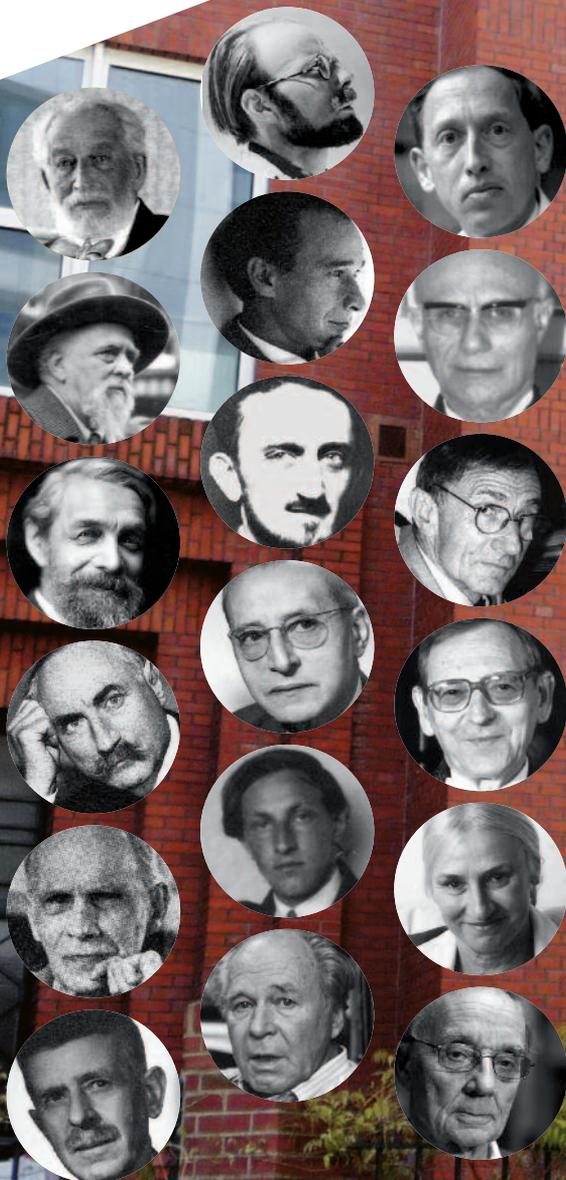
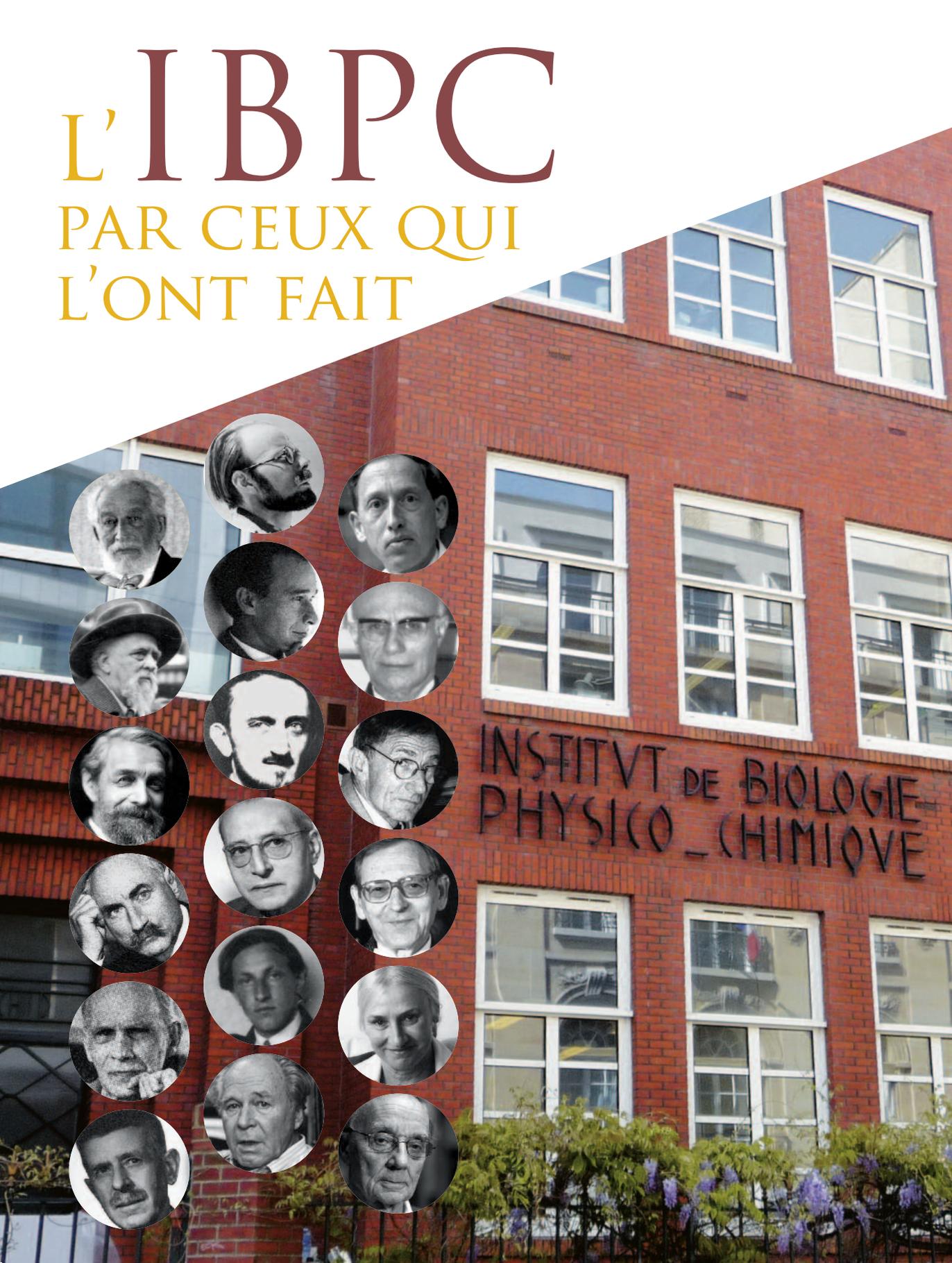


# L'IBPC

PAR CEUX QUI  
L'ONT FAIT



INSTITUT DE BIOLOGIE  
PHYSICO - CHIMIQUE



## AVANT-PROPOS

IBPC a longtemps été pour moi un beau château que l'on remarque depuis une route familière et que l'on se promet régulièrement de visiter tout en remettant sans cesse le projet à plus tard. Pour le curieux d'histoire des sciences, la montagne Sainte Geneviève a tout de la vallée de la Loire, où l'Institut Curie et le pavillon du radium, l'École supérieure de physique et de chimie industrielles de la ville de Paris, l'Institut océanographique, l'École normale supérieure ou encore l'Institut Henri Poincaré sont autant d'étapes touristiques.

Biologiste de formation, historien d'adoption, m'intéressant à la recherche française des années 1930 et 1940, j'avais souvent eu l'occasion de constater la double originalité de l'IBPC. De lieu où se menaient des travaux extrêmement novateurs en biologie, tant cette discipline était alors, en France, dans un état de sclérose avancée. Et de lieu d'ouverture internationale, notamment par l'accueil de chercheurs étrangers en une époque où la xénophobie d'État faisait rage.

Journaliste suivant les questions de politique scientifique, j'avais également eu l'occasion de constater combien l'IBPC gardait, à plus d'un demi-siècle d'intervalle, toute son originalité. De lieu voué à la recherche la plus fondamentale, poursuivant ses travaux sans sembler se soucier des pressions croissantes incitant à une vaine logique de rentabilité à court terme. Et de lieu de réflexion sur l'organisation du système de recherche français, défendant avec vigueur « une certaine idée de la science », pour paraphraser de Gaulle.

Aussi ai-je accepté sans hésitation la proposition de Francis-André Wollman de visiter, en écrivant ce petit livre, ce beau château intrigant, tant j'y voyais le moyen de relier ces deux IBPC que j'avais eu l'occasion de croiser. Francis-André désirait constituer une série de monographies présentant la personnalité autant que l'œuvre des plus éminents chercheurs ayant travaillé à l'IBPC. Je souhaitais pour ma part me pencher sur l'histoire de l'IBPC en tant qu'institution. Nous avons sans peine trouvé un point d'entente en organisant notre galerie de portraits en quatre salles. La première présente les cinq fondateurs de l'IBPC : le baron Edmond de Rothschild, qui l'a financé, puis Jean Perrin, Georges Urbain, André Mayer et Jean Girard, qui en ont assuré l'animation scientifique durant sa première décennie. Les trois suivantes combinent un récit de l'histoire de l'IBPC, replacée dans le contexte de la progressive émergence d'une politique nationale de la recherche, à des monographies des principaux chercheurs de trois périodes : celle de l'intuition féconde, qui va de la création de l'IBPC en 1927 à la grande césure de la Seconde Guerre mondiale ; celle de la naissance de la biologie moléculaire, de 1945 à 1963 ; et enfin celle, dans laquelle nous sommes toujours, de l'exploration des nouvelles questions posées par le paradigme de la biologie moléculaire. En parcourant ces quatre salles, c'est tout un pan de l'histoire de la biologie moderne que l'on aura l'occasion de visiter.

## PRÉFACE

Tout institut de recherche veut promouvoir ses travaux les plus récents. Les laboratoires de l'Institut de Biologie Physico-Chimique, comme les laboratoires du monde entier, sont le lieu d'une aventure quotidienne pour arracher de nouveaux éléments de compréhension du monde qui nous environne. On en trouvera l'écho en insert de ce livret. Mais peu d'institutions prennent le temps d'un regard sur les contributions antérieures, celles qui ont façonné notre capacité à affronter les enjeux scientifiques contemporains. C'est l'objet de cette présentation de 80 ans d'histoire scientifique de notre institut, immergée dans l'Histoire du XX<sup>e</sup> siècle.

Présenter l'Institut de Biologie Physico-Chimique à travers ceux qui l'ont fait, c'est choisir de présenter une Institution de Recherche comme le lieu singulier d'une rencontre de fortes personnalités intellectuelles dont les destins croisés forgent une aventure scientifique collective.

L'histoire de l'IBPC, institut fondé en 1927 et inauguré en 1930, illustre l'une des caractéristiques fondamentales de la recherche scientifique telle qu'elle s'épanouit dès le XVIII<sup>e</sup> siècle : l'expression d'une liberté d'exploration conceptuelle basée sur une démarche expérimentale. Et cette expression requiert qu'une institution y porte une attention sans cesse renouvelée, tant sont multiples les contraintes qui s'interposent entre le chercheur et l'exercice de sa liberté de questionnement. Ainsi, l'histoire de la biologie contemporaine nous enseigne que certains lieux plus que d'autres furent propices à cette aventure. La microbiologie et la génétique se développèrent largement à l'écart de l'Université, trouvant par exemple à l'Institut Pasteur comme à l'Institut de

Biologie Physico-Chimique des conditions plus favorables à leur épanouissement. Souvent à l'écart des grandes institutions académiques, ces lieux de découvertes se sont révélés être le creuset d'un fructueux mélange de transmission de savoir et de transgression conceptuelle. La coexistence dynamique de ces deux processus, en apparence si contraires, réside tout entière dans la primauté de la logique de connaissance. Privilégier d'autres logiques, qu'elles soient administratives, comptables, stratégiques ou politiques, a toujours pour conséquence d'affaiblir la dynamique de la découverte.

Une initiative philanthropique comme celle du Baron Edmond de Rothschild, qui n'était pourtant pas étrangère à des préoccupations d'application des connaissances, allait permettre à des « savants » auxquels il accordait sa confiance, comme Jean Perrin, de déployer en toute liberté leurs talents propres pour étudier les bases physico-chimiques de la vie. Bien sûr, le philanthrope avait une conscience aiguë de l'utilité de la science pour le développement du pays, mais il n'a pas souhaité imposer le moindre « outil de pilotage », mettant simplement ce lieu, l'IBPC, à la disposition de chercheurs talentueux et imaginatifs, en parfaite autonomie. Le dispositif de recherche conçu initialement autour des Tétrarques, présidant aux destinées d'un institut accueillant des chercheurs à plein-temps animés par le seul souci de la découverte, fut préservé dans son esprit au fil des décennies tout en évoluant constamment pour ce qui concerne la typologie des recherches entreprises. Les domaines d'exploration, les enjeux, les objectifs, ont été modifiés sans cesse au gré de l'évolution des connaissances et des préoccupations scientifiques des nouveaux arrivants.

C'est en accueillant des vagues successives de chercheurs de talent, dont les objets de curiosité étaient sans cesse renouvelés, que l'IBPC a connu plusieurs périodes novatrices. C'est bien sûr le cas du moment fondateur unissant physiiciens, chimistes et biologistes dans la mise en place de méthodologies complémentaires pour développer des recherches en physiologie. C'est aussi le cas de la période de l'immédiat « après-guerre » avec l'essor de la génétique non mendélienne – mitochondriale, bactérienne puis chloroplastique – qui contribua de façon décisive à la naissance de la génétique moléculaire, ou de la fin du xx<sup>e</sup> siècle avec le foisonnement d'explorations dans des directions nouvelles, bioénergétique, biologie des membranes, modélisation moléculaire, biologie structurale, cryobiologie.

La part relative de l'IBPC dans le potentiel de recherche en biologie physico-chimique est beaucoup plus modeste aujourd'hui qu'à sa fondation. Il faut s'en réjouir puisque cela témoigne de la vigueur du développement de la recherche en biologie tout au long du xx<sup>e</sup> siècle. Mais ce développement s'est accompagné d'une complexité croissante des dispositifs administratifs, techniques et financiers destinés à répondre aux grands défis méthodologiques du siècle. Il est alors d'autant plus nécessaire d'entendre les chercheurs dans leurs exigences d'imagination et de liberté conceptuelle sans lesquelles la recherche ne serait que déclinaison de stratégies d'innovation à court terme, alors qu'elle est une tension vers la découverte.

Dans la mesure de ses moyens, aussi limités soient-ils aujourd'hui, l'IBPC affiche toujours son ambition d'offrir un cadre tout entier dédié au

plaisir scientifique partagé. L'esprit de cette maison, ce que tout responsable de l'IBPC souhaite promouvoir, c'est une atmosphère d'enthousiasme pour la recherche dans la sérénité des conditions de son exercice. Sans doute parce qu'il a également été conçu par Jean Perrin, le CNRS qui, à l'heure où j'écris ses lignes, incarne toujours la passion de notre pays pour la Science, est bien le continuateur de la volonté des fondateurs de l'IBPC. En prenant la responsabilité administrative et scientifique de notre institut en 1997, le CNRS, malgré les pressions à courte vue, les modes et la superficialité des combats d'image, a soutenu une politique scientifique fondée tout simplement sur une exigence de qualité des travaux, conduits en toute liberté par des chercheurs originaux. La présentation historique de « *l'IBPC par ceux qui l'ont fait* » témoigne de la fécondité de cette politique au cours des 80 dernières années. Bien sûr, nous devons l'adapter à un environnement scientifique et technique, mais aussi universitaire, qui a considérablement évolué durant cette période, particulièrement pour ce qui concerne la biologie. Mais il s'agit bien de la même aventure qui nous confronte au front mouvant des connaissances qui la renouvellent inlassablement.

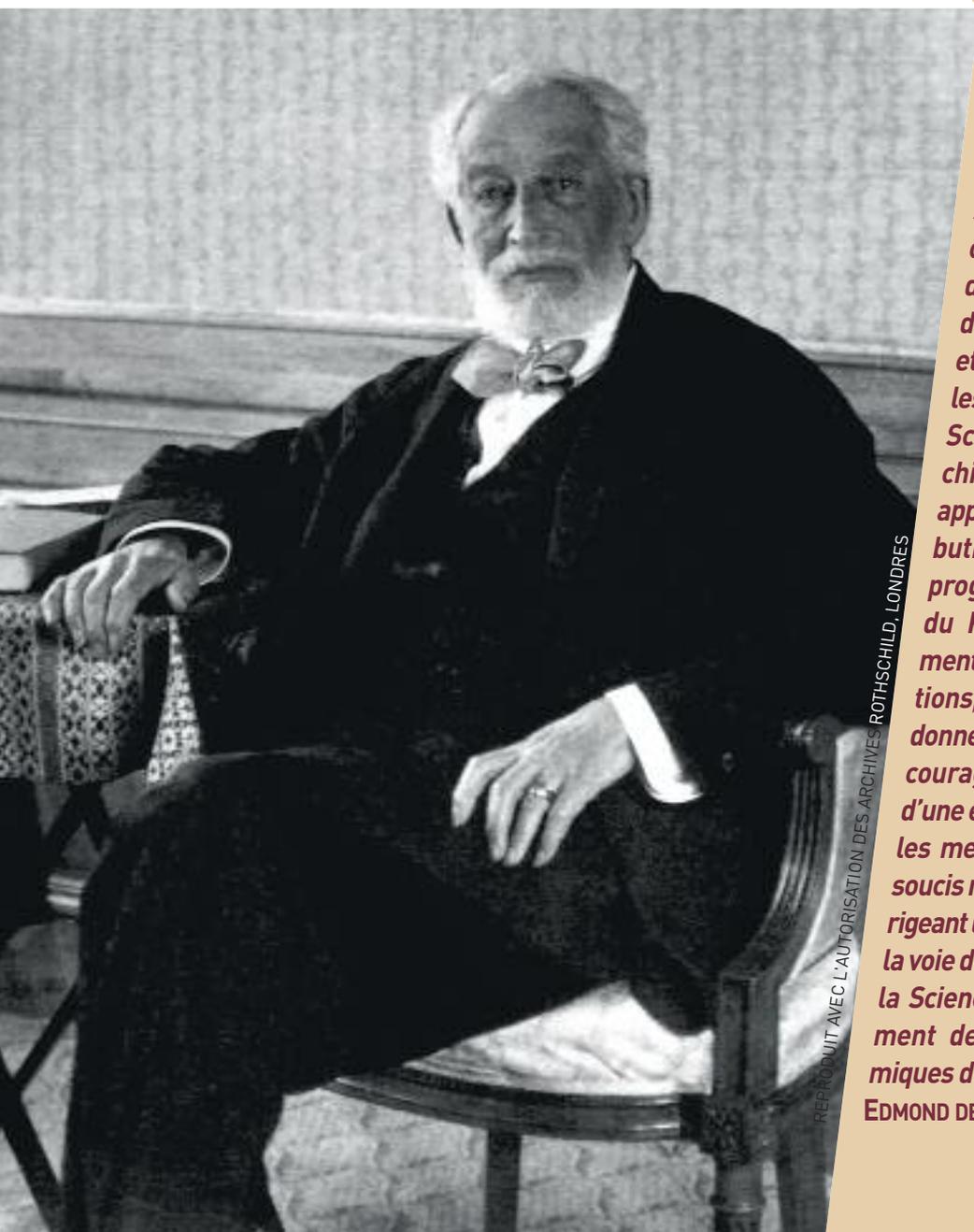
Paris, mai 2010

FRANCIS-ANDRÉ WOLLMAN.  
Directeur de l'IBPC

# Edmond de Rothschild

1845-1934

Un philanthrope curieux de science



REPRODUIT AVEC L'AUTORISATION DES ARCHIVES ROTHSCHILD, LONDRES

*« La guerre a montré que le concours des Sciences physico-chimiques était indispensable à la défense nationale et que, dans la paix, les découvertes des Sciences physico-chimiques peuvent apporter une contribution puissante au progrès économique du Pays. Conformément à ces considérations, la Fondation se donne pour objet d'encourager la formation d'une élite de savants en les mettant à l'abri des soucis matériels et en dirigeant leurs travaux dans la voie des applications de la Science au développement des forces économiques de la Nation. »*

EDMOND DE ROTHSCHILD

Petit-fils du fondateur de la dynastie Rothschild et dernier enfant de celui de sa branche française, le banquier Edmond de Rothschild crée en 1921 une Fondation dédiée à soutenir la recherche scientifique. Parmi les premiers bénéficiaires de son aide : Marie Curie, Paul Langevin, Georges Urbain... et Jean Perrin.

Ce dernier se lie d'amitié avec le baron philanthrope. Âgé de plus de 80 ans, Edmond de Rothschild visite fréquemment le laboratoire de Perrin. Il est frappé par le dénuement du lieu, installé sous les combles de la Sorbonne, accessible par un raide et étroit escalier obscur. Les deux hommes ont en commun le souci que la France rattrape son retard scientifique sur l'Allemagne et le baron songe alors surtout au rapprochement entre chercheurs et industriels. Mais Perrin, à l'enthousiasme communicatif, le convainc de l'importance des nouvelles approches physico-chimiques en biologie. Edmond de Rothschild a, dans sa jeunesse, fréquenté Claude Bernard et Louis Pasteur. Mais, depuis, il a « *vécu une époque où les travaux de biologie étaient en grande partie abandonnés, où tout le monde se jetait sur les études microbiennes* ». « *Il m'a paru qu'il était bon et qu'il pouvait être utile de reprendre ces travaux de biologie, mais avec les connaissances modernes sur la physique et la chimie qui ont fait comprendre au monde savant qu'en réalité la vie est sinon engendrée du moins se manifeste par des réactions physico-chimiques* » écrit-il ainsi en 1927 au mathématicien Paul Appell, qui préside sa fondation.

Une seconde fondation est donc créée avec un capital de 30 millions de francs (17 millions d'euros 2010). Elle a pour unique mission de financer le fonctionnement et les salaires d'un

Institut de Biologie Physico-Chimique qui sera construit avec un don spécial du baron. Les statuts de cette fondation stipulent que les vingt-quatre membres de son conseil d'administration doivent être choisis par les scientifiques. Seul le fondateur, ou son descendant, en est membre de droit. Mais lorsque l'IBPC ouvre ses portes en 1930, le paysage de la recherche française est en train de changer. La toute nouvelle Caisse nationale des Sciences prend en charge une partie des bourses et des dépenses d'équipements des laboratoires, rendant moins vitale l'œuvre de la première fondation.

En 1932, les deux fondations de Rothschild sont donc fusionnées en une seule, chargée de financer l'IBPC.

Après son décès en 1934, Edmond de Rothschild est remplacé au conseil d'adminis-



EDMOND DE ROTHSCHILD (1926-1997) S'INVESTIT DE 1957 À SON DÉCÈS DANS LA GESTION DE L'IBPC PAR LA FONDATION CRÉÉE PAR SON GRAND-PÈRE .

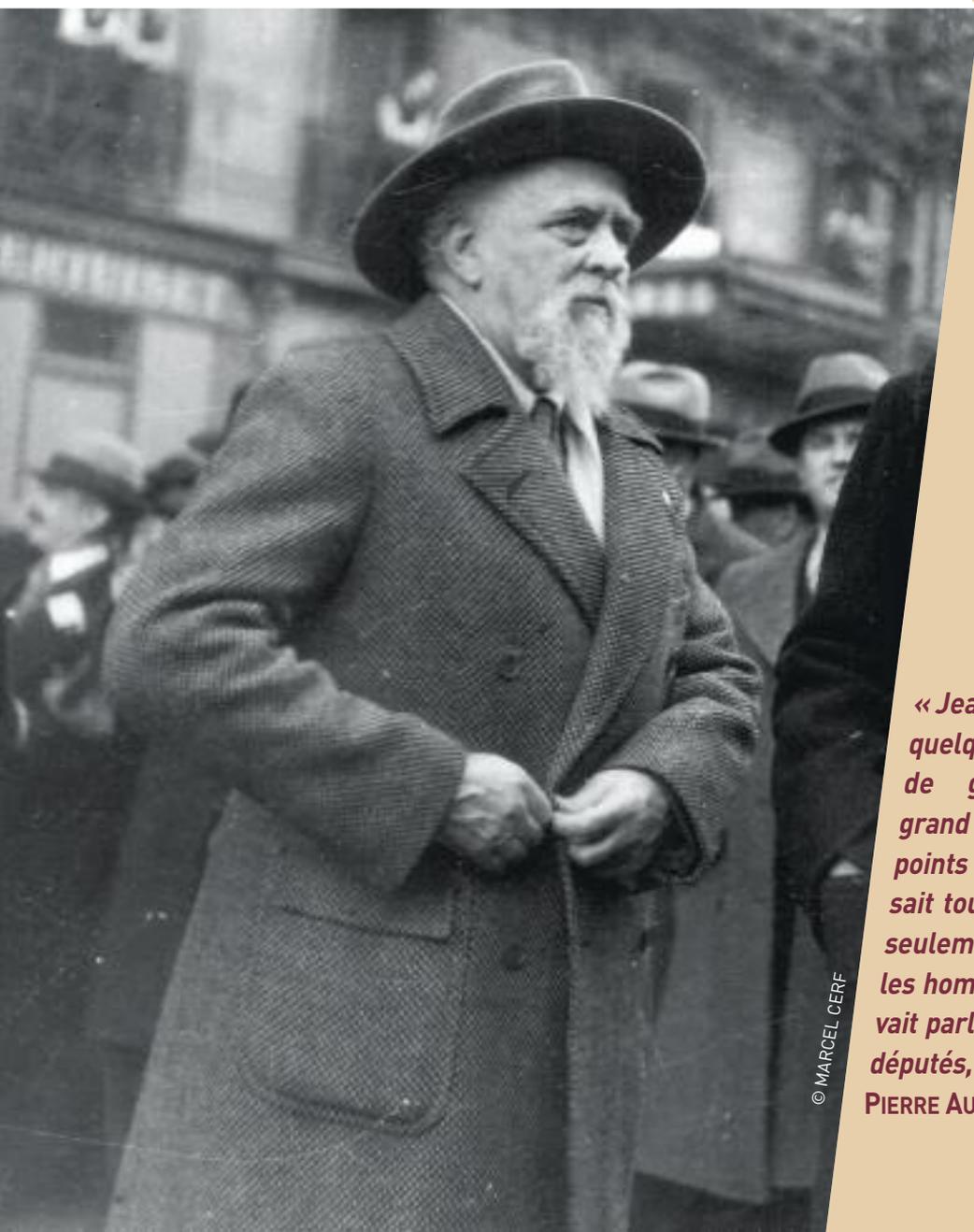
tration de la fondation par sa fille Alexandrine, puis par son fils Maurice en 1952 et enfin, à partir de 1957, par son petit-fils Edmond. Ce dernier s'investit avec constance jusqu'à son décès en 1997 dans la gestion de l'IBPC, dont il assure la fonction de trésorier. « *Chacun des membres du conseil d'administration a immanquablement conservé en mémoire l'image d'un homme au parler direct et sans détour, râblé, à la moustache impressionnante, gros fumeur de gauloises, gros mangeur et... Rothschild oblige ! Grand connaisseur de vins fins* » se souvient François Gros. ◀

Les fondateurs

# Jean Perrin

1870-1942

Le poète des atomes



*« Jean Perrin était quelqu'un qui éclatait de générosité. Un grand séducteur à tous points de vue, il séduisait tout le monde, pas seulement les femmes, les hommes aussi. Il savait parler aux gens, aux députés, aux ministres. »*

PIERRE AUGER

© MARCEL CERF

« *L'avait la chevelure dressée en flammes* » disait Paul Valéry, et c'est en Dionysos que le repré- senta son collègue et ami Georges Urbain qui en sculpta le buste. Jean Perrin était ainsi « une gueule », comme on dirait au cinéma, un « bon client » comme on dirait à la télévision. Le front large, les yeux clairs, il incarne le savant simple et distrait, bouillonnant et touche à tout. « *Si on veut comprendre le mouvement brownien, il suffit de regarder Perrin en parler* » disait de lui le physicien britannique Ernest Rutherford.

