

La revue pour l'histoire du CNRS

7 | 2002 :

La biologie | Menaces sur les sciences sociales vers 1980

Dossier : La biologie

L'Institut de biologie physico-chimique de sa fondation à l'entrée dans l'ère moléculaire

MICHEL MORANGE

<https://doi.org/10.4000/histoire-cnrs.538>

Résumé

The Institute of Physico-Chemical Biology: from Foundation to Entrance in the Molecular Era (1927-1960)

The Institute of Physico-Chemical Biology (IBPC) was created in 1927, as a joint initiative of Baron Edmond de Rothschild and the physico-chemist Jean Perrin. Their objective was to associate physicists, chemists and biologists within the same building in order to unravel the mysteries of life.

Compared to other French institutions, the IBPC was quite original: privately funded, independent of the universities and maintaining close contact with foreign laboratories, the Institute covered a wide range of subjects and benefited from well-equipped workshops that could construct the new physical equipment required for the study of the components of life.

In the 1930s, important research was carried out at the IBPC. Using the technique of organ transplantation, George Beadle and Boris Ephrussi studied the developmental and genetic mechanisms responsible for the coloration of *Drosophila* eyes. This work was seen as one of the first steps toward the construction of the one gene-one enzyme relation. Additionally, experiments using X-ray diffraction to better understand the structure of fibrous proteins were carried out by Emmanuel Fauré-Frémiet and Georges Champetier, at the same time as Astbury and Bernal were producing similar data. Finally, Louis Rapkine and René Wurmser studied the control mechanisms of the oxydo-reduction potential, its involvement in cell division as well as in Photosynthesis.

At the end of the Second World War, the IBPC was still clearly linked to the development of the « new biology », and took an active part in the « Cell Physiology Club » founded by Jacques Monod, which met once a month in the Institute's library. Together with Piotr Slonimski, Boris Ephrussi began research that was at the origin of mitochondrial genetics.

However, the full entry of the IBPC into the molecular era was delayed until the beginning of the 1960s, until the return from the United States of Marianne Grunberg-Manago's research and the arrival of François Gros. There are different possible reasons for this. During the war, the Institute's activity was quite limited, primarily due to the emigration of many of its key members. In addition, the most highly-developed research at the IBPC – such as the study of Photosynthesis – played only a marginal role in the developments which led to molecular biology. It is striking that microbiology as such never found an important place in the IBPC. The Institute tended to be dominated by a form of physical reductionism that did not favor the development of molecular biology. The scientific leaders at the IBPC were probably also not as charismatic and attractive as André Lwoff at the Pasteur Institute.

Entrées d'index

Mots-clés : Pierre Girard, biologie moléculaire, bacille tuberculeux, micro-organismes, IBPC, Institut Pasteur, institut de biologie physico-chimique, ère moléculaire, Jean Perrin, Edmond de Rothschild, René Wurmser, Louis Rapkine

Texte intégral

La fondation : une structure modèle¹

- 1 En 1921, le baron Edmond de Rothschild a mis en place une fondation pour le développement de la recherche scientifique, qui attribuait des bourses aux chercheurs en chimie et en physique. Il a aussi aidé à l'achat d'appareillages². En 1927, en accord avec Jean Perrin, il décide la création de l'Institut de biologie physico-chimique (IBPC). Le physicien J. Perrin, le chimiste André Job et le physiologiste André Mayer furent chargés de l'organisation de cet Institut et Pierre Girard s'occupa de son administration. Un terrain de 1 750 m², situé rue Pierre-Curie (qui deviendra ultérieurement la rue Pierre et Marie-Curie), autrefois occupé par le monastère des Dames de Saint-Michel et appartenant à l'Université, fut cédé à titre gratuit. Aux alentours se trouvaient de nombreux autres instituts récemment construits (Institut océanographique, 1911 ; Institut du radium, 1914 ; Laboratoire de chimie physique, 1925 ; Institut Henri-Poincaré, 1928³). Les laboratoires de l'IBPC commencèrent à fonctionner en 1931. L'Institut était dirigé par un conseil d'administration, un comité de direction chargé de veiller à l'activité scientifique, et une commission permanente, qui en assurait la direction au jour le jour. Ses quatre membres, cités précédemment, à l'exception d'A. Job, décédé, remplacé par Georges Urbain, furent appelés les tétrarques.
- 3 La volonté du baron E. de Rothschild était de créer un institut de recherche pluridisciplinaire destiné à l'étude des mécanismes de la vie. Ce projet se situe dans la continuité des travaux de Claude Bernard, dont il avait été l'ami, et en réaction contre le succès des travaux sur les micro-organismes, qui avaient, selon lui, en partie détourné la recherche biologique de ses objectifs fondamentaux, et lui avaient redonné un certain parfum de « vitalisme ». En 1927, ce projet pouvait s'appuyer sur l'essor de la chimie physique, aussi bien dans ses aspects fondamentaux, avec les travaux d'Albert Einstein et de J. Perrin, que dans ses aspects appliqués aux molécules du vivant, avec l'essor de l'enzymologie, de la biochimie, et le progrès des travaux sur l'oxydoréduction⁴. Un domaine de recherche important était l'étude des colloïdes⁵, cet état de la matière caractéristique du vivant qui trouvait sa place entre le monde des molécules du chimiste organicien, et les structures sub-cellulaires visibles sous le microscope : un des quinze services et laboratoires créés à l'origine de l'IBPC était le service des colloïdes confié à Jacques Duclaux.
- 4 Un très grand soin fut apporté à la construction de l'Institut. Des innovations techniques furent introduites dans l'approvisionnement en fluides et le contrôle de la stabilité du bâtiment. Lors de son inauguration, il s'agissait certainement du plus bel institut de recherche français. La répartition des laboratoires dans l'Institut reproduisait la classification comtienne. La physique (Francis Perrin) était au rez-de-chaussée, la chimie au premier (G. Urbain), la physiologie animale (A. Mayer) et la chimie physique

