 74 photos, dont 34 en couleurs, a été traduit en anglais par mon épouse et va paraître prochainement chez Springer Verlag.

D.P. — Tu auras, je pense, l'occasion de présenter cet ouvrage au Congrès de l'ECA qui doit avoir lieu prochainement à Paris et qui réunira sans doute plus de 1 000 personnes. Mais peux-tu nous éclairer davantage sur cette association et ses activités ?

P.P. — Depuis longtemps, j'entretiens, à Clermont-Ferrand, des collaborations étroites avec Paul Mallet, qui est un des pionniers en matière d'automatisation. Les cytogénéticiens utilisent, en effet, de plus en plus, de nos jours, des analyseurs d'images. Il se trouve que, dans la Faculté de médecine de cette ville, les enseignants de génétique éprouvaient le désir de sortir du modèle humain et du modèle souris. Tout naturellement, ils ont fait appel à nous pour que nous parlions à leurs étudiants de nos travaux sur la cytogénétique des animaux.

Un jour, Paul Mallet a eu l'idée de créer une association de cytogénétique européenne (ECA, European Cytogenetic Association). Dès le début, il m'a invité à faire partie du Conseil d'administration. J'ai eu en charge le secteur de cytogénétique animale aux Congrès d'Athènes et de Vienne. Nous avons eu droit à des exposés de très grande qualité. Les responsables de l'Association nous ont dit, avant de nous quitter que ce serait à nous d'organiser, la prochaine fois, le Congrès à Paris. Je n'ai évidemment pas les compétences pour tout ce qui concerne la cytogénétique humaine, mais Bernard Dutrillaux, Didier Rabineau de Cochin, Jean-Paul Bureau de Montpellier ont accepté de nous aider. Comme Paul Mallet nous a quittés depuis peu, Albert Schintzel, le vice-président de l'Association, est un cytogénéticien très connu (14), professeur à l'Université de médecine de Zurich. Il a consenti à le remplacer jusqu'à la prochaine Assemblée générale. J'assure jusqu'aux prochaines élections les fonctions de trésorier intérimaire. Konstantin Miller, un collègue allemand très dévoué aussi à l'ECA, fait partie également du Comité d'organisation du Congrès. Il publie une revue de notre association (ECA Newsletter), qui est complètement autofinancée.

Si les Congrès de l'ECA connaissent un tel succès, c'est parce que les travaux qui y sont présentés sont très attendus des spécialistes de la cytogénétique médicale, qui travaillent souvent dans les hôpitaux, loin de la recherche. Le prochain Congrès, soucieux de répondre aux demandes qui lui ont été adressées, accordera probablement une place plus importante encore à la présentation des techniciens. Il existe aux États-Unis et en France des associations de "technologistes", regroupant à la fois scientifiques et techniciens et concernés par tous les aspects de la cytogénétique. Nous espérons arriver à transformer notre Bulletin interne de liaison en Revue de cytogénétique de l'association. Les revues scientifiques marchent bien quand elles peuvent s'appuyer sur des "sociétés savantes" dynamiques.

D.P. — La création de l'ECA a-t-elle suscité à l'époque des oppositions ?

P.P. — Il existe en France l'ACLF (l'association des cytogénéticiens de langue française), qui a été créée par B. Dutrillaux. Plusieurs fois par an, il réunissait chez lui ou à l'hôpital Curie ceux qui en faisaient partie. Par la suite, l'association s'est mieux structurée, organisant des congrès à intervalles réguliers. L'ACLF a assez mal réagi à la création de l'ECA, parce que l'initiative venait de Clermont et parce que la personnalité de Paul Mallet ne faisait pas l'unanimité. Elle a mieux perçu son utilité et diffuse à présent toutes les informations que nous leur communiquons.

Diverses institutions ont accepté à Vienne de nous prêter leur concours pour notre dernier Congrès de cytogénétique. Nous comptons faire appel à la municipalité de Paris pour le prochain, même si nous entrons dans une période électorale qui, à l'évidence, ne nous est guère favorable. Les seules ressources dont nous disposons pour la tenue de ce Congrès, viennent, en effet, des droits d'inscription. Lorsque j'avais organisé le Congrès à Jouy, j'avais organisé une soirée où les participants avaient pu déguster des fromages et des vins français. Les collègues américains et canadiens que je rencontre, vingt ans après, ont oublié évidemment tout ce qui avait pu se dire au cours des débats, mais se souviennent encore avec émotion de ce qu'ils avaient eu l'occasion de boire et manger.

D.P. — Revenons, si tu le veux bien, à notre Institut. Quels changements as-tu observés dans la publication des résultats de recherche, depuis que tu y es entré ?

P.P. — Ayant gardé mon esprit critique, je constate qu'il y a très peu d'articles que j'ai rédigés et dont la lecture me plaît rétrospectivement. Il y a bien sûr des choses qui restent, mais je crains que ce que j'ai pu écrire autrefois ait perdu beaucoup de son intérêt.

D.P. — Pourquoi les articles scientifiques qui ont la prétention de trier le vrai du faux se démodent-ils, à ton avis, si rapidement ? Des façons nouvelles sont-elles apparues dans la façon de les concevoir et de les rédiger ?

P.P. — Dans la façon d'écrire, je ne le pense pas. Les éditeurs nous demandent de faire les articles les plus courts possibles. J'ai publié autrefois un chapitre de ma thèse d'État, dans une revue de génétique.

L'article fait 18 pages. Aujourd'hui, les scientifiques ne pourraient plus publier un article de cette longueur. Les revues de prestige, pour réduire la longueur des articles, font payer, à la page, les développements excédant la taille prévue, ce qui leur coûte très cher. Ma collègue Hélène Hayes a écrit un article, qu'elle a envoyé à une revue dans laquelle j'avais publié déjà souvent. On lui a demandé de payer 100 dollars la page excédentaire. Au-delà de 3 pages, c'était 100 dollars la page supplémentaire ! Ce système a été mis en place par les revues qui n'arrivent plus à tout publier. Certaines d'entre elles ont un taux de rejet énorme. Je vais te donner un exemple se rapportant aux anomalies du porc dont j'ai déjà parlé : avec l'équipe du professeur Yves Rimpler de la Faculté de Médecine de Strasbourg, qui est dans notre domaine une des meilleures au monde, nous avons étudié des anomalies chromosomiques au microscope électronique. Cette équipe avait obtenu sur l'homme des résultats intéressants, qu'elle voulait vérifier sur un modèle animal. L'étude des chromosomes en microscopie électronique se fait, sur l'homme, sur des biopsies testiculaires. Vous imaginez bien que quelqu'un ne passe pas volontiers sur une table d'opération pour faire une lame pour la recherche, vu les risques d'infertilité qui peuvent en résulter. Aussi avons-nous décidé de reprendre ces expériences sur le porc que l'on pouvait castrer sans dangers. A la suite de nos travaux, nous avons rédigé un premier article, que nous avons envoyé à "*Chromosoma*", une revue allemande très réputée. Nous avons écrit un article de 6 pages avec quelques images qui est passé sans corrections. J'avais essayé beaucoup de fois auparavant de publier dans cette revue, mais jusque-là sans succès. Avec la même équipe, nous avons rédigé un second article sur d'autres anomalies que nous avons envoyé encore à "*Chromosoma*". Le comité de rédaction nous a répondu : "*Le premier était parfait, mais le deuxième ne nous intéresse plus. On nous soumet 2000 manuscrits, par an, et on ne peut plus en publier que 50 !*"

