

# Du microbe au gène, une nouvelle lecture de l'histoire de la génétique française

**Laurent Loison**

Centre François Viète  
Université de Nantes

**Résumé.** Ce texte présente l'hypothèse selon laquelle le gène mendélien fut compris à la lumière du concept de microbe dans le cadre de la biologie française. Nous donnerons d'abord quelques jalons venant conforter une telle lecture de cette histoire au cours de la période 1900-1960. A cette occasion, l'importance de l'œuvre d'André Lwoff sera réévaluée. En conclusion, nous indiquerons comment cette hypothèse pourrait rendre compte de certaines caractéristiques propres au développement de la génétique en France.

**Summary.** In this paper, I present an hypothesis according to which the Mendelian gene was understood as a new working-out of the concept of germ in French biology. First, I will describe some milestones to strengthen such a reading of this history during period 1900-1960. It will be the occasion to reevaluate André Lwoff's work. In conclusion, I will indicate how this hypothesis could explain some specific features in the setting-up of French Genetics.

## Introduction

L'histoire complexe et particulière du développement de la génétique au sein de la science française n'a cessé d'être interrogée par les historiens depuis une trentaine d'années. Les travaux de Jean Gayon et Richard Burian, en particulier, ont donné à voir ses grandes lignes tout au long du XXe siècle, depuis les premières expériences de croisement sur les souris de Lucien Cuénot jusqu'aux réussites internationalement reconnues de l'école française de biologie moléculaire<sup>1</sup>. L'hypothèse principale développée par ces auteurs est que le sort de la génétique française fut largement déterminé par l'importance des œuvres de Louis Pasteur et Claude Bernard autour de 1900. C'est au travers de ce double filtre que fut reçu le mendélisme, et que s'élaborèrent les conditions de son refus ou de son acceptation. Gayon et Burian ont insisté à de nombreuses reprises sur le remarquable développement des

---

<sup>1</sup> Voir notamment : R.M. Burian, J. Gayon, D. Zallen, "The Singular Fate of Genetics in the History of French Biology, 1900-1940", *Journal of the History of Biology*, 1988, 21/3, pp. 357-402. R.M. Burian, J. Gayon, "The French School of Genetics: From Physiological and Population Genetics to Regulatory Molecular Genetics", *Annual Reviews in Genetics*, 1999, 33, pp. 313-349.

considérations physiologiques chez les généticiens français, orientation spécifique qui culmina lors de l'élaboration du modèle de l'opéron lactose par François Jacob et Jacques Monod.

Il nous a semblé que cette interprétation pouvait être poussée plus avant et spécifiée. A titre d'hypothèse de travail, nous proposons que le concept de microbe tel qu'il se constitua dans le sillage des recherches de Pasteur dessinât l'espace théorique à l'intérieur duquel le concept de gène fut compris puis mis au travail. Dans la pensée biologique française, le microbe pasteurien doit être regardé comme l'antécédent logique et chronologique du gène mendélien.

Il s'agira, dans cet article, de donner quelques arguments en faveur d'une telle lecture et de tracer rapidement les grandes lignes de l'histoire qui en découle. Après avoir brièvement rappelé quel fut le schéma explicatif au fondement de la microbiologie pasteurienne, nous proposerons une première périodisation possible reconnaissant deux moments principaux. Le premier s'étend de la redécouverte des lois de Mendel jusqu'au début des années 1930. Durant cette première période, qui correspond au moment d'essor de la génétique formelle dans les principaux pays occidentaux, le gène fut explicitement identifié à un microbe par plusieurs scientifiques d'éducation pasteurienne. Cette phase d'identification explicite fut incontestablement la moins féconde. Ce fut d'abord pour en minorer l'importance dans la physiologie de l'organisme que l'on rétrograda le gène au rang de microbe. Les années 1930 correspondent à un déplacement du concept de microbe en tant qu'outil pour penser les phénomènes de contagion/hérédité. Le concept d'organite doué de continuité génétique se substitue à celui de microbe *stricto sensu* et perd ainsi son rapport immédiat à la microbiologie pasteurienne. Ce basculement s'opère à la faveur de l'œuvre d'André Lwoff et va ouvrir de nouvelles possibilités à la génétique physiologique française, qui seront développées au moins jusqu'au début des années 1960. En conclusion, cette hypothèse sera évaluée à l'aune des spécificités qu'elle peut éclairer de manière nouvelle. Ce court texte doit donc être lu comme un essai programmatique, dont l'ambition n'est que d'indiquer les directions selon lesquelles de futures recherches seront entreprises.

