

J. P. GAUDILLIÈRE

Biologie moléculaire : un exemple de révolution scientifique ?

Publications de l'Institut de recherche mathématiques de Rennes, 1987-1988, fascicule 2
« Science, histoire et société », , p. 164-169

http://www.numdam.org/item?id=PSMIR_1987-1988__2_164_0

© Département de mathématiques et informatique, université de Rennes,
1987-1988, tous droits réservés.

L'accès aux archives de la série « Publications mathématiques et informatiques de Rennes » implique l'accord avec les conditions générales d'utilisation (<http://www.numdam.org/conditions>). Toute utilisation commerciale ou impression systématique est constitutive d'une infraction pénale. Toute copie ou impression de ce fichier doit contenir la présente mention de copyright.

NUMDAM

Article numérisé dans le cadre du programme
Numérisation de documents anciens mathématiques
<http://www.numdam.org/>

BIOLOGIE MOLECULAIRE : UN EXEMPLE DE REVOLUTION SCIENTIFIQUE ?

J.P. GAUDILLIERE
Equipe REHSEIS-CNRS

L'émergence de la biologie moléculaire comme nouvelle discipline, au cours des années cinquante est, depuis une dizaine d'années, un objet privilégié pour les historiens de la biologie : cette transformation des champs conceptuels dominants en biologie a souvent été comparée à l'introduction de la mécanique quantique dans la physique du début du siècle ou encore à la redéfinition des concepts biologiques entraînée par le développement de la génétique à la même époque.

Classiquement, la naissance de la biologie moléculaire est définie par deux événements ou "découvertes" :

- * la mise en évidence de la nature moléculaire des gènes et l'élucidation de la structure de l'ADN qui est associée aux noms de WATSON et CRICK (1953)

- * la découverte des règles régissant la synthèse des protéines et son contrôle chez les bactéries (transfert d'information par l'intermédiaire des ARN, contrôle grâce à des répresseurs cytoplasmiques qui inhibent la transcription de l'ADN en ARN...) qui culmine dans le modèle "de l'opéron" proposé par JACOB et MONOD en 1961.

Une révolution ?

Cette naissance, qui dure plus de dix ans, est un processus complexe fréquemment désigné comme la "révolution moléculaire" de la biologie.

Ce terme de révolution, employé sans précision, en particulier par les biologistes qui en ont été les maîtres d'oeuvre, vise avant tout à insister sur la coupure intellectuelle (épistémologique ?) qui sépare l'ancienne biologie de la nouvelle "logique du vivant". Pour l'historien, parler de révolution n'a de sens que si on peut la repérer dans les programmes de recherche, dans l'organisation des disciplines biologiques ou encore lui associer une série de changements institutionnels et sociologiques.

Dans le cas de la biologie moléculaire, l'emploi du terme n'est sans doute pas injustifié :

- * Il y a émergence d'un nouveau paysage intellectuel. Par bien des aspects la biologie moléculaire peut se présenter comme un accomplissement du schéma réductionniste qui visait à expliquer les propriétés de l'organisme ou de la cellule à partir de ces constituants moléculaires. D'une part, elle prolonge la biochimie en interprétant la capacité de synthèse de protéines ou d'enzymes spécifiques comme le

résultat de la présence et de l'activité de certains gènes. D'autre part, elle transforme la génétique en une véritable chimie en assignant une nature moléculaire précise au gène, entité jusqu'alors définie par sa fonction dans la transmission héréditaire des caractères.

Deux exemples pour étayer ce point :

- en 1958, une explication moléculaire de l'anémie falciforme (une affection héréditaire qui correspond à un changement de forme des globules rouges) peut être proposée : l'anémie est due à une altération de la structure de l'hémoglobine provoquée par le changement d'un acide aminé de cette protéine, changement qui est la conséquence d'une mutation ponctuelle du gène. Cette analyse fut considérée comme une des preuves de la validité du schéma de transfert de l'information de l'ADN (du gène) aux protéines.
- en 1962, le modèle proposé par JACOB et MONOD explique la dynamique moléculaire qui est à l'origine de l'adaptation enzymatique chez les bactéries (la synthèse de certaines enzymes en réponse à la présence de leur substrat dans le milieu de culture) ; il ne s'agit pas seulement de l'interprétation d'un problème déjà ancien, mais ce modèle est alors présenté comme un "paradigme" permettant de comprendre les mécanismes de la différenciation cellulaire, de l'embryogénèse, de la cancérisation...