physiologique (P. Girard) réparties sur les deuxième et troisième étages, ainsi que dans un bâtiment annexe. Au deuxième étage, on trouvait aussi le service de cytologie expérimentale dirigé par Emmanuel Fauré-Frémiat et le service de biophysique de René Wurmser ; au troisième, le service de physiologie végétale de Lucien Plantefol. Une grande bibliothèque, pouvant servir de salle de réunion, était localisée au rez-de-chaussée. Au sous-sol étaient regroupés les équipements lourds destinés à la physique ainsi que des ateliers de mécanique, électricité et verrerie, très bien équipés, qui joueront un rôle majeur dans la mise au point de nouvelles technologies.

5 En 1931, l'Institut accueillait 51 travailleurs scientifiques. Les moyens, tant d'équipement que de fonctionnement, étaient apportés par la fondation E. de Rothschild. L'IBPC fut aussi aidé par la fondation Rockefeller⁶. Les personnels devaient se consacrer à plein temps à la recherche, même si certains des chefs de service étaient aussi professeurs au Collège de France ou à la Sorbonne.

6 Du point de vue des institutions scientifiques françaises, l'IBPC est une sorte de « coup d'essai » du type d'organisation de recherche qui sera développée au niveau national avec la création du Centre national de la recherche scientifique en 1939⁷.

7 Au niveau international, il est tout à fait instructif de rapprocher les motivations à l'origine de l'IBPC de celles qui soutinrent la mise en place de la nouvelle politique scientifique de la fondation Rockefeller à partir du début des années 1930, sous l'impulsion de Raymond Fosdyck et de Warren Weaver⁸ : même volonté de rapprocher biologistes, chimistes et physiciens, même appel à la mise au point de nouvelles techniques d'origine physique pour l'étude des êtres vivants, de leur fonctionnement et de leur structure. Ce rapprochement montre que, contrairement à ce qu'une historiographie trop centrée sur ce qui s'est passé aux états-Unis laisse penser, la politique de la fondation Rockefeller ne faisait que refléter des tendances et une conception des futurs progrès de la biologie partagée alors par de nombreux chercheurs⁹. Comme la majorité des historiens des sciences américains s'accordent à penser que la politique de la fondation Rockefeller a été essentielle pour le développement de la biologie moléculaire, nous serons amené à rechercher le rôle que l'IBPC a pu jouer dans le développement de cette discipline en France.

Des personnalités exceptionnelles

8 Il est impossible, en quelques paragraphes, de donner une vision correcte des travaux scientifiques poursuivis dans cet Institut depuis sa création. Volontairement, nous nous limiterons à la période allant de la fondation aux années 1960, lorsque l'IBPC entrera résolument dans l'ère de la biologie moléculaire avec, en particulier, l'arrivée, en provenance de l'Institut Pasteur, de François Gros et l'essor du groupe dirigé par Marianne Grunberg-Manago. C'est aussi le moment du départ pour Gif-sur-Yvette de groupes importants qui ont beaucoup contribué à l'image de l'Institut, ceux d'Edgar Lederer et de Boris Ephrussi. Avec la succession rapide de deux nouveaux administrateurs, R. Wurmser puis Bernard Pullman, une période de grands travaux commença.

9 Entre 1927 et les années 1960, l'IBPC a connu une expansion importante, avec plus d'un doublement de ses effectifs, mais aussi une longue interruption liée à la guerre et à l'émigration de nombre de ses chercheurs. Les lois anti-juives du gouvernement de Vichy fragilisèrent l'Institut. Les bâtiments furent même menacés de réquisition en 1942 au profit de la fondation française pour l'étude des problèmes humains, l'ancêtre de l'INED, dirigée par Alexis Carrel.

10 Plutôt que de suivre l'activité des différents services et laboratoires, il nous a semblé préférable de centrer notre présentation autour de quelques personnalités qui, d'une part, ont orienté le travail réalisé à l'IBPC souvent bien au-delà du groupe qu'ils dirigeaient et, d'autre part, ont contribué à façonner l'image extérieure de cette institution, aussi bien que sa philosophie de recherche. Nous avons délibérément laissé de côté les travaux moins biologiques, quelle que soit leur importance scientifique, tels que ceux de Pierre Auger sur le rayonnement cosmique ou, à l'opposé, les travaux de

physiologie qui, sous la responsabilité d'A. Mayer puis de Théophile Cahn, se poursuivirent pendant toutes ces années sans transformations majeures.