Né à Lille en 1870, au hasard d'une garnison de son capitaine de père, il entre à l'École Normale Supérieure en 1891. Il y noue une amitié indéfectible avec le mathématicien Émile Borel et le physicien Paul Langevin et fréquente son aîné Pierre Curie. Les familles Borel, Langevin, Curie et Perrin resteront durablement liées par une profonde intimité. « La bande à Perrin », comme la qualifieront ses détracteurs, passe ses vacances ensemble à l'Arcouest en Bretagne, surnommée Sorbonne Plage, et élève en commun ses enfants à qui elle dispense les cours de science.

Agrégé de physique, Perrin soutient en 1897 une thèse remarquable dans laquelle il décrit l'existence d'une charge négative – l'électron – au sein de l'atome. L'année suivante, il est élu professeur à la Faculté des sciences de Paris. Ses recherches sur la structure discontinue de la matière lui valent l'élection à l'Académie des Sciences en 1923 puis le prix Nobel de physique en 1926. C'est également un vulgarisateur de talent qui signe, avec *Les atomes* (1913), un des premiers livres présentant au grand public la physique moderne. Mais il s'intéresse aussi à la biologie, ce qui le conduit à prendre la présidence de l'IBPC dès sa fondation en 1927. Ou encore à l'astronomie, démontrant que l'énergie du soleil provient de la fusion d'atomes d'hydrogène.

Comme beaucoup de normaliens de sa génération, Perrin vient à l'engagement politique avec l'affaire Dreyfus. Dreyfusard de la première heure, il noue un compagnonnage avec la Ligue des Droits de l'Homme qui durera toute sa vie. Il participe, en 1930, à la création de l'Union rationaliste, puis au Comité de vigilance des intellectuels anti-fascistes. Proche de la SFIO, il est à deux reprises sous-secrétaire d'État à la recherche du gouvernement Blum, impulsant notamment la création du Palais de la Découverte. Il préside le CNRS à sa fondation, en 1939. Recherche scientifique et engagement politique sont, pour ce positiviste convaincu, intimement liés. « *Rapidement, peut-être seulement dans quelques décades, si nous consentons au léger sacrifice nécessaire, les hommes libérés par la science vivront joyeux et sains, développés jusqu'aux limites de ce que peut donner leur cerveau... ce sera l'Éden. Éden qu'il faut situer dans l'avenir, au lieu de l'imaginer dans un passé qui fut misérable* » écrit-il dans *La Recherche scientifique* (1933).

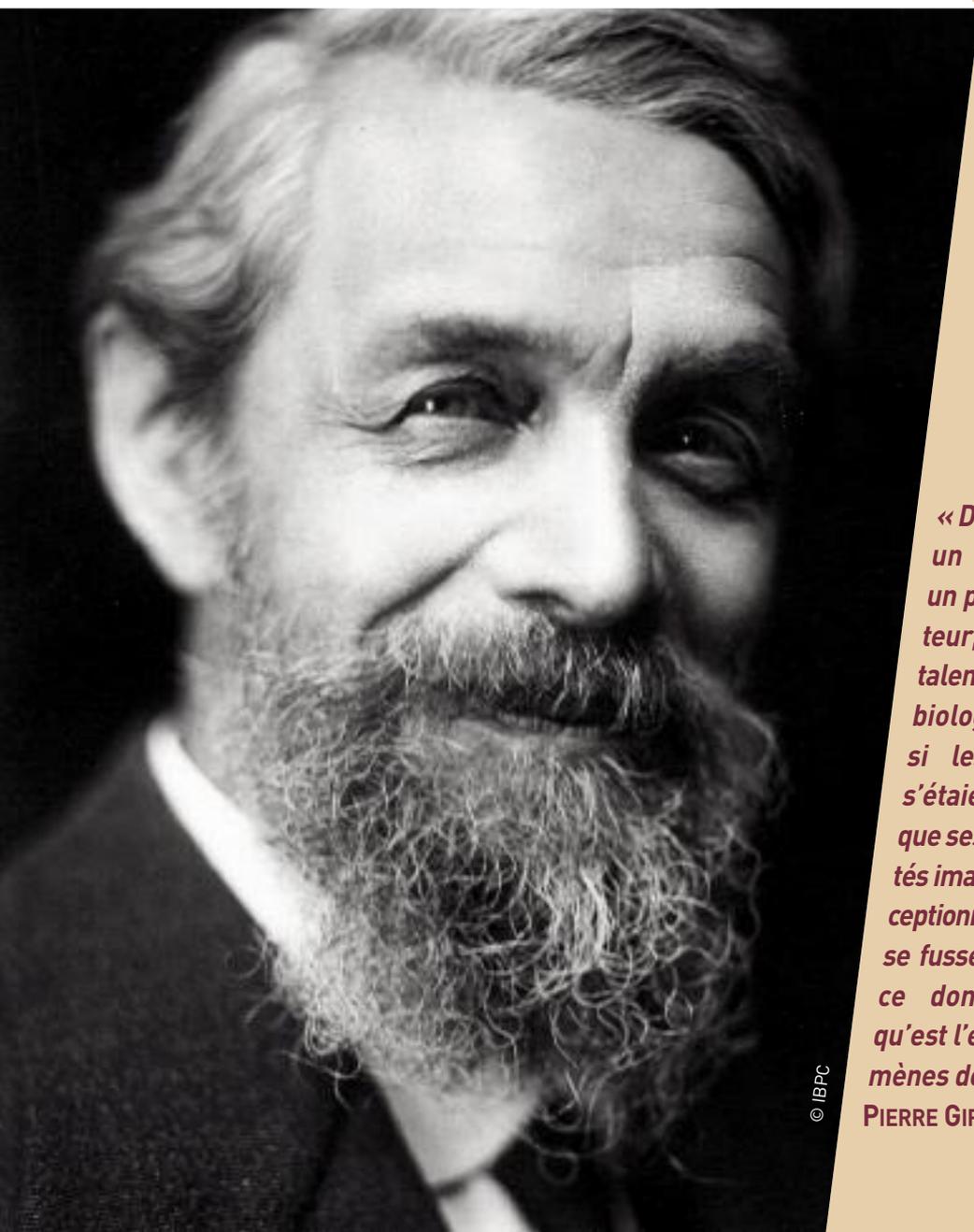
Replié en zone sud au moment de la débâcle de juin 1940, il s'embarque pour les États-Unis à la fin de 1941. À New York, il prend la direction de l'École Libre des Hautes Études, qui regroupe une trentaine de chercheurs français en exil, désireux de maintenir outre-Atlantique une vie scientifique de haut niveau. Mais là encore, l'engagement politique est indissociable de la recherche. « *Puisqu'enfin il faut choisir entre la France Libre et Vichy, nous exigeons que [ceux qui appartiennent à notre école] choisissent la France Libre* » lance-t-il lors de l'inauguration de l'École, le 14 février 1942. Son décès deux mois plus tard l'empêche de poursuivre cette aventure intellectuelle à laquelle participeront notamment Claude Lévi-Strauss et le philosophe des sciences Alexandre Koyré. Les cendres de Jean Perrin ont été transférées au Panthéon en 1948. ◀

Les fondateurs

# Georges Urbain

1872-1938

Un maître de la chimie des terres rares



*« De même qu'il fut un grand chimiste, un peintre, un sculpteur, un musicien de talent, il fut devenu un biologiste éminent si les circonstances s'étaient prêtées à ce que ses brillantes facultés imaginatives, ses exceptionnels dons d'artiste se fussent exercés dans ce domaine immense qu'est l'étude des phénomènes de la vie. »*

PIERRE GIRARD

© IBPC

Auteur aussi bien d'une *Introduction à la chimie des complexes* que d'un *Essai sur la musique*, peintre et sculpteur mais aussi coordinateur des deux volumes de *La science, ses progrès, ses applications*, découvreur d'un nouvel élément chimique mais aussi fondateur d'un laboratoire destiné à sa production industrielle, Georges Urbain rappelle ces savants de la Renaissance, aussi à l'aise dans les sciences que dans les arts.

Fils de chimiste, Georges Urbain prépare avec Paul Langevin le concours d'entrée à l'École Supérieure de Physique et de Chimie Industrielle de la ville de Paris dont il sort major en 1894. Il entame alors une thèse consacrée à l'étude de la série des terres rares. « *L'opinion dominante [...] était que le groupe des Terres Rares était aux autres éléments ce que la voie lactée est aux étoiles* » dira-t-il plus tard. Il développe donc des techniques nouvelles, faisant notamment appel, en collaboration avec Pierre Curie, à leurs propriétés magnétiques, pour isoler un à un les membres de cette vaste famille chimique. Ce travail le conduit à la découverte en 1907 d'un nouvel élément, qu'il baptise du nom de sa ville natale : le lutécium ( $Z = 71$ ). L'ensemble de ses recherches sur les terres rares lui vaudra d'être plusieurs fois nommé pour le prix Nobel et d'entrer à l'Académie des Sciences en 1921.

La Première Guerre mondiale marque une césure importante dans sa carrière. Mobilisé et affecté, comme la plupart des chimistes, à la fabrication de gaz de combat, il voit son laboratoire détruit et sa collection de préparations purifiées de terres rares perdue. Il se réoriente alors vers des réflexions de philosophie de la

chimie. Son œuvre en la matière, marquée par une hostilité à la théorie atomique qui le conduit à voir dans l'atome « *une œuvre d'art* », c'est-à-dire un pur concept sans réalité physique, n'a cependant pas marqué l'histoire de sa discipline. En revanche, son souci constant d'unifier la chimie minérale – qu'il enseigne à la Sorbonne depuis 1908 – et la chimie organique est remarquablement précurseur. Intéressé de longue date par la biologie, il remplace le chimiste André Job, décédé le 16 août 1928, à la co-direction de l'IBPC. Il y anime « *en grand-père* » comme il aime à le dire, pipe au bec et canne à la main, le service de chimie.

Très critique sur l'académisme de l'enseignement universitaire de la chimie, il prend également la direction en 1928 d'une école d'ingénieurs, l'Institut de Chimie de Paris (actuel Chimie Paris Tech), où il développe la recherche, l'enseignement des langues étrangères et les liens avec l'industrie. C'est ainsi qu'il crée en 1937 le Laboratoire des Gros traitements chimiques à Thiais, dédié à la production industrielle des terres rares. C'est l'ancêtre de l'actuel groupe de laboratoires en chimie du CNRS sur le campus de Vitry/Thiais.

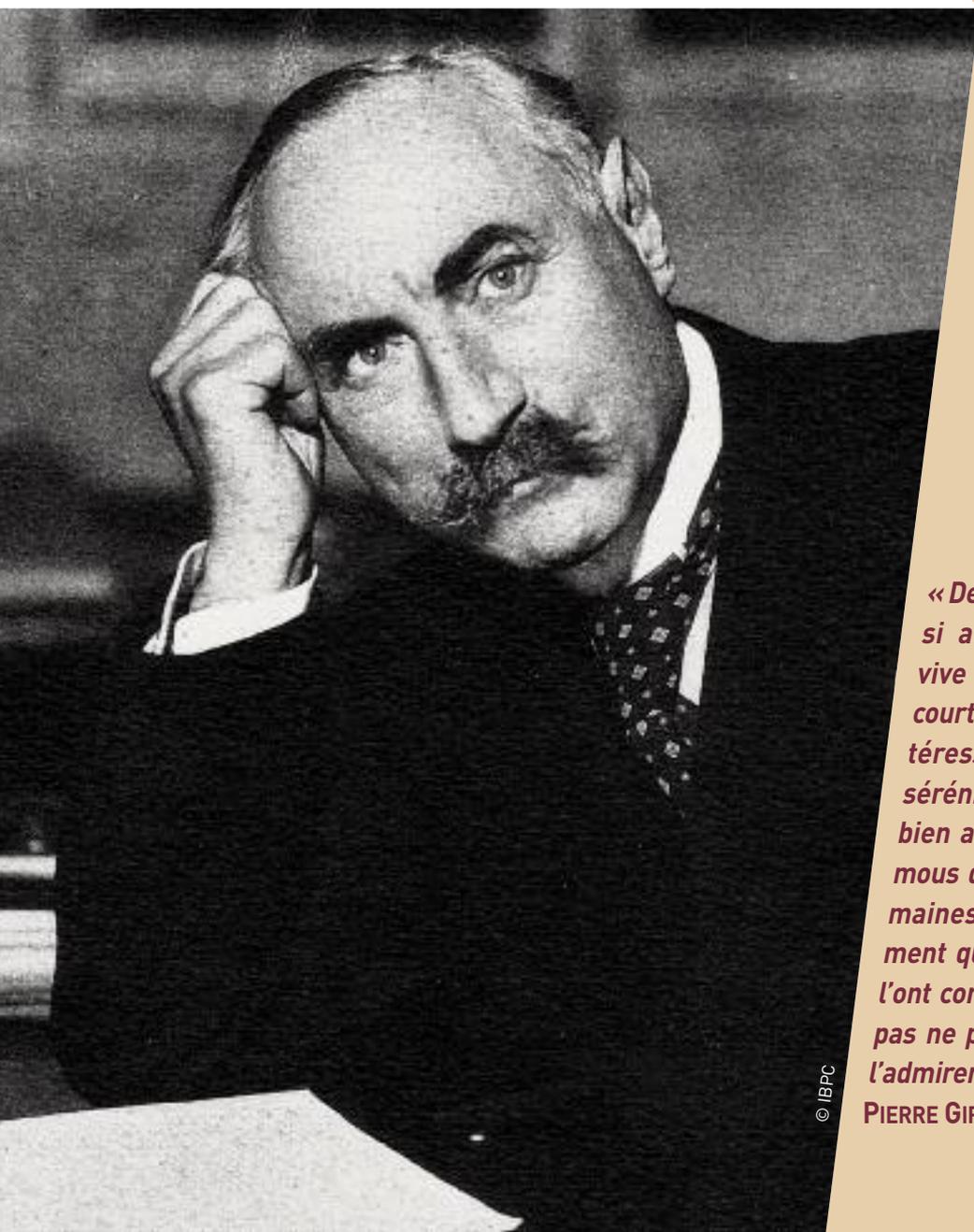
Homme de gauche, Urbain participe avec ses amis Perrin et Langevin au Comité de vigilance des intellectuels antifascistes et préside le Comité Français pour l'accueil et l'organisation du travail des savants étrangers, fondé en 1934 pour venir en aide aux scientifiques fuyant le nazisme. C'est ainsi qu'il accueille dans son service le prix Nobel de Physiologie et de médecine Otto Meyerhof. De santé fragile, Urbain décède le 4 novembre 1938, peu après l'arrivée de Meyerhof à l'IBPC. ◀

Les fondateurs

# André Mayer

1875-1956

Physiologiste et expert international



*« De l'homme même, si attachant par sa vive intelligence, sa courtoisie, son désintéressement et cette sérénité qui le plaçait bien au-dessus du remous des passions humaines, je dirai seulement que tous ceux qui l'ont connu ne pouvaient pas ne pas le respecter, l'admirer, et l'aimer. »*

PIERRE GIRARD

© IBPC

Tout en faisant sa médecine à la Sorbonne, André Mayer fréquente dans les années 1890 le laboratoire d'Albert Dastre, ancien étudiant de Claude Bernard. Sa thèse de médecine *Essai sur la soif, ses causes, et ses mécanismes*, qu'il publie en 1901 traduit l'influence des idées bernardiennes. Mayer y étudie les mécanismes permettant l'homéostasie de la pression osmotique des organismes animaux. Les philosophes se passionnent alors pour cette première description en termes physico-chimiques d'une sensation. Tout en travaillant chaque matin comme chirurgien dans une clinique, Mayer entame des recherches sur la physico-chimie cellulaire, qui le conduisent à décrire le cytoplasme comme un colloïde dont le comportement peut être modifié par de très petites variations de la composition chimique. En d'autres termes, il transpose au niveau cellulaire les notions bernardiennes d'homéostasie du milieu intérieur.

Mobilisé en 1914, il sert d'abord comme chirurgien militaire, avant d'être affecté aux recherches sur les moyens de défense contre les attaques chimiques. Il est un des inventeurs du masque à gaz, ce qui lui vaudra des décorations militaires prestigieuses de toutes les armées alliées. La paix revenue, il est élu professeur à l'université de Strasbourg, redevenue française, en 1919, puis au Collège de France trois ans plus tard, à la chaire de médecine expérimentale qu'occupait Claude Bernard.

Le laboratoire qu'il y installe devient un des principaux lieux de recherche moderne en physiologie. Mayer s'y intéresse notamment aux mécanismes de thermogénèse et à la nutrition, tout en dirigeant le service de physiologie de l'IBPC où il encourage les recherches en géné-

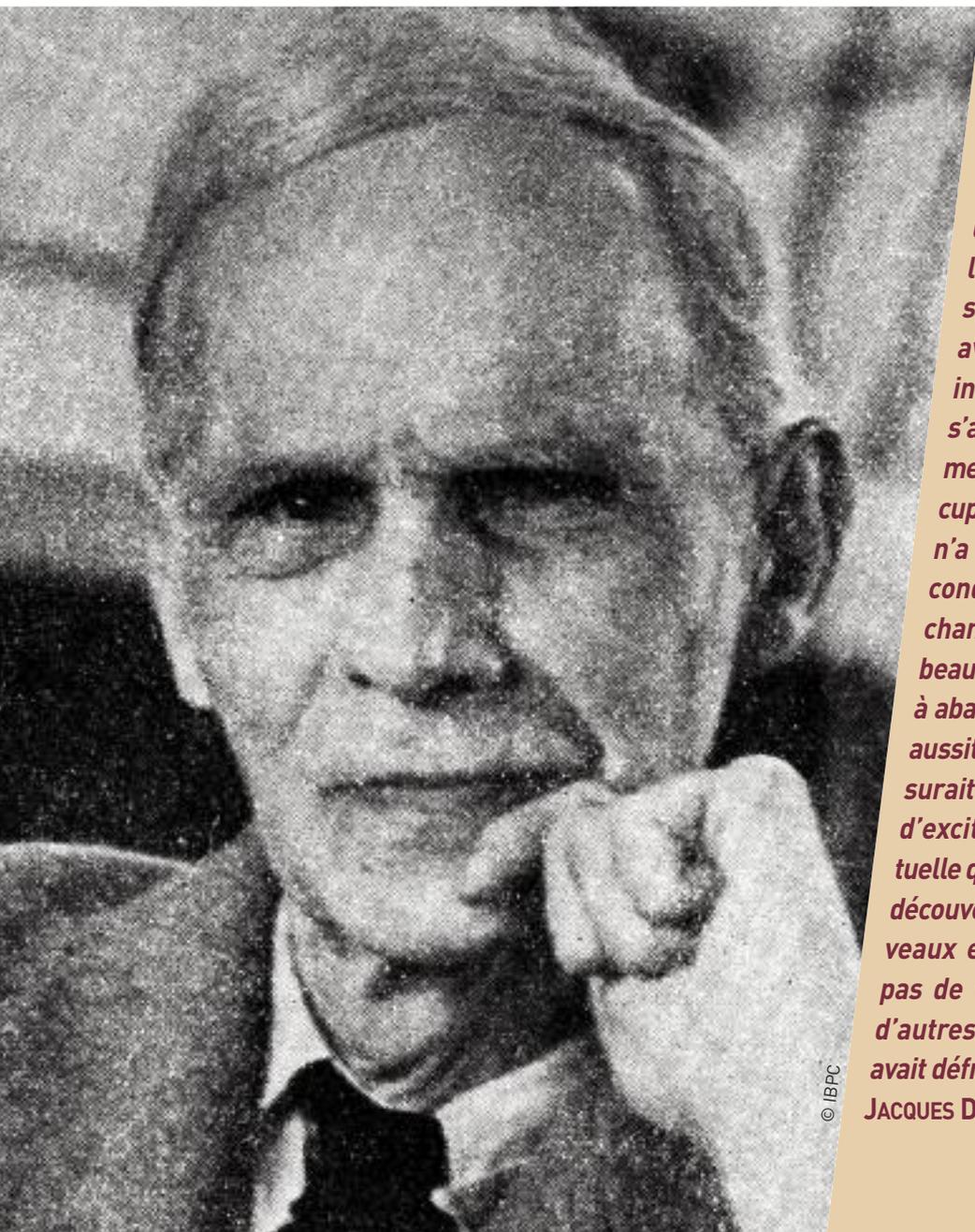
tique. Passionné de recherche, il décline les propositions des plus hauts postes administratifs au Collège de France ou à l'université de Paris. En revanche, il participe activement à différentes instances internationales, présidant le Comité d'experts de la Croix-Rouge, militant au sein de la Conférence pour le désarmement pour l'interdiction des armes chimiques et biologiques, ou défendant au sein de la Société des Nations la nécessité d'une politique de soutien à l'agriculture pour résorber la malnutrition.

À la déclaration de guerre de 1939, il reprend ses activités de conseiller scientifique à l'État-major. Replié en zone sud après la débâcle, il renonce à revenir au Collège de France où il se sait en danger, bien qu'il figure parmi les quinze universitaires bénéficiant d'une dérogation à la loi excluant les Juifs de l'enseignement. En 1941, il s'embarque pour les États-Unis dans le cadre d'une mission officielle sur le ravitaillement de la population française. À New York, il joue un rôle actif au sein du Bureau scientifique de la France libre. C'est dans le cadre de ces activités qu'il transmet au président américain Roosevelt un mémorandum proposant la création, une fois la paix revenue, d'une agence internationale chargée des questions de nutrition. Il devient ainsi le premier président de la Food and Agriculture Organisation (FAO) de l'ONU, après avoir démissionné de ses fonctions à l'IBPC. En 1950, il est élu à l'Académie des Sciences. Au cours d'une mission officielle de la FAO au Mali, il tombe gravement malade et décède à Paris le 27 mai 1956. ◀

# Pierre Girard

1879-1958

Le premier administrateur de l'IBPC



*« Il a toujours été un indépendant et le plus souvent un solitaire avec les avantages et les inconvénients qui s'attachent à l'isolement. Aucune préoccupation de carrière n'a dicté sa ligne de conduite. Ne cherchant pas à publier beaucoup, il était prêt à abandonner un sujet aussitôt qu'il ne lui assurait plus cette sorte d'excitation intellectuelle qui accompagne la découverte de faits nouveaux et ne s'inquiétait pas de voir cultiver par d'autres le champ qu'il avait défriché. »*

JACQUES DUCLAUX

**C**et élargissement de l'être, ce besoin de dominer, cette fierté d'asservir les forces hostiles de la nature, l'homme de science y est accessible, mais perçoit fort bien aussi leur caractère de jeu un peu puéril, sorte de prolongement des élans de l'âme de l'enfance. Il leur préfère infiniment, les sachant plus nobles et plus belles, les joies de la spéculation de l'esprit. Il est, il reste, et c'est bien là le trait essentiel de sa physionomie intellectuelle, avant toute chose un artiste » écrit Pierre Girard dans son *Portrait de l'homme de sciences* (1937). Un autoportrait, plutôt, dans lequel ce fils et petit-fils de peintre, discret autant que secret, livre les raisons de sa passion pour la physico-chimie.

En un demi-siècle de recherche, Girard a abordé les problèmes les plus divers. Formé, comme André Mayer, dans le laboratoire d'Albert Dastre à la Sorbonne, il commence comme neurochimiste, consacrant sa thèse de 1908 à la composition chimique de l'encéphale d'oiseau. Il s'intéresse ensuite aux propriétés électriques des membranes et introduit la notion de perméabilité sélective, sujet sur lequel il est rapporteur au Conseil de chimie Solvay de 1928. Peu après, il abandonne ce thème prometteur et se tourne vers le développement de l'instrumentation permettant l'étude des macromolécules. Girard est ainsi un des tout premiers à utiliser en France les méthodes d'ultracentrifugation et d'électrophorèse. Mais il laisse à d'autres le soin de les appliquer à des problèmes biologiques, se tournant vers des recherches sur le spectre d'absorption hertzien de tissus, de cellules ou de molécules biologiques qui l'occuperont jusqu'à son décès.

Volontairement à l'écart des honneurs académiques et universitaires, Girard se voue à partir

de 1927 à l'administration de l'IBPC, qui devient, après le décès de son épouse en 1935, presque sa maison. « *Tous ceux qui l'ont vu pendant tant d'années traverser le vestibule et prendre l'ascenseur pour monter dans son petit bureau laboratoire du troisième étage ne pourront oublier son allure et sa distinction. Très vieille France dans ses manières et son langage, très humain, il s'intéressait à tous, aux chefs de service qu'il allait voir dans leurs bureaux pour s'inquiéter de leurs problèmes, aux femmes de service auxquelles il disait en passant un petit mot amical et qui allaient lui demander conseil* » se souvient Denise Lévy-Astruc, secrétaire générale de l'IBPC durant son mandat d'administrateur.

Durant l'Occupation, il fait face avec une détermination admirable aux menaces qui pèsent sur l'IBPC, menacé d'aryanisation. « *Se trouvant seul pour assumer les responsabilités les plus graves, il a dû tout décider, tout prévoir et pendant une semaine, le sort de la maison et tout ce qu'elle contenait a reposé sur lui seul. Les travailleurs de l'Institut n'oublieront pas le courage dont il a fait preuve* » salue le personnel de l'IBPC dans une adresse adoptée le 10 juillet 1942, après que ses efforts eurent permis d'éviter la réquisition de l'IBPC au profit de la fondation dirigée par Alexis Carrel. La paix revenue, il s'emploie à équilibrer les comptes de l'IBPC en diversifiant ses financements. Le dernier des Tétrarques « *mourut le 5 novembre 1958, vingt ans exactement après Georges Urbain. Toute la maison comprit qu'une époque venait de finir. Une nouvelle ère commençait* » se souvient Denise Lévy-Astruc. ◀

# 1927-1945 L'intuition féconde





## 1927-1945 L'intuition féconde

**Misère de la recherche publique et enfermement dans des carcans disciplinaires : la création de l'IBPC se fait en réaction à ces deux difficultés.**

Durant l'entre-deux-guerres, la science française, et tout particulièrement la biologie, est en plein déclin. Entre 1901 – date de leur création – et 1914, la France compte onze lauréats d'un des trois prix Nobel scientifiques, contre treize à l'Allemagne, une fois et demie plus peuplée. Elle n'en a plus que cinq entre 1918 et 1939, contre vingt pour l'Allemagne.

En 1925, le budget de la recherche publique française est de 11 millions de francs, soit 8,5 millions d'euros actuels. L'année suivante, le Parlement, ému par une campagne de presse dénonçant la grande misère de la science française, vote l'instauration du « sou du laboratoire » : une taxe de 5 centimes sur chaque 100 francs de salaire versé dans l'industrie et les services. Il s'agit de faire participer le secteur privé, dont l'effort de recherche est quasi inexistant, au financement des dépenses publiques. Mais la mesure, portée par le ministre et mathématicien Émile Borel, ne porte le budget public qu'à 25 millions de francs (14 millions d'euros actuels).