D.P. — Si je comprends bien, les photos, que tu me montres et commentes devant moi, tendent à être de plus en plus rejetées par les revues scientifiques, au même titre que les données brutes ou les détails relatifs aux méthodes employées. Mais le fait que ces informations, souvent nécessaires à la compréhension du lecteur, ne soient plus mises à sa disposition, ne risque-t-il pas de l'empêcher d'exercer son esprit critique à l'égard des résultats qui lui sont présentés ?

P.P. — Cela pose effectivement problème. En ce qui concerne les photos, il faut savoir qu'il existe des choses qui sont plus faciles à photographier en couleur qu'en noir et blanc (15). Mais cette photo que vous voyez avec le petit point jaune sur un chromosome rouge sur un fond noir, pour l'avoir en noir et blanc, c'est un casse-tête inimaginable. La deuxième contrainte, à laquelle nous devons faire face, est la limitation du nombre des pages.

D.P. — Mais les contraintes éditoriales qui sont imposées par les revues ne vont-elles pas à l'encontre de l'exigence qui invite à fournir toujours les preuves de ce que l'on avance ?

P.P. — Je crois qu'il y a un compromis à trouver entre la probité scientifique et les exigences des maisons d'édition. Mais il faut reconnaître qu'il y a de plus en plus d'articles et de plus en plus de revues. C'est une évolution, qui affecte tous les domaines de la science. J'aime bien regarder, à l'occasion, ce qui se passe hors de mon domaine. Mais quand je feuillette des revues, comme "*Science*" ou "*Nature*", bien que j'aie reçu une formation très générale en biologie, j'ai de plus en plus de mal à suivre le progrès actuel des connaissances. Dans tous les domaines, on assiste à une véritable explosion de l'édition scientifique !

D.P. — En réduisant les résultats de recherche à de simples extraits secs, le risque n'est-il pas que les articles scientifiques deviennent de moins en moins lisibles à un public de non-spécialistes ?

P.P. — Il y a 10 ou 15 ans, les articles décrivaient avec soin les techniques employées, le protocole complet des expérimentations qui étaient effectuées. Ce n'est plus le cas aujourd'hui. Les auteurs se contentent de dire en deux lignes : "*j'ai suivi le protocole de X ou de Y*" en mentionnant le nom de celui qui l'a utilisé pour la première fois (vous-même, si c'est vous qui l'avez mis au point précédemment). Les auteurs des articles ne prennent plus la peine de signaler les perfectionnements qui leur ont été éventuellement apportés par la suite, ce qui est bien dommage pour tous ceux qui démarrent et qui souhaiteraient pouvoir disposer d'une description précise des techniques de pointe, dans tous leurs détails.

D.P. — Que penses-tu de la diminution actuelle du nombre des techniciens dans les laboratoires et les installations expérimentales ? Cette évolution est-elle susceptible, dans ton domaine d'étude, de modifier la nature même des recherches ?

P.P. — Je suis, hélas, bien placé pour en parler en connaissance de cause. Le poste de la technicienne, qui travaillait avec moi, n'a pas été remplacé, malgré mes demandes. Je regrette, bien sûr, de ne plus avoir de technicien à ma disposition, mais ce qui m'afflige le plus, c'est que l'INRA, pendant longtemps, n'ait pas pu ou voulu désigner quelqu'un à qui cette technicienne aurait pu transmettre son savoir. C'est une perte, parce que cette femme était très compétente et très connue à l'étranger. Je conseillais toujours à mes collègues italiens, espagnols ou suédois, qui avaient du mal à effectuer des cultures de lymphocytes, de s'adresser à elle parce qu'elle avait une très grande expérience en ce domaine. Une quinzaine des anciens stagiaires, qu'elle a formés, sont aujourd'hui professeurs d'Université, mais la direction n'a pas jugé bon de désigner quelqu'un à qui elle aurait pu transmettre, avant de partir, toutes les connaissances qu'elle avait acquises au cours de sa vie professionnelle.

Il se trouve que le laboratoire de cytogénétique a fusionné avec le laboratoire de génie biochimique. Dirigé autrefois par quelqu'un qui venait de l'autre laboratoire, il se trouve aujourd'hui sous la houlette d'un de mes anciens élèves Edmond Crihu. Celui-ci m'a donné, l'année dernière, une nouvelle technicienne, Maud Bertheau pour remplacer Jeannine Boscher. C'est un fait que, dans les recrutements, ce ne sont pas les compétences scientifiques et les besoins à satisfaire qui sont toujours pris en considération.

D.P. — Que faudrait-il faire, à ton avis, pour conserver les savoir-faire qui existent dans un institut comme le nôtre ? Faudrait-il mettre en place une politique de conservation des archives de laboratoire ? Faudrait-il réaliser, à intervalles réguliers, des films sur les techniques qui sont mises en œuvre ?

P.P. — Oui, c'est dommage que l'INRA ne se soit pas lancé dans cette entreprise, parce qu'aux États-Unis, cela se fait beaucoup, même si c'est surtout à des fins commerciales. On filme une technique et puis on vend la cassette. Personnellement, ce n'est pas ce qui m'intéresse le plus. Ce qui m'intéresserait, ce serait de faire en sorte que tous les savoir-faire puissent être conservés sur bande vidéo à l'intention des générations futures.

D.P. — Les travaux des cytogénéticiens concernent-ils tout le monde animal ?