* Il y a aussi recomposition des champs disciplinaires et reformulation des programmes de recherches. D'une part, la biologie moléculaire se présente comme la fusion-convergence de la génétique, de la biochimie et de l'analyse physico-chimique des molécules biologiques. D'autre part, essentiellement à partir du début des années soixante, elle diffuse dans les autres domaines de la biologie et transforme leurs problématiques.

Deux exemples à nouveau :

- en immunologie, l'origine de la diversité des anticorps (les protéines spécifiques synthétisées par l'organisme en réponse à la présence d'une molécule ou d'une cellule étrangère) était expliquée par une hypothèse de modelage autour de l'antigène étranger. Dans les années soixante, la synthèse des anticorps doit être pensée comme celle des autres protéines, et progressivement l'idée d'un contrôle génétique de la diversité est acceptée, le modèle du moule est abandonné.
- en neurophysiologie, la prépondérance du nouveau cadre est illustrée par les recherches qui dans les années soixante-dix aboutirent à la "découverte" (plus tard invalidée) de protéines (déterminées génétiquement) qui coderait pour certains comportements mémorisés (la peur du noir chez le rat avec la "scotophobie"). Dans les mêmes années, l'étude de la propagation de l'influx nerveux a été définitivement "molécularisée" avec la mise en évidence des protéines membranaires de transport des ions, ou l'étude des récepteurs protéiques des substances assurant le passage de l'influx d'un neurone à l'autre.

* Parallèlement, l'organisation institutionnelle des recherches biologiques et le "type" de chercheurs sont modifiés :

- comme nombre d'historiens l'ont souligné, les physiciens et les chimistes "passés" à la biologie tels DELBRUCK, PAULING, BERNAL... ont joué un rôle très important dans la naissance de la biologie moléculaire.
- dans les années soixante, le développement de la nouvelle discipline en France est caractérisé par une intervention volontariste de la DGRST (animée par le groupe pasteurien de biologistes moléculaires : MONOD, JACOB, GROS...) pour promouvoir les nouvelles recherches et réorganiser l'enseignement universitaire.

Les problèmes de l'historiographie.

Si l'on veut tenter de schématiser les approches retenues au cours de la courte histoire de l'histoire de la biologie moléculaire, on peut distinguer trois étapes :

* à la fin des années soixante et au début des années soixante-dix, on a affaire à une histoire "autobiographique" ; ce sont les protagonistes eux-mêmes qui écrivent leur "aventure", souvent avec la volonté d'affirmer la nouveauté de la démarche et sa légitimité. Un des problèmes privilégiés est celui de la recherche des "fondateurs", recherche aux résultats parfois troublants : lorsque STENT (chercheur américain ayant participé au "groupe du phage", regroupement informel qui voyait dans l'étude de ces virus un moyen d'accéder au gène) écrit cette histoire, il voit son point de départ dans le travail de DELBRUCK (pionnier de l'étude des phages) et le situe au California Institute of Technology ; lorsque LWOFF coordonne la publication d'un ensemble de témoignages en hommage à MONOD et au travail mené à l'Institut Pasteur, il l'intitule "Les origines de la biologie moléculaire". Ces récits auto-biographiques sont donc plus un matériau pour l'historien qu'une véritable histoire : un exemple caractéristique est la conférence Nobel de MONOD où il décrit les recherches qui ont conduit au modèle de l'opéron-lactose ; la progression est rationnelle, basée sur un processus de confrontation prudente à l'expérience, sans présupposés théoriques. Il va sans dire que cette reconstruction est de peu de poids lorsqu'on relit ses articles des années quarante et cinquante.

* Au début des années soixante-dix, les premiers travaux d'historiens sont avant tout consacrés à une reconstitution plus fiable des lignées de recherches qui ont conduit à la biologie moléculaire. Un exemple caractéristique est le livre de OLBY "The path to the double helix" portant sur les recherches concernant les acides nucléiques depuis le début du siècle.