---

**Coût de la construction de l'IBPC : 6 millions de francs (3,3 millions d'euros 2009). Ils ont été directement financés par le baron Edmond de Rothschild.**

Les chercheurs pouvant s'adonner à plein temps à leurs travaux sont alors rarissimes. Au Muséum d'histoire naturelle, au Collège de France, à la Sorbonne ou à l'université de Strasbourg (les autres universités de province ne faisant alors aucune recherche), ils doivent consacrer une part souvent considérable de leur temps à des cours. Or, l'enseignement universitaire est sclérosé. Enfermé dans ses chaires étroitement disciplinaires qui semblent inamovibles, il se montre incapable de suivre le progrès des connaissances, à défaut d'y participer. La physique quantique ou la génétique formelle, alors en plein essor dans le monde anglo-saxon, sont ignorées à la Sorbonne. Trois quarts de siècle après *L'Origine des espèces*, on n'y enseigne toujours pas la théorie darwinienne de l'évolution.

Misère de la recherche publique et enfermement dans des carcans disciplinaires : la création de l'IBPC se fait en réaction à ces deux difficultés.

## LA PHILANTHROPIE, À DÉFAUT DE L'ÉTAT

L'État et l'industrie se désintéressant de la science, le financement de nouveaux laboratoires ne peut venir que de la philanthropie. En 1910, une donation Carnegie avait déjà aidé Marie Curie à ouvrir son Institut du Radium. Après la Première Guerre mondiale, le mouvement s'intensifie. En quelques années, trois nouveaux centres de recherche modernes sortent de terre entre la rue d'Ulm et la rue Gay-Lussac. Un don Henri de Rothschild permet à Marie Curie de créer en 1920 la fondation Curie, où travailleront médecins et physiciens pour le développement de la radiothérapie. La fondation Rockefeller, très active dans le soutien à la recherche européenne, finance en 1926 la création de l'Institut Henri Poincaré, dédié au rapprochement entre mathématiciens et physiciens au service de la physique théorique. Et c'est ce même souci de rapprochement interdisciplinaire qui préside à la création de l'IBPC, porté par un don du baron Edmond de Rothschild.



TOUR DE L'HÉLIOSTAT DE L'IBPC, 1930

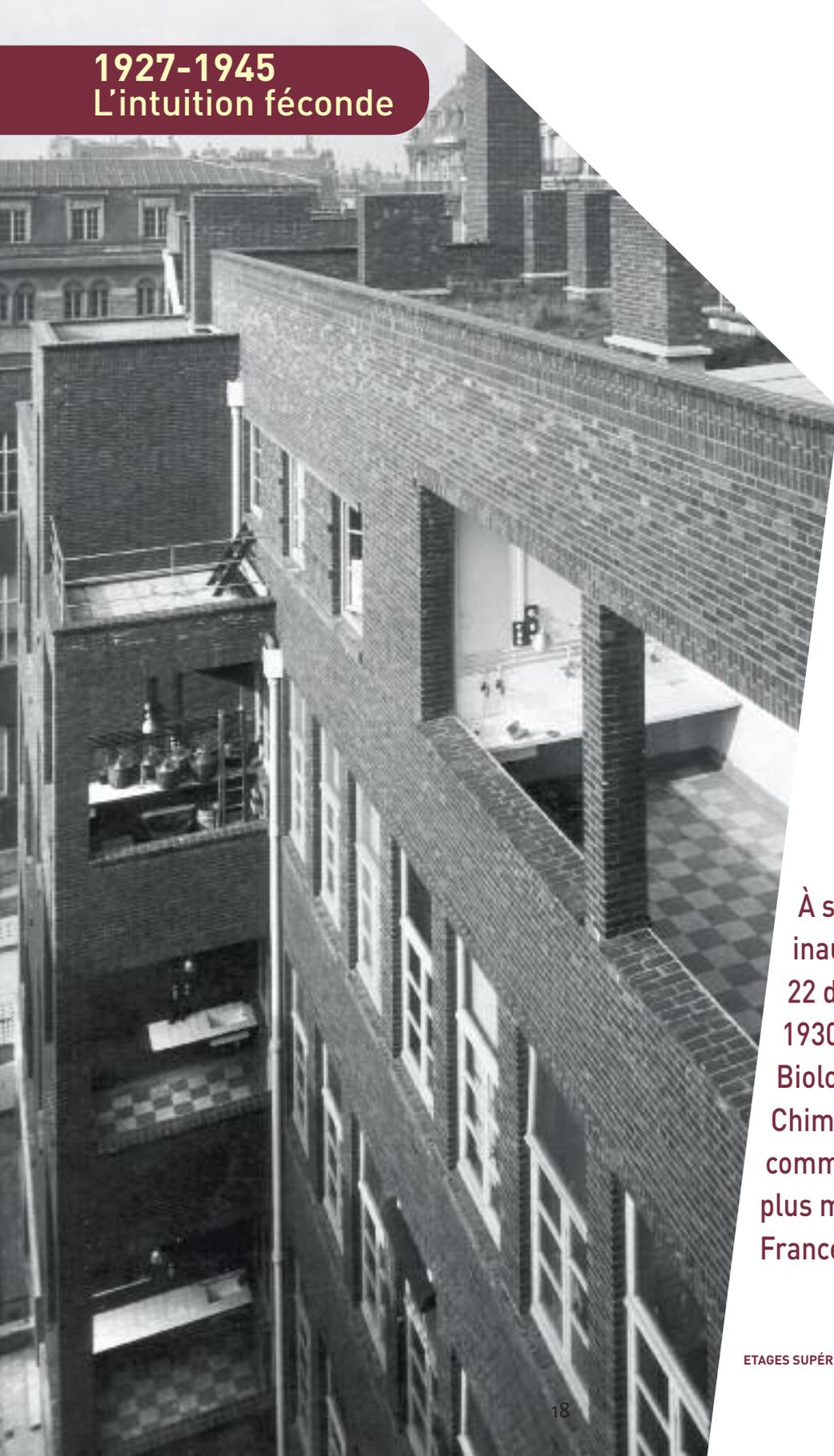
« Cet Institut aura pour but de rechercher les mécanismes physico-chimiques des phénomènes de la Vie, spécialement en vue de mieux connaître le fonctionnement du corps humain ; et cela en dehors de la Microbiologie, si magistralement étudiée et approfondie à l'Institut Pasteur. À cette fin, prenant pour directives générales les doctrines de Claude Bernard sur le déterminisme physico-chimique de la Vie, et s'efforçant de continuer l'œuvre de ce grand physiologiste, le nouvel institut réunira des physiciens, des chimistes et des biologistes pour étudier les problèmes que posent les diverses questions physiologiques. Cette collaboration, souvent désirée mais non organisée jusqu'ici, sera un caractère essentiel de l'Institut Edmond de Rothschild », annonce à l'Académie des Sciences, le 2 mai 1927, le mathématicien Paul Appell, qui préside la fondation Edmond de Rothschild.

---

**« Il n'y a en aucune façon asservissement d'une discipline scientifique à une autre discipline scientifique. Dans l'état actuel de la science, le biologiste, le chimiste et aussi, mais à un moindre degré, le physicien, ne peuvent plus travailler isolément. »**

**Extrait du rapport d'activité 1931 de l'IBPC.**

**1927-1945**  
**L'intuition féconde**



À son  
inauguration le  
22 décembre  
1930, l'Institut de  
Biologie Physico-  
Chimique est salué  
comme l'institut le  
plus moderne de  
France.

ETAGES SUPÉRIEURS DE L'IBPC, 1930

## L'INSTITUT LE PLUS MODERNE DE FRANCE

Depuis six ans, cette fondation finançait des bourses et l'acquisition de matériels scientifiques. Edmond de Rothschild passe là à une échelle bien supérieure : la création d'un véritable institut, financé par une fondation dotée d'un capital – 30 millions de francs – supérieur au budget annuel de la recherche publique. À sa tête, quatre éminents chercheurs : Jean Perrin, prix Nobel de physique 1926, dirigeant le service de physique ; Georges Urbain, professeur à la Sorbonne, le service de chimie ; André Mayer, professeur au Collège de France, le service de biologie ; et le benjamin de ceux que l'on appellera bientôt « les Tétrarques », le physico-chimiste Pierre Girard, prenant la fonction d'administrateur.

À son inauguration le 22 décembre 1930, l'Institut de Biologie Physico-Chimique est salué comme l'institut le plus moderne

---

**La cantine est lieu régulier de rencontres. Ces échanges se font dans une simplicité et une absence de hiérarchie qui contraste avec les habitudes universitaires européennes. « Moi, déjeuner avec Jean Perrin ! En Allemagne, ce serait inconcevable de prendre un repas avec un patron ! » s'exclame le biochimiste yougoslave W. Reich, qui avait auparavant travaillé outre-Rhin.**

Germain Debré a mis en œuvre tous les préceptes du mouvement moderniste. L'équipement scientifique a également été soigné : générateurs de rayons X pour les physiciens, canalisations de gaz et d'air comprimé dans toutes les hottes pour les chimistes, animalerie et salle d'opération aseptique pour les physiologistes, héliostat et serre pour les botanistes, salle de cultures cellulaires pour les biologistes... Au sous-sol, un vaste atelier est destiné à fabriquer le matériel ne pouvant être acheté.

de France. Avec ses deux bâtiments reliés par une passerelle de béton armé, « l'ensemble donne l'impression d'une usine stylisée », note André Mayer. 3 500 m<sup>2</sup> de laboratoires à la luminosité renforcée par le revêtement de céramique blanche inaltérable, réseau de téléphonie interne, système anti-vibrations, chauffage central, cabine de haute tension, standardisation du mobilier et des portes et fenêtres : l'architecte



CABINE D'ASCENSEUR DU HALL  
DE L'IBPC, 1930

**L'IBPC est alors le seul institut à employer à temps plein des chercheurs se consacrant à la seule avancée des connaissances.**

## 1927-1945 L'intuition féconde

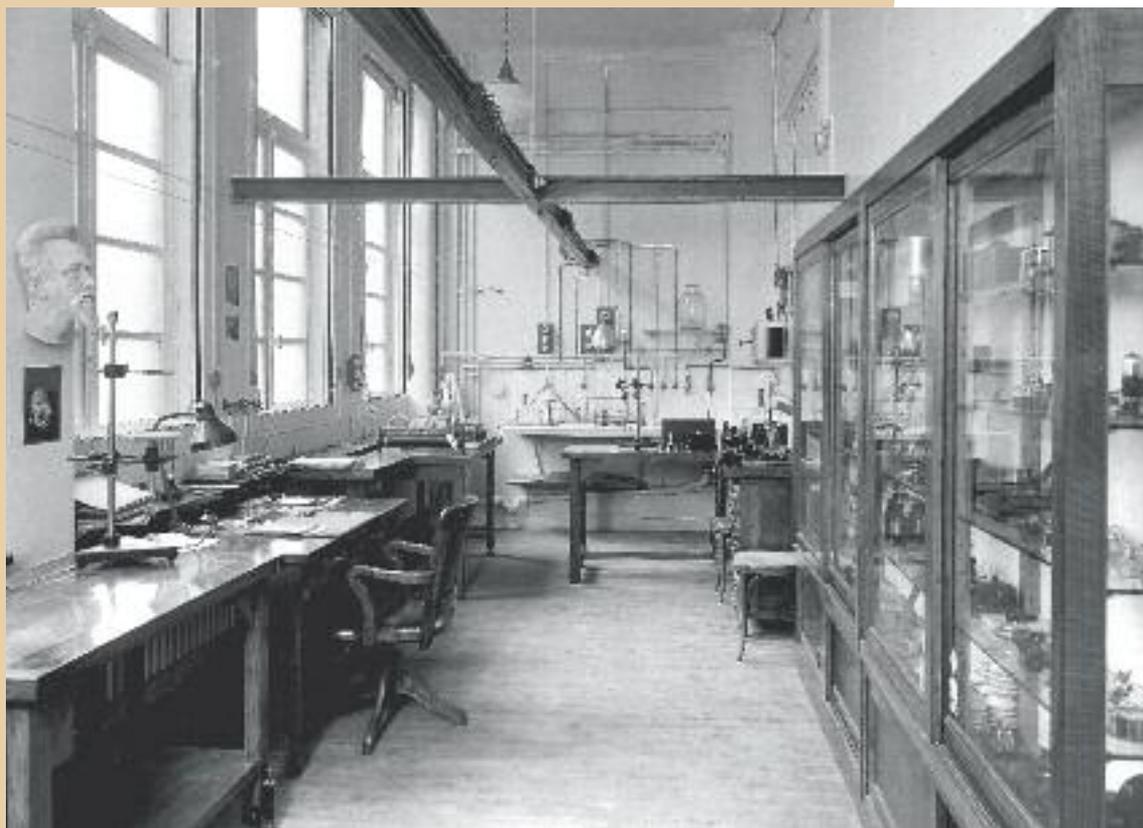
Dans l'esprit des Tétrarques, l'IBPC doit servir de banc d'essai à une réforme globale de la recherche publique française.

UN LABORATOIRE DE PHYSIQUE EN 1930.  
Notez le buste de Jean Perrin,  
sculpté par Georges Urbain,  
sur le mur de gauche

### UNE LIBERTÉ SANS PAREILLE

Mais l'innovation la plus marquante réside dans l'organisation interne. L'IBPC est alors le seul institut à employer à temps plein des chercheurs se consacrant à la seule avancée des connaissances. Dès 1927, alors que les locaux ne sont pas encore construits et que les recherches débutent dans les laboratoires des Tétrarques, la Fondation Edmond de Rothschild rémunère intégralement une trentaine de personnes, personnel technique et jeunes chercheurs. Les chercheurs confirmés, disposant par ailleurs d'un poste universitaire, perçoivent quant à eux une indemnité complémentaire.

Seconde innovation marquante, l'IBPC est un lieu de liberté d'échange où l'accent est mis sur la recherche collective, contrastant avec la pratique mandarinale de la chaire. « À partir du





L'IBPC est un lieu de liberté d'échange où l'accent est mis sur la recherche collective, contrastant avec la pratique mandarinale de la chaire.

SALLE D'OPÉRATION ASEPTIQUE POUR LES EXPÉRIENCES DE PHYSIOLOGIE ANIMALE

*3 mars 1931, les travailleurs de l'Institut seront invités à se réunir à la Bibliothèque tous les mardis à 14 h (tasse de café) pour causer entre eux, écouter les communications qui pourront être faites et participer aux discussions»* avise la direction. Parmi les sujets traités dans ces causeries informelles : l'évolution spontanée des formes de galaxies par Jean Perrin, la classification des espèces biologiques par leurs propriétés physiques ou chimiques par Georges Urbain, les méthodes employées par Goethe dans ses études scientifiques par Otto Meyerhof, l'influx nerveux rythmique dans les nerfs de crabe par Daniel Auger ou encore les réactions nucléaires en chaîne, par Francis Perrin... le 6 mai 1939.



## LE MODÈLE DU CNRS

Dans l'esprit des Tétrarques, l'IBPC doit servir de banc d'essai à une réforme globale de la recherche publique française. Les quatre hommes, et tout particulièrement Mayer et Perrin, sont très conscients du retard international de la France. Ils ne se résignent pas à ce que l'État abandonne à la philanthropie la modernisation

## 1927-1945 L'intuition féconde

De 37 en 1930,  
l'effectif de l'IBPC  
passe à 62 en 1936  
et se maintiendra  
à ce niveau jusqu'à  
la déclaration  
de guerre.

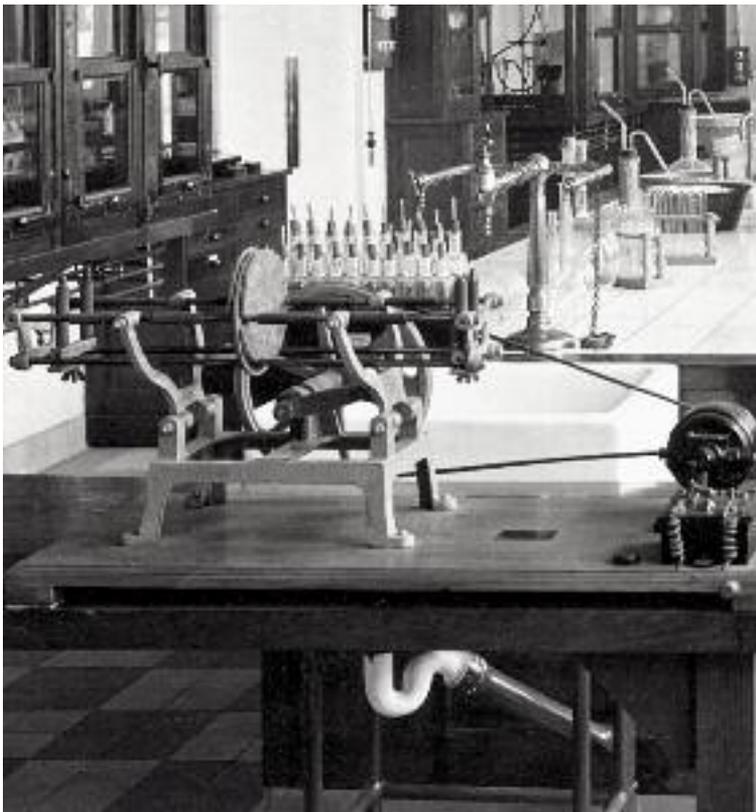
scientifique. « *Tout le problème de [notre] organisation scientifique consiste à trouver les jeunes esprits qui pourront devenir Ampère ou Pasteur. Le hasard ne peut y suffire, et il faut y aider comme un bon jardinier qui sait reconnaître et protéger, dans les champs d'herbes folles, les jeunes plantes qui deviendront des arbres puissants* », écrit Perrin en 1930 dans un *Avant-projet de loi proposant la mise en place auprès du ministère de l'Instruction publique d'un service national de la recherche*, préparé avec ses trois collègues de l'IBPC. Sa principale proposition : créer un système de bourses permettant à des universitaires « *qui se distingueront dans la recherche scientifique de poursuivre cette activité sans autre obligation que précisément de continuer à s'y dévouer entièrement* ».

Ce projet aboutit à la création en 1930 d'une Caisse nationale des sciences (CNS), destinée à payer les salaires de scientifiques. Une nouvelle profession apparaît en France : chercheur. Parmi les premiers boursiers de la CNS, un certain Frédéric Joliot. La création de la CNS décharge également la fondation Edmond de Rothschild d'une partie du financement des chercheurs de l'IBPC, ce qui permet de nouveaux recrutements : de 37 en 1930, l'effectif de l'IBPC passe à 62 en 1936 et se maintiendra à ce niveau jusqu'à la déclaration de guerre.

Quittant ses fonctions de Sous-secrétaire d'État à la Recherche avec la chute du gouvernement Blum en 1937, Perrin poursuit ses réflexions sur l'organisation de la recherche française, avec pour

---

**« Il y a au moins trois cas où la création d'une institution de recherche est nécessaire : celui où cette institution doit être le refuge de la liberté de recherche quand celle-ci est menacée par un conformisme imposé. C'est ainsi qu'est né le Collège de France. Le second est celui où, de toute évidence, il faut que sous un même toit s'abritent des hommes voués à la pratique, aux applications des sciences, et ceux qui cultivent ces sciences elles-mêmes. C'est ainsi que Pasteur a imaginé, réalisé son Institut. Le troisième cas est celui où il est nécessaire de faire vivre et travailler côte à côte des chercheurs de différentes disciplines pour traiter des problèmes qui sont aux frontières communes de ces disciplines. C'est ce qu'a voulu faire le Baron Edmond de Rothschild en fondant cet Institut. » André Mayer**



LABORATOIRE DE CHIMIE

modèle l'IBPC. Son objectif, reste, comme il l'exprimait dès 1930, qu'un « *savant puisse faire carrière complète dans la Recherche, sans autre obligation* ». Ce Service National de la recherche pourvoit aussi à l'équipement, au fonctionnement et à la rémunération du personnel technique des laboratoires. Il serait dirigé par un « *jury dont l'autorité fût incontestable, constitué, pour chaque science, par des personnalités éminentes en nombre tel que toute grande discipline scientifique fût représentée, et acceptant sans rétribution, dans les seuls intérêts de la Science et du Pays, de faire des propositions* ».

Un corps de chercheurs à temps plein, des laboratoires bien équipés et un aréopage de scientifiques dirigeant l'ensemble : telles sont les trois dispositions testées au sein de l'IBPC qui vont être reprises au sein du Centre National de la Recherche Scientifique, le CNRS, qui voit le jour le 19 octobre 1939, avec pour président Jean Perrin.

Un corps  
de chercheurs  
à temps plein ;  
des laboratoires  
bien équipés ;  
et un aréopage de  
scientifiques  
dirigeant  
l'ensemble : telles  
sont les trois  
dispositions  
testées au sein de  
l'IBPC qui vont être  
reprises au sein du  
Centre National de  
la Recherche  
Scientifique,  
le CNRS, qui  
voit le jour  
le 19 octobre 1939.

### L'IBPC MOBILISÉ



SERRE DE CULTURE DE PLANTES  
TROPICALES

Dès l'été 1940,  
une partie des  
chercheurs partis  
lors de l'Exode  
revient à l'IBPC et y  
reprend le travail.  
Commence alors  
une période à  
haut risque  
pour l'Institut.

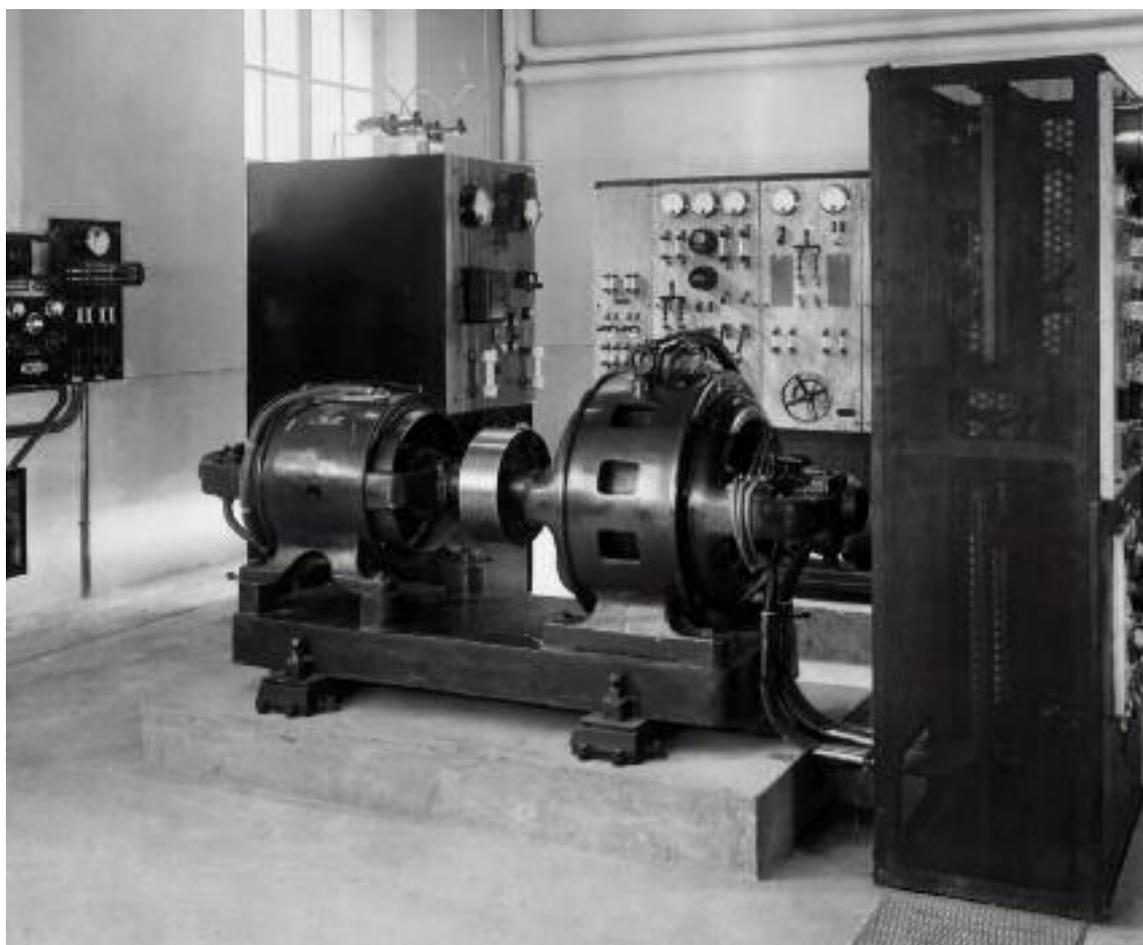
La première tâche à laquelle s'attelle le CNRS est de s'assurer que, contrairement à ce qui s'était passé durant la Première Guerre mondiale, les compétences des scientifiques seront exploitées au mieux par la défense nationale. À l'IBPC, les treize chercheurs mobilisables sont affectés à des laboratoires travaillant pour la défense nationale. Les physiologistes André Mayer et Emmanuel Fauré Frémiet partent ainsi pour la poudrière du Bouchet travailler sur les effets biologiques des gaz. La moitié environ du personnel reste à l'IBPC, où les recherches sont réorientées vers de possibles applications militaires. Le service de Pierre Girard se consacre par exemple à la préparation d'héparine – un anticoagulant très prisé des médecins militaires – à partir de foie de bœuf.

La percée du front par les armées allemandes conduit, le 10 juin 1940, à l'évacuation de l'IBPC. Mais dès l'été 1940, une partie des chercheurs partis lors de l'Exode revient à l'IBPC et y reprend le travail. Commence alors une période à haut risque pour l'Institut. L'IBPC se trouve en effet doublement exposé. D'une part, en tant que bien « juif », au sens de la législation antisémite du régime de Vichy, puisque financé par la Fondation Edmond de Rothschild. L'Institut va ainsi être contraint de retirer de tous ses documents officiels le nom de son fondateur. D'autre part, en tant que lieu marqué à gauche, du fait de l'engagement de ses dirigeants au côté du Front Populaire et de l'accueil à l'IBPC de scientifiques autrichiens et allemands fuyant le nazisme. Conscient de ces risques encourus, certains chercheurs comme Jean Perrin ou André Mayer restent en zone sud, où ils reconstituent un laboratoire au sein de l'université de Lyon. En 1941, ils s'embarquent pour les États-Unis où Louis Rapkine, qui s'y trouve depuis l'été 1940, leur a procuré visas, bourses et invitations dans des universités. D'autres, tels Boris Ephrussi et Pierre Auger, rentrent à l'IBPC durant l'été 1940, mais n'y restent que quelques mois. L'arrestation par les Allemands, le 9 novembre 1940, de Paul Langevin, figure tutélaire de la gauche scientifique, leur a montré les dangers encourus. Dans les mois suivants, ils passent en zone sud, puis à leur tour aux États-Unis, toujours grâce à l'aide de Rapkine.

Urbain décédé, Perrin et Mayer en exil, c'est au seul Pierre Girard que revient la responsabilité de diriger l'Institut en cette période difficile. L'IBPC est vidé de ses forces vives. En 1941, n'y travaillent plus que trente-trois personnes, soit la moitié de l'effectif d'avant-guerre. Le rationnement et les pénuries ralentissent les recherches. Le matériel scientifique manque, et les coupures d'électricité sont fréquentes. Sur la terrasse du toit du bâtiment principal, un potager est aménagé pour nourrir le personnel. Il est loin de suffire et l'IBPC achète un terrain en banlieue pour y planter des pommes de terre.