11 R. Wurmser était déjà connu, avant son entrée à l'IBPC, pour ses travaux sur la photosynthèse¹⁰. En abordant l'étude de ce phénomène par la caractérisation des rayonnements les plus efficaces à sa réalisation – le même principe que celui qu'appliqueront en 1935 Nikolai Timofeef-Ressovsky, Karl Zimmer et Max Delbrück à l'étude des gènes¹¹ –, il est le premier à faire l'hypothèse que l'événement fondamental de la photosynthèse est la photolyse de l'eau. à l'IBPC, il a prolongé ces études, tout en développant de nombreux autres travaux sur la thermodynamique, la signification physiologique des potentiels d'oxydoréduction et les mécanismes en assurant le contrôle *in vivo*, sur la structure des protéines et la catalyse enzymatique. Après la guerre, il consacre beaucoup d'efforts à l'étude des immunoglobulines. R. Wurmser fut administrateur de l'Institut entre 1958 et 1963, mandat pendant lequel il réorienta l'IBPC vers la biologie moléculaire, tout en jouant un rôle majeur, au niveau national, au sein de la DGRST, dans le développement de cette discipline¹².

12 Un des assistants de R. Wurmser, Louis Rapkine¹³, fut un des fondateurs de « l'embryologie chimique ». D'origine russe et émigré au Canada, ce jeune et brillant chercheur exerça un ascendant très fort sur tous ceux qui le côtoyèrent, en particulier André Lwoff, Jacques Monod et Jean Brachet. L'hypothèse qu'il mit à l'épreuve pendant plusieurs années était que les phénomènes d'oxydoréduction impliquant des groupements sulfhydriles jouaient un rôle majeur dans le développement de l'embryon d'oursin et, plus généralement, dans la division cellulaire. Il montra aussi l'intervention des groupements sulfhydriles dans la catalyse enzymatique. Dès 1933, il joua un rôle actif dans l'accueil des scientifiques chassés d'Allemagne, qu'il prolongea pendant la guerre en Angleterre et aux états-Unis. à l'issue de celle-ci, il profita des relations établies avec les fondations américaines pour aider le redémarrage de la science française¹⁴. Son projet de diriger le service de biochimie cellulaire de l'Institut Pasteur fut brisé par la maladie et sa mort prématurée.

13 E. Fauré-Frémiet est nommé en 1928, à l'âge de 45 ans, à la fois à la chaire d'embryologie comparée du Collège de France et chef de service à l'IBPC, où il restera jusqu'en 1940¹⁵. Spécialiste des protistes – il a aussi apporté une contribution importante à la caractérisation des mitochondries –, il est convaincu que l'organisation structurale est à la base des phénomènes vivants. Il s'intéresse particulièrement, pour cette raison, aux protéines fibreuses. Il développe, avec L. Rapkine et B. Ephrussi, un nouveau microscope, que l'on peut considérer comme l'ancêtre du microscope interférentiel. Avec Georges Champetier, il utilise la technique de diffraction des rayons X pour caractériser la structure des protéines fibreuses, extracellulaires comme l'élastine¹⁶, le collagène¹⁷ et la kératine, mais aussi intracellulaires. Il est le premier à développer en France, dans les années 1930, la culture cellulaire et à s'intéresser aux transformations, morphologiques en particulier, qui accompagnent cette mise en culture.

14 C'est sans doute la personnalité de B. Ephrussi qui a le plus marqué l'IBPC¹⁸. D'origine russe, lié personnellement au baron E. de Rothschild, assistant d'E. Fauré-Frémiet auprès duquel il s'initia à la génétique – il avait découvert l'embryologie auprès de L. Rapkine –, le « prince Boris » fut le titulaire de la première chaire de génétique créée en France en 1946. Toute son œuvre scientifique a visé à rapprocher cette discipline de l'étude du développement embryonnaire et de la différenciation cellulaire. Ses premiers travaux portèrent sur la mutation T de la souris et la culture de cellules. Lors d'un séjour dans le laboratoire de Thomas H. Morgan à l'Institut californien de technologie (Caltech), il commença à travailler sur le déterminisme génétique de la coloration de l'œil de drosophile, travail qu'il poursuivit avec George Beadle à son retour à l'IBPC. Cette étude combinait une approche génétique, et la technique de transplantation d'ébauches embryonnaires, caractéristique de l'embryologie expérimentale. Il s'agissait donc d'une des premières tentatives sérieuses de rapprochement entre l'embryologie et la génétique. à son retour aux états-Unis, G. Beadle changea d'organisme – il se mit à travailler sur la moisissure *Neurospora crassa*, sur laquelle il put établir en 1940, en collaboration avec Edward Tatum, la relation un gène-une enzyme, considérée souvent comme la première grande découverte de la

biologie moléculaire. De cette chronologie des événements, il a été déduit un peu hâtivement que B. Ephrussi avait été à l'origine de cette relation, et donc injustement écarté de l'attribution du prix Nobel (qui fut accordé à G. Beadle). En réalité, l'objectif poursuivi par B. Ephrussi était de comprendre le mécanisme d'action des gènes pendant l'embryogenèse – avec l'hypothèse que les hormones pourraient y jouer un rôle majeur d'intermédiaires –, non d'établir un mécanisme général d'action des gènes¹⁹.