## Claude Bernard et Louis Pasteur, deux conceptions de l'état pathologique

Il est connu que, bien que se tenant en grande estime mutuelle, Claude Bernard et Louis Pasteur s'opposaient sur plusieurs points importants dans leur façon de concevoir les rapports entre le normal et le pathologique. Pour Bernard, la maladie, comme y a insisté Georges Canguilhem, n'est qu'une altération quantitative des fonctions normales des organes<sup>2</sup>. Elle s'explique d'abord par une causalité interne à l'être vivant, sur le mode d'une rupture d'équilibre physiologique, d'un « dérangement d'une fonction normale ». On sait par ailleurs qu'une telle conception endogène de la maladie permettait de faire dériver la médecine de la physiologie expérimentale, et que c'est à cette condition seulement que la médecine pouvait espérer devenir elle-même une science. En bref, pour reprendre les termes mêmes de Canguilhem, la maladie chez Bernard n'est pas une « entité extra-physiologique venant se surajouter à l'organisme »<sup>3</sup>.

Pour Pasteur en revanche, et c'est précisément le fondement de sa microbiologie, la plupart des maladies s'expliquent par une causalité externe, l'action de ce que l'on appela à ce moment les microbes. Le microbe pasteurien est un être microscopique donc invisible, capable de se multiplier de manière autonome dans l'organisme qu'il infecte, et, étant donné ses caractéristiques propres, à même d'entraîner de manière spécifique l'apparition de symptômes observables. A un symptôme donné, il était donc toujours possible d'associer un microbe particulier. Emile Duclaux, le plus proche collaborateur de Pasteur, à qui il succéda à la direction de l'Institut en 1895, donna à lire en plusieurs occasions cette conception typiquement pasteurienne du microbe et de la maladie<sup>4</sup>. L'ouvrage qui dessina pour longtemps les contours de la microbiologie pasteurienne ne fut pas le fait de Pasteur, mais de Duclaux. Il s'agissait de son monumental *Traité de microbiologie* en quatre volumes, publiés de 1898 à 1901.

L'ensemble du traité est précisément construit sur la conception pasteurienne du microbe comme agent causal spécifique d'une pathologie donnée<sup>5</sup>. Plus encore, et toujours dans le sillage de la pensée du maître, Duclaux insiste en de nombreuses occasions sur l'action fermentaire des microbes. A tel point qu'il est à l'époque difficile de distinguer avec

---

<sup>2</sup> G. Canguilhem, *Le normal et le pathologique*, Paris, PUF, 1966, pp. 32-51.

<sup>3</sup> *Ibid.*, p. 34.

<sup>4</sup> Voir notamment : E. Duclaux, *Ferments et maladies*, Paris, Masson, 1882. E. Duclaux, *Le microbe et la maladie*, Paris, Masson, 1886. E. Duclaux, *Traité de microbiologie*, Tome premier, *Microbiologie générale*, Paris, Masson, 1898.

<sup>5</sup> E. Duclaux, 1898, *op. cit.*, pp. 50-51.

rigueur le microbe de son « action diastasique »<sup>6</sup>. Ainsi le schéma explicatif général de la microbiologie pasteurienne pourrait être résumé de la façon suivante :

**microbe spécifique → ferment/enzyme spécifique → symptôme observable spécifique**

Dans ce schéma, la causalité mécanique et linéaire depuis l'échelle microscopique vers l'échelle macroscopique représente le mode d'explication privilégié, le socle épistémologique sur lequel toute la microbiologie est à construire ; et de manière certaine, il forme bien la trame générale du *Traité de microbiologie* de Duclaux. Or, on n'a peut-être pas suffisamment souligné la profonde similarité entre cette manière d'envisager le déterminisme de l'état pathologique et celle avec laquelle la génétique, peu après, expliquera les caractéristiques normales d'un être vivant. Le concept de gène, au moment de sa constitution, trouve son sens à l'intérieur d'un schéma général exactement équivalent à celui qui se noua autour du concept de microbe chez les premiers pasteuriens :

**gène spécifique → ferment/enzyme spécifique → caractère observable spécifique**

Une épistémologie réductionniste, mécaniste et privilégiant un mode de causalité rigide linéaire au sein de l'épaisseur de l'être vivant a donc accompagné la naissance, à une trentaine d'années de distance, de la microbiologie pasteurienne puis de la génétique mendélienne. Si tel fut bien le cas, il n'est alors pas logiquement impensable que la première fût le moyen par lequel la seconde s'implanta finalement au sein de la biologie française. Notons aussi que le microbe pasteurien fut toujours pensé en rapport avec son action enzymatique, c'est-à-dire comme une entité douée de capacités physiologiques propres. Tout comme le gène ne sera jamais détaché des modalités de son fonctionnement chez les généticiens français.