**À l'IBPC, les treize chercheurs mobilisables sont affectés à des laboratoires travaillant pour la défense nationale.**

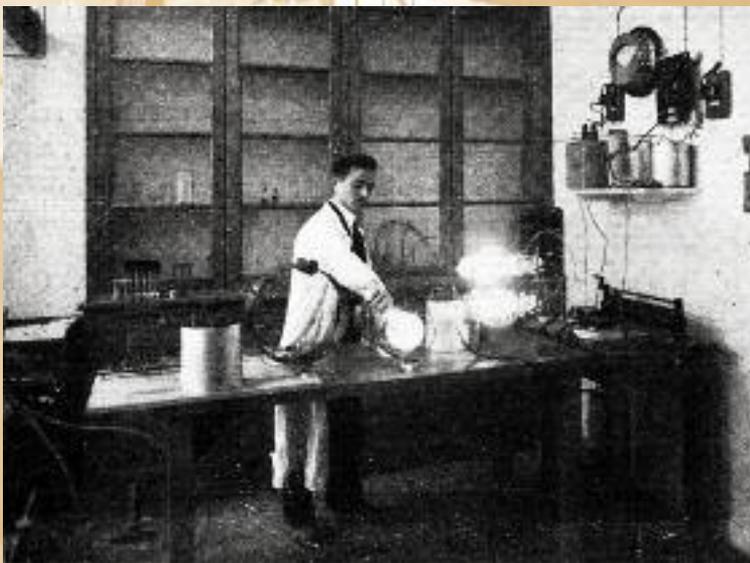
GÉNÉRATEUR DE RAYON X INSTALLÉ DANS LE SOUS-SOL DE L'IBPC



## 1927-1945 L'intuition féconde

Le 22 juin 1942,  
Pierre Girard reçoit  
un ordre de  
réquisition des  
bâtiments de l'IBPC  
au profit de la  
fondation Carrel.

CHERCHEUR MANIPULANT  
UN GÉNÉRATEUR D'ONDES  
ÉLECTROMAGNÉTIQUES



### MENACES DE DISPARITION

Ces soucis du quotidien ne sont rien à côté de deux menaces bien plus graves. Celle des persécutions antisémites, d'abord, qui conduisent à l'arrestation du chimiste Osias Binder, qui travaillait à l'IBPC depuis 1931 et y avait soutenu en 1935 sa thèse d'ingénieur. Arrêté lors d'une rafle, il est déporté à Auschwitz le 27 mars 1942 et l'on perd ensuite sa trace. Celle du projet de réquisition de l'ensemble de l'Institut, ensuite, au profit de la Fondation Française pour l'Étude des Problèmes Humains. Créée par le régime de Vichy et dotée de 40 millions de francs – le double du CNRS — cette institution scientifique est dirigée par Alexis Carrel, prix Nobel de physiologie et de médecine en 1912, et proche du nouveau régime. Démographes, biologistes, nutritionnistes, sociologues et psychologues sont recrutés en masse... mais les locaux manquent. Le 22 juin 1942, Pierre Girard reçoit un ordre de réquisition des bâtiments de l'IBPC au profit de la fondation Carrel.

---

**Durant l'Occupation, l'IBPC se réoriente vers la recherche appliquée : mise au point d'un vaccin contre le typhus et amélioration du rendement de la préparation d'insuline à partir de pancréas.**

« C'est avec une véritable stupeur que, sans aucun préavis, sans la moindre enquête préalable sur la nature et l'importance de l'activité scientifique de l'Institut de Biologie Physico-Chimique, je reçois de vos services l'avis de réquisition [...] Il m'est impossible de croire qu'après tant d'efforts, tant de peine, pour maintenir intacte l'activité d'un des centres scientifiques les plus importants et les plus estimés en France et à l'étranger, ce soit



LABORATOIRE DE CHIMIE

du côté français que, brutalement, avec une totale insouciance de l'importance de ce qu'il détruit, l'ordre me soit communiqué de renoncer à la poursuite des buts scientifiques – dont l'importance sociale est grande – qui absorbe notre activité» écrit Girard, le jour même, au Préfet de la Seine.

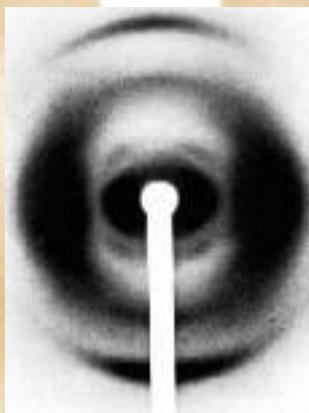
En dépit des efforts de Girard, un second ordre de réquisition parvient le 30 juin. Exécutable sous deux heures. Dans l'urgence, on cache une partie du matériel dans les laboratoires voisins, en particulier à l'École Normale Supérieure. Tandis que le personnel se prépare au pire, Girard, qui compte sur l'appui des dix membres de l'Académie des Sciences qui siègent au conseil d'administration de l'IBPC, demande une entrevue à Carrel. Il l'obtient finalement le 4 juillet. Carrel accepte de renoncer à la réquisition à la condition expresse qu'Alexis Lacroix, Secrétaire perpétuel de l'Académie des Sciences lui en fasse la demande. Ce que ce dernier s'empresse de faire. Carrel renonce. L'IBPC est sauvé.

---

**« Des obligations du chemin de fer de l'Est au nom de la Fondation Edmond de Rothschild venant à remboursement, le service du contentieux de la compagnie de l'Est a cru devoir demander au Commissariat aux Questions Juives l'autorisation de rembourser. Le sous-chef de bureau au service de l'aryanisation économique du dit Commissariat, ayant décidé que l'IBPC était une institution juive, a averti la Compagnie de l'Est de cette décision et qu'à sa demande un arrêté allait être pris bloquant tout l'avoir de l'Institut »**

**Extrait du procès-verbal du conseil d'administration du 28 janvier 1943.**

Georges Champetier décrit la structure macromoléculaire de la cellulose, tandis que Emmanuel Fauré Frémiet et Pierre Girard mettent en évidence des structures périodiques dans les collagènes et les kératines.



PREMIER CLICHÉ DE DIFFRACTION  
AU RAYON X DE FIBRES DE COLLAGÈNE  
OBTENU À L'IBPC EN 1938

### L'INTERDISCIPLINARITÉ AU QUOTIDIEN

Gène, macromolécule, couplage de réactions d'oxydo-réduction, cinétique enzymatique, membrane... toutes ces notions aujourd'hui familières à un lycéen de filière scientifique sont, dans les années 1930, à la pointe de la recherche. L'IBPC joue un rôle de premier plan dans cette entreprise nouvelle de description de la physiologie et de l'hérédité en termes physico-chimiques.

Ce nouveau programme de recherche nécessite en effet une instrumentation permettant de préparer les molécules biologiques et d'en analyser les propriétés. Les physiciens de l'IBPC utilisent ainsi l'analyse des diagrammes de diffraction des rayons X pour étudier la structure des molécules biologiques. Georges Champetier décrit la structure macromoléculaire de la cellulose, tandis que Emmanuel Fauré Frémiet et Pierre Girard mettent en évidence des structures périodiques dans les collagènes et les kératines. Le concept de macromolécule – terme qui apparaît pour la première fois en français en 1936 sous la plume de Champetier – voit ainsi le jour. Mais comment séparer ces molécules géantes ? Sous l'impulsion de Jean Perrin et de Nine Choucroun, on développe l'électrophorèse. À l'atelier de mécanique, une ultracentrifugeuse atteignant les 100 000 tours minute est construite sous la direction de Pierre Girard. Un jeune chercheur autrichien fuyant le nazisme, Edgar Lederer, implante également en France une technique nouvelle de séparation des molécules : la chromatographie. Elle est utilisée pour la préparation de pigments photosynthétiques.

---

**Entre 1932 et 1939, vingt-deux thèses d'État sont soutenues par des chercheurs de l'IBPC. Trois autres suivent, en dépit des restrictions, entre 1941 et 1944.**

L'étude des mécanismes de la photosynthèse est un des domaines privilégiés de rencontre entre physique et biologie. L'IBPC en a fait un de ses domaines privilégiés de recherche depuis sa fondation. Dès les années 1930, René Wurmser démontre que l'acte primaire de la photosynthèse est la décomposition dans les chloroplastes d'une molécule d'eau sous l'effet de la lumière, huit quantas étant nécessaires au dégagement d'une molécule d'oxygène. L'étude de

la photosynthèse sert aussi de paradigme des réactions anaboliques. « *La répartition en différents points de la cellule des stades successifs d'une transformation chimique n'est pas spéciale aux cellules vertes. Elle est très générale et c'est elle qui rend compte des singularités de la chimie biologique. On retrouve cette même condition d'hétérogénéité du milieu et aussi l'intervention des réactions couplées quand on étudie les synthèses effectuées par les organismes sans chlorophylle* », écrit Wurmser en 1930.

La description des différentes réactions d'oxydo-réduction du métabolisme cellulaire occupe une place importante dans les recherches menées à l'IBPC dans les années 1930. Eugène Aubeil démontre ainsi le rôle pivot du pyruvate, à la fois produit final de la dégradation des sucres, protéines et lipides, et point de départ de voies de synthèse. Ces recherches sur les équilibres redox en physiologie ont pour conséquence inattendue d'initier une série d'expériences qui mèneront à une découverte cruciale en génétique. C'est en effet grâce à la mise au point de milieux permettant la culture de tissus, pour lesquels le potentiel redox doit être soigneusement fixé, qu'un jeune chercheur de l'IBPC, Boris Ephrussi, entame avec l'américain Georges Beadle, les expériences qui mèneront à la formulation de la relation : un gène/une protéine.

La description des différentes réactions d'oxydo-réduction du métabolisme cellulaire occupe une place importante dans les recherches menées à l'IBPC dans les années 1930.

---

**« À la lecture de ce rapport, on sera frappé de la fréquence de la collaboration d'un biologiste, d'un chimiste et d'un physicien. De moins en moins le chercheur, le biologiste surtout, travaille seul. C'est que fructueuse apparaît la mise en commun de connaissances techniques ou de modes de raisonnement procédant de disciplines scientifiques différentes. Très souvent la découverte ou l'invention résulte de ce que le problème envisagé le fût sous un angle inhabituel. [...] ; mais non moins souvent aussi il naît d'exemples fournis pour des domaines voisins et de l'excitation mentale qu'engendre la connaissance de brillantes réussites dans ces domaines. Mais ce n'est pas seulement l'idée juste et féconde qui a plus de chance d'éclorre à la faveur de tels échanges, c'est aussi l'invention technique, la méthode nouvelle, le nouveau moyen d'investigations qui permet la découverte de territoires inconnus et qu'on trouve toujours à l'origine des grandes découvertes. C'est ainsi que presque toutes les grandes découvertes biologiques ou médicales – depuis les méthodes analytiques de Lavoisier jusqu'aux rayons Roentgen ou le radium – furent faites par des physiciens ou des chimistes. Tout au moins ont-ils fourni les moyens de les faire. »**

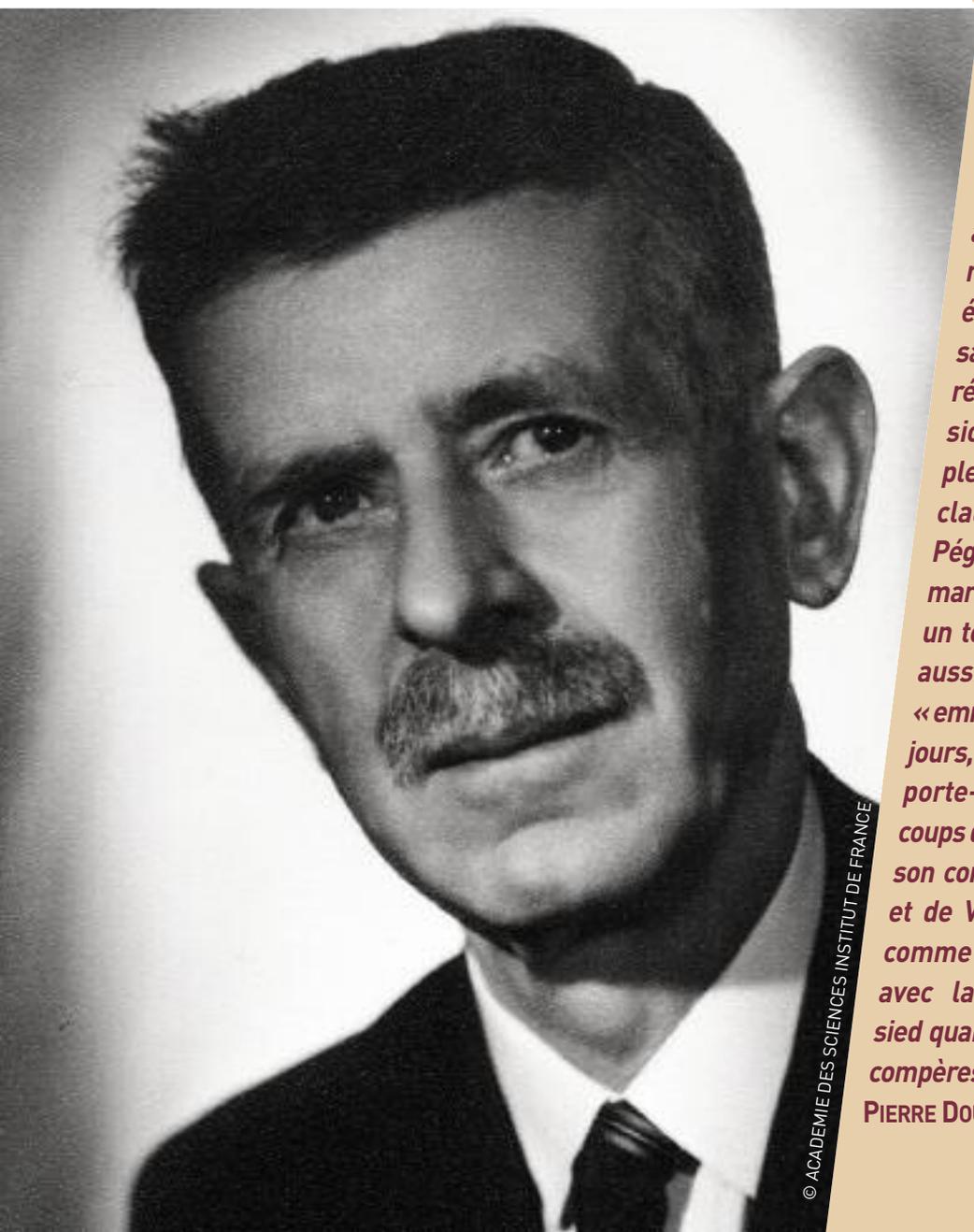
Extrait du rapport d'activité 1936

1927-1945  
L'intuition féconde

# Jacques Duclaux

1877-1978

L'introduction du concept de macromolécule



« Duclaux était un des derniers à avoir été associé au gotha qui réunissait pêle-mêle écrivains, poètes, savants et artistes, révolutionnaires visionnaires ou simples rêveurs. Duclaux parlait de Péguy comme du camarade qu'il avait été un temps pour lui, et aussi comme d'un « emmerdeur » de toujours, de Rodin à l'emporte-pièce, puis à coups de burin, de Bergson comme d'un raseur et de Valéry son voisin comme d'un charmeur, avec la familiarité qui sied quand on évoque des compères. »

PIERRE DOUZOU

**L**a seule manière vraiment scientifique de traiter la matière vivante consisterait à écrire au-dessous du titre : on ne sait rien et à renvoyer à une seconde édition qui pourrait paraître dans 20 ou 50 ans» écrit Jacques Duclaux en 1910 dans *La chimie et la matière vivante*. Lorsqu'il écrit ces lignes typiques de son sens critique aiguisé et de son verbe cinglant, Duclaux est un jeune chimiste de l'institut Pasteur, connu pour ses travaux sur la chimie des colloïdes. Il a ainsi démontré que les solutions colloïdales sont électriquement conductrices et que leur pression osmotique n'est pas nulle, contrairement à ce que l'on pensait alors : deux résultats remarquables par Jean Perrin, qui l'invite en 1930 à prendre la direction d'un laboratoire des colloïdes au sein de l'IBPC.

Duclaux accepte sans hésiter. À l'institut Pasteur, il est à l'étroit et manque de moyens. Cet homme à l'éthique protestante intransigeante déplore d'y être encore perçu comme le fils d'Émile Duclaux, le collaborateur direct de Pasteur qui lui succéda à la tête de l'Institut. Surtout, le programme de recherche de l'IBPC rencontre ses propres interrogations. Il est en effet convaincu que « le principal intérêt de l'étude des substances colloïdales provient de ce qu'elle tend à combler, au moins en partie, le fossé qui sépare encore la physique de la chimie et de la biologie ».

À l'IBPC, il s'emploie à appliquer ses théories sur la chimie des colloïdes aux macromolécules, terme que vient d'introduire le futur prix Nobel de chimie Hermann Staudinger. Mais ces macromolécules restent alors des hypothèses conceptuelles, non des entités observables. Certains chimistes considèrent ainsi que les

hautes valeurs des poids moléculaires mesurés pour les protéines, l'amidon ou la cellulose ne sont que des valeurs apparentes dues à l'agré-gation de petites molécules en particules colloïdales. Avec la jeune réfugiée allemande Alma Dobry qui deviendra sa seconde épouse, il montre que la dilution de la nitrocellulose dans des solvants variés amène à une même valeur plancher de la pression osmotique. Cet argument indirect en faveur de la réalité physique des macromolécules est complété quelques années plus tard quand Georges Champetier obtient à l'IBPC les premiers clichés en diffraction aux rayons X de la cellulose. Dans ses cours au Collège de France, où il est élu en 1931, Duclaux s'emploie également à faire connaître la notion nouvelle de macromolécule.

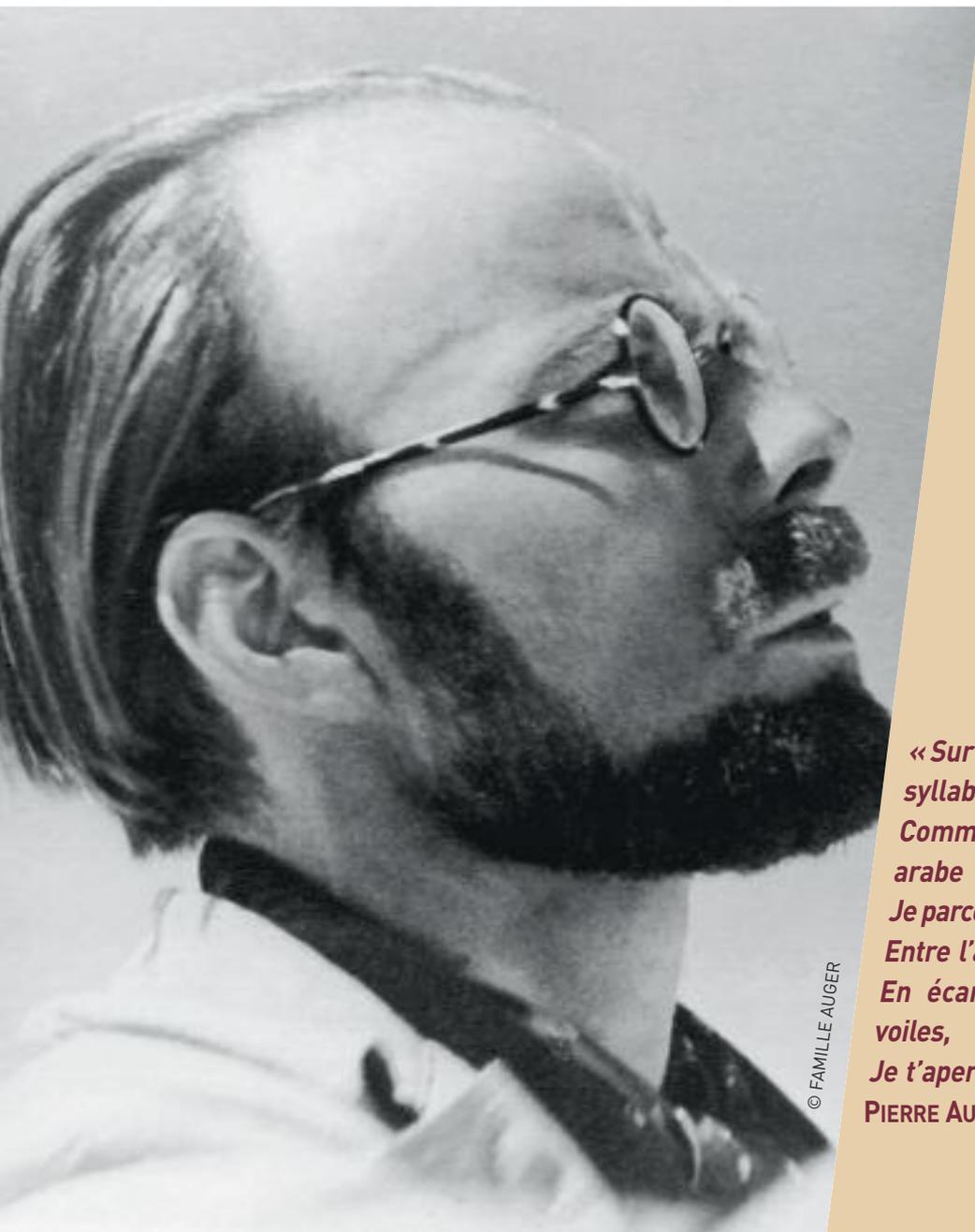
Après la Seconde Guerre mondiale, il s'intéresse à la philosophie des sciences tout en conservant la direction de son service, qui prend le nom de service de chimie macromoléculaire en 1959 quand Alma Dobry lui succède. « Résolument antidirigiste en matière de recherche, son souci dominant était d'aider les esprits créateurs. À l'IBPC, il était toujours prêt à soutenir les initiatives comportant une vraie nouveauté et les chercheurs isolés dont l'imagination le séduisait » se souvenait René Wurmser. Membre de l'Académie des sciences, Duclaux adresse à ses collègues en 1976 une note très critique sur le fonctionnement de la vénérable institution du quai Conti, s'inquiétant que « l'on discute de la couleur dont nous peindrons les pompes alors que la maison brûle ». Il a alors 99 ans ! ◀

1927-1945  
L'intuition féconde

# Pierre Auger

1899-1993

Le découvreur des grandes gerbes de rayon cosmique



© FAMILLE AUGER

*« Sur un vers de sept  
syllabes  
Comme un bon cheval  
arabe  
Je parcours mon Univers  
Entre l'atome et l'étoile,  
En écartant toutes les  
voiles,  
Je t'aperçois au travers »*  
PIERRE AUGER

Fils d'un professeur de chimie, Pierre Auger entre à l'École Normale Supérieure en 1919 par le concours de biologie et en ressort agrégé de physique. Il entame alors une thèse dans le laboratoire de Jean Perrin à la Sorbonne, consacrée à l'effet photoélectrique. En 1923, il découvre le phénomène qui porte aujourd'hui son nom. L'effet Auger décrit l'émission, dans certains cas, d'un électron par un atome absorbant un quantum de rayon X, ayant une énergie caractéristique de cet atome, ce qui permet de l'identifier. Tout juste docteur, il suit son maître au service de physique de l'IBPC, tout en enseignant à la Sorbonne. Il y crée en 1937 le premier cours sur les bases expérimentales de la théorie des quantas.

Durant les années 1930, il met en évidence, en couplant plusieurs détecteurs installés sur les toits de laboratoires de la montagne Sainte Geneviève, les premières particules de haute énergie provenant des grandes gerbes de rayons cosmiques. Ces derniers étant plus aisément détectables en altitude, il transfère ces expériences à l'observatoire du pic du Midi, et surtout, en 1938, au sommet de la *Jungfrau* en Suisse, à 3 500 mètres d'altitude. Il y détecte des particules de  $10^{15}$  eV, une énergie qui ne sera atteinte dans les accélérateurs que des décennies plus tard.

À la déclaration de guerre de 1939, il crée un service de documentation au sein du CNRS, pour que les laboratoires mobilisés au service de la défense nationale continuent à recevoir les publications scientifiques étrangères. Durant toute l'Occupation, ce *Bulletin signalétique* du CNRS, bien que dépourvu de toute existence légale, sera le seul lien entre les laboratoires français et la science internationale. Auger, lui, quitte Paris au début de 1941, car il se sait

menacé par les Nazis du fait de ses liens avec les premiers mouvements de Résistance. Sa renommée internationale lui permet d'obtenir une invitation de la Fondation Rockefeller à venir aux États-Unis. Il travaille d'abord à l'université de Chicago, où Enrico Fermi est en train d'assembler la première pile nucléaire. Mais les États-Unis interdisent la participation directe des physiciens français au projet Manhattan. Auger part donc pour le Canada, où il travaille avec Jules Guéron et Bertrand Goldschmidt, pour le programme nucléaire britannique. Les trois hommes rencontrent en 1944 le général de Gaulle qu'ils avertissent de l'imminence de la mise au point d'une bombe atomique par les Américains.