P.P. — Il est question de rassembler, dans un ouvrage de l'INRA, des contributions ayant trait aussi bien aux batraciens qu'aux insectes ou qu'aux poissons. Évidemment, dans le monde animal, ce sont les bovins et les porcins, qui sont les espèces ayant été les plus étudiées.

D.P. — Des ouvrages synthétiques, qui touchent éventuellement à la vulgarisation, sont-ils bien vus aujourd'hui des instances d'évaluation de notre Institut ?

P.P. — Les travaux de vulgarisation, j'en ai fait personnellement beaucoup. Et je considère qu'on doit en faire. C'est grâce à eux que le monde de l'élevage a pris conscience, par exemple, des anomalies chromosomiques et je crois que c'est valable dans tous les domaines. Avec Christian Legault, nous avons rédigé cette année un article pour "*L'élevage et l'insémination*". Ce n'est évidemment pas pour mettre un article de plus sur notre liste de publications, mais pour mieux informer les éleveurs à qui des recommandations peuvent être utiles.

D.P. — N'accorde-t-on pas cependant une importance excessive aux articles publiés des revues scientifiques de haut niveau par rapport aux autres formes de valorisation ?

P.P. — Vous connaissez évidemment M. Charles Thibault : il a 80 ans et est toujours là à 8 h 30, chaque matin, dans son laboratoire. Il y a quelques années, il m'a appelé et m'a fait part du projet d'un ouvrage syn-

thétique, qu'il avait envie d'écrire à l'intention d'un large public. Il avait en vue la publication d'un manuel faisant le point des principales connaissances acquises dans le domaine de la reproduction, tant chez l'homme que chez l'animal. Il avait établi la liste des chapitres et mis le nom d'un rédacteur principal devant chacun d'eux. Il m'a confié la partie cytogénétique, en me disant de travailler avec un cytogénéticien humain pour traiter dans le même chapitre les aspects relatifs à l'homme et l'animal. Je me suis associé avec Michèle Plachot, une collègue de l'hôpital Necker, qui était comme moi une ancienne élève de de Grouchy. Au total, l'ouvrage projeté devait regrouper les contributions de 68 auteurs.

Il se trouve que j'avais vécu l'expérience malheureuse d'un livre collectif, en 1971, avant que Jacques Poly ne quitte le département de génétique pour aller au Ministère. Celui-ci nous avait fait venir dans son bureau et nous avait fait savoir qu'il souhaitait mettre en chantier un ouvrage synthétique, qui serait "*le*" livre de la génétique animale ! Une liste des chapitres à rédiger avait été établie. Jeune chercheur, j'avais été flatté d'avoir été invité à participer à une telle œuvre aux côtés de 18 autres auteurs réputés. Je me souviens qu'un de mes collègues avait osé poser la question des droits d'auteur ! Mais J. Poly s'était borné à lui répondre assez sèchement : "*je veux le manuscrit, le 3 octobre de l'année prochaine !*" Mais, à cette date, il s'est avéré que 3 auteurs seulement, sur les 18 prévus, s'étaient acquittés de leur pensum : P. Mérat, qui était la conscience même, Louis Ollivier et moi !

Le livre projeté n'a jamais vu le jour ! L'ouvrage, que j'ai fait paraître plus tard, a été rédigé à partir du chapitre, qui m'avait été confié. L. Ollivier a rédigé également un ouvrage de génétique quantitative, à la différence de Mérat qui, pris par d'autres obligations, a dû y renoncer. Évidemment, quand M. Thibault m'a fait part de son projet de livre, je n'ai pu m'empêcher de songer à ce qui était arrivé au projet auquel j'avais été antérieurement associé. Mais M. Thibault, avec son autorité scientifique, a réussi à obtenir sur son bureau, le jour fixé, les 68 manuscrits qu'il avait demandés. Il en a fait un gros livre, qui a été traduit en anglais. Un jour, j'ai reçu un mot de M. Thibault, me disant : "*notre livre a été primé et nous avons reçu 40 000 F*". Cette somme a été partagée entre toutes les personnes, qui avaient participé à sa rédaction, et j'ai reçu un chèque de près de 200 F ! Mais, pour réaliser un tel ouvrage, il fallait l'autorité et la compétence scientifique d'un homme comme M. Thibault. Les étudiants qui se promènent, à la Fac, le livre sous le bras, l'appellent familièrement "*le Thibault*", hommage bien mérité qui lui est ainsi rendu !

D.P. — La vie des chercheurs est rythmée régulièrement par des concours et des évaluations. Quels changements as-tu observés dans leur organisation, la composition des jurys, la pression de sélection ?

P.P. — J'ai été deux ou trois fois président de jury, dans des concours à l'INRA. Cela m'a toujours fait mal au coeur de voir 60 candidats pour un poste d'adjoint technique (AJT). On a parfois des candidats qui sont sur-diplômés : je me rappelle encore de gens qui avaient des doctorats de 3ème cycle et qui postulaient pour un poste d'AJT !

D.P. — N'est-il pas de plus en plus difficile de porter un jugement sur des candidats qui travaillent dans des domaines de plus en plus pointus et dont les résultats sont réduits forcément, du fait des contraintes éditoriales dont nous avons déjà parlé, à la plus simple expression ?

P.P. — Personnellement, je ne crois qu'au jugement de mes pairs. Je n'attache de valeur qu'à ce qu'a pu dire sur mon travail quelqu'un d'apte à le juger. Ce que les autres peuvent en penser a peu d'intérêt pour moi. Inversement, je suis incapable de porter un jugement motivé sur un collègue, qui fait tout autre chose que moi.

D.P. — Oui, mais comme les chercheurs sont censés explorer des domaines nouveaux, rares sont, par définition, les personnes à même de comprendre précisément l'objet de leurs travaux ?

P.P. — Les chercheurs ne sont jamais tout seuls ! Il suffit de se rendre dans les congrès pour voir ceux qui, sans faire exactement les mêmes choses que toi, ont des préoccupations très voisines des tiennes ! J'arrive très bien à savoir, dans le petit monde dans lequel j'évolue depuis quelques années, les travaux

qui tiennent la route et ceux qui ne sont que du bluff. Il y a dans la recherche des tricheurs, comme dans toutes les autres activités humaines, des gens qui essaient de publier dix fois la même chose. Un jour où j'étais excédé, j'ai dit à un collègue qui faisait pour la énième fois le même exposé dans un congrès : *"Écoute, la prochaine fois, je le ferai à ta place, car je le connais désormais par cœur !"*

D.P. — Qu'est-ce que c'est pour toi qu'un "bon" chercheur ? une "bonne" équipe de chercheurs ? Les critères d'appréciation en vigueur te paraissent-ils avoir changé au cours du temps ?