---

<sup>6</sup> E. Duclaux, *Traité de microbiologie*, Tome deuxième, *Diastases, Toxines et Venins*, Paris, Masson, 1899, pp. 737-738.

## De la contagion à l'hérédité pathologique, le gène comme microbe intracellulaire, 1900-1930

Ce rapprochement ne se limite pas à une lecture rétrospective, et il semble que le chemin qu'indique la logique fût bien celui que l'histoire a emprunté. Au moment de l'essor du mendélisme (1900-1930), plusieurs biologistes français, formés au sein de l'école pasteurienne, posèrent de manière plus ou moins explicite que les gènes pouvaient être homologués à des microbes et l'hérédité mendélienne à une forme de contagion. Dans certains cas, et surtout au début, cette identification avait pour but de discréditer cette nouvelle science de l'hérédité. En effet, tout comme Bernard répugnait à voir la maladie comme une entité venant se surajouter à l'organisme, les biologistes néolamarckiens français de la période 1880-1920 n'acceptaient pas, pour la grande majorité d'entre eux, que l'hérédité puisse être réduite aux « faits d'hérédité mendélienne [qui] sont pour ainsi dire des *accidents* surajoutés à l'hérédité normale, comme une maladie est ajoutée à la physiologie normale d'un individu »<sup>7</sup>. Sur la base d'un bernardisme rénové et étendue<sup>8</sup>, ils postulaient une autre forme d'hérédité que la vision particulière, discontinuiste et statique qui était au cœur de la génétique mendélienne<sup>9</sup>.

L'un des plus farouches opposant à l'idée d'hérédité particulière fut certainement Félix Le Dantec, élève d'Alfred Giard et de Pasteur, formé à la microbiologie dans le laboratoire d'Emile Metchnikoff à la fin des années 1880. En 1904, en réponse à Lucien Cuénot – peut-être le seul généticien français au cours de la période 1900-1930 – Le Dantec publia un article détaillant les raisons de son opposition au mendélisme. Il est significatif que son projet de rétrograder la génétique au rang de savoir accessoire soit précisément fondé sur l'identification des gènes mendéliens aux microbes pasteuriens :

« Je ne fais que transcrire la narration de M. Cuénot en mettant microbe à la place de particule représentative et, dans l'espèce, cela ne change pas grand-chose puisque ses particules représentatives sont précisément pourvues des propriétés des microbes. En d'autres termes, je remplace les particules *représentatives* par des particules *productrices de diathèses* et cela n'a aucun inconvénient au point de vue de la narration des expériences qu'il relate ; mais cela présente un grand avantage

---

<sup>7</sup> F. Le Dantec, « L'hérédité des diathèses ou hérédité mendélienne », *Revue Scientifique*, 1904, 5<sup>e</sup> série, 17/1, pp. 513-517, p. 515.

<sup>8</sup> L. Loison, « Le concept de cellule chez Claude Bernard et la constitution du transformisme expérimental », in J.-G. Barbara, P. Corvol (sous la direction de), *Les élèves de Claude Bernard, Les nouvelles disciplines physiologiques en France au tournant du XX<sup>e</sup> siècle*, Paris, Hermann, 2012, pp. 135-149.

<sup>9</sup> L. Loison, *Qu'est-ce que le néolamarckisme ? Les biologistes français et la question de l'évolution des espèces*, Paris, Vuibert, 2010.

en ce sens que cela met les diathèses, les caractères à hérédité discontinue ou mendélienne, *en dehors* des caractères à hérédité continue, qui sont précisément ceux dont la transmission aux enfants nous intéresse particulièrement. »<sup>10</sup>

Dans cette perspective, les gamètes deviennent des structures soumises à la contagion de particules autoreproductrices. Ces gènes autonomes pourront conduire à la formation de l'un ou l'autre des caractères accessoires de l'organisme adulte, souvent assimilés à des attributs proches de l'état pathologique. Mais ils ne sont pas responsables du développement embryonnaire en tant que tel, c'est-à-dire du processus générateur du plan d'organisation.

