Intelligibilité du numérique

N° 7 | 2025
Le 4ème paradigme en question

Le quatrième paradigme ou la remise en cause des normes de la science

Une enquête socio-économique et épistémologique sur AlphaFold

Cléo COLLOMB *Maître de conférences*
Idest
University of Paris-Saclay

Édition électronique :
URL :
https://intelligibilite-numerique.numerev.com/articles/revue-7/3209-le-quatrieme-paradigme-ou-la-remise-en-cause-des-normes-de-la-science
Date de publication : 04/05/2025

CertiScience© *Certifié évalué par les pairs*

Cette publication est sous licence **CC BY-NC-ND** (Attribution - No commercial - No derivatives).

Pour **citer cette publication** : COLLOMB, C. (2025) Le quatrième paradigme ou la remise en cause des normes de la science. *Intelligibilité du numérique*, (7). https://doi.org/10.34745/

AlphaFold est une IA générative développée par Google DeepMind pour prédire la structure des protéines. A partir d'une enquête réalisée à l'Institut Pasteur, j'entends montrer qu'AlphaFold reflète les promesses du quatrième paradigme : usage massif de données ouvertes, accélération des découvertes, augmentation de la performance. Il en révèle également les dérives. Les technologies du quatrième paradigme remettent en cause les normes de la science, telles que les a formalisées Merton. Avec AlphaFold, le *communisme* scientifique est malmené par les monopoles privés, l'organisation du *scepticisme* souffre d'une triple crise de la reproductibilité induite par l'usage des IA génératives en sciences. Enfin, on assiste à une substitution progressive de l'explicabilité par l'efficacité ainsi qu'à une tendance à aligner la recherche sur les valeurs d'accélération, de performance et de laisser-faire algorithmique qui deviennent dominantes aujourd'hui, jusqu'à remettre en question l'*universalisme* scientifique. Cet article entend montrer que le quatrième paradigme développe son propre rapport au réel et sa propre normativité, qui ne sont pas ceux de la science.

The Fourth Paradigm or the Challenging of Scientific Norms: A Socio-Economic and Epistemological Investigation into AlphaFold

AlphaFold is a generative AI developed by Google DeepMind to predict protein structures. Based on an investigation conducted at the Institut Pasteur, I aim to show that AlphaFold reflects the promises of the fourth paradigm: massive use of open data, acceleration of discoveries, and increased performance. It also reveals its excesses. Fourth-paradigm technologies challenge the norms of science as formalized by Merton. With AlphaFold, scientific communism is undermined by private monopolies, and the organization of skepticism is weakened by a threefold reproducibility crisis induced by the use of generative AI in science. Finally, we are witnessing a gradual substitution of explainability with efficiency, as well as a tendency to align research with the values of acceleration, performance, and algorithmic laissez-faire, which are becoming dominant today—to the point of calling scientific universalism into question. This

article argues that the fourth paradigm is developing its own relationship to reality and its own normativity, which are not those of science.

Mots-clés :
Science ouverte, Explicabilité, IA générative, Biologie, Reproductibilité, Intégrité scientifique, Privatisation, Open science, Generative IA, Explainability, Reproducibility, Scientific integrity, Privatization, Biology

---

1. Introduction

Dans la conférence qu'il a prononcée le 11 janvier 2007 à *Mountain View*, le chercheur en informatique Jim Gray a proposé de parler d'un nouveau paradigme scientifique pour qualifier la science lorsqu'elle repose sur du calcul intensif de données : le quatrième paradigme. La science, selon lui, aurait commencé par être uniquement *empirique*, lorsqu'elle reposait sur la méthode expérimentale afin de décrire des phénomènes naturels. Elle aurait ensuite développé une branche *théorique*, faite de généralisations et de modèles, comme les lois de Kepler, de Newton ou les équations de Maxwell. Au moment où les modèles théoriques seraient devenus trop complexes pour être résolus de manière analytique, la science serait devenue computationnelle et aurait alors basculé dans le paradigme de la *simulation*. Aujourd'hui, nous arriverions dans un quatrième paradigme scientifique : la science à forte intensité de données. Au-delà des effets d'annonce qui accompagnent ce discours prononcé sur le registre de l'enthousiasme, le quatrième paradigme possède certaines caractéristiques qui méritent d'être mises en évidence afin de saisir ce que la science pourrait être en train de devenir avec l'approche forte intensité de données.

Première remarque, le quatrième paradigme est formalisé depuis un contexte bien particulier, celui du monde de l'entreprise. Jim Gray a été un pionnier dans le domaine des technologies des bases de données, notamment celles utilisées dans les transactions informatisées et le commerce électronique (Hey, Tolle & Tansley, 2009, p. 235). Il a travaillé dans plusieurs grandes entreprises comme IBM Research, Bell Labs, Digital Equipment Corporation et bien sûr Microsoft Research – qui a d'ailleurs édité le livre *The Fourth Paradigm*. Dans l'avant-propos du livre en question (p.xi), Gordon Bell de Microsfot Research, écrit que dans de nombreux cas, « *la science est en retard par rapport au monde commercial dans sa capacité à tirer des conclusions à partir des données* » et que « *la plupart des données scientifiques n'ont pas de valeur économique suffisamment élevée pour stimuler une accélération des découvertes scientifiques* »[1]. Quant à Jim Gray lui-même, il écrit que « Des entreprises commerciales comme Walmart

ont les moyens de développer leurs propres logiciels de gestion de données, mais dans le domaine scientifique, nous n'avons pas ce luxe » (p.xxiv). C'est donc bien depuis le milieu de l'entreprise que le *quatrième paradigme scientifique* a été formulé et c'est en comparaison avec ce même milieu que l'appel de Jim Gray a été lancé, celui de la nécessité de disposer d'outils pour aider les scientifiques à collecter, conserver et analyser leurs données. Ce n'est pas la science qui inspire, mais qui doit s'adapter à ce qui est qualifié de « nouvelle réalité », celle du déluge de données.

La deuxième caractéristique du quatrième paradigme est celle de l'infrastructure nécessaire au développement de cette science à forte intensité de données. La communauté scientifique doit être soutenue par une cyber infrastructure qui comprend les logiciels, mais également les centres de stockage des données, le matériel informatique dont les très précieux processeurs graphiques (GPU), etc. qui là encore implique une interconnexion serrée, voire un rapport de dépendance, entre le monde de la recherche et celui de l'entreprise.

Le troisième élément significatif à relever au sujet du quatrième paradigme réside en ceci que, à en croire Lee Dirks de Microsoft Research, Jim Gray était animé par un profond désir d'appliquer l'informatique à la science pour « *augmenter la productivité des académiques et accélérer le rythme des découvertes et innovations scientifiques* » (Hey, Tolle & Tansley, 2009, p.175)[2]. Le paradigme de la science à forte intensité de données a donc été formulé à l'aune d'un objectif de rendement.

Enfin, le quatrième paradigme se signale par une division du travail sans doute nécessaire aux effets d'accélération et d'augmentation de la productivité mentionnés à l'instant, et qui consiste à distinguer d'un côté l'activité de collecte des données et de l'autre celle de leur analyse. Dans l'avant-propos au recueil *The Fourth Paradigm*, Gordon Bell (p. xi) explique que c'est Kepler, l'assistant de Tycho Brahe, qui a utilisé les observations de son maître pour découvrir les lois du mouvement des planètes. A partir de cette illustration historique, il insiste sur la distinction entre la phase de production des données et celle de la théorisation. Quant à Jim Gray (p. xx), il raconte que même dans les sciences de « petites données », la phase de collecte doit être distinguée de celle, bien plus longue et fastidieuse, de l'analyse. Le rôle des informaticiens pourrait ainsi à ses yeux résider dans la création d'outils génériques permettant aux scientifiques du quatrième paradigme d'analyser leurs données.