- 15 Pendant la guerre, B. Ephrussi travailla aux états-Unis sur ce que les généticiens appellent les effets de position, c'est-à-dire la modification d'activité des gènes induite par leur positionnement sur le chromosome. à son retour à l'IBPC, il entreprit l'étude génétique d'un nouvel organisme, la levure : avec l'aide de Piotr Slonimski, ce travail conduisit à la naissance de la génétique mitochondriale. B. Ephrussi quitta l'IBPC à la fin des années 1950 pour rejoindre le nouveau bâtiment du Centre de génétique moléculaire de Gif-sur-Yvette, qui avait été spécialement construit pour lui²⁰.

Continuités et ouverture

- 16 Au-delà de la diversité et de la richesse des travaux poursuivis à l'IBPC, il est intéressant de remarquer l'existence de continuités et de permanences. La première est l'attention portée à la mise au point de nouvelles techniques permettant d'étudier ce que l'on appellera à partir des années 1930 les macromolécules biologiques. Beaucoup de ces travaux trouvent d'ailleurs leur origine théorique dans ceux de J. Perrin²¹. L'IBPC eut un rôle pionnier, en France, dans ce domaine : dès le début des années 1930, il était équipé d'une ultracentrifugeuse sur coussin d'air à grande vitesse, construite par M. Chukri et Pierre Girard selon le procédé de deux scientifiques belges, E. Henriot et E. Huguenard, et d'un appareil performant de diffraction des rayons X, avec lequel E. Fauré-Frémiet et G. Champetier ont étudié, comme nous l'avons vu, la structure, aussi bien de la cellulose que des protéines fibreuses. Malheureusement, cette technique n'est plus utilisée après la guerre. E. Lederer développa, lors d'un de ses premiers séjours à l'IBPC, la technique de chromatographie, et Nine Choucroun celle d'électrophorèse. D'autres appareillages, visant à mesurer la viscosité des molécules, la diffusion de la lumière, la fluorescence et les variations d'enthalpie (microcalorimètre), furent aussi développés dans les ateliers de l'Institut et largement utilisés par ses équipes de recherche. Beaucoup de ces appareils furent mis au point en relation avec les travaux sur la photosynthèse, qui se poursuivirent de manière continue depuis la fondation de l'IBPC. Ceux-ci étaient d'ailleurs en liaison étroite avec l'intérêt du fondateur de l'IBPC, J. Perrin, pour les phénomènes d'interaction entre la matière et le rayonnement. Ce rôle de pionnier dans la mise au point technologique s'accompagna aussi d'une contribution importante aux changements conceptuels qui virent l'abandon de la notion de colloïde en faveur de celle de macromolécule. G. Champetier fut le premier auteur français à décrire le nouveau domaine de la « chimie macromoléculaire » dans le traité de chimie organique de Victor Grignard.
- 17 Une autre caractéristique de l'IBPC pendant toutes ces années était son ouverture vers la science internationale, et les nombreux contacts que ses laboratoires surent établir avec les laboratoires étrangers. Cette ouverture était rendue possible par la renommée dont jouissaient plusieurs de ses membres, R. Wurmser, L. Rapkine, B. Ephrussi et bien d'autres. De nombreux chercheurs étrangers séjournèrent à l'Institut. Le biochimiste Otto Meyerhof y travailla pendant plusieurs années, après avoir été chassé d'Allemagne. L'IBPC avait en effet la possibilité d'accueillir des chercheurs étrangers, qui ne pouvaient trouver de postes à l'Université.
- 18 L'IBPC fut aussi un lieu d'échanges actifs au niveau parisien et national. Le club de physiologie cellulaire, fondé par J. Monod en 1947,
- 19 s'y réunissait tous les mois, en fin d'après-midi, dans la haute et sombre bibliothèque de l'IBPC, pour un exposé suivi d'une discussion qui se prolongeait dans un restaurant du quartier voisin. Ce club rassemblait les laboratoires Wurmser, Aubel (biochimie), Lederer, Ephrussi ; tout le laboratoire d'A. Lwoff s'y déplaçait. Les discussions étaient animées surtout par B. Ephrussi et J. Monod. La liste des invités y est longue et elle

rassemble tous les grands noms de la biochimie, de la génétique et de la biologie moléculaire naissante : John B. S. Haldane, Linus Pauling, Guido Pontecorvo, Fritz Lipmann, René Dubos, Michael Heidelberger, Max Delbrück, Francis Crick, etc.²²

20 Les continuités apparentes, tant dans la politique scientifique que dans les personnalités qui la menèrent – P. Girard fut administrateur depuis la fondation jusqu'en 1958 –, ne doivent pas occulter les changements. Ceux-ci furent d'abord le fait des événements, la guerre, les décès, les départs pour d'autres étapes d'une carrière souvent brillante, plus que le résultat d'un projet bien défini. La pluridisciplinarité, très forte à l'origine, semble avoir peu à peu perdu du terrain à l'IBPC. Le service de physique disparut après la guerre. À la fondation de l'IBPC, l'ensemble des personnels avait pris l'habitude de se réunir toutes les semaines dans la bibliothèque, pour écouter des communications scientifiques portant sur toutes les thématiques de recherche abordées dans l'Institut, et les discuter. Les tentatives – vaines – de reprendre après la guerre les réunions régulières semblent témoigner d'une moindre collaboration des différentes disciplines à la tâche commune – comprendre les mécanismes du vivant. Ce recul de l'esprit de collaboration se repère aussi dans les thématiques des différents groupes, devenues distinctes et parallèles, plus qu'en réelle interaction. Faut-il y voir un simple effet de maturité ou peut-être d'usure de l'institution ? Ou le résultat pervers du rattachement des différents laboratoires au CNRS qui, en établissant de nouveaux liens au niveau national, aurait distendu les liens locaux et fait disparaître la politique scientifique propre à l'IBPC ? Il ne faut pas oublier non plus les difficultés financières qui, peu à peu, s'abattirent sur l'Institut et retardèrent les évolutions nécessaires.