P.P. — Ce que j'ai fait de bien dans ma carrière, je le dois aux gens de valeur qui m'ont entouré. Une équipe de recherche, c'est pour moi, comme une équipe de foot, où chacun doit faire, à la place qu'il occupe, le maximum pour que ça marche. Je crois que ce qui a le plus changé, c'est qu'on désire aller toujours plus vite, aux dépens de la qualité. Il m'arrive de voir souvent des résultats erronés, les chercheurs n'ayant pas eu assez le temps d'entreprendre les vérifications nécessaires. J'ai revu, cet été, à un congrès au Texas, un collègue indien, que j'admire beaucoup, qui avait écrit avec d'autres un article de mauvaise qualité. Comme je le connaissais depuis longtemps, je lui ai dit franchement ce que j'en pensais. Étudiant une anomalie chromosomique chez la vache, il avait prétendu qu'un certain produit chimique pouvait l'induire. J'avais bien regardé les images qu'il avait publiées et n'étais pas d'accord avec les conclusions qu'il en avait tirées. Il a reconnu les erreurs que je lui ai signalées et m'a dit : *"Tu as raison, mais il fallait absolument que je publie cet article pour obtenir un nouveau contrat. Comme j'avais des étudiants qui attendaient une bourse, ils sont allés plus vite que la prudence ne l'aurait permis !"*

D.P. — Existe-t-il à ton avis des risques de tension, dans les organismes de recherche publics, entre les agents qui, parce qu'ils ont eu la chance d'avoir été recrutés, il y a longtemps, jouissent d'un statut stable et garanti et la masse plus jeune des stagiaires et des thésards qui se trouvent souvent réduits à la condition de SDF de la recherche et sont obligés de besogner beaucoup, avec pas toujours la chance de se faire embaucher ?

P.P. — Je pense que les modalités de recrutement étaient, en effet, beaucoup moins éprouvantes dans le passé qu'aujourd'hui : on prenait quelqu'un dans un laboratoire pour effectuer un DEA. S'il donnait satisfaction et acquérait un certain nombre de techniques, on l'engageait à préparer une thèse. Si celle-ci était bonne, on l'engageait alors à se présenter à un concours. Si les choses se passaient bien pour lui, il était gardé définitivement. C'était par des modalités très progressives que se passaient les recrutements ! Mais, aujourd'hui, faute de postes, on ne peut plus garder tous ceux qui ont donné satisfaction. Dernièrement, un ancien post-doc canadien, d'origine française, m'a écrit des USA, me demandant : *"Trouvez-moi quelque chose en France ou en Europe !"* Mais les recommandations en cette matière ne suffisent plus ! On ne crée plus de postes comme ça !

Je touche un peu du bois mais, si je considère avec du recul les jeunes gens qui ont travaillé dans mon laboratoire, je constate avec soulagement que presque tous ont réussi quand même à trouver ultérieurement du travail ailleurs. Leur passage dans la recherche n'a pas forcément été une mauvaise chose pour eux, même si c'est toujours regrettable que l'INRA ne puisse garder dans ses laboratoires tous les jeunes qu'il a contribué à former !

D.P. — Quels rapports ton laboratoire a-t-il entretenus avec les autres unités de recherche. Est-ce avec les physiologistes que les relations ont été les plus faciles, les plus fructueuses ?

P.P. — C'est souvent en considérant les publications que les collaborations entre les diverses unités apparaissent. Voici un article que j'ai signé avec Michael Haussmann, F Dole, Christophe Cramer, Dominique Kerboeuf et Jeannine Boscher. Les trois premiers viennent de l'Université d'Heidelberg, le quatrième vient de l'INRA de Tours et la dernière est ma collègue qui vient de partir à la retraite. Cet exemple montre qu'il y a eu trois laboratoires qui ont accepté pendant un temps de s'associer, dont deux de l'INRA et un de l'étranger.

Nous avons eu beaucoup de collaborations avec les physiologistes, notamment à propos de la localisation de cette sonde du chromosome Y : ce sont eux, en effet, qui ont créé la sonde et nous qui avons

réussi à la localiser. Tous nos collègues à Heidelberg sont physiciens. Ils ont fait appel à nous parce que, s'ils sont bien les pionniers en matière de cytométrie, ils connaissent, en revanche, assez mal les chromosomes. Ils détenaient un outil, sans avoir d'objet sur lequel l'appliquer. Nous avons mis au point, avec eux, une technique de cytométrie en flux, qui n'avait encore jamais été appliquée aux chromosomes des mammifères. Nous avons travaillé, avec eux, surtout sur le porc. Nous n'étions pas très regardants sur l'espèce, étant surtout soucieux que l'appareil fonctionne et nous fournisse les résultats escomptés.

D.P. — Quel peut être l'intérêt de recherches cytogénétiques dans la conservation des espèces et des races menacées ?

P.P. — Il existe près de 4 000 espèces de mammifères environ, sur notre planète. On ne connaît le caryotype de ces espèces animales que sur la moitié d'entre elles. Beaucoup ont déjà disparu, dont on ne connaissait rien du génome. C'est dommage car certaines d'entre elles auraient pu constituer des modèles excellents, pour l'étude de la cytogénétique et des autres disciplines. C'est ainsi qu'il existe plusieurs espèces de cervidés. Celle qui vit en Inde a six chromosomes énormes. Elle est un peu comme la drosophile dont le nombre est de quatre. L'espèce chinoise en possède 46. Celle, qui vit en Inde, réside dans une région où il y a beaucoup de radioactivité naturelle dans le sol. On pense qu'elle était en possession primitivement d'un nombre plus élevé de chromosomes et que beaucoup d'entre eux, du fait des radiations reçues, ont été amenés à fusionner les uns avec les autres.

L'année dernière, on a découvert, de même, en Amérique du Sud, un petit rongeur tétraploïde. Tous ses chromosomes sont à quatre doses, à l'exception des chromosomes sexuels. Là encore, c'est un modèle très intéressant pour étudier l'expression des gènes.

Notre ambition se borne pour le moment à dresser un inventaire des espèces domestiques et sauvages. Une espèce est le résultat de millions d'années de sélection naturelle. Chacune d'elle représente à ce titre un trésor qu'il convient de conserver. Ce jugement s'applique aussi aux races domestiques, qui sont le point d'aboutissements de milliers d'années de sélection, orientée souvent par le bon sens. C'est ainsi qu'en Chine, il existe des races de porcs qui mettent bas vingt-cinq petits, alors que la femelle ne possède que 18 tétines !