Si Le Dantec fut certainement le plus explicite, il ne s'agit pas là d'un cas isolé. Son contemporain, Louis Blaringhem, qui fut notamment professeur de botanique à la Sorbonne, publia en 1923 un livre au titre tout à fait inattendu : *Pasteur et le transformisme*. Le cas de Blaringhem est particulièrement intéressant, car il fut à la fois le dépositaire de l'esprit du néolamarckisme français, mais aussi l'un des premiers à laisser une place à la génétique mendélienne, au moins dans son enseignement et dans sa pratique horticole<sup>11</sup>. Tout comme Le Dantec, il fut à la fois élève d'Alfred Giard et pasteurien, occupant un poste de chef de service à l'Institut Pasteur entre 1909 et 1912. L'ouvrage en question est très étonnant, car Blaringhem essaye de montrer que chaque grande découverte réalisée par Pasteur peut être rattachée – pour nous de manière très artificielle et forcée – à une notion importante de la biologie. Ainsi en est-il des travaux sur les cristaux, qui illustreraient la notion biologique d'espèce, ou ceux sur la dissymétrie moléculaire, qui sont mis en parallèle avec la variation des formes chez un être vivant. L'ensemble des sciences du vivant est ainsi passé au crible des réussites pasteurienues. Le cas qui nous intéresse le plus est celui intitulé « Hypothèse de la pangenèse de Darwin vérifiée dans un cas particulier par Pasteur ». De manière certes moins claire que Le Dantec, Blaringhem y indique cependant que les gemmules de Darwin – soit l'archétype des particules héréditaires – peuvent être comprises comme des sortes de parasites, et notamment ceux dont Pasteur a su montrer à la même époque toute l'importance dans la maladie appelée pébrine :

« Darwin, en 1868, par conséquent à la date même où Pasteur établissait, par des épreuves expérimentales et d'une manière définitive, le caractère héréditaire du parasite caractéristique de la pébrine, Darwin, dis-je, présentait timidement

---

<sup>10</sup> F. Le Dantec, 1904, *op. cit.*, p. 515.

<sup>11</sup> M. Thomas, « De nouveaux territoires d'introduction du mendélisme en France : Louis Blaringhem (1878-1958), un généticien néolamarckien sur le terrain agricole », *Revue d'histoire des sciences*, 2004, 57/1, pp. 65-100.

l'hypothèse de la pangenèse, combattue de suite, et à laquelle Hugo de Vries substituait (1889) la pangenèse intracellulaire, origine de ses études sur la mutabilité des espèces. [...]

Je n'ai pas l'intention de soutenir la validité de tous les arguments fournis par Darwin en faveur de son hypothèse ; la plupart sont erronés ; mais je soupçonne que l'on a trop négligé, dans l'explication de nombreux phénomènes aberrants de l'hérédité, les circonstances accessoires qui ont pu introduire dans un organisme donné des particules qui persistent, à travers la reproduction sexuée, ou même qui, s'ils sont vivants, se fragmentent, affectent tous les ovules (champignons de la graine de l'Ivraie) et constituent des caractères permanents des espèces. »<sup>12</sup>

Le retour aux pangènes de Darwin, aussi tardivement qu'en 1923, est en lui-même significatif. En effet, il semble bien qu'au sein de la biologie française, le gène, s'il était fondamentalement un microbe, ne pouvait être pensé comme une pure abstraction, une simple unité de calcul, ou même un locus sur un chromosome, comme cela avait été souhaité par les premiers mendéliens<sup>13</sup>. Bien au contraire, il fut toujours un objet concret et physiologiquement actif, en cela plus proche effectivement du pangène darwinien.