Là aussi, le risque de la reconstruction a-posteriori n'est pas toujours

facile à éviter même si les sources sont examinées avec plus de soin. Ainsi en est-il de la discussion sur le rôle de SCHRÖDINGER : lorsqu'on lit aujourd'hui son livre "What is life ?" publié pendant la guerre, on est frappé par ses affirmations sur les gènes : il les tient pour des macromolécules ayant la structure d'un cristal a-périodique codant l'information biologique à la façon d'un code morse. Nombre de témoignages de biologistes moléculaires évoquent l'influence de ce livre.

Partant de ces éléments, OLBY suppose l'existence d'une "école informationnelle" regroupant les chercheurs préoccupés par les liens entre gènes et codage de l'information sur la nature des protéines. Pourtant, lorsque l'on examine (comme YOXEN l'a fait) la littérature citant SCHRÖDINGER dans les années quarante, on constate que la seule véritable discussion porte sur la thermodynamique du vivant. La référence a donc été construite a posteriori, lors de la recherche des origines.

* Parallèlement et jusqu'à aujourd'hui, en lien avec le bouleversement des méthodes et des préoccupations de l'histoire des sciences qui est dû à l'apport de la sociologie et de l'épistémologie anglo-saxonne, toute une série d'études portant sur les financements, les voies d'institutionnalisation de la biologie moléculaire, la nature des collectifs de recherche ou encore les procédures de diffusion et d'acceptation des nouveaux concepts a été développée.

Trois exemples pour mieux en apprécier les enjeux et les problèmes :

1. L'étude du cas AVERY. (WYATT 1972).

En 1943, AVERY, microbiologiste travaillant au Rockefeller Institute publie un article consacré au phénomène de transformation des pneumocoques (un cas d'acquisition de nouvelles caractéristiques cellulaires par l'intermédiaire d'un composé chimique soluble). Le résultat de son étude biochimique est de montrer que le "facteur transformant" est de l'ADN. Et cette expérience passera dans les manuels comme "la première mise en évidence du rôle génétique de l'ADN". En fait, il s'agit d'une relecture de l'histoire associée à l'acceptation et à la généralisation-standardisation des concepts de la biologie moléculaire. A l'époque le travail d'AVERY est interprété de façon très différente : on soupçonne une contamination par des protéines.

WYATT en analysant le réseau de citations de l'article d'AVERY et les contacts entre futurs biologistes moléculaires montre que les résultats d'AVERY n'ont pas été "méconnus" mais qu'ils n'avaient pas de place dans le contexte intellectuel des années quarante. Si la découverte est "prématurée" c'est en fonction de son contexte de réception.

En effet, à l'époque, les gènes sont considérés comme étant des protéines (les composés les plus importants du métabolisme par leur

rôle catalytique) et d'autre part, ce que l'on sait des acides nucléiques invite à admettre qu'ils ne sont pas spécifiques, il s'agit de polymères répétitifs. Avant de relire l'expérience d'AVERY il fallait que ces "traditions" d'interprétation collective soient entrées en crise (pour reprendre les termes de KUHN).

Dans l'étude de WYATT, seule la dimension cognitive de la réception est abordée : les réseaux qu'il présente ne sont pas analysés en eux-mêmes (homogénéisation des perspectives, construction d'un groupe influent...) : en conséquence le moment du renversement est difficile à comprendre.

2. Le travail de MONOD sur l'adaptation enzymatique.

Il s'agit d'un de mes thèmes de recherche. Classiquement, la naissance du modèle de l'opéron est présentée comme le résultat de la convergence de deux programmes de recherches menés en parallèle à l'Institut Pasteur : celui sur la biochimie de l'adaptation de MONOD et celui sur la génétique bactérienne de JACOB. Leur progression logique aurait abouti à la nécessité d'un rapprochement et à une refonte des problématiques permettant l'unification des deux traditions disciplinaires.

En fait le détail de l'évolution montre que si, pour JACOB, le modèle de l'opéron constitue bien un prolongement, dans le cas de MONOD on a affaire à une véritable "crise" marquée par l'abandon de la tradition biochimique et l'acceptation (tardive : 1958) des concepts d'information génétique, de contrôle par les gènes, de codage de la séquence des protéines... que CRICK synthétise dans leur forme classique au même moment.