D.P. — As-tu ressenti, au cours de ta carrière, des besoins de formation ? Comment as-tu pu les satisfaire ? Que penses-tu du système de formation qui existe à l'INRA ?

P.P. — Je n'ai pas honte du tout d'avouer mes besoins en formation. Si j'apprends qu'il y a quelqu'un qui possède une technique meilleure que la mienne, j'essaie de le voir et n'hésite pas du tout à prendre des notes sur elle, comme un petit stagiaire de DEA. Je crois que cette humilité est une attitude que doivent avoir tous les chercheurs. La formation est un devoir, avant d'être un droit !

En dehors des techniques, je cherche à acquérir des connaissances que je n'ai pas. Il y a toujours, dans un labo ou une équipe autre que la sienne, des choses que l'on ignore. Quand je suis allé à Strasbourg pour étudier les chromosomes de cochon, au microscope électronique, j'ai découvert des choses extraordinaires. La personne, qui dirige le laboratoire de recherche, est professeur de génétique humaine, mais sa passion est, en réalité, l'étude des lémuriens. Il a passé une dizaine d'années à enseigner à la Faculté de Médecine de Madagascar et il a découvert des espèces nouvelles de lémuriens que personne ne connaissait. Il a entrepris une vaste étude génétique et cytogénétique de ces animaux. Il a tout découvert aujourd'hui sur les chromosomes des lémuriens. C'était très intéressant de discuter avec lui, quand on pense que ce sont des primates qui sont très proches de nous. La cytogénétique des primates, je ne connaissais pas, je n'avais lu que des articles. Décidément, on apprend dans tous les domaines !

D.P. — Tout au long de ta carrière, tu as assisté aux heurts qui ont opposé les tenants de la biologie moléculaire aux adeptes de l'écologie. La victoire des premiers sur les seconds te paraît-elle remettre en cause certaines missions de notre Institut ?

P.P. — En tant que biologiste, j'apprécie le développement actuel de la biologie moléculaire, mais je regrette que cette évolution se soit faite parfois de façon exclusive, aux dépens des autres approches. Quand je

parle à certains de mes collègues, je constate qu'ils sont intarissables sur l'ADN, mais si je leur demande : "Qu'est-ce que le corps de Golgi ou un ribosome ?", je m'aperçois qu'ils n'en ont pas la moindre idée. J'ai lu récemment un article américain dans "Nature", qui évoquait la bonne vieille zoologie. Il expliquait qu'il n'y avait plus, aux États-Unis, que 80 chercheurs qui travaillaient sur la systématique du règne animal, tous groupes confondus. Or, rien que pour les insectes, il y a 750 000 espèces décrites et le nombre des espèces d'insectes sur terre est estimé entre 40 et 60 millions. Les insectes consomment, à eux seuls, près d'un quart de la production mondiale agricole. Mais plus personne ne s'en occupe ! Ces insectes ne sont plus étudiés. Or, comment les combattre, si l'on ne sait plus rien sur eux ! Et quand il m'arrive d'aller au Muséum d'Histoire Naturelle voir des papillons, perdus au milieu de milliers de boîtes d'insectes, je ne trouve guère qu'un seul chercheur du CNRS, entouré de petits vieux qui sont des amateurs avertis et qui viennent regarder leurs bestioles avec une loupe binoculaire. C'est quand même un peu dommage ! Je sais bien qu'il faut faire des choix et qu'on ne peut pas tout faire. Mais je déplore qu'on délaisse autant les disciplines de base, surtout à l'heure où on parle autant de protéger la nature et de sauvegarder les espèces menacées.

D.P. — Pour pouvoir poursuivre les recherches dans ton domaine, t'a-t-il fallu acquérir de nouveaux matériels ?

P.P. — Nous avons besoin de microscopes de très bonne qualité et de haute définition. Nous étions tenus d'aller à la limite de la microscopie optique. Mais c'est une tendance générale : les scientifiques ont recours aujourd'hui à des appareils de plus en plus sophistiqués. Ainsi, on ne prend plus de photos de chromosomes, on préfère faire appel à une caméra, CCD si possible, qui donne une image sur un écran. L'image est "nettoyée" : s'il y a des chromosomes qui se chevauchent, l'appareil les sépare, s'il y en a un qui est tordu, il est capable de le redresser. Je ne dis pas que ces perfectionnements ne sont pas utiles ! Mon laboratoire ne dispose pas de cet appareil et je peux m'en passer. Ce qui importe, c'est d'obtenir de "beaux" chromosomes, bien individualisés, avec des dessins de bandes qu'on puisse bien reconnaître. Si j'avais une machine, ce serait évidemment mieux, je pourrais aller plus vite, mais j'estime pouvoir très bien m'en passer. Ce n'est pas le cas d'un laboratoire d'analyses de cytogénétique médicale, qui doit déclarer aux femmes enceintes si l'embryon qu'elles portent est normal ou non ! Ceci dit, il faut reconnaître que les laboratoires éprouvent toujours le désir d'acquérir le matériel le plus performant qui existe sur le marché.

D.P. — Pour acquérir les matériels et les produits onéreux dont il avait besoin, ton laboratoire a-t-il été obligé de rechercher des sources de financement extérieures et/ou de s'entendre avec d'autres partenaires ?

P.P. — J'ai eu la chance d'aller un peu partout (en Nouvelle Zélande, en Australie, en Amérique du Nord), dans tous les labos de cytogénétique du monde. Si je compare mon labo à d'autres que je connais bien, je dois reconnaître qu'il a été plutôt gâté. Nous travaillons actuellement dans un bâtiment somptueux et qui est en plus opérationnel. Nous n'avons plus besoin d'utiliser, par exemple, de bouteilles d'azote ! Tous les fluides nous arrivent, en effet, directement sur la paillasse ! C'est quand même un progrès considérable ! Je trouve que c'est bien que les chercheurs aillent voir un peu ailleurs ce qui s'y passe. Cela m'a permis de comprendre que la qualité des résultats n'était pas toujours proportionnelle à l'équipement dont disposaient les scientifiques. Je connais, aux États-Unis, des labos moins bien lotis que le nôtre, mais qui font un travail tout à fait remarquable. Il y a besoin évidemment d'avoir un minimum. Mais j'en connais bien d'autres, qui sont équipés d'appareils très sophistiqués et qui ne font pas grand chose.