21 L'étude des relations entre l'IBPC et le CNRS est tout à fait intéressante. L'IBPC avait été fondé par le futur créateur du CNRS, J. Perrin, et peut être considéré comme le « banc d'essai » de ce qui allait être réalisé dix ans plus tard sur le plan national. C'est d'ailleurs dans les locaux mêmes de l'IBPC que J. Perrin et A. Mayer élaborèrent le projet d'un organisme national de la recherche scientifique. Dans les années qui suivirent la création du CNRS, un nombre croissant de chercheurs et de laboratoires de l'IBPC lui fut associé. Néanmoins, si le directeur du CNRS était invité à chaque célébration de l'IBPC, le CNRS est peu présent à l'IBPC en tant qu'organisme de recherche jusqu'à la fin des années 1960. Il est pourvoyeur de crédits, mais sans priorité par rapport à l'Inserm ou à la DRME. Il est même perçu, parfois, comme une menace lorsqu'il attire, dans les nouveaux laboratoires qu'il crée, les chercheurs les plus prestigieux de l'Institut. Lorsque en 1949, B. Ephrussi propose que le directeur du CNRS soit, *ès qualités*, membre du conseil d'administration, cette demande ne rencontre aucun enthousiasme. Elle est rejetée par Mme de Rothschild, car elle aurait exigé une réforme des statuts. La possibilité, simple, immédiatement réalisable, d'élire le directeur du CNRS au conseil d'administration à titre personnel, n'est pas retenue. De même, dans les années 1960, la proposition de rattacher l'IBPC au CNRS est discutée, mais rejetée car elle semble porter atteinte à l'indépendance de l'Institut. Il faudra attendre encore de nombreuses années pour que cette intégration se réalise. Comme pour l'Institut Pasteur, l'indépendance de l'Institut de biologie physico-chimique, voulue par ses fondateurs dans un contexte tout à fait différent de la recherche française, est devenue une sorte de valeur absolue, considérée comme l'explication des succès passés et le gage des réalisations futures ; et ce quitte à occulter les difficultés financières qu'une telle indépendance peut impliquer, et la réalité des liens déjà nombreux existant entre le CNRS et l'IBPC.

Comparaison avec l'Institut Pasteur

22 En guise de conclusion, afin de mieux comprendre les forces, mais peut-être aussi les faiblesses de l'IBPC, une comparaison avec le laboratoire d'A. Lwoff à l'Institut Pasteur peut être éclairante. L'IBPC avait, comme nous l'avons vu, tous les atouts pour être au cœur de la révolution moléculaire. L'ambiance même qui régnait à l'IBPC, les repas pris en commun, la simplicité des contacts entre les ténarques (J. Perrin, G. Urbain, A. Mayer et P. Girard) et le personnel, ne sont pas sans rappeler l'ambiance du grenier de

l'Institut Pasteur. Or, c'est surtout à l'Institut Pasteur que la révolution moléculaire se fit, et c'est en grande partie de celui-ci qu'elle fut importée à l'IBPC, non sans résistance d'ailleurs : la proposition de F. Gros, à son arrivée, de faire construire un nouveau bâtiment de biologie moléculaire et, pourquoi pas, de reconverter l'ensemble de l'IBPC en un Institut de biologie moléculaire fut rejetée. L'IBPC ne sut pas, non plus, retenir certains de ses éléments les plus brillants, ceux qui, précisément, auraient pu être les passeurs dans l'ère moléculaire : L. Rapkine, B. Ephrussi et J. Monod qui ne travailla que quelques mois à l'IBPC, avant de rejoindre la Sorbonne, puis l'Institut Pasteur en 1945.