Entre le moment où Jim Gray en appelle à un quatrième paradigme scientifique et aujourd'hui, en 2025, presque 20 années se sont écoulées et nous avons effectivement assisté à une transformation de la science, comprise à la fois comme un corpus de connaissances, comme l'activité produite par les scientifiques eux-mêmes et comme l'organisation institutionnelle chargée de contrôler et valider la légitimité des résultats. La science est en partie devenue une science à forte intensité de données, même dans les disciplines de « petites données » comme la biologie. Dans cet article, nous allons nous intéresser à un outil particulièrement représentatif du quatrième paradigme : AlphaFold. Il s'agit d'une IA générative (modèle de fondation *transformer*) produite par

Google DeepMind, dont les développeurs ont reçu le prix Nobel de chimie en 2024 (Callaway, 2024a), et qui permet de résoudre un problème majeur de la biologie structurale, à savoir la prédiction d'une structure d'une protéine à partir de sa séquence d'acides aminés.

Je commencerai par présenter AlphaFold, en revenant sur son contexte de naissance, ses utilisations actuelles et en précisant de quelle manière il peut être compris comme un outil représentatif du quatrième paradigme. A partir d'une enquête de six mois, réalisée auprès des experts et expertes de l'Institut Pasteur de Paris, je chercherai ensuite à esquisser quelques lignes problématiques susceptibles d'apparaître lors de l'introduction de tels outils en sciences. En particulier, j'ouvrirai une réflexion sur la manière dont des IA comme AlphaFold font peser des risques sur trois des normes de la science, telles qu'elles ont été formulées par Merton (1942) : le communisme, le scepticisme organisé et l'universalisme. Je proposerai, pour conclure, de mettre en évidence l'idéologie qui accompagne les outils du quatrième paradigme et interrogerai la manière dont elle se retrouve introduite dans la science lorsqu'elle bascule dans la forte intensité de données.

2. AlphaFold, une technologie du quatrième paradigme

L'usage des IA génératives de texte dans la recherche a déjà fait l'objet de nombreux travaux. Dans la phase d'idéation par exemple, elles permettraient d'un côté le développement « d'une forme de science alternative », capable de dépasser les limites de la cognition humaine et des contraintes sociologiques (Kitano, 2021) ; d'un autre côté, elles risqueraient de mener à une homogénéisation des idées, autant qu'à une baisse de la qualité des échanges académiques et un amenuisement de la dimension collaborative de la recherche (Chenglei *et al.*, 2024 ; Bergadadaà et Peixoto, 2025). Dans la phase de publication, comprenant celle de l'écriture et de l'évaluation par les pairs, ces IA ont souvent été utilisées pour de la fraude ou de la méconduite scientifique (Cabanac, 2022). Ces quelques exemples portent toutefois sur des IA génératives de texte. Or, l'IA qui nous intéresse ici ne produit pas de texte, elle génère des séquences de protéines. AlphaFold en effet est une IA utilisée pour prédire le repliement des protéines, c'est-à-dire pour produire un résultat scientifique qui aurait pu, dans certains cas, être réalisé selon la méthode expérimentale, mais au prix d'un effort et d'un investissement en temps bien plus conséquents.

2.1. L'histoire d'AlphaFold

AlphaFold permet de prédire la structure tridimensionnelle d'une protéine à partir de sa séquence d'acides aminés. Cette avancée majeure en bio-informatique, comparée par

certains (Jordan, 2021) à la découverte de la double hélice de l'ADN, ouvre des perspectives nouvelles pour la recherche et la conception de médicaments. Si la détermination expérimentale des structures protéiques remonte au moins à 1958 avec la myoglobine (Kendrew, Bodo, Dintzis *et al*., 1958 ; cité par Jordan, 2021), d'autres méthodes – résonance magnétique nucléaire, cryomicroscopie électronique – ont suivi, complétées à partir des années 1970 par des approches computationnelles, aux performances initialement limitées.

Au début des années 1990, le consortium CASP (*Critical Assessment of Protein* Structure) a été créé pour rassembler les universitaires travaillant sur cette question du repliement des protéines. Tous les deux ans, il réunit pour les faire s'affronter des équipes de recherche qui avaient pour mission de prédire des structures tridimensionnelles (déjà élucidées expérimentalement mais non encore publiées donc inconnues des équipes), à partir de séquences d'acides aminés (Jordan, 2021). Les progrès ont été réguliers, sans toutefois égaler la précision expérimentale… du moins jusqu'à l'arrivée d'AlphaFold. En 2018, DeepMind – société britannique spécialisée dans l'IA, rachetée par Google et déjà connue pour AlphaGo – participe à CASP et bat toutes les prédictions des équipes concurrentes avec son algorithme AlphaFold. Deux ans plus tard, DeepMind participe à CASP avec la version 2 d'AlphaFold et ses prédictions atteignent un niveau de précision inédit, équivalent aux résultats expérimentaux (une première !) obtenus après des mois, voire des années de travail (Jordan, 2021).

2.2. L'entraînement sur des banques de données ouvertes

Comment fonctionne AlphaFold et qu'est-ce qui permet d'expliquer ses performances ? Le premier élément à saisir réside sans doute en ceci qu'AlphaFold est entraîné à l'aide de larges bases de données, contenant les structures tridimensionnelles de dizaine de milliers de protéines, en particulier celles archivées dans la PDB (*Protein Data Bank*). La PDB est née dans les années 1960, lorsque la cristallographe Helen Berman a échangé avec d'autres jeunes chercheurs pour trouver le moyen de conserver les structures de protéines qui commençaient alors à voir le jour (Callaway, 2024b). Dans les années 1980, ce premier souci de conservation a été enrichi par la motivation à rendre ces structures publiques, dans la mesure où elles étaient considérées comme susceptibles de contribuer à la santé publique. C'est là que la PDB a vu le jour, une grande banque de données où les chercheurs déposent leurs structures de protéines, selon un formalisme précis. Ces valeurs de science ouverte sont à ce point importantes pour les biologistes qu'ils ne peuvent pas publier un article sans avoir déposé leur structure dans la PDB.