D.P. — Est-ce que tu as été confronté, dans ton domaine d'étude, à des problèmes éthiques ou déontologiques ?

P.P. — J'aime beaucoup personnellement les animaux, mais le problème de leur souffrance ne se pose pas pour nous dans la mesure où nous n'avons besoin que de quelques gouttes de sang. Nous ne sommes pas

obligés pour travailler de leur mettre des électrodes ! Il n'empêche que nous sommes confrontés à des problèmes éthiques.

LECA, dont j'ai parlé plus haut, compte actuellement 860 membres. Ses activités concernent tous les domaines de la cytogénétique animale et végétale, tout ce qui a trait au diagnostic prénatal, avec les questions d'ordre éthique qu'il soulève : on parle beaucoup aujourd'hui de diagnostic préimplantatoire (DPI). Je discutais hier encore, dans le bureau de Ch. Thibault, avec Michèle Plachot, une collègue cytogénéticienne, spécialiste de culture in vitro. Elle a introduit, dans l'ouvrage qu'il dirige et auquel nous collaborons, un chapitre sur les problèmes éthiques qui se posent, quand le diagnostic prénatal établi sur une femme ne peut être établi sur l'examen que d'une seule cellule (16).

Je pense qu'il est bon que les scientifiques se donnent des garde-fous. La loi de bioéthique a été promulguée en 1995 et il est question de l'amender sur plusieurs points. Pour le moment, le recours au diagnostic préimplantatoire, c'est-à-dire l'établissement du caryotype d'un embryon, avant qu'il ne s'implante, n'est pas autorisé en France (17), avant l'âge de six semaines (l'embryon ne comporte alors qu'une dizaine de cellules). Or, établir un diagnostic sur une seule cellule est une entreprise très risquée, beaucoup d'anomalies se trouvant à l'état de mosaïque ! Il y a des enfants, dont une partie seulement des cellules sont trisomiques pour le chromosome 21, alors que l'autre partie en est exempte.

D.P. — Lorsqu'il est question de faire une carte du génome, se pose forcément un problème d'échelle. Faut-il établir la carte d'ensemble la plus complète possible en optant pour une petite échelle ou n'est-il pas préférable de centrer son attention sur quelques chromosomes ou parties de chromosomes plus particulièrement intéressants ?

P.P. — En ce qui concerne l'espèce humaine, le travail est actuellement partagé : les équipes de recherche, qui travaillaient à l'établissement de cartes génétiques chez l'homme, considéraient, il y a 10 ans, l'ensemble des chromosomes. Aujourd'hui, elles travaillent sur un seul chromosome, voire sur un segment seulement.

Les réunions de travail, organisées en vue d'une meilleure connaissance du génome humain, se font de nos jours, chromosome par chromosome : il y a, par exemple, la réunion du chromosome 7. Dans la cytogénétique animale, on n'en est pas encore arrivé là : les équipes sont moins nombreuses et peu de gènes ont encore été localisés jusqu'à présent. L'objectif à long terme serait, bien sûr, d'avoir le maximum de gènes localisés sur le plus grand nombre de chromosomes, mais il faut bien se résoudre à faire des choix.

D.P. — Comment sont déterminés les grands choix stratégiques dans ton domaine de recherche ? Est-ce le fait des chercheurs qui décident dans le secret de leur laboratoire en fonction de leurs goûts et de leurs intérêts individuels, de leurs lectures, de leurs contacts avec les autres ou est-ce au terme de discussions portant sur un programme d'actions à mener, défini au niveau d'une communauté plus large, comme, par exemple, un département scientifique ?

P.P. — Le département fixe les axes prioritaires des programmes de recherche, mais c'est au scientifique qu'il revient de les mener à bien, étant le mieux à même de savoir ce qui s'est fait jusqu'ici dans son domaine de compétences et ce qui reste encore à faire (18). Quand j'avais commencé à chercher la translocation 1/29, dans les races françaises, la plupart de mes collègues ne savaient pas ce que c'était. Cette orientation n'aurait pas pu être décidée en réunion.

Il y a 15 jours, nous sommes allés à un colloque à Clermont, où se réunissent régulièrement des cytogénéticiens francophones. Chaque année, 2 ou 3 étrangers y sont invités. Cette fois-ci, nous avons fait venir des États-Unis un jeune homme qui avait mis au point une technique intéressante pour les cytogénéticiens en matière notamment de dépistage des cancers. Elle permet, en effet, en une heure de temps, de savoir si une cellule est cancéreuse ou non. Ce garçon est en année post-doctorale au NIH (le National Institute of Health), aux États-Unis. Lors de sa première intervention, il a tenu à remercier la direction de l'Institut qui l'avait accueilli, de la très grande liberté dont il avait joui pour orienter ses travaux de recherche, comme il le souhaitait.

D.P. — La fuite en avant vers des connaissances toujours plus fines et spécialisées risque-t-elle, à ton avis, de détourner l'INRA de sa vocation première ?

P.P. — Peut-être ! Le laboratoire de la faune sauvage, que nous connaissions bien quand nous étions chez Mérat, va être fermé à la fin de l'année, en raison du décès de Philippe Gramet, du départ prochain de Michel Cuisin à la retraite et du détachement de Marcel Bircan à l'Office de la Chasse. Je trouve que c'est quand même dommage que, dans un Institut comme l'INRA, il n'y ait plus de labo pour étudier les problèmes de la faune sauvage, alors qu'il y a en France deux millions et demi de chasseurs et un nombre sans doute encore plus considérable de protecteurs de la Nature. Il n'est pas sûr que le laboratoire de Toulouse puisse répondre aujourd'hui à toutes les demandes.

D.P. — **As-tu accumulé beaucoup d'archives dans ton laboratoire ? Que comptes-tu en faire, quand tu cesseras tes activités professionnelles ?**

P.P. — La responsable de la photothèque à l'INRA m'a contacté et m'a demandé si j'avais des diapos à lui prêter. Quand elle est venue au laboratoire, elle m'a fait savoir que beaucoup de collègues qu'elle avait rencontrés lui avaient claqué la porte au nez. J'ai trouvé personnellement que c'était bien que l'INRA se préoccupe de conserver un exemplaire des photos prises par ses agents durant leur service. Personnellement, j'en possède près de 5 000, mais elles ne sont pas toutes bien répertoriées. Je crois qu'il serait bon quand même de garder en mémoire les choses importantes qui se sont faites dans cette maison. Quand j'ai commencé à donner des diapos à la photothèque pour qu'elles figurent sur un vidéodisque, je n'avais qu'à y gagner : on m'a renvoyé les originaux avec un duplicata de chacun d'eux ! Je n'ai eu qu'à mettre la légende sur un papier.