23 Trois éléments peuvent expliquer ce « décalage » de l'IBPC. Le premier est d'ordre épistémologique. Les fondateurs et les chercheurs de l'IBPC avaient une certaine conception des rapports entre disciplines scientifiques et une certaine vision de la nature des connaissances physico-chimiques qui seraient nécessaires à l'étude des êtres vivants. Il ne s'agissait pas d'une coopération égale entre les trois disciplines, physique, chimie et biologie, mais d'un transfert des connaissances de la première, et sans doute aussi de la deuxième, vers la troisième : le rapport de 1931 sur l'activité scientifique est à ce point de vue particulièrement explicite : « Nous devons signaler, dès le début de ce rapport, le désir "d'entraide" qui a présidé à l'activité scientifique des services de l'Institut de biologie au cours de l'année écoulée. Jusqu'ici, il faut bien le dire, ce sont les recherches biologiques qui ont bénéficié le plus, ou sont appelées à bénéficier le plus, de cet esprit de collaboration. Mais ceci n'a rien qui doive surprendre, et l'on pouvait s'attendre à ce que ce fût la moins évoluée des trois sciences, la moins indépendante par suite, qui en tirât le plus profit. » Dans cette conception, les progrès dans la connaissance du vivant résulteraient de l'application des techniques les plus sophistiquées de la chimie et de la physique. L'une des meilleures illustrations en est l'ensemble des travaux de B. Pullman sur la biochimie électronique à la fin des années 1950 : la valeur exemplaire attribuée à une telle approche par les responsables de l'IBPC fut clairement exprimée par la nomination de B. Pullman comme administrateur quatre années seulement après son arrivée à l'Institut. La confiance qui lui est faite pour savoir diriger les recherches biologiques de l'Institut vient, comme pour J. Perrin 36 ans plus tôt, de la qualité des travaux qu'il a réalisés en chimie et en physique. Il s'agit d'une forme particulière de réductionnisme, que l'on peut qualifier de réductionnisme physique. De manière simplifiée, on pourrait dire que, dans cette vision, l'avenir de la biologie est inclus dans celui de la physique et la chimie. Les faits biologiques peuvent être directement ramenés à des paramètres physiques. C'est ainsi que N. Choucroun relie la virulence des bactéries à leur charge électrique, B. et Alberte Pullman le pouvoir cancérogène à la richesse en électrons, et que L. Plantefol établit une « théorie » des hélices foliaires multiples.

24 Cette forme de réductionnisme s'oppose à celle qui va être le moteur du développement de la biologie moléculaire, que le philosophe des sciences Nils Roll-Hansen a appelé un réductionnisme biologique²³ : dans cette dernière forme, l'explication en termes physico-chimiques des êtres vivants n'y supprime pas, pour autant, l'existence de « faits biologiques ». L'utilisation des techniques physico-chimiques n'est qu'un outil, un « passage », vers une explication qui, finalement, sera biologique. Une autre manière de définir cette épistémologie est de rechercher la place que doit occuper la modélisation mathématique dans les recherches biologiques. Est-il possible de faire une modélisation efficace, avant que la complexité biologique et chimique des êtres vivants n'ait été complètement décryptée ? Comme le prouvent leurs efforts, la réponse qu'auraient apportée beaucoup de chercheurs de l'IBPC eût été « oui » – voir par exemple les tentatives de modélisation des phénomènes membranaires qui y prirent place ; la réponse de l'histoire fut plutôt « non »²⁴. Trois observations vont dans le même sens d'un décalage entre la finalité des recherches poursuivies à l'IBPC et la philosophie qui guida le développement de la biologie moléculaire. La première est la simple constatation de l'importance de la biochimie à l'IBPC. On sait que nombre de biologistes moléculaires, comme Max Delbrück, considéraient avec dégoût la complexité biochimique des êtres vivants. L'analyse du programme de recherche de M. Grunberg-Manago est, à ce point de vue, tout à fait éclairante. Le visage actuel de l'IBPC, résolument orienté vers la biologie moléculaire, lui doit beaucoup. Pourtant, l'origine de

ses travaux (comme de ceux, pionniers, d'Yvonne Khouvine avant elle) est l'étude des enzymes impliquées dans le métabolisme des acides nucléiques, en particulier de la polynucléotide phosphorylase. La réorientation moléculaire ne s'effectuera qu'assez tardivement, au début des années 1960, lorsque cette enzyme deviendra un outil pour le déchiffrement du code génétique. Une autre caractéristique de l'IBPC est le développement important des recherches sur la photosynthèse. Alors que ces dernières avaient les mêmes objectifs que les recherches poursuivies par les biologistes moléculaires et faisaient aussi appel à de nombreuses techniques issues de la physique et de la chimie, la majorité des historiens s'accordent à considérer que les travaux sur la photosynthèse ne furent pas partie prenante dans l'essor de la biologie moléculaire²⁵. Le poids dominant de la physique, l'importance de la biochimie, et la connaissance tardive de l'organisation macromoléculaire de l'appareil photosynthétique, mirent ces travaux « à part ». On pourrait dire la même chose, de manière plus générale, des recherches sur les membranes biologiques. Elles aussi furent bien développées à l'IBPC – avec, après la guerre, des travaux remarquables sur les membranes du bacille tuberculeux –, plus que dans beaucoup d'institutions comparables. Mais l'étude des membranes resta longtemps l'apanage des seuls biochimistes et ne se « molécularisa » qu'au début des années 1970.

25 Un deuxième élément qui a pu nuire à une participation active de l'IBPC à la révolution moléculaire fut la rareté des travaux en microbiologie avant les années 1960, à l'exception de ceux poursuivis par B. Ephrussi sur la levure entre 1950 et 1960, et de quelques études menées dans le service de biochimie. Nous avons vu qu'il s'agissait d'un choix des fondateurs, visant à contrecarrer une certaine orientation médicale de la biologie, et à retrouver les voies ouvertes par Claude Bernard. Malheureusement pour l'IBPC, les micro-organismes se révélèrent bien plus que de simples outils pour la connaissance et la lutte contre les maladies. C'est leur étude, en tant que formes élémentaires de la vie, qui permit l'essor de la biologie moléculaire. A. Lwoff, lui aussi imprégné de la tradition bernardienne, mais en relation directe avec les travaux pasturiens sur les bactéries, fut bien mieux placé que les chercheurs de l'IBPC pour participer à l'essor de la biologie à partir des années 1930. L'absence presque totale à l'IBPC de toute recherche en virologie, animale ou végétale, s'explique sans doute par la volonté de ne pas sacrifier la recherche fondamentale au profit d'une recherche appliquée. Hélas, dans les années 1930-1950, la recherche sur les virus fournit, comme celle sur les bactéries à l'époque de Louis Pasteur, d'excellents modèles pour la recherche fondamentale.