Au moment où AlphaFold voit le jour, ses développeurs ont donc bénéficié d'une très grande base de données ouverte et de haute qualité, enrichie depuis une quarantaine d'années par des experts, jusqu'à atteindre aujourd'hui plus de 200'000 protéines, librement accessibles pour n'importe qui. Les prouesses technologiques d'AlphaFold ont de quoi ébahir, mais il faut garder en tête qu'une très grande partie de cette réussite

repose sur une base de données imaginée dans les années 1960 et alimentée par des scientifiques du monde entier, qui ont énormément travaillé depuis des dizaines d'années et partageant les mêmes valeurs d'ouverture et de partage. L'importance cruciale de la PDB dans le développement d'AlphaFold est d'ailleurs tout à fait reconnue par les lauréats du Prix Nobel de chimie 2024. John Jumper, chercheur chez DeepMind, a affirmé que « *Les données publiques ont joué un rôle essentiel dans le développement d'AlphaFold* », il salue le travail minutieux de conservation fourni par les scientifiques, fruit d'un travail collectif, qui est « *précisément ce qui permet à nos modèles d'apprentissage automatique de bien généraliser [...] ouvrant la voie à de nouvelles avancées* » (Stroe, 2023)[3]. Avec la PDB et AlphaFold, les espoirs de Jim Gray ont été exaucés, lui qui en appelait au partage de données ouvertes, à « *permettre aux personnes effectuant des expériences en laboratoire humide de simplement collecter leurs données, les enregistrer dans une base de données et les publier [...] Cela prendra plusieurs années, mais cela aura un impact considérable sur la manière dont la science est pratiquée* » (Hey, Tolle & Tansley, 2009, p.xxii)[4].

2.3. La fermeture du code

Pour évaluer l'impact d'AlphaFold sur les pratiques scientifiques, précisons quelques éléments de son fonctionnement. Entraînée sur des données ouvertes, les modélisations de l'IA éclairent la fonction biologique des protéines, identifient celles qui sont liées à certaines maladies et facilitent la conception rapide de médicaments, en localisant par exemple des sites actifs, le tout avec une efficacité supérieure aux méthodes expérimentales, qui sont longues, coûteuses et techniquement complexes. AlphaFold2 fonctionne en trois étapes : analyse de la séquence d'acides aminés, recherche de séquences similaires dans ses bases de données et alignement de séquences, prédiction des distances et angles entre acides aminés via un modèle de type *transformer*, servant à reconstruire la structure tridimensionnelle avec un score de confiance.

Une forme d'opacité reste inhérente à toute prédiction réalisée par une IA générative, mais la question de la transparence a marqué l'histoire d'AlphaFold. Si le code source d'AlphaFold2, publié dans *Nature* en 2021 (Jumper *et al.* 2021), a été rendu disponible sur GitHub après pressions de la communauté scientifique (Briggs, 2020), la version 3, publiée le 8 mai 2024 (Abramson *et al.*, 2024a), n'a initialement fourni qu'un pseudocode. Un pseudocode est une manière simplifiée de décrire un algorithme, en en présentant les étapes clés, afin de donner à saisir la logique d'un programme. Il n'est toutefois pas directement exécutable et ne donne pas les poids du modèle d'IA, ni les données d'entraînement et de validation, ni les fichiers de configuration. Cette restriction a suscité, dès le 11 mai 2024, soit trois jours plus tard, une lettre signée par plus de mille scientifiques (Wankowicz *et al.*, 2024) dénonçant une violation des principes de la science ouverte. L'absence de mise à disposition du code compromet le processus d'évaluation par les pairs. Les limites associées à l'usage d'AlphaFold3 comme l'accès à l'IA à travers une interface web, nécessitant un compte Google, et

réduit à dix prédictions par jour, ont été critiquées car empêchant la communauté scientifique de vérifier ou produire des prédictions à grande échelle. En résumé, le pseudocode a été reproché d'être ce qu'il est, à savoir un texte nécessitant des mois d'efforts pour être transformé en code fonctionnel, laissant en suspens la question de savoir s'il permettra pleinement de produire des résultats. Dans leur lettre, les scientifiques expriment par ailleurs les difficultés pour les établissements universitaires d'absorber les coûts relatifs aux approches d'apprentissage automatique, laissant ainsi une part importante des futures avancées entre les mains d'entreprises à but lucratif. Ils reconnaissent le droit des acteurs privés à profiter de leurs innovations, mais critiquent le passage par des éditeu
rs universitaires comme *Nature* sans garantie de reproductibilité des résultats.

Sous cette pression, les développeurs d'AlphaFold3 ont promis de publier le code complet et les poids du modèle sous six mois. Le 27 novembre 2024, la promesse a été tenue, un *addendum* (Ambramson *et al.*, 2024b) annonce un accès gratuit et non commercial au serveur, ainsi que le partage du code d'inférence – permettant l'utilisation du modèle sans toutefois pouvoir le réentraîner – ce qui reste partiel au regard des attendus de la science ouverte. Le 24 mai 2024, *Nature* a de son côté justifié sa décision dans un éditorial au titre on ne peut plus clair « Why did *Nature* publish AlphaFold3 without its code ? ». L'argument est le suivant : il est nécessaire de maintenir un dialogue avec le secteur privé qui finance aujourd'hui la majorité de la recherche scientifique. Les éditeurs soulignent les différences entre les versions de l'IA. Pour AlphaFold2, DeepMind a collaboré avec un organisme de recherche public et a entrainé son IA sur des données publiques. Pour AlphaFold3, l'entreprise s'est associée à une société privée de développement de médicaments, Isomorphic Labs, détenue par Alphabet, la société mère de Google, ce qui explique certaines limitations en matière d'ouverture.

Par cette première exposition du quatrième paradigme, tel qu'il a été défini par ses concepteurs, et par la présentation d'AlphaFold, un outil emblématique de cette science à forte intensité de données, nous avons pu esquisser quelques premiers traits saillants des effets de transformation de la recherche lorsqu'elle bascule dans le quatrième paradigme. AlphaFold s'inscrit complètement dans le quatrième paradigme, pour plusieurs raisons. D'abord, il est le fruit d'un travail de stockage et de partage de données à échelle mondiale (la PDB), comme l'appelait de ses vœux Jim Gray. Ensuite, il s'inscrit bien dans l'objectif d'accélération de la production des résultats scientifiques et des innovations, comme l'ont formulé les initiateurs du quatrième paradigme. Dans la plupart des cas, en effet, la méthode expérimentale permet de parvenir à des résultats, qualitativement aussi bons que les modèles proposés par AlphaFold, mais dans une temporalité qui excède de très loin les performances de l'IA. Enfin, la science du quatrième paradigme, telle que l'ont conçue Jim Gray et ses acolytes, tisse des liens serrés avec les acteurs privés. Elle a été formulée depuis le monde de l'entreprise et nécessite toute une infrastructure que les organismes publics de recherche n'ont pas toujours les moyens de déployer. C'est bien le cas d'AlphaFold, algorithme développé par DeepMind, appartenant à Google, ou plutôt à sa maison mère Alphabet. Si les liens

entre AlphaFold et la recherche ouverte et publique sont avérés – participation à CASP, publications dans *Nature*, utilisation par les chercheurs – il est indéniable que cette IA est prise dans des logiques de privatisation, comme la controverse autour de la publication du code d'AlphaFold3 le donne à saisir.

Au-delà de ces considérations socio-économiques de la science du quatrième paradigme, à côté desquelles il est impossible de passer, un certain nombre de questions épistémologiques restent en suspens : quel est le statut des prédictions produites par AlphaFold ? Quelle connaissance est construite ou co-construire avec AlphaFold ? L'opacité inhérente aux réseaux de neurones, l'automatisation des analyses, la division du travail entre production des données et leur analyse, tous ces éléments interrogent quant au statut de ce qui est produit par l'IA puis utilisé dans la recherche fondamentale et dans le *drug design*. Sur le plan socio-économique autant que sur le plan épistémologique, les outils du quatrième paradigme comme AlphaFold introduisent des bouleversements dans la manière dont la science est conduite. Je vais à présent proposer une réflexion sur la remise en cause des normes de la science par le recours à AlphaFold et espérer ainsi ouvrir une interrogation plus large sur ce qui est introduit dans la recherche scientifique avec le quatrième paradigme. Je commencerai par montrer en quoi les normes de Merton se retrouvent concurrencées par des méthodes et des valeurs issues d'une autre axiologie, celle du secteur privé, puis proposerai quelques considérations plus épistémologiques sur la façon dont les outils du quatrième paradigme sont susceptibles de mener à un remplacement de l'impératif de l'explicabilité par celui de l'efficacité dans la biologie, et dans la science plus généralement.