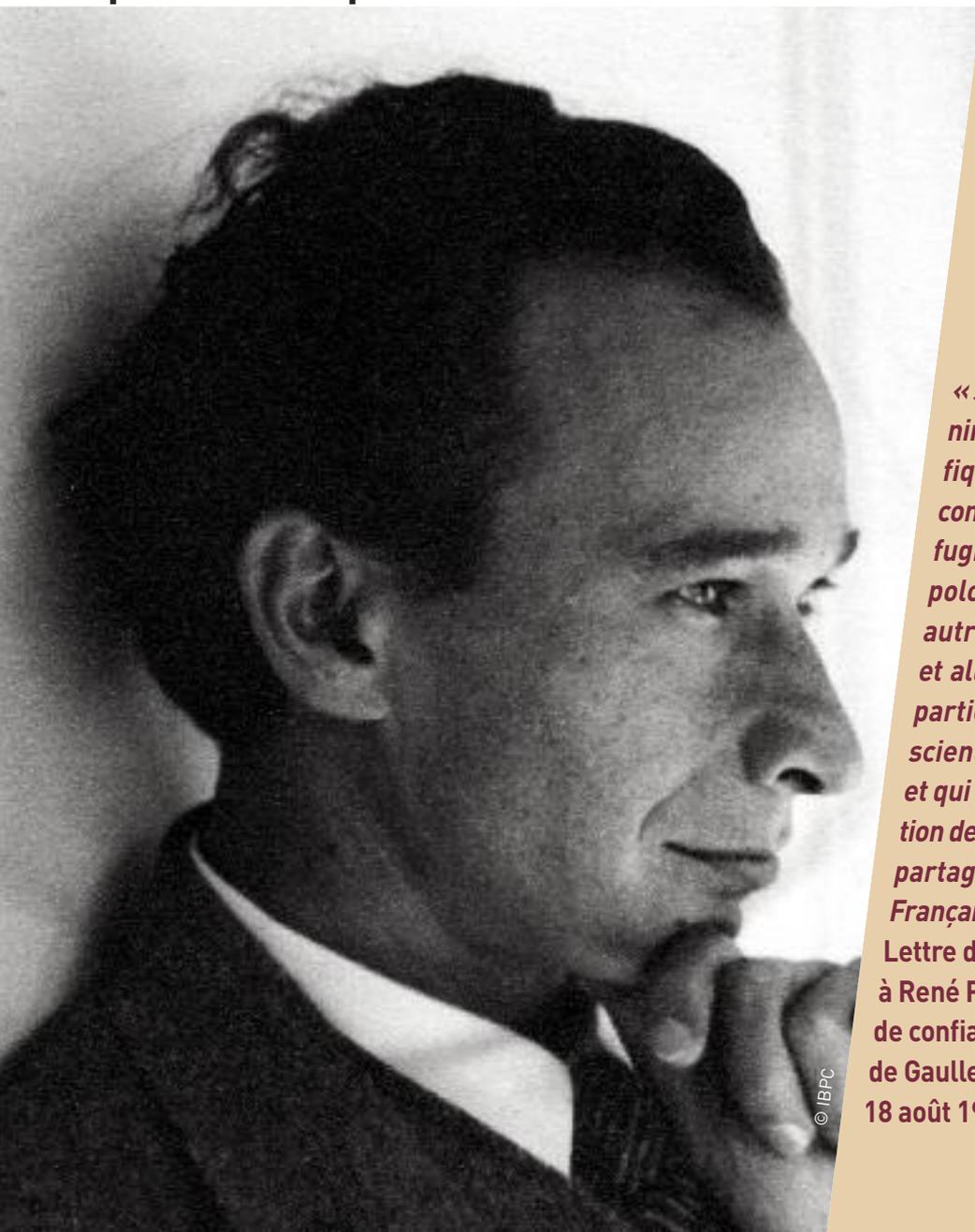
De retour en France à la Libération, il passe de la recherche à l'administration de la science. «*Créateur qui ne suit pas ses créatures*», comme il se définira plus tard, Auger est à l'origine d'un nombre impressionnant d'institutions scientifiques. Directeur de l'enseignement supérieur au ministère de l'Éducation nationale, il crée le réseau des Écoles nationales supérieures d'Ingénieur tout en participant, aux côtés de ses proches amis Frédéric Joliot et Francis Perrin, à la fondation du CEA. Disposant de multiples contacts internationaux, il anime les activités scientifiques de l'UNESCO jusqu'en 1959. Il participe ensuite à la fondation du Centre européen pour la recherche nucléaire (CERN) de Genève. Premier président du Centre national d'étude spatial, il développe également la collaboration européenne en créant l'ancêtre de l'Agence spatiale européenne. En hommage à sa contribution majeure à la découverte des rayons cosmiques, l'observatoire international de 1 600 détecteurs sur 3 500 km<sup>2</sup> installé dans la pampa argentine en 2008, porte aujourd'hui son nom. ◀

1927-1945  
L'intuition féconde

# Louis Rapkine

1904-1948

Une vie d'engagement au service des scientifiques persécutés par le fascisme



*« Je tente de réunir tous les scientifiques français (y compris certains réfugiés scientifiques polonais, tchèques, autrichiens, italiens et allemands) qui ont participé à l'activité scientifique française et qui ont, à la déclaration de guerre, choisi de partager le sort des Français »*

Lettre de Louis Rapkine à René Pleven, homme de confiance du général de Gaulle, New York, 18 août 1941

La destinée de ses parents fuyant en 1913 les pogroms de la Russie tsariste pour s'établir au Canada sensibilise très jeune Louis Rapkine au sort des réfugiés. Étudiant en biologie à la Sorbonne, il connaît la misère. Avant d'obtenir une bourse de la Fondation Rockefeller en 1925, Rapkine travaille dans un magasin de chaussures et ne prend qu'un repas par jour, dont il se prive une fois par semaine pour se rendre aux bains douches municipaux. Son recrutement à l'IBPC, dès la fondation, améliore sa situation matérielle, mais ne met pas fin à l'hostilité xénophobe de l'administration. Ce n'est que le 28 septembre 1939, alors que le pays est déjà en guerre, qu'il obtient la naturalisation française qu'il demandait depuis deux ans.

Toute l'activité qu'il mène, à partir de l'arrivée au pouvoir d'Hitler, au service de l'accueil des scientifiques menacés par le fascisme est donc conduite dans la discrétion. Son statut d'étranger l'y oblige, son tempérament l'y incline. Très timide, il se refuse durant ses douze années à l'IBPC à y donner le moindre séminaire, en dépit de la qualité de ses recherches en embryologie récompensées de plusieurs prix. De même, son nom n'apparaît dans aucun document du Comité français pour l'accueil et l'organisation du travail des savants étrangers dont il est pourtant la cheville ouvrière. Domicilié à l'IBPC, ce comité qui a pour président Urbain et pour vice-président Perrin vient en aide, en lien avec son homologue britannique, à des scientifiques antifascistes allemands, mais aussi espagnols et portugais.

L'invasion allemande le trouve à Londres, où il est affecté à un emploi de statisticien auprès de la mission française d'achat des charbons. Très vite, il décide de faire jouer ses contacts interna-

tionaux pour venir en aide aux scientifiques restés sous la botte nazie. Avec Henri Laugier, directeur du CNRS démis de ses fonctions par le régime de Vichy, il s'embarque pour New York où il presse la fondation Rockefeller de financer un programme d'accueil des scientifiques français. Infatigable, sollicitant les universités autant que les organisations caritatives juives, Rapkine parvient à exfiltrer de France quelque 52 chercheurs, dont neuf de l'IBPC : Pierre Auger, Théophile Cahn, Nine Choucroun, Boris Ephrussi, André Mayer, Jean et Francis Perrin, René et Sabine Wurmser.

Le 11 décembre 1941, jour de l'entrée en guerre des États-Unis, cet effort mené dans la plus grande discrétion pour ne pas froisser les autorités de Vichy avec lesquelles Washington conserve des relations diplomatiques, obtient sa reconnaissance officielle. Le général de Gaulle crée le Bureau Scientifique de la France Libre, dont Rapkine est nommé chef. Jusqu'à la fin de la guerre, il se dépense sans compter pour que ses membres soient employés au mieux de leur compétence au service de l'effort de guerre allié. Avec plus de succès du côté britannique qu'américain.

Dans la France libérée, ces scientifiques formés aux méthodes anglo-saxonnes joueront un rôle de premier plan dans la reconstruction de l'appareil de recherche national. Rapkine, lui, quitte l'IBPC pour prendre la direction d'un service de physiologie cellulaire créé à son intention à l'Institut Pasteur. Son décès soudain d'un cancer du poumon à l'âge de 44 ans, un an et demi après avoir été fait chevalier de la Légion d'honneur pour son action pendant la guerre, l'empêchera de reprendre ses recherches. ◀

1927-1945  
L'intuition féconde

# Francis Perrin

1901-1992

Un des pères du programme électronucléaire français



© ACADEMIE DES SCIENCES INSTITUT DE FRANCE

*« Contrairement à ce que pensent certains, l'athéisme ne conduit pas au désespoir ou à l'angoisse, mais à une grande sérénité, à une pleine appréciation de la valeur de l'existence et à une haute conception de la dignité de l'homme, responsable devant lui-même de sa vie et de ses actes. Pour moi, la vie est d'autant plus précieuse qu'elle est unique et fugitive. La joie de vivre me paraît la vertu la plus essentielle, le désespoir le plus grave crime contre l'esprit »*

FRANCIS PERRIN

Élevé avec les enfants des familles Curie et Langevin dans une sorte de coopérative scolaire où l'enseignement est dispensé par les parents, le fils de Jean Perrin n'entre à l'école qu'en classe de troisième. Condisciple de Pierre Auger, dont il épousera la sœur, à l'École Normale Supérieure, il entame dans les années 1920 deux thèses, l'une en physique, dans le laboratoire de son père, et l'autre en mathématique, sous la direction d'Émile Borel. Au sein de l'IBPC dont il est membre dès sa fondation, il mène des recherches de physique théorique, qui le conduisent à postuler l'existence du neutrino, particule de masse nulle qui ne sera observée que des décennies plus tard.

Cet intérêt pour la physique nucléaire le conduit à se rapprocher du groupe constitué autour de Frédéric Joliot au Collège de France, alors un des tout premiers au monde en matière de recherche sur la fission nucléaire. Apportant ses compétences de mathématicien, il introduit en 1939 le concept de « masse critique » nécessaire à l'enclenchement de la réaction en chaîne, masse qu'il évalue alors à 40 tonnes d'uranium. Il n'y en a alors que deux tonnes dans le laboratoire, mais le groupe est convaincu que la maîtrise de l'énergie de la fission est à portée de main. Cinq brevets sont déposés – dont Perrin est cosignataire – en 1939 et 1940, tant sur les applications civiles que militaires.

La guerre, et sa mobilisation dans une batterie de défense anti-aérienne, interrompt ces travaux. De l'équipe du Collège de France, seul Frédéric Joliot reste à Paris. Francis Perrin, lui, arrive au États-Unis avec son père en décembre 1941. L'intervention de son ancien

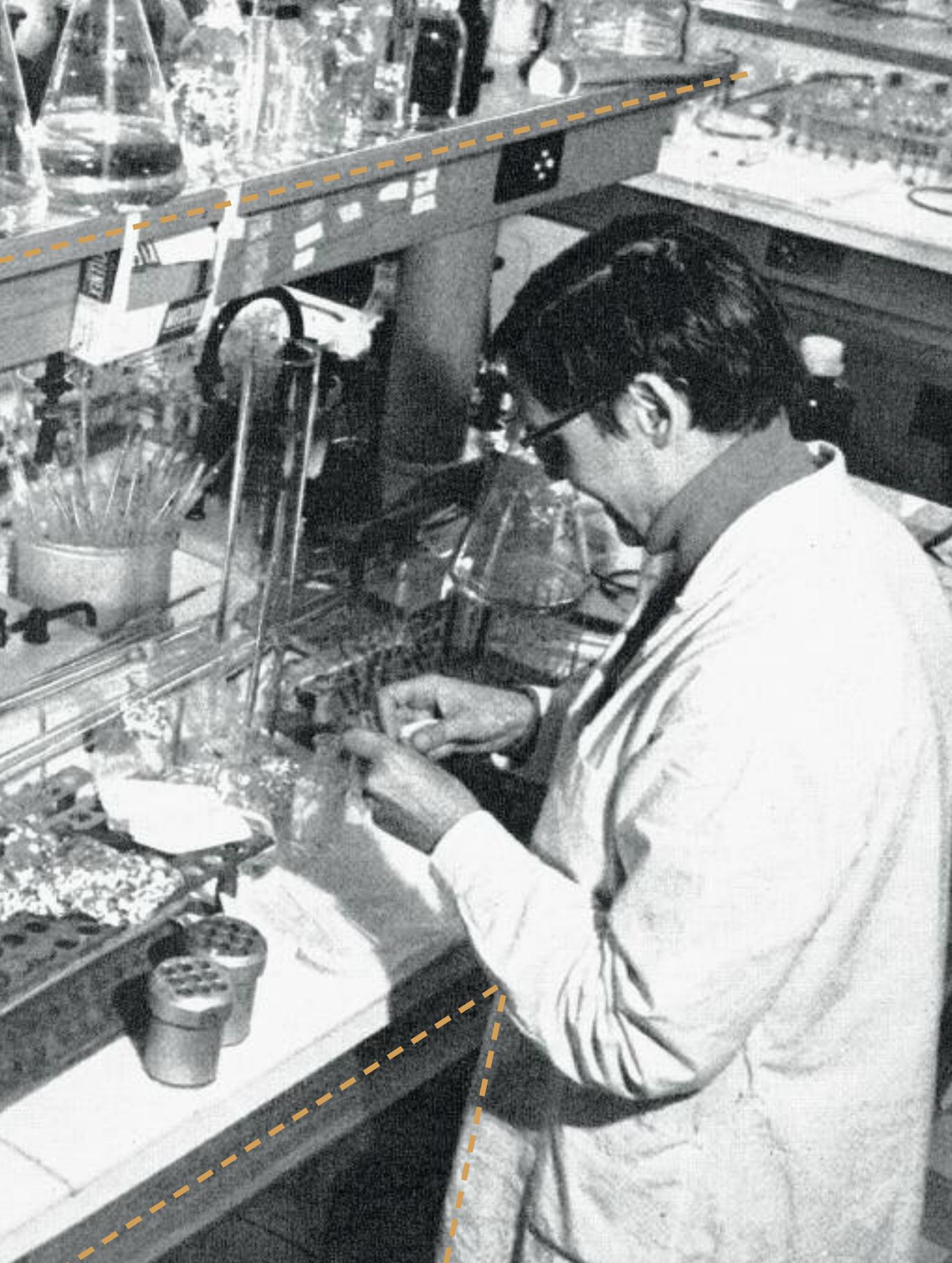
collègue de l'IBPC, Louis Rapkine, a permis de lever les préventions initiales de la fondation Rockefeller, qui finance son installation, à l'égard de l'homme de gauche qui a visité l'URSS dans les années 1930. « *J'ai pu assister à des séminaires en compagnie de Fermi ou Teller, grands physiciens qui ont contribué à l'élaboration de la bombe atomique, mais je ne pouvais prendre contact avec ceux qui travaillaient sur la fission de l'uranium et la réaction en chaîne car j'étais étranger et j'avais refusé d'adopter la nationalité américaine. Néanmoins, j'ai pu travailler un peu à des applications militaires, par exemple des dispositifs de guidage de bombes. Je poursuivais en même temps des activités, si j'ose dire, politique. Je faisais partie du bureau d'une association des Français Libres : France Forever* » racontait-il. Cet engagement lui vaut d'être nommé en 1943 par le général de Gaulle représentant des Français Libres des États-Unis à l'Assemblée consultative.

À la Libération, il est élu professeur au Collège de France. En 1950, la révocation pour sympathie communiste de Frédéric Joliot du poste de haut-commissaire à l'énergie atomique le place devant un choix difficile : peut-il accepter de remplacer son ami, dont il partage les convictions pacifistes ? Non sans hésitation, il se décide à accepter le poste, et dirige le CEA jusqu'en 1970, y développant avec constance les activités de recherche dans des domaines autres que l'énergie. Président de la fondation Edmond de Rothschild de 1955 à 1975, il sort occasionnellement de sa retraite pour défendre l'utilisation civile de l'énergie nucléaire, soutenir Sakharov et les dissidents soviétiques et défendre la cause de l'athéisme. ◀



**1945-1963**

**Au cœur de la naissance  
de la biologie moléculaire**



# 1945-1963

## La biologie moléculaire

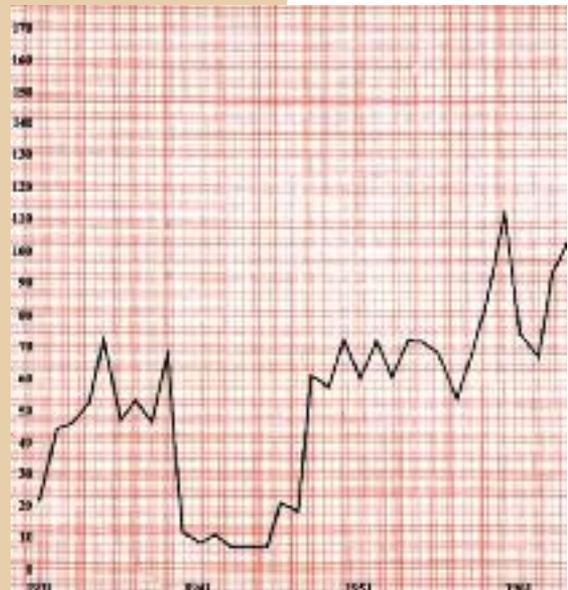
**En juin 1948, Boris Ephrussi et André Lwoff organisent, grâce au soutien financier de la fondation Rockefeller, le premier colloque de biologie moléculaire en France. Son titre : « Unités biologiques douées de continuité génétique ».**

Dès 1947, l'IBPC a retrouvé son niveau d'activité d'avant-guerre, tant en termes d'effectifs que de nombre de publications annuelles. Pourtant, l'Occupation a marqué une césure importante dans l'histoire de l'Institut. Après le décès d'Urbain et de Perrin et le départ de Mayer, appelé à des fonctions officielles à la FAO, Girard reste seul à assurer la direction de l'Institut. L'homme n'a cependant rien d'un autocrate. Dès 1946, il fait entrer au Conseil d'administration de la fondation Edmond de Rothschild les six chefs de service de l'Institut. Un nouveau type de direction, plus collégiale, se met lentement en place. Il lui revient de repenser la place de l'IBPC dans un paysage scientifique français en plein bouleversement. En quelques années, plusieurs grands organismes publics de recherche sont en effet apparus dans la foulée du CNRS : l'Institut national d'hygiène – ancêtre de l'Inserm – en 1941, le Commissariat à l'énergie atomique en 1945 et l'Institut national de la recherche agronomique en 1946. Tous emploient des chercheurs à temps plein. Tous mènent des travaux relevant d'une approche physico-chimique du vivant. Le modèle que proposait l'IBPC dans les années 1930 triomphe.

APRÈS LE RALENTISSEMENT DE L'OCCUPATION, L'ACTIVITÉ SCIENTIFIQUE DE L'IBPC REDÉMARRE RAPIDEMENT À LA LIBÉRATION



NOMBRE DE TRAVAILLEURS SCIENTIFIQUES



NOMBRE DE PUBLICATIONS

## RECENTRAGE VERS LA BIOLOGIE

Autre césure de la période de l'Occupation : la disparition du service de physique. Jean Perrin décédé, ses principaux collaborateurs que sont Pierre Auger et Francis Perrin quittent l'IBPC. À la même époque, de nombreux physiciens américains commencent au contraire à s'intéresser à la biologie, comme l'avait déjà fait Erwin Schrödinger avec son fameux *Qu'est ce que la vie ?* de 1944. Beaucoup d'entre eux, comme Léo Szilard, ont participé au programme Manhattan de construction de la bombe atomique. Se tourner vers la biologie leur permet aussi de quitter une physique trop liée aux intérêts militaires. Rien de tel en France, où nombre de brillants physiciens, dont Auger et Perrin, vont au contraire participer à la création du CEA et se détourner de la biologie. Avec le départ des physiciens, une composante essentielle de l'interdisciplinarité voulue par les fondateurs disparaît. La liste des services de l'IBPC après la Libération traduit ce recentrage vers la biologie :

Chimie physique physiologique, dirigé par Pierre Girard – Génétique, dirigé par Boris Ephrussi – Biophysique, dirigé par René Wurmser – Physiologie animale, dirigé par Théophile Cahn – Biochimie, dirigé par Eugène Aubel – Colloïdes, dirigé par Jacques Duclaux.

En quelques années, plusieurs grands organismes publics de recherche sont apparus dans la foulée du CNRS :

l'Institut national d'hygiène – ancêtre de l'Inserm – en 1941, le Commissariat à l'énergie atomique en 1945 et l'Institut national de la recherche agronomique en 1946.

Tous emploient des chercheurs à temps plein. Tous mènent des travaux relevant d'une approche physico-chimique du vivant. Le modèle que proposait l'IBPC dans les années 1930 triomphe.



© MUSÉE CURIE (COLL. ACJC) / INSTITUT CURIE

CONSEIL SCIENTIFIQUE DU CEA EN 1946.  
DEUX ANCIENS DE L'IBPC Y PARTICIPENT :  
PIERRE AUGER (À GAUCHE) ET FRANCIS  
PERRIN (À DROITE) ENTOURANT LES ÉPOUX  
JOLIOT CURIE AU PREMIER RANG

## 1945-1963 La biologie moléculaire



C'est dans la bibliothèque de l'IBPC que se réunit chaque mois à partir de 1947 le club de physiologie cellulaire animé par Boris Ephrussi et Jacques Monod

Cette organisation interne restera sensiblement identique jusqu'au décès de Pierre Girard en 1958, la seule modification étant la création, en 1952, d'un service de chimie des substances organiques naturelles sous la direction d'Edgar Lederer.

## LE CLUB DE BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

« Il y avait deux grands trends en biologie avant-guerre : d'une part des généticiens qui faisaient totalement abstraction de la nature moléculaire des phénomènes, de l'autre des physico-chimistes qui s'intéressaient aux colloïdes, aux macromolécules. C'est la rencontre de ces deux courants qui a donné naissance à la génétique moléculaire : d'un côté l'étude des structures, de l'autre celle des fonctions » racontait Piotr Slonimski. En d'autres termes, la biologie moléculaire naît de l'étude de la biochimie selon des méthodes et des approches issues d'autres disciplines, d'autres domaines, d'autres cultures, et notamment la physique et la génétique.

L'histoire de l'IBPC le place au cœur de cette convergence. La biochimie y est étudiée depuis sa fondation, et les services d'Eugène Aubel, de René Wurmser poursuivent des travaux dans ce domaine. L'IBPC comprend également, avec le service de Boris Ephrussi, un des deux seuls laboratoires de génétique en France, l'autre étant celui de Georges Teissier à l'ENS. Quant aux méthodes d'analyse physique, telles l'ultracentrifugation et l'électrophorèse pour séparer les macromolécules biologiques et la spectroscopie pour doser les acides nucléiques, elles y sont pratiquées depuis les

---

« **Beaucoup de vedettes défilèrent au Club de physiologie cellulaire qui se réunissait à l'IBPC au début des années 1950. Défilé impressionnant. Avec parfois un sentiment de surprise quand ni la silhouette ni le visage de l'homme ne s'accordaient à l'idée qu'on s'en faisait d'après ses écrits. Sentiment d'exaltation, de plénitude, bien souvent devant le brio d'une conférence ou la réussite d'une recherche. Comme devant toute grande performance, que ce soit par un athlète, un acteur, un musicien ; bref, chaque fois que, dans un domaine quelconque, on se sent saisi par l'irréfutable de la perfection.** » François Jacob



© ACADEMIE DES SCIENCES INSTITUT DE FRANCE

DÉCOUVREUR DE LA SYNTHÈSE DE L'ACÉTYLÈNE, PAUL LEBEAU SUCCÈDE EN 1943 À JEAN PERRIN À LA PRÉSIDENTE DE LA FONDATION EDMOND DE ROTHSCHILD



© ACADEMIE DES SCIENCES INSTITUT DE FRANCE

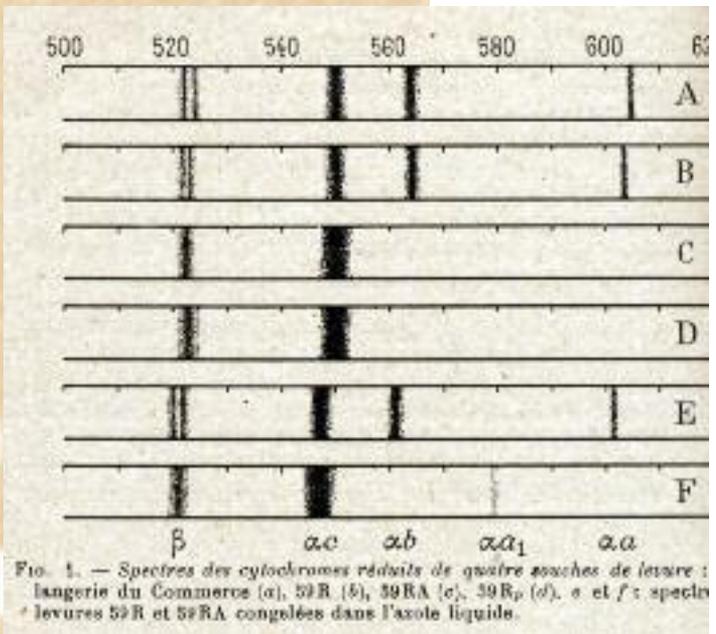
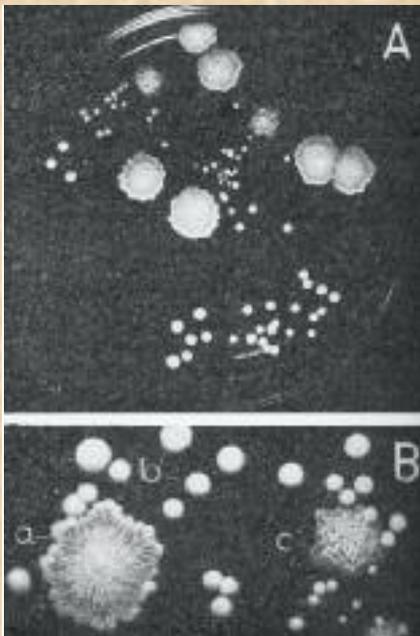
LE PHYSICIEEN FRANCIS PERRIN PRÉSIDE LA FONDATION EDMOND DE ROTHSCHILD DE 1955 À 1975

# 1945-1963

## La biologie moléculaire

**Dans les années 1950, le laboratoire d'Edgar Lederer décrit une voie de biosynthèse propre aux mycobactéries, capables de synthétiser des acides gras longs de 80 atomes de carbone, soit quatre fois plus que ceux des lipides classiques.**

EN 1949, BORIS EPHRUSSI ET PIOTR SLOINIMSKI DÉCOUVRENT LES MUTANTS PETITE DE LA LEVURE (À GAUCHE) ET DÉMONTRENT QUE LE RALENTISSEMENT DE LEUR CROISSANCE S'EXPLIQUE PAR DES MUTATIONS DE LEURS CYTOCHROMES (À DROITE)



années 1930. Ces techniques de pointe deviennent d'usage courant dans les années 1940, avec le début de la commercialisation des appareillages nécessaires. Dès 1946, l'IBPC est ainsi équipé d'une ultracentrifugeuse Spinco grâce à une aide de la fondation Rockefeller. L'IBPC héberge ensuite la première station d'ultracentrifugation du CNRS.

Riche de sa tradition interdisciplinaire, l'IBPC, ce « *havre d'interdisciplinarité où des sciences émergentes étaient destinées à s'épanouir* » selon l'expression du biologiste Vittorio Luzzati, se trouve au cœur de l'émergence de la biologie moléculaire dans les années 1940 et 1950. C'est dans sa bibliothèque que se réunit chaque mois à partir de 1947 le club de physiologie cellulaire animé par Boris Ephrussi et Jacques Monod : des réunions informelles, aux discussions plus libres que dans les séminaires officiels, se poursuivant traditionnellement par un dîner dans le quartier latin. Tout le service d'André Lwoff à l'Institut Pasteur y assiste. La liste des conférenciers invités à s'exprimer devant le club rassemble tous les grands noms de la biologie moléculaire naissante : Max Delbrück, Francis Crick, Linus Pauling, pour ne citer que les lauréats du prix Nobel.

## LA GÉNÉTIQUE NON MENDELÉENNE

Le tournant de la biologie moléculaire est indissociable du choix d'un micro-organisme modèle se prêtant facilement à l'analyse génétique du fait de sa croissance rapide. Au California Institute of Technology, Max Delbrück opte alors pour le phage. À l'Institut Pasteur, fort de sa tradition microbiologique, André Lwoff se concentre sur la bactérie *Escherichia coli*. L'IBPC, quant à lui, fait le choix d'un organisme eucaryote : la levure *Saccharomyces cerevisiae*.

De retour des États-Unis après la guerre, Boris Ephrussi entreprend ainsi de sélectionner une grande variété de mutations biochimiques de la levure. Pour les obtenir, il utilise les acridines comme agent mutagène. En 1946, il écrit « *tout semble indiquer que les acides nucléiques jouent un rôle important dans les processus de reproduction des gènes et on peut penser que l'action des acridines est de fausser ce processus et de conduire à la formation de gènes défectueux, donc de mutations* ». Une de ces mutations retient son attention : celle qui forme des colonies de taille réduite en milieu aérobie, d'où le nom de « mutant petite » consacré dans la littérature internationale.