26 Enfin, le décalage entre l'Institut Pasteur et l'IBPC s'explique peut-être aussi, simplement, par une question de personnalités. A. Lwoff et B. Ephrussi étaient en étroit contact depuis leurs études, et avaient des intérêts scientifiques largement communs. Tous deux avaient réussi à établir de nombreux contacts avec d'autres laboratoires, en particulier aux États-Unis. Le premier sut attirer autour de lui, à l'Institut Pasteur, un ensemble de personnalités remarquables, et très différentes. Le second fut un visionnaire exceptionnel, mais son autoritarisme empêcha que ne se constitue autour de lui une École de recherche.

27 L'auteur remercie Alberte Pullman de l'avoir aidé dans la recherche des sources et Jean Massoulié d'avoir lu avec attention ce manuscrit.

Notes

1Nous nous sommes beaucoup appuyé, pour la rédaction de cet article, sur les rapports annuels d'activité scientifique. Nous avons aussi consulté *l'Histoire officielle, officieuse et marginale de l'Institut de biologie physico-chimique, fondation Edmond de Rothschild*, de Denise Lévy-Astruc, et *La vie quotidienne à l'Institut de biologie physico-chimique (fondation Edmond de Rothschild) de 1959 à 1983* par Hélène de Hauss. Nous avons aussi profité de l'excellent texte préparé par Antoine Danchin pour le 50^e anniversaire de la fondation de l'IBPC : « Physique, chimie, biologie : un demi-siècle d'interactions, 1927-1977 », plaquette éditée par l'IBPC.

2Le baron E. de Rothschild finança aussi de manière importante les implantations juives en Palestine.

3Que soutint également financièrement le baron E. de Rothschild.

4Keith J. Laidler, *The World of Physical Chemistry*, Oxford University Press, Oxford, 1993.