3. Le quatrième paradigme et la remise en cause des normes de la science

Avant de présenter ces deux éléments que sont la remise en cause des normes de la science et l'introduction dans la recherche d'une idéologie libertarienne issue des grandes entreprises américaines à travers le recours aux technologies du quatrième paradigme, arrêtons-nous un instant sur quelques considérations méthodologiques. Les analyses qui vont suivre sont le fruit d'une enquête de terrain de 6 mois menée à l'Institut Pasteur[5]. Une dizaine d'entretiens semi-directifs d'environ 1h30 chacun ont été réalisés entre mars et août 2024, soit exactement au moment de la sortie d'AlphaFold3. Ces entretiens ont été menés dans un contexte particulier, celui d'un projet du recherche SPREADS financé par l'Agence d'Innovation de Défense et géré par l'ANR. SPREADS porte sur les cas d'attaques de la science, dans un contexte de guerre cognitive totale. Il s'agit d'un projet orienté vers l'anticipation des risques susceptibles de toucher la production scientifique. Ce contexte particulier introduit nécessairement des biais dans les données qualitatives collectées dans le cadre des entretiens. En effet, les expertes et experts de l'Institut Pasteur ont été interrogés sur la manière dont la science pourrait être attaquée ou déstabilisée. Ils se sont donc livrés à un travail proche

de celui que l'on mène volontiers en cybersécurité et qui consiste à imaginer les problèmes et les risques. Ce contexte se retrouve donc nécessairement inséré dans mon propos, qui est moins orienté vers la réalisation des promesses du quatrième paradigme que vers ses dérives, ce qui ne m'empêche pas de reconnaître le caractère révolutionnaire d'AlphaFold.

3.1. Les normes de la science

Le recours à un outil du quatrième paradigme en sciences, comme AlphaFold en biologie, pose un certain nombre de questions relatives à l'*ethos* de la science au sens où l'a défini Robert K. Merton en 1942. Les préoccupations premières de son article « A note on science and democracy » rejoignent en partie celles que nous avons soumises aux expertes et experts de l'Institut Pasteur lors de nos entretiens. Il est évident, écrit-il, « *que la science n'est pas à l'abri des attaques, des restrictions et de la répression [...] les contagions locales d'anti-intellectualisme menacent de devenir épidémiques.* »[6] (p.115) Merton écrit dans les années 1940, en pleine Seconde Guerre mondiale, dans une époque où les démocraties occidentales s'opposent aux régimes totalitaires. Il cherche à montrer que la science est profondément liée aux valeurs démocratiques, contrairement aux totalitarismes qui cherchent à la brider, la détourner ou la supprimer. Son texte est donc un acte de résistance intellectuelle, dans lequel il défend la science contre la montée en puissance des régimes totalitaires. Notre contexte actuel n'est pas exactement le même, bien que les attaques contre la science – en particulier aux Etats-Unis provenant de l'administration Trump – soient particulièrement violentes et rapides et que de plus en plus de démocraties occidentales dérivent dans le populisme nationaliste illibéral (Zakaria, 1997) ou à tendance autoritaire, avec un appauvrissement du débat public ainsi que diverses pressions sur les médias et la science : Italie, Hongrie, Pologne, Turquie, Brésil, Argentine, Etats-Unis.

Merton explique que les attaques à l'encontre de la science poussent les scientifiques à reconnaître leur dépendance à l'égard de certaines structures sociales et constituent une invitation à l'auto-évaluation : « *Une institution attaquée doit réexaminer ses fondements, redéfinir ses objectifs et recherche sa raison d'être.* »[7] (p.115) C'est donc dans ce contexte qu'il ouvre une réflexion sur l'éthique scientifique et formalise les quatre normes de la science : communisme, scepticisme organisé et désintéressement. Je vais à présent passer en revue les trois premières et tâcher d'évaluer dans quelle mesure un outil du quatrième paradigme comme AlphaFold est susceptible de les remettre en question. La norme du désintéressement ne sera pas ici traitée car elle renvoie plus aux intérêts personnels des chercheurs, susceptibles de les mener à des méconduites, qu'aux technologies d'IA – bien que ces dernières puissent accélérer les tendances à la fraude.

3.2. Le communisme scientifique à l'épreuve des monopoles privés du quatrième paradigme

La norme qui semble remise en cause de la manière la plus évidente est celle du communisme (ou communalisme). Avec cette valeur, Merton rappelle que la connaissance appartient à l'ensemble de la communauté scientifique, elle est le fruit d'une collaboration et constitue un patrimoine commun. Deux principes sont impliqués par cette dimension commune de la science. Premièrement, il en va d'une reconnaissance, par les scientifiques, de leur dépendance vis-à-vis d'un héritage sur lequel ils ne revendiquent aucun droit particulier. Les avancées scientifiques sont cumulatives et coopératives, elles impliquent la collaboration des générations présentes et passées. Deuxièmement, la propriété – intellectuelle – est réduite au minimum : elle est limitée à la reconnaissance et à l'estime. Aux yeux de Merton, l'éthique scientifique est incompatible avec « *la définition de la technologie comme "propriété privée" dans une économie capitaliste.* »[8] (p.123) Il défend une position de la science, et en particulier la médecine, contre les monopoles privés.

Si les développeurs d'AlphaFold2 reconnaissent leur dette vis-à-vis des connaissances communes cumulées dans la PDB depuis des décennies, la non-ouverture du code d'AlphaFold3 dans la publication initiale dans *Nature* ainsi que sa mise à disposition très partielle six mois plus tard sont contraires à la norme du communisme. Pour développer son IA, DeepMind a bénéficié du caractère ouvert et commun des connaissances scientifiques ainsi que des échanges publics au sein de la communauté (participation à CASP, publication dans des revues à comité de lecture). Le fait que la dernière version soit en partie secrète est contraire à la norme du communisme, autant d'ailleurs que les limites imposées à son usage, même à des fins non-commerciales de recherche scientifique. Il y a ici un effet de captation et d'appropriation de ce bien commun qu'est la connaissance scientifique, parfaitement contraire à la norme de Merton.