D.P. — **As-tu conservé des matériels ou des instruments qui ne sont plus utilisés, mais qui témoignent des techniques mises en oeuvre autrefois dans ton laboratoire et dont certaines ont été à l'origine de progrès notables dans la connaissance ?**

P.P. — Nous possédons encore une balance. C'est un des premiers objets que nous avons achetés au labo, c'était pour équilibrer les pots des centrifugeuses. C'est, en fait, une balance qu'on voit sur les marchés, avec ses plateaux. Je l'ai payée 98 F, je me rappelle ! On s'en est servi pendant des années ! C'est un objet fétiche maintenant !

D.P. — **Travaillant avec une collègue, ton travail est assuré d'avoir une suite ?**

P.P. — C'est une satisfaction : je connais plusieurs collègues qui sont partis ou vont partir prochainement, et qui n'ont pas de successeurs, soit parce qu'ils n'en ont pas voulu, soit parce qu'ils n'ont pas pu en avoir. Ce qui est toujours un peu dur à vivre.

D.P. — **Quel bilan tires-tu finalement de ton parcours à l'INRA ?**

P.P. — Je ne me suis pas présenté au concours de DR1 pendant neuf ans, ayant la certitude de ne pas être promu. Je me suis présenté la dernière fois à ce concours, l'année dernière, pouvant faire état de 150 publications, de 6 livres ou chapitres de livre. Je pensais que cela suffirait, mais je me suis trompé. Cela ne change pas heureusement ma façon de vivre ! J'ai un vieux microscope chez moi, que je sors le dimanche pour continuer à regarder des chromosomes ! Je continuerai probablement encore à le faire, quand je serai à la retraite.

J'ai eu la chance dans ma carrière de faire la connaissance de Marc Nigon, qui est un ami de C. Thibault et qui avait travaillé avec lui à Marseille. C'est un vieux Monsieur, qui a aujourd'hui près de quatre-vingt ans. Il est professeur émérite de l'Université de Lyon et a dirigé, pendant des années, un laboratoire associé, tout en siégeant dans le Comité scientifique de l'INRA. Je l'ai rencontré un peu par hasard, au cours d'un de mes séjours au Japon. Chargé par Pierre Mauléon d'établir de nouveaux contacts avec les scientifiques de ce pays, il avait visité un laboratoire, dans lequel j'avais travaillé. A son retour en France, il m'a rappelé et m'a dit qu'il dirigeait un centre de recherches, financé par la France, à la Paz, en Bolivie. La création de ce centre de recherches résultait d'une visite que de Gaulle avait faite dans ce pays, au début des années soixante. Il existait bien déjà à Lima, au Pérou, un Institut d'études andines, mais cet

organisme faisait surtout des sciences humaines (linguistique, archéologie). A la Paz, qui est une ville juchée à 4 200 m d'altitude sur l'alti-plano, entre les deux cordillères des Andes, les habitants sont confrontés à de graves problèmes de santé (même les indiens qui vivent dans la région depuis toujours). La France y a créé un centre de recherches, appelé institut de biologie d'altitude, dans lequel travaillent des chercheurs détachés de l'Institut Pasteur (c'est une tradition), du CNRS et de l'ORSTOM. Les crédits de fonctionnement et d'équipement sont alloués par le Ministère des Affaires étrangères. Le personnel bolivien est payé par la Bolivie. M. Nigon m'a expliqué que parmi tous les projets qui avaient été proposés, il y en avait un qui portait sur les effets des radiations sur les chromosomes. Les habitants de la région y étant particulièrement exposés, en raison de la haute altitude à laquelle ils se trouvaient. J'ai parlé de ce projet à B. Dutrillaux, qui dirige un laboratoire de radioprotection au CEA. Il m'a dit que cela l'intéressait et nous avons commencé à travailler ensemble. Chaque année, je me rends sur place, bien que j'aie du mal personnellement à supporter les effets de l'altitude. Nous avons eu l'occasion de mettre déjà en évidence un fait qui semble très intéressant : les habitants de la Paz ont 200 fois plus d'anomalies chromosomiques que ceux qui vivent en basse altitude, avec la présence d'un type particulier d'anomalie qu'on retrouve chez les irradiés. Ils présentent apparemment à peu près le même pourcentage d'anomalies que les astronautes qui ont fait des sorties dans l'espace. Ce résultat n'est donné toutefois qu'à titre provisoire et ne pourra être validé que lorsque nous disposerons des mesures faites sur les habitants de Santa-Cruz (située au niveau de la mer), considérés comme témoins.

Je ne me plains pas du tout. Je rends hommage à J. Poly qui m'a accueilli, à mes débuts, alors que j'étais inconnu et que je venais d'ailleurs. J'ai pu avoir un labo et orienter mes recherches comme je le voulais, bénéficiant en dehors de mon département de recherches du soutien actif de C. Thibault. C'est bien pourquoi je ne peux avoir que de la reconnaissance envers l'INRA !