Ceci s'explique par la continuité du programme de recherche de MONOD qui voyait dans l'hypothèse de modelage des anticorps, la conception de référence pour la synthèse des protéines. Cette analogie fondatrice l'amène, contrairement aux chercheurs américains travaillant sur le même problème (SPIEGELMAN), à laisser de côté le rôle des acides nucléiques dans la synthèse des protéines et à poursuivre une approche biochimique basée sur le rôle "informatif" du substrat de l'enzyme synthétisée de façon adaptative.

Ce programme peut être décrit comme une exploitation des traditions de la recherche pasteurienne : importance de la biochimie des anticorps, approche physiologique du métabolisme cellulaire qui laisse de côté les gènes, valorisation de l'étude des structures (un trait qui caractérise toute la biochimie française depuis les années vingt). Il ne s'agit donc pas de la simple cohérence d'un programme mais de choix qui reflètent l'homogénéité d'une communauté de recherche (les biochimistes français, les chercheurs pasteurien). Dans ce cas les priorités théoriques qui permettent la construction et l'interprétation des expérimentations illustrent l'existence d'un style national et/ou local de recherches.

Pour être pleinement justifiées ces conclusions exigent un examen comparatif des traditions disciplinaires ou institutionnelles (biochimie française et britannique, Institut Pasteur/Faculté de Médecine...) qui

est en cours.

3. Le groupe de Cambridge (P. ABIR-AM 1987).

Il s'agit d'un groupe pluri-disciplinaire de chercheurs (NEEDHAM, WADDINGTON, BERNAL, WRINCH, WOODGER...) qui, à Cambridge, tentèrent de fonder un institut autonome de recherches "mathématico-physico-chimico-morphologiques" dont les préoccupations constituent une sorte de proto-biologie moléculaire puisqu'il s'agissait de fonder une véritable "embryologie moléculaire" par l'élaboration de modèles mathématiques de la morphogénèse, par l'étude de la réplication des chromosomes et des gènes, par la recherche des composés chimiques induisant la différenciation des cellules embryonnaires, par l'analyse cristallographique de la structure des macromolécules biologiques.

En 1935-1937, le groupe négocie la création de cet institut avec la fondation Rockefeller (son programme répond alors en partie aux vœux du directeur de la fondation pour la biologie, WEAVER, qui souhaitait des transferts de techniques et de connaissances de la physique et la chimie vers la biologie). Après une première approche positive, la fondation abandonne le projet sur les conseils d'une partie des responsables officiels désignés comme "referee".

L'analyse "sociologique" du groupe, des motivations de la fondation et de ses conseillers montre :

- que son programme "précurseur" (non réductionniste à la différence de la biologie moléculaire des années cinquante) est le fruit d'une réflexion collective (le groupe fonctionne comme une micro-société unie par ses choix scientifiques, politiques, culturels...) en marge des institutions et des champs disciplinaires impliqués dans le projet

- que cette marginalité par rapport à la structure disciplinaire est à l'origine de la position négative des conseillers et de la fondation.

Contrairement à cet épisode, lors de l'émergence de la biologie moléculaire dans les années cinquante, les regroupements pluri-disciplinaires sont d'abord informels et la construction de nouveaux réseaux est issue de collectifs "intra-disciplinaires" (génétique et biochimie).

Combinant approche cognitive et approche sociale, cette analyse permet de repérer les configurations de pouvoir qui décident de la poursuite ou de l'abandon d'un programme de recherches. Le point le plus délicat concerne l'absence de discussion de la "faisabilité" du projet : même si les ambitions affichées sont proches de celles de la biologie moléculaire, il est difficile de conclure à l'avortement institutionnel de sa première forme. Personne ne sait ce que serait devenu le projet s'il avait été accepté. L'examen des collaborations expérimentales mises en oeuvre par le groupe de Cambridge laisse ouverte la question de leur succès : l'induction embryonnaire qui était au centre des travaux communs de NEEDHAM et WADDINGTON est un phénomène encore inexpliqué en termes moléculaires ! Au lieu d'une histoire rétrospective, on a ici affaire à une histoire "projective".