- 5 Claude Debru, *L'Esprit des protéines : histoire et philosophie biochimique*, Hermann, Paris, 1983, chap. 2 ; Robert Olby, « *Structural and dynamical explanations in the world of neglected dimensions* », in T. J. Horder, J. A. Witkowski et C. C. Wylie (eds), *A History of Embryology*, Cambridge University Press, Cambridge, 1986, p. 275-308.
- 6 Robert E. Kohler, *Partners in Science : Foundations and Natural Scientists 1900-1945*, University of Chicago Press, Chicago, 1991, p. 309-310. Ce soutien de la fondation Rockefeller allait aux groupes de R. Wurmser, B. Ephrussi et E. Fauré-Frémiet pour leurs travaux de physiologie cellulaire, d'embryologie chimique et de génétique.
- 7 Jean-François Picard, *La République des savants, le CNRS et la recherche française*, Flammarion, Paris, 1990.
- 8 Lily E. Kay, *The Molecular Vision of Life – The Caltech and the Origins of Molecular Biology*, Oxford University Press, Oxford, 1993. On trouvera dans cet ouvrage une bibliographie complète sur les nombreux travaux consacrés au rôle de la fondation Rockefeller dans l'essor de la biologie moléculaire.
- 9 L'historienne Lily Kay a étudié dans son ouvrage *The Molecular Vision of Life... (op. cit.)* les relations qui existaient entre les projets de la fondation Rockefeller et ceux des eugénistes. Pour elle, les projets développés par la fondation étaient une réponse à l'échec, à la fin des années 1920, des projets eugénistes « bruts ». L'objectif de la fondation était de permettre de futures interventions biologiques sur l'homme grâce à une connaissance bien établie des caractéristiques physico-chimiques des organismes vivants : en quelque sorte, il s'agissait de différer le projet eugéniste jusqu'à ce qu'il repose sur des bases sûres. La conviction que les connaissances fondamentales acquises sur le vivant pourraient et devraient être appliquées directement à l'homme était aussi celle de Paul Appell, premier président du conseil d'administration de l'IBPC : « Il s'agit de modifier, et peut-être jusqu'à un degré prodigieux, la forme d'équilibre, les organes, les fonds héréditaires des êtres vivants. Et cette recherche de la transformation expérimentale des espèces va jouer pour le biologiste un rôle analogue à celui que la recherche de la transmutation des éléments a joué pendant tant de siècles pour le chimiste. De façon plus particulière, et pourtant selon des ambitions plus hautes encore, cette recherche peut nous conduire, doit nous conduire, à passer de l'être humain actuel, pratiquement le même depuis des millénaires, à des êtres de plus en plus élevés, de plus en plus riches en sensations, sentiments, ou pensées et, plus généralement, en tout ce qui peut correspondre sur le plan de la conscience, à un développement cérébral plus vaste et plus complexe », Paul Appell, « L'Institut Edmond de Rothschild », *La Revue de France*, 1927, p. 3-12.
- 10 Claude Debru, « La photosynthèse : Victor Henri, Otto Warburg, René Wurmser », in *Les Sciences biologiques et médicales en France, 1920-1950*, CNRS Éditions, Paris, 1994, p. 27-40.
- 11 Nikolai W. Timofeeff-Ressovsky, Karl G. Zimmer et Max Delbrück, « *Über die Natur der Genmutation und der Genstruktur* », *Nachr. Ges. Wiss. Göttingen, math-phys. Kl.*, 6, 1935, p. 190-245.
- 12 R. Wurmser fut président, jusqu'en 1965, du comité de biologie moléculaire de la DGRST : Xavier Polanco, « La mise en place d'un réseau scientifique », *Cahiers pour l'histoire du CNRS*, 1990-7, p. 49-90.
- 13 On aura une vision kaléidoscopique de l'œuvre et de la personnalité de Louis Rapkine dans l'ouvrage collectif qui lui fut consacré : Benjamin and Vivian Karp (eds), *Louis Rapkine 1904-1948*, The Orpheus Press, North Bennington (Vermont), 1988.
- 14 Doris T. Zallen, « *Louis Rapkine and the restoration of French Science after the Second World War* », *French Historical Studies*, 17, 1991, p. 1-37 ; J.-F. Picard, *La Fondation Rockefeller et la recherche médicale*, Presses universitaires de France, Paris, 1999.
- 15 Hervé Le Guyader, « Emmanuel Fauré-Frémiet (1883-1971) : de la biologie moléculaire au problème moléculaire de la morphogénèse », in *Les Sciences biologiques...*, *op. cit.*, p. 177-185.
- 16 Georges Champetier et Emmanuel Fauré-Frémiet, « Étude roentgénographique de la structure des fibres d'élastoïdine », *Journal chimie physique*, 34, 1937, p. 197-205.
- 17 *Idem*, « étude roentgénographique de quelques collagènes », *J. Chim. Phys.*, 35, 1938, p. 223-232.
- 18 De nombreuses études ont été consacrées à B. Ephrussi, à son rôle dans l'essor de la génétique en France, et à la rencontre de celle-ci avec l'embryologie. On pourra lire en particulier : Jan Sapp, « *Boris Ephrussi and the birth of genetics in France* », *Beyond the gene*, Oxford University Press, Oxford, 1987, p. 123-162, chap. 5 ; Richard M. Burian, Jean Gayon and Doris T. Zallen, « *Boris Ephrussi and the synthesis of genetics and embryology* » in *Developmental Biology: A comprehensive Synthesis*, Vol. 7, *A conceptual History of modern Embryology* (Scott Gilbert ed.), Plenum Press, New York, 1991, p. 207-227.
- 19 Jean Gayon, « Génétique de la pigmentation de l'œil de drosophile : la contribution spécifique de Boris Ephrussi », in *Les Sciences biologiques et médicales en France*, *op. cit.*, p. 187-206.
- 20 Voir les références citées en note 15, ainsi que la contribution de J.-F. Picard dans ce numéro et les données qu'il a recueillies sur P. Slonimski et le http://picardp1.ivry.cnrs.fr/jfpcard/histoire_de_la_genetique/html
- 21 Célébration du centenaire de la naissance de Jean Perrin, Paris, 1970.
- 22 Une description très vivante des réunions de ce club est donnée par François Jacob dans son ouvrage *La Statue intérieure*, Odile Jacob, Paris, 1987, p. 286-288.
- 23 Nils Roll-Hansen, « *The meaning of reduction in biology* », in *1st International Conference on Philosophy of Science*, University of Vigo, Vigo, 1996, p. 125-148.
- 24 Une des questions fondamentales qui se posent actuellement est précisément de savoir si la masse de connaissances accumulées durant les dernières décennies, grâce en particulier aux

grands programmes de séquençage, est suffisante pour entreprendre aujourd'hui ce travail de modélisation.

25En dépit du plaidoyer de : Doris T. Zallen, « *Redrawing the Boundaries of Molecular Biology: The Case of Photosynthesis* », *Journal of the History of Biology*, 26, 1993, p. 65-87.

Pour citer cet article

Référence électronique

Michel Morange, « L'Institut de biologie physico-chimique de sa fondation à l'entrée dans l'ère moléculaire », *La revue pour l'histoire du CNRS* [En ligne], 7 | 2002, mis en ligne le 17 octobre 2006, consulté le 19 mai 2020. URL : <http://journals.openedition.org/histoire-cnrs/538> ; DOI : <https://doi.org/10.4000/histoire-cnrs.538>

Auteur

Michel Morange

Michel Morange, professeur, est membre du Laboratoire de régulation de l'expression génétique à l'École normale supérieure Ulm et directeur du Centre Cavailles d'histoire et de philosophie des sciences de l'ENS.

Articles du même auteur

La biologie moléculaire et le génie génétique dans le contexte européen [Texte intégral]

Paru dans *La revue pour l'histoire du CNRS*, 25 | 2010

Il était une fois, les sciences de la vie [Texte intégral]

Comment assurer le progrès des connaissances ?

Paru dans *La revue pour l'histoire du CNRS*, 24 | 2009

En hommage à André Adoutte [Texte intégral]

Paru dans *La revue pour l'histoire du CNRS*, 7 | 2002

Droits d'auteur

Comité pour l'histoire du CNRS