On pourrait considérer qu'il en va ici d'un cas particulier, mais cette concurrence entre les outils du quatrième paradigme et le communisme propre à l'*ethos* scientifique pourrait bien constituer un risque qui dépasse le simple cas d'AlphaFold pour s'étendre plus généralement aux technologies du quatrième paradigme[9]. Un expert responsable des infrastructures de calcul pour la biologie computationnelle à l'Institut Pasteur nous a ainsi expliqué qu'un élément saisissant concernant la recherche en intelligence artificielle aujourd'hui est qu'il s'agit essentiellement de productions non-académiques. Historiquement, la recherche académique – soutenue par les gouvernements – a toujours bénéficié d'énormément de ressources, pensons aux *national laboratories*, au LHC, etc. et a permis des avancées majeures. La recherche en IA est *a contrario* essentiellement industrielle : Open AI, Alphabet, « tout se fait soit chez Google, soit chez Amazon, soit chez Meta. Je pense que c'est la première fois que ça arrive. » (*Interviewé 4*) Cette compétence qu'ont développée les acteurs privés en matière d'infrastructure et de production de connaissances liés à l'IA pourrait s'expliquer, selon notre expert, par le fait que ces grandes entreprises ont concentré tant de ressources qu'elles en sont

devenues indispensables à une grande partie de l'humanité. Elles se sont alors retrouvées face à des problèmes nouveaux, nécessitant de nouvelles approches :

> *« Faire de la modération de contenu avec des humains qui regardent des vidéos, ce n'est pas possible, ça ne passe pas à l'échelle. Ils ont donc dû commencer à explorer d'autres approches, ils ont balayé large, ils ont cassé la tirelire et débauché dans l'académique les esprits les plus brillants et leur ont déroulé une autoroute d'argent. Ils leur ont laissé faire ce qu'ils voulaient, publier dans l'académique, donner gratuitement une technologie à tous, jusqu'au jour où ils ont pris tellement d'avance… c'est une attaque par portefeuille, ni plus ni moins. » (Interviewé 4)*

Le développement de l'IA générative comme réponse aux défis posés par les contenus à modérer sur les plateformes numériques est une idée qui a été défendue par des académiques (Gillespie, 2020 ; Willner, 2024). Les GAFAM ont été confrontés à des problèmes d'échelle, en matière de modération mais aussi de personnalisation et de recherche intelligente, qui les ont menés à développer des approches de type IA sur lesquelles ils ont pris une avance considérable, en particulier par rapport à la recherche publique.

Au-delà de leur savoir-faire pratique et théorique en matière d'IA, ces grands acteurs privés ont également développé les infrastructures nécessaires à ce type d'approche : puissances de calcul, serveurs, etc. Lorsqu'un acteur, par exemple un organisme de recherche public, souhaite développer des techniques d'IA et de *deep learning* puissants, il doit souvent – pour des raisons d'efficacité – passer par les infrastructures de ces intermédiaires privés, la plupart du temps américains. Aujourd'hui, ce partenariat a lieu, mais – à l'image de ce qu'il s'est passé avec AlphaFold3 – ne pourrait-on pas imaginer qu'un jour, les entreprises décident de ne plus mettre à disposition leurs infrastructures ? Si le monde académique a toujours su s'adapter pour trouver des alternatives logicielles publiques aux solutions privées, ce qui change avec l'IA, c'est que l'on dépasse cette question logicielle pour basculer sur des problématiques matérielles. En particulier, il y a un composant absolument déterminant en matière d'IA et sur lequel les grandes entreprises s'aménagent un monopole : la carte graphique ou GPU. Initialement, ce composant était utile pour jouer aux jeux vidéo, aujourd'hui il est nécessaire au *deep learning*. Or ces cartes sont fabriquées à Taïwan, chez TSMC (*Taïwan Semiconductor Manufacturing Company*), où la demande est si forte que pour acquérir ces briques matérielles, il faut acheter du temps de production – ce que font les GAFAM.

Ainsi, au-delà du seul produit AlphaFold3, le passage à l'échelle dans le rapport aux données dans le quatrième paradigme scientifique implique le déploiement de toute une infrastructure – Jim Gray l'avait bien vu lorsqu'il parlait de cyber-infrastructure – qui, à l'heure actuelle, fait l'objet d'un monopole par les acteurs privés, notamment américains (Farrell et Newman, 2024). Si les collaborations scientifiques entre acteurs privés et publics peuvent être fertiles, les rapports de dépendance à sens uniques

peuvent quant à eux s'avérer néfastes et mener à une remise en cause du caractère ouvert, public et commun des résultats scientifiques. Les outils du quatrième paradigme comme AlphaFold impliquent des liens ambigus entre public et privé. Les entreprises y bénéficient de la connaissance scientifique ouverte pour entraîner leurs modèles et d'un autre côté elles s'aménagent un monopole sur les infrastructures nécessaires au déploiement de ce quatrième paradigme en sciences. Or ce monopole est susceptible de rendre vulnérable la recherche publique si elle ne parvient pas à développer une forme de souveraineté matérielle et logicielle qui pourrait lui permettre d'assurer le respect du communisme défendu par Merton comme norme scientifique. Outre cette question de l'appropriation des communs par les rapports ambigus qu'entretiennent sciences et acteurs privés dans la révolution du quatrième paradigme et qui est contraire au communisme, une deuxième norme est également remise en question, celle du scepticisme organisé.

3.3. Le scepticisme organisé et la triple crise de la reproductibilité à l'ère des IA génératives

Le scepticisme organisé, selon Merton, est à la fois un impératif institutionnel et méthodologique. Institutionnel, car la science organise le doute par des procédures telles que l'évaluation par les pairs ou la reproductibilité expérimentale. Méthodologique, car il permet de détecter les erreurs et fraudes éventuelles, renforçant ainsi la fiabilité des connaissances. Ce principe a historiquement conduit la science à entrer en conflit avec d'autres institutions (Église, économie, État). Aujourd'hui, l'essor des technologies du quatrième paradigme, illustré par le succès d'AlphaFold, remet en question ce principe, notamment en fragilisant la reproductibilité — pilier central du scepticisme organisé. Si la « crise de la reproductibilité » n'est pas un problème nouveau en sciences (Baker, 2015 ; Peng *et al.*, 2006 ; Peng, 2011 ; Goodman *et al.*, 2016), elle prend désormais une triple dimension : computationnelle, technique et économique.

La *reproductibilité computationnelle* exige l'accès complet au code, aux données, aux environnements logiciels et aux procédures de traitement. Ziemann et al. (2023) en ont identifié cinq piliers, faciles à saisir en théorie mais difficiles à atteindre en pratique : mise à disposition du code, en intégrant les différentes versions ; rapport détaillé et exact de toute les versions des différents programmes utilisés ; ouverture totale des données et mise à disposition pérenne ; partage de toutes les procédures relatives au traitement des données. Ces piliers de la reproductibilité computationnelle ont pour but de répondre à différents problèmes : celui du code source non-partagé ou mal documenté ; celui des paramètres cachés et des réglages implicites ; celui des environnements matériels concrets non-figés, impliquant des changements de compilateurs, de versions, etc. Dans le cas d'AlphaFold3, le code et les poids ont été rendus partiellement accessibles, mais sous licence restrictive et avec un accès contrôlé via un compte Google. Les données d'entraînement, issues de bases ouvertes, ne sont

pas documentées de façon exhaustive, rendant impossible la vérification des choix effectués. Du propre aveu de Pushmeet Kohli, responsable scientifique en IA chez DeepMind, ils ont donné la priorité au développement du portail à partir duquel on accède à AlphaFold3 plutôt qu'à la publication du code et estime que cela facilite la vie des scientifiques qui ne disposent que d'une puissance de calcul limitée. L'objectif étant de ne pas compromettre les intérêts d'Isomorphic Labs. (Callaway, 2024c)

Cette remarque sur l'accès aux puissances de calcul est intéressante. Elle nous emmène sur le terrain de la *reproductibilité économique*, qui constitue une autre limite : en admettant que les conditions de la reproductibilité computationnelle soient réunies, réentraîner ou ajuster un modèle comme AlphaFold requiert des ressources considérables (GPU, stockage, infrastructures) hors de portée de la plupart des organismes publics de recherche : « c'est l'attaque du portefeuille. Si on prend AlphaFold, on ne peut pas le réentraîner localement parce qu'on n'a pas les puissances de calcul de Google, ni le même accès aux composants informatiques dédiés aux calculs de l'IA » (*Interview 4*). Des initiatives comme OpenFold[10], qui réimplémente AlphaFold2 en *open source*, améliorent la reproductibilité et le communisme, mais ne suppriment pas l'avantage compétitif détenu par les acteurs privés lié aux ressources matérielles, cruciales dans les technologies du quatrième paradigme. Par ailleurs, bien qu'OpenFold ait été reçu favorablement au sein de la communauté scientifique (Ahdritz, 2024), il reste qu'il ne réimplémente pas la version 3 d'AlphaFold dont certaines briques restent non-publiques et qu'il implique un consortium de chercheurs et d'industriels, soulevant des questions de gouvernance et de finalités légitimes.