C'est pourquoi il n'est pas incompréhensible qu'au même moment, et semble-t-il de manière totalement indépendante, le bactériologiste Eugène Wollman développait à l'Institut Pasteur une interprétation originale du phénomène de lysogénie, en faisant lui aussi explicitement référence aux gemmules darwiniennes. La lysogénie correspond à un état d'autolyse potentielle de certaines bactéries, acquis consécutivement à une infection par des bactériophages et capable ensuite de se transmettre héréditairement. Ce phénomène étonnant fut l'objet de nombreux débats chez les microbiologistes durant quasiment trois décennies (1920-1950). Eugène Wollman et Jules Bordet, qui admettaient tout deux son existence, ne s'entendaient pas sur sa nature. L'un, Bordet, y voyait la perpétuation d'une « viciation nutritive héréditaire », l'autre, Wollman, estimait au contraire que le virus pouvait être conçu comme un gène transmissible, et de ce fait était capable de s'intégrer au patrimoine héréditaire d'une bactérie devenue lysogène.

Ce faisant, Wollman proposait bien de concevoir les gènes comme d'authentiques microbes, soit « de véritables éléments infectieux »<sup>14</sup> et inversement, certains microbes – tel le bactériophage – comme des gènes ayant recouvré leur autonomie physiologique. L'identité des mécanismes de la transmission héréditaire et de la contagion le faisait également préférer le pangène darwinien au gène mendélien classique, celui-là étant pensé comme

---

<sup>12</sup> L. Blaringhem, *Pasteur et le transformisme*, Paris, Masson, 1923, pp. 166-168.

<sup>13</sup> E. Fox Keller, *Le siècle du gène*, Paris, Gallimard, 2003, pp. 5-14.

<sup>14</sup> E. Wollman, *Titre et travaux scientifiques*, Paris, Imprimerie Maretheux et Pactat, 1930, p. 9.

physiologiquement et morphologiquement plus autonome que celui-ci. Dès 1920, Wollman proposait d'interpréter le nouveau phénomène de lysogénie à la lumière de l'hypothèse darwinienne<sup>15</sup>.

Ainsi, et c'est un fait historiquement attesté, il a existé au début du XXe siècle une interprétation ouvertement pasteurienne des phénomènes postulés par la génétique et/ou par les théories particulières de l'hérédité qui l'ont directement précédée. C'est dans ce contexte général qu'il faut réévaluer les travaux d'André Lwoff, et surtout leur incidence sur la notion de gène telle qu'elle fut au travail dans la biologie française à partir de 1930.

### **Le concept d'organite doué de continuité génétique et l'essor de la génétique moléculaire, 1930-1960**

Contrairement à celle de Jacques Monod et plus encore à celle de François Jacob, l'œuvre d'André Lwoff n'appartient pas tout entière au domaine de la biologie moléculaire ou à ses antécédents immédiats. Au sens strict, seules ses recherches sur la lysogénie, conduites au cours de la période 1949-1953, ont participé à la constitution de cette nouvelle discipline. Avant cela, Lwoff s'était déjà imposé comme une figure incontournable des sciences du vivant en France, sur la base d'un double ensemble de travaux réalisés dans les champs de la morphologie des protozoaires ciliés et de la nutrition des unicellulaires.

Dès l'été 1921, en étroite collaboration avec son maître Edouard Chatton, Lwoff débutait un vaste programme de recherches visant à comprendre les modifications importantes qui affectent la morphologie des ciliés au cours de leurs cycles de développement, souvent très complexes. Grâce à la mise au point de nouvelles techniques d'imprégnation par l'argent dérivées de celle utilisée par Bruno Klein, ils purent obtenir des résultats d'une qualité suffisante pour étudier le devenir des cinétosomes au cours des différents moments du cycle de vie des protozoaires. Le cinétosome (aussi appelé corpuscule basal ou blépharoplaste) est l'entité intra-cytoplasmique morphologiquement définie et responsable de la production du cil. En 1929, Lwoff et Chatton qualifièrent l'ensemble des cinétosomes d'une cellule d'« infraciliature » et proposèrent pour la première fois que cette infraciliature soit « génétiquement continue » au cours de la vie d'un protozoaire mais aussi au fil des

---

<sup>15</sup> E. Wollman, « A propos de la note de MM. Bordet et Ciuca (Phénomène de D'Hérelle, autolyse microbienne transmissible de J. Bordet et M. Ciuca, et hypothèse de la pangenèse de Darwin), *Comptes Rendus de la Société de Biologie*, 1920, 83, pp. 1478-1479.



générations successives<sup>16</sup>. Cela signifiait que chaque nouveau cinétosome provenait de la division d'un cinétosome préexistant, et ne pouvait donc être formé *de novo* par la cellule. Le cinétosome était ainsi la première structure cellulaire à ranger dans la nouvelle catégorie des « organites doués de continuité génétique ».