Notes

- (1) Les gros laboratoires ont toujours été appelés station à Jouy-en-Josas.
- (2) Durant les dix premières années, je n'ai pris, au total, que 5 jours de vacances, travaillant au laboratoire tous les samedis et deux dimanches sur quatre. Il est vrai que je n'étais pas alors marié. J'ai soutenu ma thèse, en juin 71, à la Faculté des sciences à Orsay.
- (3) J'ai retrouvé plus tard des cahiers de notes qu'il avait écrits et dans lesquels il avait résumé plusieurs dizaines d'articles sur la cytogénétique de la poule.
- (4) On estimait la fertilité d'un taureau par le taux de non-retour en chaleur des vache inséminées. Ce critère n'était pas très précis mais c'était alors le seul qu'on possédait.
- (5) Quand un chromosome est resté collé aux anormaux, il ne figure plus dans l'autre cellule-fille. Compte tenu du complément haploïde, il y a, en effet, un seul chromosome de chaque paire dans les cellules sexuelles !
- (6) C'est le nom d'un village que je suis allé visiter.
- (7) Il y a notamment une CNAG bovine et une CNAG porcine.
- (8) Il y avait, en effet, beaucoup d'étrangers qui venaient dans notre labo, des stagiaires et des professeurs en année sabbatique.
- (9) J'ai toujours trouvé beaucoup de plaisir à former les stagiaires qui venaient dans mon laboratoire. Je crois beaucoup, en effet, aux vocations. A 11 ans, j'ai pu voir au microscope des mycéliums de champignon. Cela m'a marqué et j'ai décidé que je travaillerais, plus tard, avec un microscope. Voici un répertoire où figure le nom de tous ceux que j'ai reçus en stage. Un jour, en 1984, un collègue de Bièvres m'a envoyé son jeune fils pour que je lui montre ce qui se passait dans un labo de génétique. Comme les autres stagiaires, il a marqué son nom dans ce répertoire : Manuel Netter, 15 ans, français. L'année dernière, j'ai reçu de ce garçon une carte postale de San Francisco. Il me disait : "*Vous ne vous souvenez, sans doute, plus de moi, mais je suis passé dans votre labo, il y a une dizaine d'années, et je termine mon P.H.D. en cytogénétique à Berkeley.*" Cela m'a fait plaisir. Il y a 4 ou 5 universités américaines qui sont réputées en biologie, dont Berkeley. Je me suis dit : "*Pour ce garçon, cela a fait un déclin.*" Et pourtant, en une journée, je ne pouvais pas lui apprendre grande chose, je lui avais montré des chromosomes au microscope, je lui avais parlé un peu de ce qu'était la génétique. Cela avait été finalement un bon placement à long terme.
- (10) Il avait travaillé déjà beaucoup sur les chromosomes sexuels de l'homme.
- (11) Les cytogénéticiens font aujourd'hui beaucoup d'efforts pour avancer dans la confection de la carte du génome humain. Il faut bien distinguer, en effet, les recherches qui sont effectuées sur le séquençage du génome (qui sont de la compétence du biologiste moléculaire) de celles qui visent à dresser des cartes géniques (travail qui est plutôt de la compétence du cytogénéticien). Chez l'homme, il y a une vingtaine d'années, on ne connaissait bien la localisation que de 3 ou 4 gènes seulement. On connaît aujourd'hui celle de plus de 12 000 gènes. Il reste encore beaucoup de travail à faire parce qu'on évalue entre 50 000 et 100 000 le nombre de gènes qui peuvent faire qu'un organisme soit normal. Il n'en demeure pas moins que les travaux de cartographie génique chez l'homme ont pris, ces dernières années, beaucoup d'ampleur.
- (12) C'est un produit chimique, qui est excité par une lumière d'une longueur d'onde précise et qui produit, en retour, une lumière qui peut être captée.

- (13) Il dirige toujours un labo à l'Institut Curie et est chef du département de radioprotection du CEA à Fontenay.
- (14) Il a découvert, chez l'homme, l'anomalie chromosomique qui a été dénommée le syndrome Schintzel.
- (15) Les pellicules couleur sont de meilleure qualité que celles en noir et blanc, mais elles coûtent aussi plus cher. On nous a demandé jusqu'à 1 000 dollars pour publier une planche couleur ! Le prix a baissé, mais il reste de l'ordre de 600 dollars.
- (16) Rappelons que, quand nous effectuons un diagnostic chromosomique chez une vache, celui-ci est fondé sur l'examen d'une cinquantaine de cellules, au moins.
- (17) En Angleterre et en Allemagne, une mère âgée peut réclamer un diagnostic préimplantatoire, à la différence de la France où ne sont pris en considération que des risques graves antérieurs bien avérés.
- (18) Le chercheur doit disposer d'une grande marge de liberté dans la définition de son sujet de travail et des méthodes à employer. Si on considère l'exemple bien connu de Jimmy Watson qui a découvert, avec Francis Crick, la double hélice de l'ADN, ce chercheur, quand il était jeune, a commencé sa carrière comme ornithologiste. Après avoir étudié pendant un temps les oiseaux, il a obtenu une bourse au Danemark pour étudier la structure cristallographique d'un corps chimique. Tout à fait par hasard, il est allé faire un voyage touristique à Cambridge où il a fait la connaissance de Crick, qui travaillait déjà sur la double hélice. Watson a écrit à l'organisme qui lui avait donné la bourse pour lui demander de changer de sujet et d'accepter son transfert au laboratoire de Crick, à Cambridge, pour continuer à travailler sur la molécule de l'ADN. On lui a répondu : "*si vous y allez, vous n'aurez plus de bourse, les crédits vous seront coupés*". Il a décidé toutefois d'y aller quand même. Deux ans et demi plus tard, la structure de la molécule d'ADN avait été élucidée ! Quand on voit ce que cette découverte a apporté à la génétique, on est enclin à penser que c'est encore le chercheur qui est le mieux à même de savoir les voies qu'il doit prendre.

Curriculum vitae sommaire

- 1961- 1964 : Assistant à l'Université
- 1964-1967 : Chercheur scientifique au Département de génétique de l'Institut de recherches zootechniques de Bucarest.
- 1970-1977 : Cytogénéticien à l'UNCEIA, détaché au CNRZ, laboratoire de génétique factorielle.
- 1977 : Maître de recherches à l'INRA.
- Directeur de recherches 2ème classe.

Fonctions administratives à l'INRA :

- 1977-1993 : Directeur du Laboratoire de Cytogénétique.

Activités d'organisation de réunions scientifiques :

- Organisation du 3ème colloque européen de cytogénétique des animaux domestiques (1977 à Jouy).
- Vice président de la table ronde "Le contrôle génétique de la méiose", organisé dans le cadre du XXVIIème Congrès international des sciences physiologiques (1977 à Paris).
- Organisation de la 2ème Conférence internationale pour la standardisation des caryotypes des animaux domestiques (1989 à Jouy).
- Organisation de la réunion de standardisation des caryotypes des bovins domestiques (1995 à Collège Station Texas).
- Organisation de la section "Génétique Animale" dans le cadre du 1er Congrès de l'Association européenne de cytogénétique (1997 à Athènes).
- Organisation de la section "Génétique Animale" dans le cadre du 2ème Congrès de l'Association européenne de cytogénétique (1999 à Vienne).
- Organisation du 3ème Congrès de l'Association européenne de cytogénétique (2001 à Paris).

Manifestations scientifiques et missions à l'étranger

- Participation aux 12 éditions du Colloque européen de Cytogénétique des animaux domestiques (1970-1996).
- Participation aux 9 éditions du Congrès nord-américain de cytogénétique des animaux domestiques (1978-1995).
- Participation aux 3 éditions du Colloque brésilien de cytogénétique des animaux domestiques (1980, 1983, 1993).