Outre ces questions liées à la reproductibilité computationnelle et économique, il reste le problème qui est sans doute le plus difficile, celui de la *reproductibilité technique*. Il existe une opacité inhérente aux réseaux de neurones profonds, qui complique sensiblement la reproductibilité des résultats qui reposent sur ces technologies. En effet, l'apprentissage profond fonctionne en ajustant des millions voire des milliards de poids lors de l'entraînement et il n'y a pas d'explication causale claire à l'optimisation des paramètres. Il est possible de calculer comment les poids sont attribués à chaque étape mais pas d'expliquer pourquoi. Cela implique qu'avec un même modèle, les mêmes données et un même algorithme d'apprentissage, le chemin d'optimisation peut varier. Ce défaut d'interprétabilité complique l'attribution d'une raison compréhensible et reproductible à un résultat fourni. A côté de cette opacité, on assiste également à une instabilité des données de sortie. C'est-à-dire que même après entraînement, un réseau de neurones peut produire des réponses différentes avec la même entrée : comme ChatGPT qui, contrairement à une machine à calculer, ne générera pas deux réponses identiques au même prompt. Il existe plusieurs raisons à ce phénomène : non-déterminisme matériel, mises à jour des modèles surtout lorsque le service est en ligne comme AlphaFold, introduction volontaire d'aléatoire dans les modèles, etc. Or en science, une même entrée est censée produire le même résultat, pour autant que les conditions soient identiques, mais cette reproductibilité n'est pas possible avec les IA neuronales, sauf à accéder au modèle exact avec gel des poids et environnement matériel identique ainsi que contrôle de l'aléatoire – ce qui n'est pas le cas

d’AlphaFold3.

L’émergence d’outils comme AlphaFold illustre la manière dont le quatrième paradigme, en privilégiant l’efficacité et l’accélération des découvertes, met à mal des principes fondamentaux de la science, tels que la reproductibilité et l’explicabilité. Pourtant, ces dérives ne sont pas une fatalité, mais le résultat de choix socio-économiques et techniques qui favorisent l’opacité et la concentration des ressources entre les mains d’acteurs privés. Face à ces enjeux, la communauté scientifique déploie des efforts pour réintroduire de la transparence et du contrôle, notamment à travers le développement de techniques d’explicabilité (*explainable AI* ou XAI). Comme le montrent Belle et Papantonis (2021), ces méthodes visent à rendre les prédictions des IA génératives plus compréhensibles et vérifiables. D’autre part, des initiatives comme OpenFold ou des projets de validation croisée entre prédictions algorithmiques et données expérimentales, témoignent d’une volonté de résister à l’opacité qui accompagne les monopoles privés. Cependant, ces tentatives se heurtent à des limites structurelles : d’une part, l’explicabilité reste partielle dans la mesure où les réseaux de neurones profonds conservent une irréductibilité (Molnar, 2020) qui rend difficile une compréhension causale des prédictions ; d’autre part, la reproductibilité économique déjà évoquée reste un défi de taille.

Enfin, notons que ces enjeux dépassent le cadre strictement technique. Ils interrogent la capacité de la science à conserver son autonomie face à une idéologie du quatrième paradigme où l’efficacité prime sur l’explicabilité et où la logique de performance tend à remplacer les normes épistémologiques traditionnelles. Dans ce contexte, les cadres réglementaires émergents, comme l’AI Act adopté par l’Union européenne en 2024, tentent d’encadrer ces pratiques en imposant des obligations de transparence et de traçabilité. Pourtant, leur efficacité dépendra de la volonté politique de rééquilibrer les rapports de force entre acteurs publics et privés, et de réaffirmer que la science ne saurait se réduire à une simple quête de productivité – sauf à remettre en cause la dernière norme mertonienne, celle de l’*universalisme*, qui pourrait conduire à une très problématique stérilisation de champs entiers de recherche.

3.4. L’hégémonie libertarienne des technologies du quatrième paradigme : l’universalisme scientifique en danger ?

L’universalisme pose que le fait d’accepter ou de rejeter des affirmations scientifiques ne doit pas dépendre d’attributs personnels ou sociaux comme la nationalité, la religion ou la classe sociale. Rappelons que Merton écrit en 1942, dans un contexte de seconde guerre mondiale et de montée des totalitarismes. Avec l’universalisme, il cherche à protéger la science de l’admiration exagérée ou exclusive d’un pays (chauvinisme) ainsi que la tendance à considérer – même implicitement – une culture comme seul modèle de référence (ethnocentrisme). Dans notre contexte actuel, l’universalisme scientifique est susceptible d’être remis en question, non plus par les nationalismes fascistes des

années 1940, mais par la tendance à ériger certaines valeurs en norme mondiale – l'accélération, la productivité et le laisser-faire propres au libertarianisme américain – auxquelles doit s'ajouter une forme de domination infrastructurelle. Or cette idéologie se retrouve importée dans la science à travers les technologies du quatrième paradigme, dont AlphaFold est une incarnation, et risque de mener à une stérilisation des champs de recherche qui s'inscrivent dans un autre système de valeurs. En effet, les recherches qui ne déploient pas des approches de type IA se voient moins financées et publiées. De plus, certains chercheurs, qui ne sont pas en phase avec le caractère propriétaire et fermé d'AlphaFold, nous ont confié réorienter leur travail : à quoi bon continuer à faire de la science sur le repliement des protéines lorsqu'on a Google en concurrent ?

Afin de donner à saisir l'idéologie libertarienne qui se trouve inscrite au cœur des technologies du quatrième paradigme, et qui est en train de s'imposer dans le champ scientifique, arrêtons-nous sur deux éléments. Premièrement, voyons comment s'opère, avec AlphaFold, un glissement dans les valeurs : l'explicabilité, norme fondamentale en science, tend à être remplacée par l'efficacité, norme structurante du quatrième paradigme. Deuxièmement, tâchons de comprendre les conséquences épistémologiques qu'il peut y avoir à préférer – plutôt qu'à faire cohabiter – le laisser-faire algorithmique des prédictions d'AlphaFold aux lenteurs et détours des méthodes expérimentales.