La totalité de l'œuvre de Lwoff, d'apparence très hétérogène et qui porte sur des domaines extrêmement variés, peut être lue à la lumière du concept d'organite doué de continuité génétique. Sans entrer ici dans les détails d'une démonstration, indiquons dès à présent que ce concept lui permit :

- (1) de penser concrètement ce que pouvait être un gène,
- (2) d'imaginer comment la fonction du gène pouvait être régulée par l'état cytoplasmique environnant,
- (3) de proposer que l'évolution physiologique régressive fût la conséquence d'une perte orthogénétique irréversible de gènes au cours du temps,
- (4) de comprendre la nature génétique du « probactériophage » non infectieux,
- (5) d'homologuer les processus d'adaptation enzymatique et de lysogénie, dont on sait qu'ils furent à la racine du modèle de l'opéron lactose.

L'organite doué de continuité génétique, tout comme le microbe pasteurien, était conçu comme un véritable être vivant – ici intracellulaire – capable de fonctionner pour son propre compte au sein de l'économie du cytoplasme et à même de se reproduire. À côté du modèle explicite qu'a représenté le cinétosome des protozoaires ciliés, il faut souligner l'influence manifeste des idées de Wollman sur Lwoff. Au cours de la période 1920-1940, Lwoff fut en contact régulier avec Eugène Wollman à l'Institut Pasteur. Ce dernier aimait à discuter avec son jeune collègue ses expériences portant sur la lysogénie, et Lwoff fut donc d'emblée familiarisé avec les problèmes posés par ce phénomène, et surtout avec les hypothèses génético-microbiennes construites par Wollman pour tenter de les résoudre<sup>17</sup>. C'est pourquoi Lwoff jugea utile d'ajouter à sa thèse de doctorat un bref chapitre intitulé « Remarques sur les ferments cellulaires ». Dans cette partie conclusive, il espérait mettre à profit les travaux portant sur le bactériophage pour donner un nouvel aperçu de ce que pouvait être un gène, et de la manière dont une telle particule conditionnait les capacités biochimiques d'une cellule. Au cours de ces quelques pages, très spéculatives, le jeune chercheur pose

---

<sup>16</sup> E. Chatton, A. Lwoff, « Les infraciliatures et la continuité génétique des systèmes ciliaires récessifs », *C.R.A.S.*, 1929, 188, pp. 1190-1192.

<sup>17</sup> A. Lwoff, *Tapuscrit autobiographique*, Archives de l'Institut Pasteur, Fonds Lwoff, carton n°25.

l'hypothèse que le gène mendélien est fondamentalement un ferment auto-catalytique, semblable en tout point au microbe tel qu'il avait été défini par Emile Duclaux à la fin du XIXe siècle :

« Quoi qu'il en soit, nous devons tenir compte, pour arriver à une représentation des ferments cellulaires [les gènes], des travaux sur le bactériophage, sur les « virus » des mosaïques, sur le « virus » du sarcome, sur les gènes mendéliens. Les ferments cellulaires nous apparaîtront alors comme des corpuscules doués dans la cellule d'une certaine autonomie, assez stables puisque capables de se transmettre par le milieu extérieur, et même d'y séjourner très longtemps (plusieurs mois), de petite taille 20 à 30  $\mu$ , de constitution chimique définie, quoique inconnue, puisqu'ils confèrent aux éléments dans lesquels ils vivent des propriétés spécifiques, capables d'augmenter leur masse et de se diviser ou plutôt d'induire la synthèse d'un complexe qualitativement et quantitativement équivalent. »<sup>18</sup>

Il ne semble donc pas déraisonnable, au moins à titre d'hypothèse, de comprendre le concept d'organite doué de continuité génétique comme une réélaboration de celui de microbe, à la faveur des considérations développées par Eugène Wollman sur la nature du bactériophage. En amont de l'organite doué de continuité génétique, il y aurait donc le concept fondateur de la microbiologie pasteurienne ; en aval, une part importante de la génétique physiologique française telle qu'elle s'est développée au cours de la période 1930-1960. Indiquons rapidement pour finir deux cas exemplaires appartenant à ce second moment.