Deux voies de recherche s'ouvrent alors. La première, développée par son élève Piotr Slonimski, porte sur la caractérisation biochimique de cette mutation, qui s'avérera être due à une déficience d'une cytochrome oxydase mitochondriale. La seconde, explorée par Ephrussi, porte sur l'élucidation de ses curieuses propriétés de transmission héréditaire. Quand un mutant petite est croisé avec une souche sauvage, on obtient en effet 100 % de spores de

La génétique non mendélienne est étudiée à l'IBPC, où elle a été découverte, depuis 1949.

---

**Poursuivant leur travail entamé durant la mobilisation scientifique de 1939 sur la conservation du sang, René Wurmser et Sabine Filitti-Wurmser purifient dans les années 1950 un anticorps présent uniquement dans le sang des individus de groupe A et O : l'isohémagglutinine anti-B. Affinant leur étude sur le plan génétique, ils isolent, avec l'anti-B des individus A<sub>1</sub> et O, la première protéine humaine caractéristique des hétérozygotes.**

# 1945-1963

## La biologie moléculaire



LABORATOIRE DE PHOTOSYTHÈSE.  
DANS CES EXPÉRIENCES, ON DOSE  
L'OXYGÈNE PRODUIT PAR  
L'ASSIMILATION CHLOROPHYLLIENNE  
(ANNÉES 1960)



ISOLEMENT D'ARN MESSAGER  
DANS LE LABORATOIRE DE PHYSIOLOGIE  
MICROBIENNE (ANNÉES 1960)

phénotype sauvage, et non une moitié de petite et une moitié de sauvage, comme le voudraient les lois de Mendel. Une transmission non mendélienne de la sensibilité des drosophiles au gaz carbonique est également décrite à la même époque dans le laboratoire d'Ephrussi par Philippe L'Héritier. Dès 1949, Ephrussi et Slonimski opèrent la synthèse de ces deux approches en écrivant que « *le mutant petite colonie diffère de la forme normale par la perte des particules cytoplasmiques autoreproductibles essentielles à la synthèse d'un groupe d'enzymes respiratoires* ». C'est le début de la génétique non mendélienne, qui sera étudiée avec constance à l'IBPC durant les cinquante années suivantes, d'abord dans les mitochondries puis dans les chloroplastes.

### LA BIOCHIMIE DES ACIDES NUCLÉIQUES

Parallèlement à ces travaux de génétique, les biochimistes de l'IBPC étudient la structure des différents acides nucléiques, et en particulier de l'ADN dont on découvre au milieu des années 1940 qu'il est le support biochimique de l'hérédité. Dès 1950, trois ans avant l'élucidation de structure en double hélice, le groupe de Jacques Tonnelat prépare de l'ADN de thymus de veau par ultracentrifugation et étudie les propriétés de diffraction de la lumière de la molécule, concluant à une forme très allongée. Les biochimistes des services d'Eugène Aubel et de René Wurmser s'intéressent également aux ARN, à une époque où on se les représente sous la forme de petits tétramères composés des quatre bases. Ils montrent que leurs poids moléculaires élevés sont incompatibles avec cette structure et relèvent que la double correspondance entre A-T et G-C, déjà relevée par Erwin Chargaff, est toujours respectée : ces observations contribueront à élaborer le modèle en double hélice de l'ADN.

---

**A partir de 1953, Pierre Joliot construit à l'IBPC les appareillages permettant de suivre la vitesse de formation de l'oxygène lors de la photosynthèse. Ces percées techniques permettent de décrire le mécanisme de la photolyse de l'eau et de caractériser le rôle des pigments chlorophylliens.**



SERVICE DE BIOCHIMIE.  
SUIVI DE L'ACTIVITÉ ENZYMATIQUE  
AVEC DES TRACEURS MARQUÉS  
À L'AIDE DE RADIOISOTOPES  
DU CARBONE ET DU PHOSPHORE  
PAR UN COMPTEUR  
À SCINTILLATION PACKARD

Ces recherches s'intensifient en 1955, avec le retour de Marianne Manago de son stage postdoctoral dans le laboratoire de Severo Ochoa aux États-Unis. Elle en ramène à l'IBPC la polynucléotide phosphorylase qu'elle y a isolé. À cette époque, on commence tout juste à concevoir l'idée que des acides ribonucléiques (ARN) à brève durée de vie (qu'on appelle aujourd'hui les ARNm) servent de matrices à la synthèse protéique. Disposer, grâce à la polynucléotide phosphorylase qui catalyse la polymérisation de nucléosides diphosphates, d'un moyen de produire à volonté des ARN de composition nucléotidique statistiquement contrôlée offre donc la possibilité de tester cette hypothèse. Le groupe de Marianne Manago montre ainsi que des codons ne contenant que des A et des C codent pour la thréonine et l'asparagine, alors qu'on pensait à l'époque que tous les codons devaient contenir de l'uracile. L'IBPC contribue ainsi à l'élucidation du code génétique, qui sera achevée en 1966. La mise au point de systèmes de biosynthèse protéiques *in vitro* suscite un intérêt nouveau pour de petits acides nucléiques stables indispensables à la traduction : les ARN de transfert, dont le groupe d'Yvonne Khouvine entame la description de la structure par des méthodes physiques.

**L'IBPC contribue  
à l'élucidation  
du code génétique,  
qui sera achevée  
en 1966.**

1945-1963  
La biologie moléculaire

# René Wurmser

1890-1993

Un passeur entre biophysique et biologie moléculaire



© ACADEMIE DES SCIENCES INSTITUT DE FRANCE

*« René Wurmser savait écouter, réfléchir et répondre. Il s'acquittait de ces tâches avec sérieux et indulgence, et toujours très élégamment. Il était élégant jusqu'au bout des doigts desquels il picorait distraitement sa nourriture tout en évoquant des souvenirs personnels étonnants. L'homme n'avait pas fréquenté que les laboratoires ».*

PIERRE DOUZOU

Quand il entre, en 1927, à l'IBPC, René Wurmser a déjà derrière lui près de 15 années de recherche sur la photosynthèse menées à la Sorbonne dans le laboratoire de Victor Henri, puis de Jean Perrin. Dans sa thèse, soutenue après sa démobilisation en 1921, il a appliqué les idées les plus modernes de la physique à l'étude de l'assimilation chlorophyllienne. Peu après, il a montré que l'évènement initial est la dégradation photolytique de l'eau et non, comme on le pensait alors, la réduction du gaz carbonique. Au sein du service de biophysique de l'IBPC, il développe avec sa future épouse Sabine Filitti des travaux de bioénergétique consacrés aux réactions métaboliques d'oxydo-réduction.

La guerre interrompt cette carrière en pleine ascension. Durant la mobilisation scientifique de 1939-1940, il travaille à un procédé de conservation du sang qui restera longtemps utilisé par les médecins transfuseurs. D'origine juive, il est un des quinze universitaires exemptés de l'application des lois d'exclusion antisémites du fait de l'importance de ses travaux. Mais, conscient des menaces, il se cache dans Paris puis s'embarque avec son épouse pour le Brésil en 1941 où son ancien élève Carlos Chagas l'accueille à l'université de Rio de Janeiro. Durant son exil brésilien, il se lie d'amitié avec Georges Bernanos, avant de rejoindre Londres en 1944 où il retrouve son ancien assistant Louis Rapkine au sein du bureau scientifique de la France Libre.

Après la Libération, il est élu à la chaire de biologie physico-chimique à la Sorbonne. François Jacob a gardé un souvenir ému de son cours : « René Wurmser déployait une telle ingéniosité à expliquer les formules de la chimie physique, il les décrivait avec une telle flamme, les illustrait avec tant de bonheur par des exemples tirés de sa propre recherche que son cours finissait par

prendre un petit air de roman policier ». À l'IBPC, il développe, toujours avec son épouse, l'étude thermodynamique de la liaison antigène/anti-corps tout en dirigeant le service de biophysique.

« René Wurmser pensait qu'un directeur de recherche doit permettre aux jeunes chercheurs d'exprimer leur originalité propre, ce qui le conduisait à nous laisser une très grande liberté d'initiative. René Wurmser était cependant toujours disponible pour nous apporter son aide mais refusait obstinément d'imposer ses propres idées. C'est peut-être là une des seules critiques que je me permettais de porter à mon maître car, j'ai parfois trop tardivement découvert certains aspects visionnaires de son œuvre » se souvient son principal élève, et continuateur de ses recherches sur la photosynthèse, Pierre Joliot.

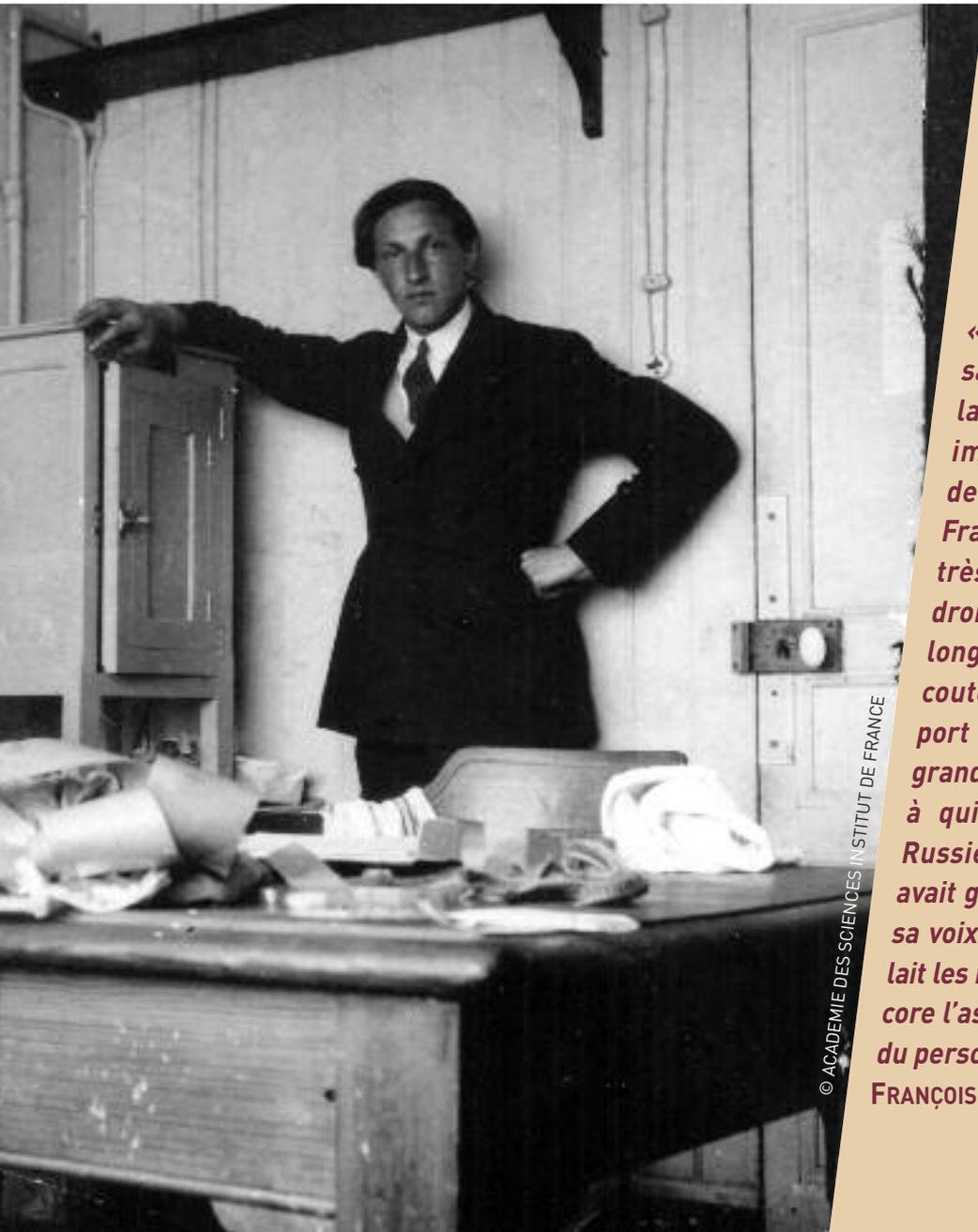
Après le décès de Pierre Girard, il devient en 1958 le second administrateur de l'IBPC dont il entame la réorganisation. « De par son âge, il était évident que René Wurmser ne pouvait être qu'un pape de transition. En fait, il fut le Jean XXIII de notre Institut. Quelques années à peine après l'avènement de la biologie moléculaire moderne, il avait compris l'importance qu'il y avait à centrer l'activité de l'IBPC sur cet axe de recherche » se souvient Bernard Pullman. Quand ce dernier lui succède en 1963 au poste d'administrateur de l'IBPC, Wurmser se concentre sur l'animation de la commission biologie moléculaire de la Délégation Générale à la Recherche Scientifique et Technique (DGRST) qu'il préside depuis sa fondation. Cédant la place à Jacques Monod en 1966, il s'emploie à créer à l'Académie des sciences une section de biologie moléculaire. Cet homme discret et réservé reste un des principaux artisans de l'institutionnalisation de cette discipline en France. ◀

1945-1963  
La biologie moléculaire

# Boris Ephrussi

1901-1979

Le pionnier de la génétique en France



© ACADEMIE DES SCIENCES INSTITUT DE FRANCE

*« Ephrussi était sans aucun doute la figure la plus impressionnante de la biologie en France. Très grand, très mince, très droit, le visage allongé et coupé au couteau, il avait le port et le style d'un grand seigneur. Parti à quinze ans de sa Russie natale, il en avait gardé l'accent. Et sa voix rocailleuse roulait les R, accentuait encore l'aspect formidable du personnage. »*

FRANÇOIS JACOB

Né en Russie dans une famille juive aisée, Boris Ephrussi arrive à Paris après la Révolution d'octobre. À la Sorbonne, il se lie d'amitié avec André Lwoff et fréquente la station de biologie marine de Roscoff. Il y prend l'œuf d'oursin comme modèle d'étude du développement embryonnaire. En 1927, Emmanuel Fauré-Frémiet, professeur au Collège de France, l'engage comme assistant à l'IBPC. Ephrussi y soutient, en 1932, la première thèse d'État présentée au sein de l'Institut. Son titre « Contribution à l'analyse des premiers stades du développement de l'œuf. Action de la température ».

Cette thèse remarquée lui permet d'obtenir une bourse de la fondation Rockefeller. En 1934, il travaille au *fly lab* de Thomas Morgan au California Institute of Technology (CIT), alors Mecque de la génétique. C'est le premier d'une longue série de séjours aux États-Unis. Avec George Beadle, il entame au CIT puis à l'IBPC une série d'expériences sur la drosophile, faisant appel à des techniques de microgreffes issues de l'embryologie, qui vont aboutir à la formulation du principe un gène/une protéine : une découverte couronnée du prix Nobel de physiologie et de médecine en 1951, dont beaucoup pensent qu'il aurait mérité d'être co-lauréat.

La guerre le contraint à l'exil aux États-Unis. À son retour en 1945, il retrouve l'IBPC. Dans son service de génétique, qu'il dirige d'une main de fer, « le prince Boris », comme l'appelle André Lwoff, découvre avec son élève Piotr Slonimski la génétique non mendélienne de la levure. « *Esprit brillant et critique, aimant les grandes synthèses et les rapprochements imprévus, Ephrussi était un conférencier et un causeur*

*exceptionnel. Un excellent acteur, aussi. Quand il voulait séduire, il savait déployer la douceur de son charme slave et, des nuits entières, raconter des histoires. En quelques minutes, il pouvait passer de la colère à la douceur, du raisonnement à la blague, de l'exaltation à la mélancolie. Il y avait chez lui de l'Ivan Karamazov* » se souvient François Jacob.

Toujours en 1945, il est élu à la chaire de génétique qui vient d'être créée à la Sorbonne, la première de France. Avec le soutien des mathématiciens et des physiciens ; mais pas celui des biologistes, pour la plupart hostiles à la génétique. En revanche, la discipline nouvelle est soutenue par le jeune CNRS et la fondation Rockefeller. En 1949, cette dernière s'inquiète de l'influence en France des idées lyssenkistes. Ephrussi est alors envoyé par le CNRS aux États-Unis défendre la cause de la génétique française. « *En repensant à nos conversations, je suis persuadé de vous avoir présenté aussi honnêtement que possible ma perception des risques du Lyssenkisme gauchiste, mais je crains de ne pas avoir assez insisté sur les dangers pour la génétique française des représentants du traditionnel Lamarckisme français, plus fréquemment associé à des opinions politiques ultraconservatrices* » écrit-il aux représentants de la fondation Rockefeller en 1950.

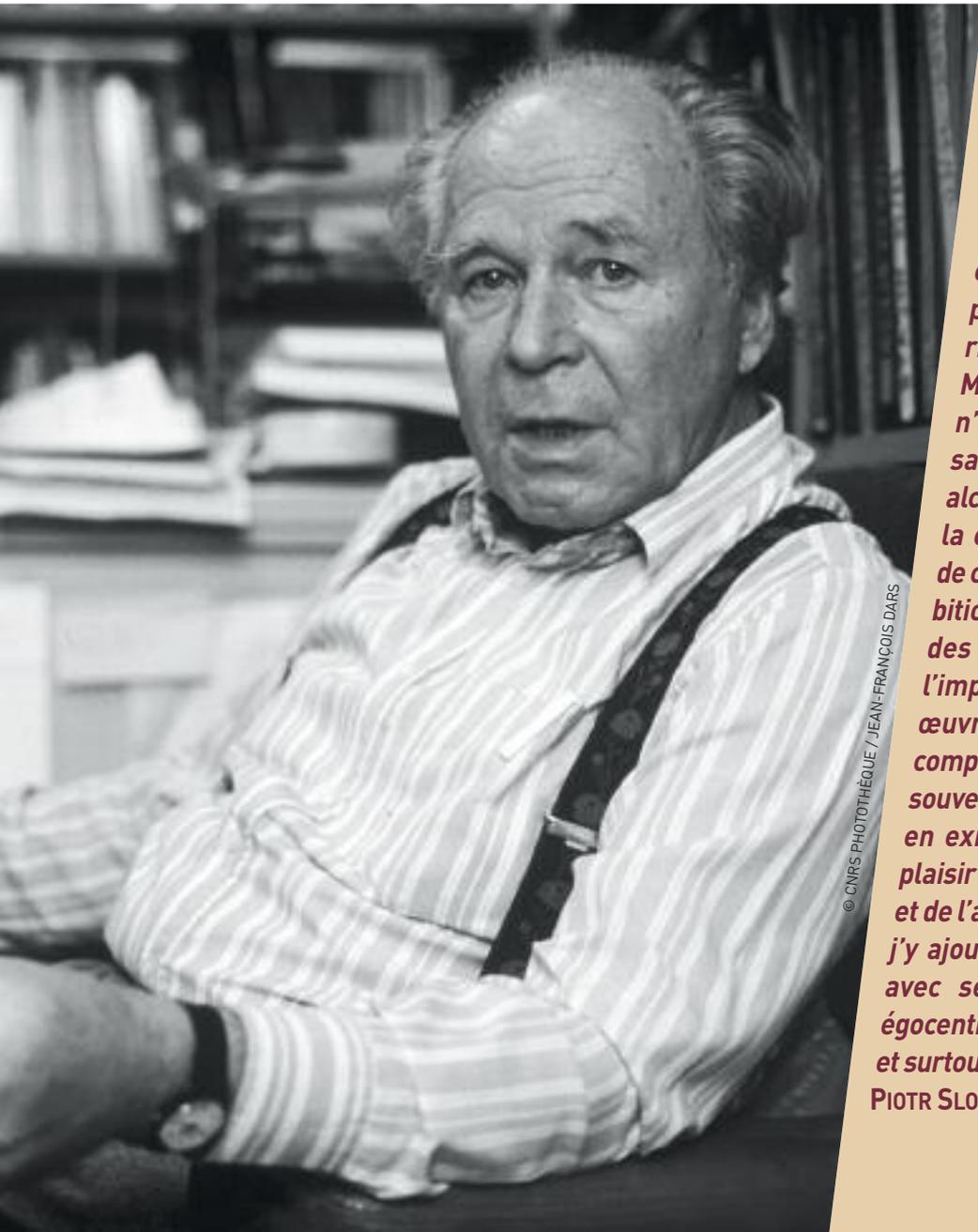
En 1959, il quitte l'IBPC pour prendre la direction de l'Institut de Génétique que le CNRS, qui lui décernera en 1968 sa médaille d'or, vient de fonder à Gif-sur-Yvette. Il y travaille jusqu'à sa mort, quelques mois après son élection à l'Académie des Sciences, sur les mécanismes génétiques de différenciation cellulaire lors de l'embryogénèse. ◀

1945-1963  
La biologie moléculaire

# Piotr Slonimski

1922-2009

Le fondateur de la génétique mitochondriale



© CNRS PHOTOTHÈQUE / JEAN-FRANÇOIS DARS

*« Pourquoi fait-on de la recherche fondamentale ? En ce qui me concerne la réponse est courte : tout simplement je ne sais rien faire d'autre. Mais cette réponse n'est pas satisfaisante. Dans cette alchimie complexe, la curiosité, l'esprit de compétition, l'ambition, la stimulation des collaborations, l'impression de faire œuvre utile sont les composantes les plus souvent citées. Mais il en existe d'autres : le plaisir de la découverte et de l'activité ludique et j'y ajouterai la passion, avec ses avatars, son égocentrisme mais aussi et surtout sa générosité. »*

PIOTR SLONIMSKI

Paris, octobre 1985 : Hubert Curien remet la médaille d'or du CNRS à Piotr Slonimski. Ce dernier lui lance : « *Vous avez récompensé par cette médaille, Monsieur le Ministre, une immobilité thématique exemplaire et une recherche totalement gratuite sur un sujet d'importance mineure* ». Franc-parler et irrévérence, lucidité et humour : toute la personnalité de Slonimski, si attachante pour une génération de chercheurs formés au sein du DEA de génétique moléculaire de Paris VI qu'il a créé, tient dans cette anecdote. Issu de la bourgeoisie juive et intellectuelle de Varsovie, Piotr Slonimski combat pendant la guerre dans l'armée secrète polonaise. Une vie aventureuse, qui le voit échapper plusieurs fois de justesse à la mort, tout en menant ses études de médecine. Sa vocation de chercheur, il la trouve dans un ouvrage récupéré sur le corps d'un soldat allemand : la *Biologie théorique* de Ludwig von Bertalanffy, dont le père de la théorie des systèmes venait de publier une seconde édition. « *Après la guerre, ayant perdu les miens en Pologne, j'avais décidé d'émigrer. Je ne voulais pas aller en Allemagne pour des raisons évidentes et dans le livre de Bertalanffy j'avais remarqué une note où il mentionnait les travaux de Beadle et d'Ephrussi sur les gènes de la drosophile. Beadle était en Californie et c'était un peu loin, c'est ainsi que j'ai jeté mon dévolu sur Ephrussi* ».

À partir de 1947, se noue au sein de l'IBPC une collaboration fructueuse entre les deux hommes. Slonimski y gagne le surnom de « *mutant résistant* » pour sa faculté rare à apprivoiser le caractère autoritaire d'Ephrussi. Ce dernier vient de découvrir les mutants « petite » de la levure et charge Slonimski d'expliquer biochimiquement le ralentissement de leur croissance. « *Un beau jour je décide de mesurer la respiration de mes*

*souches, juste pour voir. Coup de chance ! Je trouve cent pour cent de différence entre les mutants et les souches sauvages. Évidemment, ma première réaction a été de dire le manomètre déconne, il y a une fuite quelque part, je répète la manip... Ça marchait toujours, mais le résultat était incroyable ! Comment imaginer qu'une simple mutation puisse intervenir dans un processus aussi fondamental que la respiration cellulaire ? En réalité, j'avais découvert que les mitochondries des mutants « petite » ne contenaient pas de cytochromes. »*

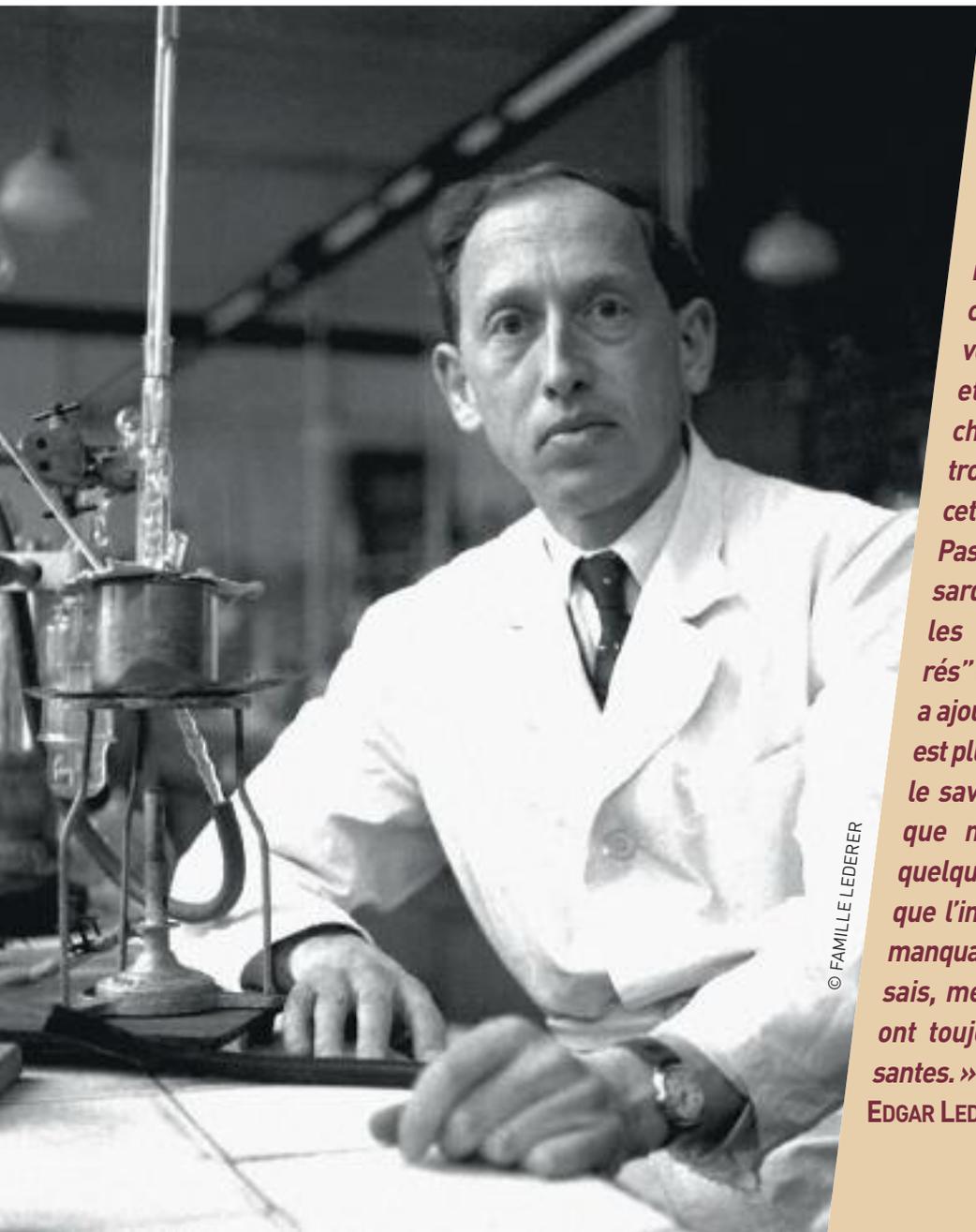
Cette découverte est le sujet de sa thèse de sciences, soutenue à la Sorbonne en 1952. Elle lui ouvre la voie d'une carrière au sein du CNRS. Au Centre de génétique moléculaire de Gif-sur-Yvette, qu'il intègre en 1959 puis dirige durant 20 ans à partir de 1971, il explore tous les aspects de la structure et du fonctionnement des gènes mitochondriaux. « *Comment les deux informations génétiques qui coexistent dans une cellule eucaryote sont structurées, comment elles fonctionnent et communiquent entre elles, comment elles évoluent, comment la synthèse des enzymes de la production d'énergie est régulée et enfin pourquoi y a-t-il des gènes dans la mitochondrie. Nous nous sommes posés inlassablement ces mêmes questions en variant les techniques et en essayant d'imaginer des nouvelles expériences avec la participation bienveillante d'un seul organisme, toujours le même, la levure de boulangerie* ». À sa retraite, l'Académicien s'investit dans l'animation du consortium européen qui obtient en 1998 la première séquence complète d'un génome eucaryote... la levure *Saccharomyces cerevisiae*. *Jusqu'à la fin de sa vie, il travaille sur son ordinateur, nouveau laboratoire où il cherchait à faire parler les génomes.* ◀

1945-1963  
La biologie moléculaire

# Edgar Lederer

1908-1988

Un grand chimiste des substances naturelles



© FAMILLE LEDERER

*« J'ai toujours éprouvé le sentiment que la chance m'avait favorisé dans ma vie et dans mes recherches. Peut-on trouver une raison à cette chance ? Louis Pasteur a dit "le hasard ne favorise que les esprits préparés" et Albert Einstein a ajouté "L'imagination est plus importante que le savoir". Je suppose que mon esprit était quelque peu préparé et que l'imagination ne me manquait pas, mais, je le sais, mes connaissances ont toujours été insuffisantes. »*

EDGAR LEDERER

En exergue de son autobiographie, Edgar Lederer a placé cette citation d'Elias Canetti : « *On porte en soi-même jusqu'à la mort certaines blessures et tout ce qu'on peut faire est de les dissimuler aux yeux des autres* » : une manière discrète de dire combien il était marqué à jamais par la disparition du monde de son enfance, celui de la bourgeoisie juive viennoise cultivée et polyglotte, ruinée par la Première Guerre mondiale puis anéantie par le nazisme. Jeune bachelier, Lederer choisit ainsi d'étudier la chimie « *parce que c'était la seule science qui, a ce moment, pouvait nourrir son homme* ». Mais l'antisémitisme lui interdit toute carrière universitaire à Vienne, qu'il quitte pour Heidelberg en 1930. Dans le laboratoire de Richard Kuhn, il développe l'usage de la chromatographie pour l'étude des substances naturelles, qui restera toute sa vie une de ses spécialités.