L'efficacité est une valeur phare pour le quatrième paradigme. Comme l'écrit DeepMind sur son site web, « *Ce qui nous a pris des mois voire des années, AlphaFold a réussi à le faire en un weekend* »[11]. L'IA incarne ainsi les ambitions du quatrième paradigme de Jim Gray, visant à « augmenter la productivité des académiques et accélérer le rythme des découvertes et innovations scientifiques » (2009, p.175). AlphaFold fonctionne, accélère le *drug design* et répond aux impératifs de productivité et de performance du quatrième paradigme, mais au prix de l'explicabilité. Un chercheur de l'Institut Pasteur nous l'a dit : « On a une sortie mais on ne peut que croire à la sortie. On n'a pas les moyens de vérifier la qualité de la structure. » (*Interview 3*). Une raison permettant d'expliquer cette mise en défaut de la vérification réside en ceci que la totalité de la connaissance d'origine étant intégrée dans le modèle, une source indépendante de validation est perdue. En effet, les données d'entraînement ne peuvent pas être utilisées pour la validation, sous peine de circularité. Un score de confiance est certes attribué par AlphaFold aux structures produites, mais il est issu du même algorithme. Les hallucinations de structures restent possibles et la question de la capacité de l'IA à généraliser reste entière : les performances d'AlphaFold décroissent pour des protéines très différentes de l'ensemble d'entraînement. Le statut des productions d'AlphaFold reste à interroger – s'agit-il de connaissance ? – mais l'efficacité de l'algorithme est avérée. Il génère des structures et rapidement. Le problème de l'explicabilité reste toutefois entier.

En effet, l'expert ajoute : « *Il n'y a pas de physique derrière AlphaFold, ou très peu […] ce n'est pas un modèle qui va expliquer comment la protéine se replie.* » (*Interview 3*)

AlphaFold prédit des conformations possibles en exploitant des régularités statistiques, sans intégrer les lois physiques du repliement. La différence entre prédiction et explication doit être maintenue : prévoir une structure finale ne revient pas à décrire la dynamique du repliement. Une analogie proposée par le chercheur est éclairante : une IA entraînée sur des vidéos de lancers de balle pourrait prédire des trajectoires, sans comprendre la physique sous-jacente. Ce défaut de physique crée un risque de plausibilité trompeuse : une conformation peut être statistiquement probable, sans pouvoir être adoptée dans des conditions biologiques réelles. Le vrai point aveugle reste cependant celui de l'explicabilité, à laquelle sont préférées l'efficacité et la performance dans les processus calculatoires d'AlphaFold.

Une considération épistémologique doit à ce stade être ajoutée. Le laisser-faire algorithmique d'AlphaFold n'est pas équivalent aux détours et lenteurs de la méthode expérimentale. A partir d'une même séquence d'acides aminés, la voie expérimentale et la voie algorithmique ne produisent pas un objet épistémique équivalent. Avec Simondon (1958), nous pourrions dire que la structure obtenue par cristallographie, cryomicroscopie ou résonance magnétique nucléaire conserve le *milieu associé*, c'est-à-dire les informations de contexte qui font partie intégrante de la connaissance produite, par exemple : les conditions de cristallisation, le pH, la température, la composition des tampons, la présence de ligands, ions, etc. Ces informations sont pourtant archivées dans la PDB (Berman *et al.*, 2000). A l'inverse, avec AlphaFold, l'unique entrée indispensable est la séquence et la sortie est un modèle unique, accompagné de métriques de confiance. La prédiction n'intègre pas les conditions physico-chimiques réelles, les ligands, cofacteurs, etc. Le projet AlphaFill (Hekkelman *et al*., 2023) cherche à ajouter ces éléments aux prédictions d'AlphaFold pour rendre ses modèles plus proches de la réalité biologique. En résumé, les prédictions d'AlphaFold perdent le milieu associé : elles ne documentent que la forme abstraite déduite de la séquence, non les conditions concrètes de son existence. Sur le plan épistémologique, ces prédictions n'ont donc pas le même statut que les objets produits par méthodes expérimentales et remplacer une approche par une autre – *a fortiori* au nom de l'efficacité – doit être interrogé.

Ce changement de nature dans le rapport au réel avec AlphaFold s'exprime également à travers la question de la réfutabilité. AlphaFold fournira toujours un résultat pour la séquence fournie, modulé par un score de confiance, mais sans confrontation directe avec le réel. Dès lors, un modèle de faible confiance est un signal d'incertitude, non une réfutation. L'algorithme n'infirme pas, contrairement à l'épreuve du réel à l'œuvre dans la méthode expérimentale. L'expérience, rappelait Poincaré (1902), guide les hypothèses et peut montrer qu'elles sont erronées ou incomplètes. En biologie structurale par exemple, un ligand inattendu peut être révélé et contraindre la théorie par la matérialité des observations. La méthode expérimentale place le chercheur dans la double position de producteur et d'analyste des données, ce qui n'est plus le cas avec les approches algorithmiques où une division du travail a lieu. On y assiste à une « tâcheronnisation de la recherche », où le travail du scientifique est ramené à la production de données de qualité – l'instar des travailleurs du clic sur les plateformes

numériques –, le temps de l'analyse étant délégué à l'IA.

Outre la valorisation de l'efficacité au détriment de l'explicabilité, les résultats générés à l'aide des outils du quatrième paradigme remettent en question le statut des connaissances produites et introduisent un changement de nature dans le rapport au réel. Le quatrième paradigme implique ainsi une remise en question profonde de la démarche scientifique qui fait peser un risque sur l'universalisme de la science. Les approches de type IA sont efficaces, elles s'inscrivent dans la culture dominante, celle de l'accélération et de la productivité. Elles ne s'embarrassent pas des lenteurs générées par les effets de réfutation que le réel peut leur imposer, ni des détours créés par la dimension collective de la recherche et peuvent très bien se passer de toute forme d'explicabilité. Si les critères d'évaluation et de financement de la science deviennent exclusivement ceux de l'idéologie libertarienne telle qu'elle est inscrite au cœur des technologies du quatrième paradigme, alors l'universalisme de la science est en danger.

4. Conclusion

Le quatrième paradigme entend définir une nouvelle manière de faire de la science en y intégrant le calcul intensif de données. Il repose sur une division du travail entre la production de données d'un côté et leur analyse par des technologies avancées de l'autre. Il n'en va toutefois pas que de transformations épistémologiques, mais également socio-économiques. Le quatrième paradigme en effet a été formulé depuis le milieu de l'entreprise et a dès le départ pour objectif d'augmenter le rendement et la productivité de la recherche ainsi que l'accélération des découvertes. Par ailleurs, une lourde infrastructure est nécessaire au développement de cette science à forte intensité de données.

AlphaFold constitue un exemple emblématique du quatrième paradigme, illustrant à la fois ses promesses et ses dérives. L'IA de DeepMind a permis des avancées majeures en biologie structurale, mais elle n'a pas respecté les aspirations d'ouverture et de partage formulées par Jim Gray. AlphaFold nous permet également de comprendre que le quatrième paradigme, loin de compléter les trois précédents, semble plutôt sur le point de les remplacer.