Durant les années 1930, Philippe L'Héritier et Georges Teissier réalisèrent les premiers travaux de génétique des populations apportant la preuve expérimentale de la réalité de la sélection naturelle<sup>19</sup>. Au cours de leurs recherches, ils mirent en évidence un caractère héréditaire non mendélien : la sensibilité au CO<sub>2</sub> de certaines souches de drosophiles. Très vite, ils rapprochèrent ce cas de celui de la bactériophagie, et supposèrent que ce caractère héréditaire était la conséquence de l'activité spécifique d'une particule cytoplasmique potentiellement contagieuse. Au cours des années 1940, L'Héritier poursuivit seul ces recherches, et forma bientôt le concept de « génoïde » pour rendre compte de ce cas hétérodoxe d'hérédité. Le génoïde était lui aussi un concept à mi-chemin entre le gène

---

<sup>18</sup> A. Lwoff, *Recherches biochimiques sur la nutrition des protozoaires, Le pouvoir de synthèse*, Paris, Masson, 1932, p. 143.

<sup>19</sup> J. Gayon, M. Veuille, "The Genetics of Experimental Populations: L'Héritier and Teissier's Population Cages", in R. Singh, C. Krimbas, D. Paul, J. Beatty (eds.), *Thinking about Evolution: Historical, Philosophical and Political Perspectives*, Cambridge (UK), Cambridge University Press, 2001, pp. 77-102.

mendélien et la particule infectieuse<sup>20</sup>. Il fut amplement discuté en 1948 lors d'un colloque international – présidé par Lwoff – portant sur les « Unités biologiques douées de continuité génétique », et fut par la suite la clef de voûte des programmes de recherche conduit par L'Héritier et ses élèves, à Gif-sur-Yvette, Orsay, puis Clermont-Ferrand.

Le second exemple concerne les premières recherches menées par François Jacob à l'Institut Pasteur au cours des années 1950. Dès son arrivée dans le laboratoire d'André Lwoff, il travailla au problème de la lysogénie, qui devait constituer le matériau de sa thèse de doctorat soutenue en 1954. Au cours de cette première période, Jacob élaborait le concept d'« épisode » pour rendre compte de certains phénomènes sexuels chez les bactéries. Là aussi, il s'agissait d'un concept à l'intersection des domaines de l'hérédité et de l'infection, et conférant aux éléments génétiques une certaine autonomie et individualité au sein de la cellule. Le concept d'épisode était explicitement dérivé de celui d'organite doué de continuité génétique, et fut un élément central chez Jacob lorsqu'il essaya de construire un premier modèle génétique du développement embryonnaire<sup>21</sup>.

## Conclusion

Dans le cadre de la biologie française, si l'on consent à voir le gène comme une réélaboration du concept de microbe, alors l'histoire complexe et particulière de la génétique semble pouvoir être éclairée de telle façon que certaines spécificités puissent trouver une explication satisfaisante. En particulier, une telle hypothèse semble à même de rendre compte des faits suivants :

- (1) La prééminence de l'Institut Pasteur comme lieu privilégié où s'est construite une part importante de la génétique française.
- (2) L'orientation physiologique avérée des travaux de génétique conduits en France.
- (3) Le refus de voir les chromosomes nucléaires comme seuls porteurs des gènes, et parallèlement l'intérêt constant pour les phénomènes héréditaires hétérodoxes. Ce qui définit le « gène microbien », ce n'est ni sa géographie cellulaire ni son incorporation dans une entité d'échelle supérieure, mais sa capacité d'autoreproduction et son action fermentaire.

---

<sup>20</sup> P. L'Héritier, « Génoïde sensibilisant la Drosophile à l'anhydride carbonique », in A. Lwoff, *Unités biologiques douées de continuité génétique*, Paris, CNRS, 1949, pp. 113-122.

<sup>21</sup> M. Morange, « Introduction », in N. Peyrieras & M. Morange, *Travaux scientifiques de François Jacob*, Paris, Odile Jacob, 2002, pp. 21-22.

Tout ceci laisse penser que cette hypothèse de lecture possède d'ores et déjà une assise solide. Toutefois, seuls des travaux plus approfondis permettront d'en circonscrire plus exactement le domaine de validité.

## **Remerciements**

Un grand merci à Michel Morange pour ses conseils et critiques tout au long de la mise en forme de l'hypothèse présentée ici. Je dois beaucoup également aux échanges fructueux avec Jean Gayon et Richard Burian, depuis deux ans que nous travaillons ensemble sur certains aspects de l'histoire de la génétique moléculaire française.