L'arrivée des nazis au pouvoir le contraint une nouvelle fois à l'exil. Marié à une française, il vient s'établir à Paris où il est accueilli à l'IBPC. Il y implante la chromatographie, alors inconnue des chimistes français. « *Il faut bien dire que la chimie biologie, ou la chimie des substances naturelles, étaient très en retard. En 1935, j'ai préparé des certificats de licence. Pour celui de biochimie, il a fallu que j'apprenne la quantité de cuivre dans les feuilles de plantes, de potassium dans l'escargot, etc. C'était délirant. En revanche, il n'y avait pas d'enzymologie, voire aucune analyse de constituants plus évolués que les traces de métaux* ». Mais sa maigre bourse ne lui permet pas de vivre avec sa femme et ses deux enfants. Attiré par le communisme, il part en 1935 à Leningrad diriger un laboratoire travaillant sur la chimie des vitamines. Deux ans plus tard, il quitte précipitamment l'URSS en proie aux

purges staliniennes et revient à l'IBPC. Il y soutient sa thèse française en 1938, et entre au CNRS dès sa naturalisation. Mais la législation antisémite du régime de Vichy l'en exclut en 1941. « *Bêtement optimiste* » et « *assez fatigué avec tous ces changements survenus depuis 1930* », il décline l'offre de Louis Rapkine de s'exiler aux États-Unis et passe la guerre à Lyon avec de faux papiers, travaillant pour l'industrie du parfum.

Ce n'est donc qu'à l'âge de 36 ans qu'il peut entamer, à la Libération, sa carrière scientifique sans se soucier de l'avenir. Au sein de l'IBPC, où il prend la direction d'un service en 1952, il développe la chimie des substances naturelles, dont il devient un spécialiste internationalement reconnu : caroténoïdes, composés des parois bactériennes, extraits végétaux. Il s'intéresse aussi à la jeune biologie moléculaire, qu'il aimait décrire, citant son compatriote Erwin Chargaff, comme « *l'exercice illégal de la biochimie* ». Il est également un des rares chercheurs de l'Institut à nouer des partenariats avec l'industrie du médicament et du parfum, qui s'intéresse à son savoir-faire.

En 1960, il quitte l'IBPC pour prendre la direction de l'Institut de Chimie des Substances Naturelles que vient de créer le CNRS à Gif-sur-Yvette, tout en enseignant la biochimie aux universités de Paris puis d'Orsay. Il le dirigera jusqu'à sa retraite en 1978, quatre ans après sa médaille d'or du CNRS et quatre ans avant son élection à l'Académie des Sciences. ◀



**Depuis 1963**

**La biologie : un espace libre de  
recherche et de connaissances**

INSTITUT DE BIOLOGIE  
PHYSICO - CHIMIQUE

## 1963-... Un espace libre



L'IBPC essaime  
en 1960 avec  
la création  
de deux grands  
instituts du CNRS  
à Gif-sur-Yvette,  
l'un de génétique  
moléculaire,  
l'autre de chimie  
des substances  
naturelles.

Lorsque Bernard Pullman devient, en 1963, le troisième administrateur de l'IBPC, il sait que l'Institut est à un moment décisif de son histoire.

Une fois encore, le modèle qu'il était le seul à porter dans les années 1930 a montré sa pertinence. L'IBPC vient d'essaimer avec la création en 1960 de deux grands instituts du CNRS à Gif-sur-Yvette, l'un de génétique moléculaire, l'autre de chimie des substances naturelles. Ils sont dirigés par deux chercheurs qui ont fait l'essentiel de leur carrière à l'IBPC : Boris Ephrussi pour le premier ; Edgar Lederer pour le second.

De plus les principaux concepts de la biologie moléculaire, en particulier l'existence d'un flux unidirectionnel d'information allant de l'ADN aux protéines en passant par les ARN messagers, sont en place. La nouvelle discipline est solidement implantée à l'IBPC. Le prédécesseur de Pullman au poste d'administrateur, René Wurmser, âgé de 73 ans, a créé deux nouveaux services confiés à des étoiles montantes de la nouvelle discipline : Marianne Manago et François Gros. Il a également fait venir un jeune professeur de biochimie quantique de la Sorbonne : Bernard Pullman. Et ce dernier, qui devient à 44 ans le troisième administrateur de l'IBPC, s'interroge. Vers quelles directions nouvelles orienter l'IBPC ? Comment donner un nouveau souffle à l'ambition initiale de développer une approche physico-chimique de la vie alors que celle-ci semble, avec l'avènement de la biologie moléculaire, être devenue hégémonique ?

### CHOIX STRATÉGIQUES

Ces questions stratégiques se posent dans un contexte très favorable. Depuis le retour au pouvoir du général de Gaulle en 1958, le soutien public à la recherche est devenue cette priorité majeure que défendait, dans les années 1930, Jean Perrin et André Mayer. La nouvelle Délégation Générale à la Recherche Scientifique et Technique (DGRST), directement rattachée au Premier Ministre, est le bras armé de l'intervention de l'État dans la politique scientifique. Parmi les priorités de la DGRST : la biologie moléculaire et la biologie des membranes, deux thèmes développés avec constance à l'IBPC.



© PARIS-JOUR / SIPA

EN 1967, LA RUE PIERRE CURIE  
DEVIENT RUE PIERRE ET MARIE CURIE.  
L'ANNÉE SUIVANTE, ELLE EST AU CŒUR  
DES ÉMEUTES ESTUDIANTINES

---

La révolte étudiante de 1968 n'épargne pas l'IBPC. La critique des mandarins fait mouche, parmi le personnel technique et une partie des chercheurs de cet institut qui est alors dirigé au quotidien par une commission permanente de cinq membres (Jacques Duclaux, René Wurmser, Bernard Pullman, Francis Perrin et Jacques Trefouël, directeur honoraire de l'Institut Pasteur), dont la moyenne d'âge est de 71 ans. Bernard Pullman y répond en organisant en juin 1968 un référendum interne, proposant l'élection à la commission permanente de représentants des chefs de service, des chercheurs et des techniciens. Par 116 voix contre 14 (7 nuls et 2 blancs), sa proposition est acceptée. C'est le début de la démocratisation des structures de direction de l'IBPC.

## 1963-... Un espace libre

Dès 1959,  
la DGRST participe  
à la rénovation des  
bâtiments de l'IBPC  
et finance la  
construction  
d'équipements  
biophysiques  
de pointe.



© CNRS / REA / BENOIT DECoux

A DEUX REPRISES MINISTRE DE LA  
RECHERCHE DE FRANÇOIS MITTERRAND,  
LE CRISTALLOGRAPHE HUBERT CURIEN  
PRÉSIDE LA FONDATION EDMOND DE  
ROTHSCHILD À PARTIR DE 1975

Dès 1959, la DGRST participe à la rénovation des bâtiments de l'IBPC et finance la construction d'équipements biophysiques de pointe pour l'étude de la photosynthèse qu'a entamée Pierre Joliot dans le service de René Wurmser. Elle facilite aussi la venue à l'IBPC de Pierre Douzou, biophysicien du service de santé des Armées qui y prend la direction d'un service de biospectroscopie. La DGRST charge enfin l'IBPC d'organiser un séminaire régulier de biologie moléculaire, succédant à l'informel club de physiologie cellulaire qui s'y réunissait depuis 1947. Son objectif : diffuser la nouvelle approche moléculaire dans la communauté française des biologistes. Un jeune biologiste qui avait commencé sa carrière à l'IBPC avant d'entrer dans le laboratoire de Jacques Monod à l'institut Pasteur est chargé de leur organisation : Jean-Pierre Changeux.

À l'issue de la réorganisation impulsée par Wurmser puis par Pullman, l'IBPC compte donc cinq services. Quatre relèvent de disciplines entièrement nouvelles : la biologie moléculaire (Marianne Grunberg-Manago et François Gros), la biochimie théorique (Bernard Pullman) et la biospectroscopie (Pierre Douzou). Le cinquième est présent depuis la fondation : le service de biophysique de Sabine Filitti-Wurmser. L'IBPC compte aussi quatre laboratoires. Deux sont présents depuis la fondation : chimie macromoléculaire (Alma Doby-Duclaux) et physiologie (Théophile Cahn, puis Jacques Houget). Deux autres correspondent à des disciplines nouvelles : chimie cellulaire (Donald Hayes) et photosynthèse (Pierre Joliot), ce dernier se transformant en 1974 en un service, concrétisant ainsi la longue tradition de recherche à l'IBPC sur ce domaine.

### L'INTÉGRATION PROGRESSIVE AU CNRS

Autre défi attendant le nouvel administrateur, Bernard Pullman : la gestion des finances de l'IBPC. Depuis la fin des années 1950, les exercices deviennent déficitaires et ne peuvent être bouclés qu'en puisant dans le capital de la Fondation, érodé par l'inflation. Or, la recherche devient de plus en plus onéreuse, en particulier dès qu'il s'agit de gros équipements. Pullman part donc à la recherche de partenaires. Il persuade ainsi le Service de santé des armées de financer la construction d'un appareil de résonance paramagnétique électronique, et d'affecter à son utilisation certains de ses personnels, dont Pierre Douzou. Il obtient également d'importants financements du CNRS et de l'INSERM.



© HUBERT DEMONCEAUX

TABLE D'HONNEUR DU DÎNER DE GALA POUR LE CINQUANTIÈME ANNIVERSAIRE DE L'IBPC. ON RECONNAÎT L'ADMINISTRATEUR BERNARD PULLMAN (TOURNANT LA TÊTE, AVEC LUNETTES), FRANCIS PERRIN (DEUX PLACES À GAUCHE) ET

EDMOND DE ROTHSCHILD (QUATRE PLACES À GAUCHE), RESPECTIVEMENT PRÉSIDENT ET TRÉSORIER DE LA FONDATION EDMOND DE ROTHSCHILD, AINSI QUE LE DOYEN DES CHERCHEURS RENÉ WURMSER (QUATRE PLACES À DROITE)

**« L'idée de rapprocher biologistes et physico-chimistes était neuve il y a un demi-siècle. Elle est maintenant communément répandue, beaucoup plus communément même que sa mise en œuvre. Au-delà des intentions et des déclarations, la pluridisciplinarité ne produit des fruits que si le mariage entre disciplines est effectivement consommé. Si nous avons la faiblesse de penser que, dans cet Institut, le mariage a été fécond, nous pouvons aussi affirmer sans aucune gêne qu'il a été heureux. »**  
**Hubert Curien, lors des cérémonies du 50<sup>e</sup> anniversaire de l'IBPC (1977)**

Les organismes publics de recherche n'ont cessé de monter en puissance depuis le retour de de Gaulle au pouvoir. À partir de 1965, le CNRS lance ainsi ses premiers laboratoires associés, dans le but de dynamiser la recherche universitaire. L'IBPC en profite également : ses laboratoires deviennent ainsi des unités associées du CNRS. Cette transformation institutionnelle ne fait que traduire une évolution de fait, puisque les salaires des chercheurs étaient déjà, depuis la fin des années 1940, financés par le CNRS. L'IBPC est également victime d'une crise de croissance. Ses bâtiments conçus pour accueillir une soixantaine de chercheurs en hébergent plus du double. Un agrandissement et une modernisation de l'IBPC deviennent donc indispensables. Mais entre 1968 et 1974, l'Institut traverse une

## 1963-... Un espace libre



CONSTRUCTION, EN 1983, DE  
LABORATOIRES ET DE BUREAUX  
REJOIGNANT LES DEUX CORPS  
DE BÂTIMENTS DE L'IBPC



grave crise financière, qui n'est résorbée que par une subvention directe de la DGRST transitant par le CNRS. Le directeur général de l'organisme est alors Hubert Curien, qui devient en 1976, à la retraite de Francis Perrin, président du conseil d'administration de la fondation Edmond de Rothschild. Par son intermédiaire, une nouvelle étape du rapprochement entre l'IBPC et le CNRS se négocie : l'intégration, en 1978, des 24 membres du personnel qui étaient encore rémunérés par la Fondation Edmond de Rothschild.

Cette dernière continue cependant de financer une partie des activités de l'IBPC. Le baron Edmond de Rothschild, petit-fils du fondateur, participe ainsi à l'organisation des cérémonies du cinquantième anniversaire de l'Institut, marquée par un colloque

international consacré aux « nouvelles frontières en physique-chimie ». Il finance également en 1982 la modernisation des locaux. La passerelle reliant les deux corps de bâtiment est démolie et remplacée par deux étages de laboratoires et de bureaux.

Lorsqu'il prend sa retraite, en 1989, Bernard Pullman laisse donc un IBPC modernisé et très actif scientifiquement, mais confronté à des difficultés financières insolubles. Ses éphémères successeurs, dont Claude Paoletti qui décède en 1992 peu après avoir pris ses fonctions d'administrateur, n'ont pas le temps de les affronter. C'est donc à Pierre Joliot, élu administrateur de l'IBPC en 1994, que revient l'ultime mission de négocier une nouvelle organisation administrative permettant de parachever une modernisation que la fondation Edmond de Rothschild ne peut plus porter à elle seule. En janvier 1997, la Fondation Edmond de Rothschild cède, pour une durée de cinquante ans, les bâtiments au CNRS. L'IBPC intègre ainsi pleinement ce CNRS, dont il avait été le banc d'essai dans les années 1930. Les services de l'IBPC deviennent des unités de recherche du CNRS coordonnées en un Institut Fédératif de Recherche (IFR) dont Pierre Joliot devient le directeur. Jean Pierre Henry, de janvier 2001 à décembre 2006, puis Francis-André Wollman lui succèdent à cette fonction.

**En janvier 1997, la Fondation Edmond de Rothschild cède, pour une durée de 50 ans, les bâtiments au CNRS. L'IBPC intègre ainsi pleinement ce CNRS dont il avait été le banc d'essai dans les années 1930.**

**LES CINQ CHERCHEURS DE L'IBPC MEMBRES DE L'ACADÉMIE DES SCIENCES EN 1977. DE GAUCHE À DROITE, PIERRE JOLIOT, BERNARD PULLMAN, MARIANNE MANAGO, RENÉ WURMSER ET PIERRE DOUZOU**



© IBPC

## 1963-... Un espace libre



LABORATOIRES  
DE L'IBPC, ANNÉES 1980



### APRÈS LA BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

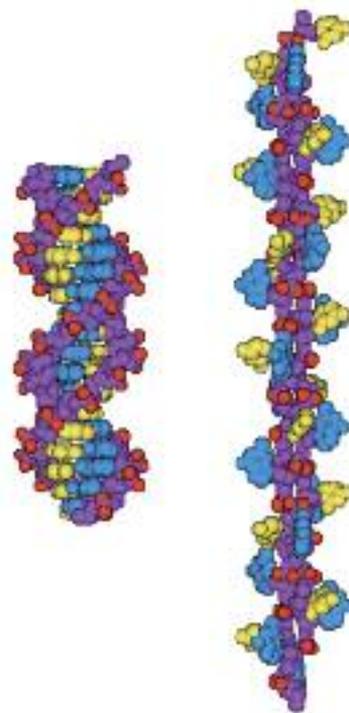
Au début des années 1960, « *la recherche sur les acides nucléiques ressemble au métro des heures de pointe* », comme le disait Michael Michelson, biochimiste anglais qui entre à l'IBPC en 1963 et prend vite la direction du service de biochimie physique. En d'autres termes, la biologie moléculaire entre dans une phase de « science normale » où les connaissances s'accumulent sans réelles ruptures conceptuelles. Avec les premières manipulations génétiques du début des années 1970, elle devient ensuite le creuset des biotechnologies et de leurs innombrables applications en médecine ou en agronomie. De tradition fondamentaliste, l'IBPC ne participe pas à ces développements économiques et technologiques. Ses recherches se tournent au contraire vers une interrogation sur les phénomènes à la fois *infra-* et *méta-*moléculaires à l'œuvre dans le vivant.

*Inframoléculaires*, au sens où l'étude des réactions biochimiques, débutée dans les années 1930 par l'isolement des premières enzymes, se tourne vers un niveau d'organisation encore plus fin. « *Au moment où en biologie on ne jurait que par les molécules (toute référence au moléculaire vous valait considération et argent), je rêvais mécanismes. Cette machinerie moléculaire*



Les recherches de l'IBPC se tournent vers une interrogation sur les phénomènes à la fois *infra-* et *méta-*moléculaire à l'œuvre dans le vivant.

*si bien huilée et de grand ressort avait des ressorts dont bien peu de chercheurs se préoccupaient* » racontait Pierre Douzou. La démarche la plus poussée en la matière est celle du groupe d'Alberte et Bernard Pullman, consacrée à l'application de la chimie quantique aux biomolécules, dans la droite lignée d'un Jean Perrin transposant à la biologie ses découvertes sur le mouvement brownien. Cette approche très novatrice a ouvert la voie au développement de méthodes théoriques d'élucidation de la conformation des macromolécules et, en particulier, des acides nucléiques. De même, la description fine des mécanismes de réaction enzymatique, grâce aux techniques de ralentissement des réactions par le froid développées par le groupe de Pierre Douzou, a été à l'origine d'avancées importantes en enzymologie en permettant d'étudier des intermédiaires réactionnels métastables. Cette approche consistant à aller voir « *sous le capot* » des molécules, comme le disait Douzou, reste aujourd'hui celle des laboratoires de biochimie théorique et de biologie physico-chimique des protéines membranaires, ainsi que du service commun de cristallographie, créé sous l'impulsion de Jean-Luc Popot et inauguré en 2003, et ouvert aux équipes voisines de la montagne Sainte Geneviève.



© ICNRS PHOTOOTHÈQUE / UNIVERSITÉ MONTPELLIER 2

STRUCTURE D'UNE MÊME MOLÉCULE D'ADN SOUS DEUX FORMES : À GAUCHE, LA DOUBLE HÉLICE DE L'ADN-B, À DROITE LA NOUVELLE STRUCTURE, APPELÉE ADN-P, DÉDUITE GRÂCE À LA MODÉLISATION MOLÉCULAIRE

## 1963-... Un espace libre



DISSECTION DE TÉTRADE DE L'ALGUE *CHLAMYDOMONAS REINHARDTII* POUR SÉPARER LES QUATRE CELLULES PRODUITES À LA MÉIOSE DANS LE BUT DE RÉALISER UNE ANALYSE GÉNÉTIQUE



TRANSFORMATION GÉNÉTIQUE DE L'ALGUE VERTE UNICELLULAIRE *CHLAMYDOMONAS REINHARDTII* PAR MICRO-BOMBARDEMENT DE BILLES DE TUNGSTÈNE ENROBÉES D'ADN

© ICNRS PHOTOTHÈQUE / LAMOUREUX RICHARD

*Métamoléculaires*, au sens où il devient nécessaire de repasser, après une étape de réductionnisme physico-chimique, à l'étude de niveaux d'organisation supérieurs : l'organite (ribosome, mitochondrie, chloroplaste...), le micro-organisme ou la cellule eucaryote. Le service dirigé par François Gros entre 1963 et 1969, initie ce retour progressif à la physiologie, en développant l'étude des différentes étapes de la traduction – interaction, codon / anticodon, facteurs d'élongation, de démarrage et de terminaison – et leur régulation dans une perspective de différenciation cellulaire. Après le départ de François Gros pour l'Institut de Biologie Cellulaire (actuel Institut Jacques Monod), cette approche est poursuivie dans le service de Marianne Manago et de ses élèves au sein de l'actuel laboratoire de l'expression de génétique microbienne.

---

**« Si, reproduisant les idéaux de la société libérale, on fixe au chercheur comme but ultime de devenir un manager ou un chef d'entreprise à la tête d'une troupe d'exécutants engagés dans une compétition sans merci, je ne vois pas ce qui pourrait attirer un jeune étudiant talentueux vers notre métier. » Pierre Joliot**

Un même tournant vers la physiologie s'observe dans l'étude des membranes. Après une période de description très physique entamée dans les années 1930 par Pierre Girard, l'intérêt s'est déplacé

---

**En 1980, les héritiers de Nine Choucroun, collaboratrice de Jean Perrin et chercheuse à l'IBPC, créent un prix annuel récompensant un jeune docteur de moins de trente ans travaillant dans le domaine de la biologie physico-chimique. D'une valeur de 5 000 euros, il est décerné par un jury constitué à l'initiative de l'IBPC.**

vers les questions de fluidité, si importantes pour la communication intercellulaire : sécrétion, exocytose, construction des synapses. De même, l'étude de la photosynthèse entamée par René Wurmser s'est poursuivie avec Pierre Joliot dans les années 1950 et 1960 par la description biophysique des mécanismes de transformation de l'énergie lumineuse en énergie chimique. Dans les années 1970, les élèves de Joliot tels que Pierre Bennoun et Francis-André Wollman l'ont étendue à la caractérisation des complexes

biochimiques, et des gènes qui les synthétisent, reprenant au passage la tradition de recherche sur l'hérédité cytoplasmique entamée par Boris Ephrussi. L'activité du service de photosynthèse s'est ensuite tournée vers l'*in vivo* sur des algues isolées ou des chloroplastes. « *L'approche in vivo avait été délaissée pendant des décennies de nécessaire réductionnisme. Il est à présent indispensable d'y revenir pour comprendre le fonctionnement de l'appareil photosynthétique dans son ensemble, ce que nous permettent nos appareillages spectroscopiques cinquante fois plus sensibles que ceux des autres laboratoires* » commente Pierre Joliot.

Traversant plus de trois quarts de siècle, l'histoire de l'IBPC est marquée par une grande continuité. Les approches et les méthodes d'étude changent, les thématiques demeurent. De nouvelles disciplines, en particulier la modélisation informatique, sont venues confirmer la richesse de l'approche interdisciplinaire voulue par ses fondateurs. Et leur ambition de décrire les mécanismes du vivant en termes physico-chimiques, est aujourd'hui partagée par l'ensemble des biologistes.

**Traversant plus de trois quarts de siècle, l'histoire de l'IBPC est marquée par une grande continuité. Les approches et les méthodes d'étude changent, les thématiques demeurent.**

1963-...  
Un espace libre

# Bernard Pullman

1919-1996

Un pionnier de la biochimie quantique



© HUBERT DUMONGEAUX

*« Bernard Pullman, au port altier d'officier britannique, faisait fi de l'heure et du qu'en dira-t-on. Il avançait d'un pas mécanique que rien ni personne ne freinaient. Sûr de lui et de son coup. J'ai souvent admiré sa compréhension, sa patience, en un mot sa diplomatie. J'ai aussi progressivement apprécié ses qualités humaines sous la raideur du soldat qu'il avait été dans les sables du désert, quand notre destin se jouait. »*

PIERRE DOUZOU

*J*e suis venu à la chimie quantique non par vocation mais par mariage» disait Bernard Pullman. Sa vie est en effet indissociable de celle de son épouse et collaboratrice de toujours, Alberte Pullman, que le jeune étudiant polonais rencontre dès son arrivée en France sur les bancs de la faculté des sciences de la Sorbonne en 1938. La guerre sépare les deux fiancés. Engagé à Londres dans les Forces françaises libres, Bernard participe aux campagnes d'Afrique et de Syrie comme officier de génie. Restée en France, Alberte travaille comme calculatrice à l'institut Poincaré tout en entamant, à l'Institut du radium, sa thèse qu'elle soutiendra en 1946. Intitulée « *Contribution à l'étude de la structure électronique des molécules organiques. Étude particulière des hydrocarbures cancérigènes* », c'est la première thèse de chimie quantique soutenue en France. Deux ans plus tard, Bernard Pullman soutient son doctorat de physique consacré aux règles gouvernant les effets des substitutions sur les hydrocarbures aromatiques polycycliques.

À l'Institut du radium, les deux époux approfondissent ensuite leurs recherches sur la prédiction du caractère cancérigène d'une molécule à partir de sa structure. En 1952, ils publient *Les théories électroniques de la chimie organique*, préfacé par Louis de Broglie. Deux ans plus tard, Bernard Pullman est élu professeur de chimie quantique à la Sorbonne. En 1958, il entre à l'IBPC, pour prendre la direction d'un service de biochimie théorique.