En effet, nous avons vu dans quelle mesure AlphaFold en particulier et les technologies du quatrième paradigme plus généralement sont susceptibles de remettre en cause les normes de la science. Exploitant des corpus massifs issus des bases ouvertes comme la *Protein Data Bank*, une IA comme AlphaFold a pourtant fini par être fermée et son usage limité, même pour les scientifiques. Les intérêts privés ont ici pris le pas sur une norme pourtant fondamentale en sciences : le communisme. De plus, les technologies du quatrième paradigme remettent en cause une deuxième norme essentielle en science : le scepticisme organisé. En effet, on y assiste à une triple crise de la reproductibilité :

computationnelle, économique et technique. Enfin, des outils comme AlphaFold mènent à une substitution progressive de l'explicabilité par l'efficacité ainsi qu'à une tendance à aligner la recherche sur les valeurs d'accélération, de performance et de laisser-faire algorithmique qui deviennent dominantes aujourd'hui, jusqu'à remettre en question l'universalisme scientifique. A travers ce parcours, j'ai souhaité montrer que le quatrième paradigme développe son propre rapport au réel et sa propre normativité, qui ne sont pas ceux de la science.

5. Bibliographie

Abramson, J., *et al.* (2024a). Accurate structure prediction of biomolecular interactions with AlphaFold 3. *Nature*, 630, 493-500.

Abramson, J., *et al.* (2024b). Addendum : Accurate structure prediction of biomolecular interactions with AlphaFold 3. *Nature*, 636 : https://www.nature.com/articles/s41586-024-08416-7

Ahdritz, G. *et al.* (2024). OpenFold :retraining AlphaFold2 yields new insights into its learning mechanisms and capacity for generalization. *Nature Methods*, 21, 8, 1514-1524.

Baker, M. (2015). First results from psychology's largest reproducibility test. *Nature*.

Barrett, P. et Hendrix, J. (2024). Is Generative AI the Answer for the Failures of Content Moderation ?, *Tech Policy Press* [en ligne] : https://www.techpolicy.press/is-generative-ai-the-answer-for-the-failures-of-content-moderation/

Belle, V. et Papantonis, I. (2021). Principles and Practice of Explainable Machine Learning. Frontiers in Big Data, 4.

Bergadadaà, M. et Peixoto, P. (2025). *Réinventer l'intégrité académique à l'ère de l'intelligence artificielle*, Caen : Editions EMS.

Bermann, H.M., *et al.* (2000). The Protein Data Bank. *Nucleic Acids Resarch*, 28, 1, 235-242.

Bertrand, J. (2021). AlphaFold. Un pas essentiel vers la fonction des protéines. *Médecine/scuences*, 37, 197-200.

Briggs, D. (2020). If Google's AlphaFold2 really has solved the protein folding problem, they need to show their working. *Skeptic* [en ligne] : https://www.skeptic.org.uk/2020/12/if-googles-alphafold2-really-has-solved-the-protein-folding-problem-they-need-to-show-their-working/

Cabanac, G. (2022). The digital-hygiene routine will protect your scholarship. *Nature*, 598, 7882, 541.

Callaway, E. (2024a). Chemistry Nobel goes to developpers of AlphaFold AI that predicts protein structures. *Nature*, 634, 525-526.

Callaway, E. (2024b). The huge protein database spawned AlphaFold and biology's AI revolution. *Nature*, 634, 1028-1029.

Callaway, E. (2024c). Major AlphaFold upgrade offers boost for drug discovery. *Nature*, 629, 509-510.

Chenglei, S. *et al.* (2024). Can LLMs Generate Novel Research Ideas ? A Large-Scale Human Study with 100+ NLP Researchers. https://arxiv.org/abs/2409.04109
Farrell, H. et Newman, A. (2024). *L'Empire souterrain : comment les Etats-Unis ont fait des réseaux mondiaux une arme de guerre*, Paris : Odile Jacob.
Gillespie, T. (2020). Content moderation, AI, and the question of scale. *Big data & Society*, 7, 2 : https://doi.org/10.1177/2053951720943234
Goodman, S.N., Fanelli, D., Ioannidis, J. (2016). What does research reproducibility mean ?, *Science Translational Medicine*, 8, 341.
Hekkelman, M. L. *et al*. (2023). AlphaFill : enriching AlphaFold models with ligands and cofactors. *Nature Methods*, 20, 205-213.
Hey, T., Tansley, S. & Tolle, K. (dir.) (2009). *The Fourth Paradigm. Data-Intensive Scientific Discovery*. Redmond, WA: Microsoft Research.
Jumper J., *et al.* (2021). Highly accurate protein structure prediction with AlphaFold. *Nature*, 596, 583-589.
Kendrew, J.C., Bodo G., Dintzis H.M. *et al*. (1958). A three-dimensional model of the myoglobin molecule obtained by x-ray analysis. *Nature*, 18, 662-6.
Merton, R. K. (1942). A Note on Science and Democracy. *Journal of Legal & Political Sociology*, 115-127.
Molnar, C. (2020). Interpretable Machine Learning. Lulu.com. En ligne sur : https://christophm.github.io/interpretable-ml-book/
Nature, editors of. (2024). Why did *Nature* publish AlphaFold3 without its code ?, *Nature*, 629, p. 728.
Peng, R.D. (2011). Reproducible research in computational science. *Science*, 334, 1226-1227.
Peng, R.D., Dominici, F., Zeger, S.L. (2006). Reproducible Epidemiologic Research. *American Journal of Epidemiology*, 163, 9, 783-789.
Silver, D., Schrittwieser, J., Simonyan, K. *et al. (*2017). Mastering the game of Go without human knowledge. *Nature,* 550, 354-359.
Simondon, G. (1958). *Du monde d'existence des objets techniques*. Paris : Éditions Aubier-Montaigne.
Stroe, O. (2023). Case study: AlphaFold uses open data and AI to discover 3D protein universe. *EMBL-EBI news* [en ligne] : https://www.ebi.ac.uk/about/news/perspectives/alphafold-using-open-data-and-ai-to-discover-the-3d-protein-universe/
Wankowicz, S. *et al.* (2024). AlphaFold3 Transparency and Reproductibility. *Zenodo* [en ligne] : https://zenodo.org/records/11391920
Willner, D. (2024). Moderating AI and Moderating with AI. *Conférence donnée le 20 mars 2024 au Berkman Klein Center for Internet and Society de l'université de Harvard*. En ligne sur : https://www.youtube.com/watch?v=hCoyK4Zsnm4
Zakaria, F. (1997). The rise of illiberal democracy. *Foreign Affairs*, LXXVI.
Ziemann, M., Poulain, P., Anusuiya B. (2023). The five pillars of computational reproducibility : bioinformatics and beyond. *Briefings in Bioinformatics*, 24, 6, 1-13.

6. Notes

[1] Ma traduction
[2] Ma traduction
[3] Ma traduction
[4] Ma traduction
[5] J'aimerais ici remercier François Bontems, Jeremie Brugidou et Fanny Momboisse qui ont participé à certains entretiens. Une partie des réflexions présentée ici est issue de séances de travail, nombreuses et riches, menées avec eux. Une reconnaissance particulière revient à François Bontems, biologiste à l'Institut Pasteur, avec qui nous avons eu des discussions épistémologiques sur AlphaFold auxquelles cet article doit beaucoup.
[6] Ma traduction
[7] Ma traduction
[8] Ma traduction
[9] D'autres exemples existent comme le soutien de la visionneuse d'images multidimensionnelles open source par la Chan Zuckerberg Initiative ou le développement d'ESM Fold, modèle d'IA pour prédire la structure tridimensionnelle des protéines, par Meta AI.
[10] https://openfold.io/
[11] Ma traduction. https://deepmind.google/science/alphafold/