En 1963, Alberte et Bernard Pullman publient *Quantum Biochemistry*. Le livre fait date. Aux spécialistes de chimie quantique, il fait découvrir les problèmes posés par la structure des macromolécules biologiques, dont l'étude est alors en pleine expan-

sion. Aux biochimistes, il montre les apports de la mécanique quantique à la résolution des problèmes de structure et de mode d'action des molécules biologiques. L'arrivée des premiers supercalculateurs – la première machine IBM est installée dans le service de Pullman à l'IBPC en 1961 – a en effet changé la donne. Pour sa thèse, Alberte Pullman avait du dessiner sur de petits calques les 649 formes mésomères du naphtacène : une charge de travail énorme qui obligeait à considérer la molécule comme isolée. Avec l'augmentation des moyens de calcul, il devient possible de s'intéresser aux molécules dans leur environnement, et en particulier à l'hydratation des protéines, des acides nucléiques et autres macromolécules biologiques. « *Le commencement de nos travaux en biochimie et en biophysique quantique a suivi de peu la naissance de la biologie moléculaire. C'est en effet la découverte de la structure des acides nucléiques qui a eu un effet décisif sur l'orientation de nos travaux. Il m'a paru évident qu'en devenant moléculaire, la biologie ouvrait nécessairement ses portes à la pénétration des théories quantiques, car les propriétés des molécules sont déterminées en grande partie par la répartition de leurs nuages électroniques pour l'étude desquels la mécanique ondulatoire est un moyen privilégié* » racontait-il. Résolument théoriques, les travaux des Pullman ont également influencé la pharmacologie à la suite des symposiums co-organisés à Jérusalem par Bernard Pullman et Ernst Bergmann entre 1967 et 1995.

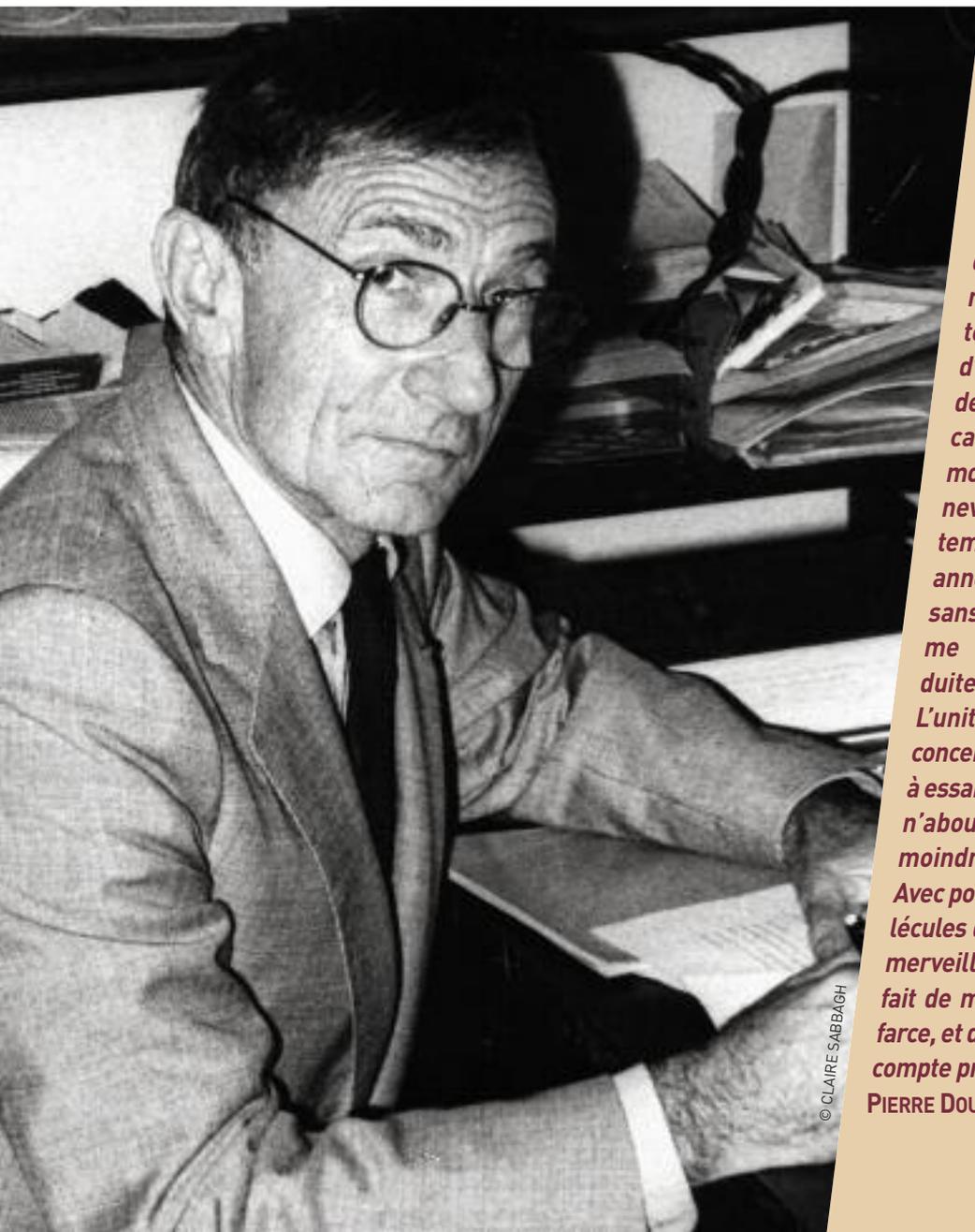
Tout en menant une carrière de chercheur reconnue par l'élection dans de nombreuses institutions – dont l'Académie des Sciences en 1979 – Pullman a été administrateur de l'IBPC de 1963 jusqu'à 1989, consacrant ensuite sa retraite à la rédaction d'une vaste étude historique sur la notion d'atome depuis l'Antiquité. ◀

1963-...  
Un espace libre

# Pierre Douzou

1926-2000

L'inventeur de la cryo-enzymologie



*« Ma carrière a obéi à la fameuse règle des trois unités. L'unité de lieu, d'abord : je n'ai cessé de danser sur le volcan inspiré de la montagne Sainte Geneviève. L'unité de temps, ensuite : vingt années de répétitions sans entractes et qui me paraissaient réduites à un seul jour. L'unité d'action enfin, concentrée dans un tube à essai bourré d'intrigues n'aboutissant jamais au moindre dénouement. Avec pour acteurs des molécules qui improvisaient à merveille, avaient souvent fait de moi le dindon de la farce, et dont j'étais en fin de compte prisonnier »*

PIERRE DOUZOU

Fils d'un ouvrier gantier de Millau, Pierre Douzou s'engage dans le service de santé des Armées en 1947, seul moyen pour lui de voir financer des études. Devenu pharmacien, il est affecté à l'hôpital du Val de Grâce. Son travail dans l'armée lui laisse cependant le temps de fréquenter l'Institut du radium, où il étudie l'effet des radiations sur les molécules d'eau. « *L'idée de "couper" l'eau m'amusait. Je trouvais ça original. Chez nous, c'est le vin que l'on coupait les jours ordinaires, pour économiser son foie et ses deniers* ».

En 1958, il soutient une thèse de physique et entre deux ans plus tard au CNRS pour travailler avec Charles Sadron au Museum sur les polymères biologiques. Mais sans quitter l'armée. « *Le plus difficile était de se conformer à l'image que la société attendait du militaire, en "faisant la bête" jusque dans son propre milieu, en le faisant savoir au-dehors. [...] Mener de front deux vocations par définition opposées, la vocation de chercheur supposant l'intelligence, constituait un exercice grisant mais difficile [car] il ne fallait surtout pas se tromper de genre dans chacun des milieux dûment étiquetés.* »

Au début des années 1960, il collabore avec Max Delbrück sur l'utilisation des rayons ultraviolets pour l'induction des mutations. Grand expérimentateur aimant à construire et régler lui-même ses appareillages, il développe des méthodes spectroscopiques nouvelles pour l'analyse des macromolécules et se passionne pour les phototransformations moléculaires. Ses talents de biophysicien sont repérés par Bernard Pullman, qui l'invite à prendre la direction d'un service à l'IBPC en 1965. Ses

recherches se concentrent sur la description des intermédiaires moléculaires transitoires lors des réactions enzymatiques. Avec obstination, il s'efforce de ralentir leur cinétique en abaissant la température du milieu. Pendant plusieurs années, il peine à mettre au point des solvants antigels, abaissant le point de congélation des réactions sans dénaturer les molécules. « *Le métier de chercheur exige plus de transpiration que d'inspiration. Les pourcentages respectifs de ces deux exigences varient bien entendu avec les individus, mais l'inspiré doit se méfier comme de la peste de la facilité. La facilité est au chercheur ce que l'ennui était au militaire : l'ennemi juré, mortel.* »

En 1970, il parvient enfin, par une suite de refroidissements et de chauffages, à « *couper en tranches* » selon ses propres termes la décomposition de l'eau oxygénée par une peroxydase, c'est-à-dire à en isoler les intermédiaires réactionnels. L'année suivante, Pierre Douzou quitte la carrière militaire, pour prendre la direction d'une unité Inserm à l'IBPC et d'un laboratoire à l'École Pratique des Hautes Études. En 1979, il est élu à l'Académie des Sciences. Tout en continuant à développer la cryo-enzymologie, il explore les applications des techniques de congélation, notamment en matière agronomique, ce qui le conduira à présider l'INRA de 1989 à 1991. ◀

1963-...  
Un espace libre

# François Gros

Né en 1925

Un des découvreurs de l'ARN messager



© ACADEMIE DES SCIENCES / INSTITUT DE FRANCE

*« J'ai hérité de ma mère une certaine insouciance, une sensibilité exacerbée, un certain fatalisme, une grande attirance pour ceux que l'on appelle "les petites gens". L'influence paternelle, quant à elle, a fait de moi une sorte de bourreau de travail, respectueux des règles et ne cherchant pas trop à bousculer l'ordre établi. Ces deux imprégnations de caractère parfaitement antinomiques n'ont pas peu contribué à façonner un être tantôt bon enfant et convivial, tantôt rigide et peu fantaisiste. »*

FRANÇOIS GROS

Lorsqu'il entre, en 1963, à l'IBPC pour y créer un service de physiologie cellulaire, François Gros a derrière lui une belle notoriété de biologiste moléculaire. Son premier séjour aux États-Unis, en 1953, a été un « *choc culturel* » pour celui qui ne connaissait alors que les cours sclérosés de la Sorbonne, où il avait passé sa licence de science en 1946, et les pauvres laboratoires de l'institut Pasteur, où il avait soutenu sa thèse l'année précédente. À l'université d'Indiana puis à l'institut Rockefeller, il découvre la biochimie des acides nucléiques. De retour à l'institut Pasteur, il montre, dans le laboratoire de Jacques Monod, que le blocage de la synthèse protéique chez *Escherichia coli* s'accompagne d'une accumulation d'acides ribonucléiques : premier argument indirect en faveur de l'idée que des ARN jouent le rôle d'intermédiaire entre ADN et protéines. Avec le japonais Shiro Naono, il montre ensuite que le 5 fluoro-uracile, analogue de l'uracile que l'on sait alors caractéristique des ARN, inhibe la synthèse protéique : second argument indirect. Peu après, lors d'un séjour à Harvard dans le laboratoire de James Watson, il identifie en utilisant le marquage radioactif au phosphore 32 une population d'ARN à renouvellement rapide. Publiée dans *Nature* en 1961, cette expérience, aujourd'hui enseignée à tous les étudiants en biologie moléculaire, apporte un des premiers arguments directs en faveur de l'existence de l'ARN messager.

À l'IBPC, son service se consacre aux mécanismes de régulation de l'expression génétique. Il isole les facteurs de démarrage de la traduction, qui permettent le positionnement des ribosomes en bout de chaîne d'ARN. Il démontre que l'induction de l'expression de certains gènes bactériens s'explique par la levée d'une inhibition

permanente de leur transcription. Avec Philippe Kourilsky, il étudie les étapes précoces de la transcription des gènes du bactériophage – un modèle qu'il implante à l'IBPC – après induction de la lyse bactérienne. Un jeune chimiste venu d'Israël, Moshe Yaniv, commence le séquençage des ARN de transfert. « *Parfois, je me dis que j'ai été davantage un imprésario compétent qu'un concepteur* », sourit François Gros. « *Dans la seconde moitié des années 1960, mon laboratoire avait tout de l'auberge espagnole. On y entrait facilement compte tenu de mon impossibilité (génétique ?) à dire "non" à quiconque vient m'offrir ses services. Aussi les espaces de travail étaient-ils de plus en plus restreints ; il y avait foule ! Promiscuité au demeurant sympathique, mais confinement donnant obligatoirement lieu à certaines escarmouches lorsque la compétition pour les "territoires", les appareils ou les réactifs biologiques se faisait trop vive.* »

À l'étroit à l'IBPC, il part en 1968 pour le nouvel Institut de Biologie moléculaire qui vient de s'ouvrir à la Faculté des Sciences, où il a été élu professeur. Quatre ans plus tard, il est élu au Collège de France. Mais les années 1970 le voient quitter, non sans regrets, « *le monde de labeur des chercheurs entourés d'autres chercheurs, comme moi affairés à leurs pipettes, à leurs flacons, à leurs réactifs et à leurs machines* » pour prendre de hautes fonctions : directeur de l'institut Pasteur de 1976 à 1981, puis conseiller scientifique du Premier ministre jusqu'en 1985, et enfin secrétaire perpétuel de l'Académie des Sciences de 1991 à 2000. Sans jamais couper les liens avec l'IBPC, dont il est resté jusqu'en 1997 membre du conseil d'administration. ◀

1963-...  
Un espace libre

# Marianne Manago

Née en 1921

La première femme à présider l'Académie des Sciences



*« Je pense que le fait d'être une femme m'a plutôt avantageé. Ma découverte de la PNPase est arrivée à point nommé, au moment où on commençait à comprendre l'importance des femmes. C'est ainsi que j'ai été choisie pour enseigner à l'université de Harvard, spécifiquement parce que j'étais une femme et ceci a peut-être joué pour les autres présidences que j'ai exercées. »*

MARIANNE MANAGO

Architecte ? Critique littéraire ? Ou Archéologue ? Bachelière à 17 ans, Marianne Manago a envisagé toute ces professions avant de découvrir la recherche. « *Lorsque j'étais jeune fille, je ne songeais pas le moins du monde à « faire carrière », mais bien plutôt à trouver ce qui m'intéressait. Mes parents étant des immigrés russes, j'avais le sentiment qu'on ne pouvait pas prévoir l'avenir, et je ne m'en inquiétais pas* » raconte-t-elle. C'est finalement durant l'Occupation, alors qu'elle assure des remplacements dans l'enseignement tout en préparant une licence de sciences, qu'elle découvre la biologie. À la station de Roscoff, d'abord. Puis à l'IBPC, dont elle franchit pour la première fois le portail en 1942. Cinq ans plus tard, elle y soutient sa thèse d'État, préparée dans le service de biochimie d'Eugène Aubel et consacrée à l'action de l'oxygène sur les anaérobies strictes.

Son séjour post-doctoral aux États-Unis marque un tournant décisif. Dans le laboratoire de Severo Ochoa, elle isole en 1954 la PNPase, enzyme catalysant la formation de polymères d'acides ribonucléiques. Pour la première fois, on dispose des moyens de synthétiser *in vitro* des polynucléotides synthétiques, ce qui va permettre le déchiffrement du code génétique. Pour cette découverte, Ochoa est récompensé en 1959 du prix Nobel de physiologie et de médecine. En garde-t-elle une amertume de ne pas en avoir été lauréate ? « *Pas vraiment. D'abord, j'étais jeune ; ensuite, tout le monde connaissait mon apport à ces recherches.* »

Le service de biochimie qu'elle dirige à l'IBPC à partir de 1959 joue ainsi un rôle de premier plan dans l'essor de la biologie moléculaire.

Une génération entière de biologistes moléculaires français, dont Antoine Danchin, Mathias Springer et Richard Buckingham ou Jean Massoulie, s'y forme. « *Son bureau était ouvert à tout vent, chacun y pénétrait comme dans un moulin. Etrange bureau d'ailleurs, où s'entassaient pêle-mêle manuscrits en cours de rédaction, notes de laboratoire, courriers divers, factures, bons de commande dans un désordre inextricable et où trônaient comme dans une galerie de tableaux les multiples oeuvres de son époux, artiste peintre de l'école naïve. Ce qui frappait le visiteur était ce bourdonnement continu des voix et des bruits d'appareils, le va-et-vient incessant des chercheurs qui se pressaient à sa porte pour quérir un conseil ou montrer un résultat d'expérience* » se souvient François Gros.

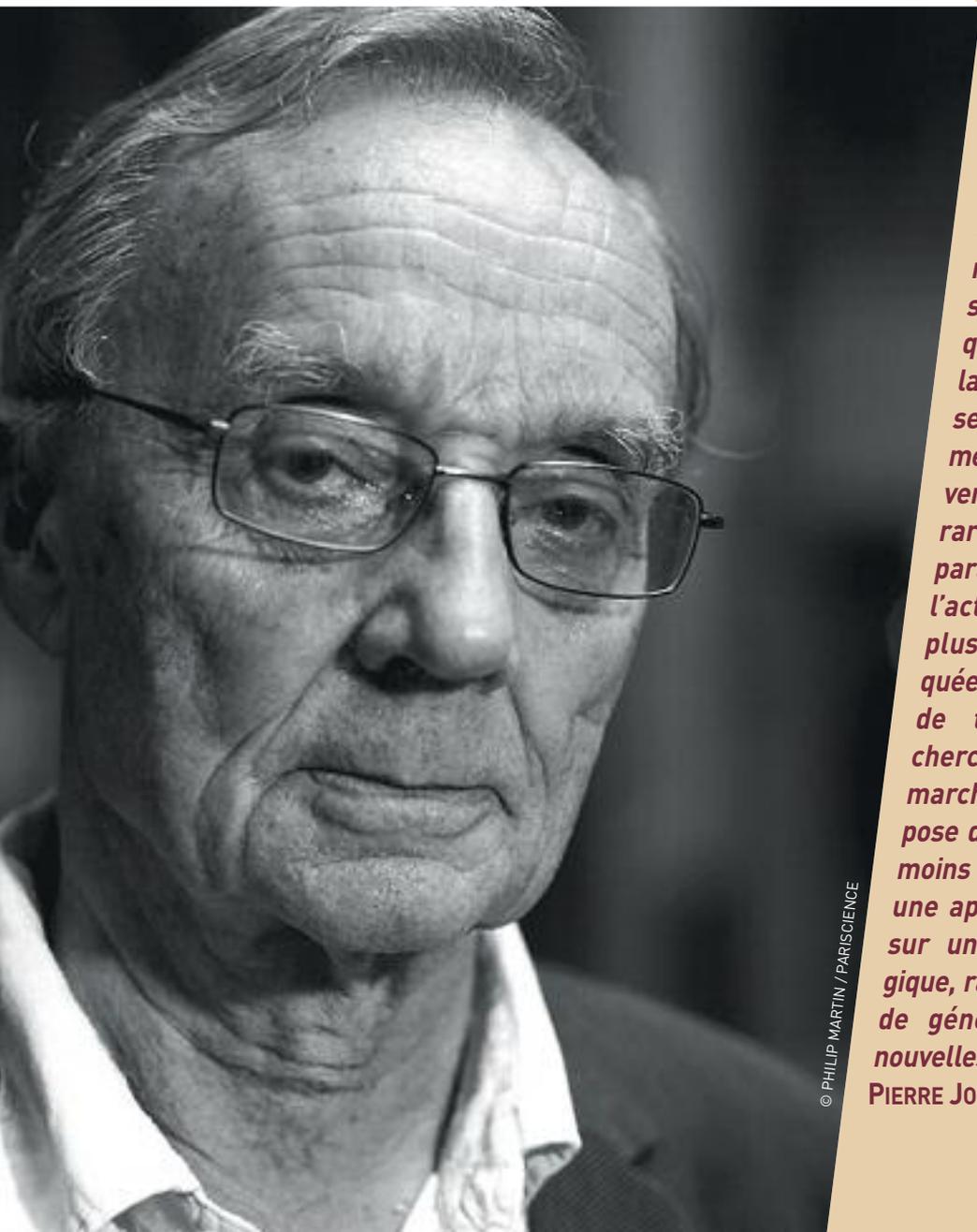
Signe de sa reconnaissance internationale, Marianne Manago est élue en 1982 à la National Academy of Science américaine et préside l'International Union of Biochemistry entre 1985 et 1988. En 1995, elle devient présidente de l'Académie des Sciences, qui n'avait jamais, en 328 ans d'histoire, été présidée par une femme. ◀

1963-...  
Un espace libre

# Pierre Joliot

Né en 1932

Le co-découvreur du mécanisme photosynthétique  
d'émission d'oxygène



*« La beauté de notre métier réside dans le fait que les progrès de la science ne reposent pas exclusivement sur les découvertes de quelques rares génies, mais parallèlement sur l'activité créatrice plus modeste pratiquée au quotidien par de très nombreux chercheurs. Une démarche créative suppose de privilégier, au moins transitoirement, une approche intuitive sur une approche logique, rarement capable de générer des idées nouvelles. »*

© PHILIP MARTIN / PARISCIENCE

PIERRE JOLIOT

*J'ai occupé à l'IBPC toutes les places possibles, depuis celle de stagiaire non rémunéré jusqu'à celle de directeur» s'amuse Pierre Joliot. Cette longue carrière débute en 1953, quand le jeune étudiant en biologie entre dans le bureau de René Wurmser, alors chef du service de biophysique de l'IBPC. Il en ressort avec une blouse et un sujet de thèse sur la photosynthèse. Le domaine est alors entièrement à défricher à partir de ce qu'a montré Wurmser : l'étape primordiale est la décomposition de l'eau activée par la lumière. Durant sa thèse, Joliot conçoit des méthodes originales de détection ampérométrique de l'oxygène, permettant d'en corrélérer la production photosynthétique aux propriétés de la lumière d'excitation. Son service militaire comme officier en Algérie interrompt ces recherches, qu'il reprend avec passion dès son retour à la vie civile. « Ma principale contribution est d'avoir montré à la fin des années 1960 que les plantes comptent jusqu'à quatre ! En d'autres termes, qu'il faut que quatre électrons soient successivement arrachés de la molécule d'eau par les photons pour qu'une molécule d'oxygène soit émise » : un phénomène connu aujourd'hui sous le nom de « modèle Kok-Joliot ». « J'ai fait les expériences décisives et mon collègue, ami et rival, Bessel Kok en a apporté l'interprétation correcte. C'est bien la preuve qu'une certaine éthique est possible au sein de la compétition internationale ».*

Cette découverte lui vaut une soudaine reconnaissance internationale : élection à la National Academy of Science en 1979, au Collège de France en 1981, puis à l'Académie des Sciences l'année suivante, qui le voit aussi récompensé de la médaille d'or du CNRS. « C'est alors même que j'obtenais une reconnaissance internationale que je me suis rendu compte que je perdais mon originalité. C'est pourquoi je change régulièrement de domaine pour redevenir ignorant ». Au sein du

service de photosynthèse qu'il dirige à l'IBPC, il diversifie sans cesse les méthodes d'approche biophysique, en concevant de nouveaux spectrophotomètres à détection impulsionnelle destinés à étudier *in vivo* la photosynthèse, considérée comme un système convertisseur d'énergie intégré dans son environnement cellulaire. À l'opposé de la tendance à des approches de plus en plus réductionnistes, il développe ainsi une approche de physiologiste. Avec André Verméglio et Jérôme Lavergne, il introduit le concept de compartimentation supramoléculaire qui retient aujourd'hui l'attention d'une communauté grandissante. Il insère ses propres travaux dans une étude multidisciplinaire de la photosynthèse en fédérant autour de lui un petit nombre de collaborateurs, comme Pierre Bennoun, Bruce Diner et Francis-André Wollman, qui introduisent progressivement des approches génétiques ultrastructurales et biochimiques dans l'étude des protéines de l'appareil photosynthétique.

En dépit de ses responsabilités institutionnelles au CNRS, à l'École Normale ou à l'IBPC dont il est, de 1994 à 1997, le dernier administrateur puis le premier directeur, Joliot n'a jamais cessé de mener ses propres recherches, en étroite collaboration avec son épouse Anne. « Je n'ai cessé d'expérimenter qu'entre 1985 et 1986, lorsque j'étais conseiller scientifique du Premier ministre. Et je veillais cependant à venir déjeuner le plus souvent possible à l'IBPC, pour me ressourcer au contact des chercheurs ». Retraité, il continue à mener personnellement ses expériences de spectrophotométrie sur les organismes photosynthétiques les plus variés. « C'est comme un jeu vidéo. On mène en parallèle expérimentation, réflexion et interprétation. C'est cette activité rapide de l'esprit, cette recherche en temps réel, que j'aime, dans la biophysique ». ◀

## BIBLIOGRAPHIE

- Jacques Boyer, « Le nouvel institut de biologie physico-chimique de Paris », *La Nature*, mai 1931, pp 398-400
- Richard M. Burian, Jean Gayon et Doris T. Zallen, « The Singular Fate of Genetics in the History of French Biology, 1900-1940 », *Journal of the History of Biology* (1988), 31 : 357-402
- Micheline Charpentier-Morize, *Perrin. Savant et homme politique*, Belin, 1997
- Antoine Danchin, « Physique, chimie, biologie. Un demi-siècle d'interaction 1927-1977 », in *Fondation Edmond de Rothschild, Cinquantième anniversaire de l'IBPC*, Paris, 1977
- Claude Debru, « La photosynthèse : Victor Henri, Otto Warburg, René Wurmser », in *Les Sciences biologiques et médicales en France, 1920-1950*, CNRS Éditions, 1994
- Pierre Douzou, *Vous cherchez quoi au juste ?*, Odile Jacob, 1994
- Diane Dosso, *Louis Rapkine (1904-1948) et la mobilisation scientifique de la France Libre*, thèse de doctorat de l'Université Paris 7, 1998
- Hélène de Hauss, *La vie quotidienne à l'IBPC de 1959 à 1983*, manuscrit conservé à la bibliothèque de l'IBPC
- Jean-Paul Gaudillière, *Biologie moléculaire et biologistes dans les années soixante : La naissance d'une discipline. Le cas français*, thèse de doctorat de l' Université Paris VII, 1991
- François Gros, *Mémoires scientifiques. Un demi siècle de biologie*, Odile Jacob, 2003
- François Jacob, *La Statue intérieure*, Odile Jacob, 1987
- Pierre Joliot, *La recherche, passionnément*, Odile Jacob, 2001
- Edgar Lederer, *Itinéraire d'un biochimiste français*, Publibook, 2007
- Denise Lévy-Astruc, *Histoire officielle, officieuse et marginale de l'IBPC, d'avril 1927 à décembre 1958*, manuscrit conservé à la bibliothèque de l'IBPC
- André Mayer, « L'institut de biologie physicochimique », *Paris médical*, 21 février 1931
- Michel Morange, *Histoire de la biologie moléculaire*, La Découverte, 2004
- 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*, 2002 consultable en ligne <http://histoire-cnrs.revues.org/538>
- Jean-François Picard, *La République des savants. La recherche française et le CNRS*, Flammarion, 1990
- Jean-François Picard, *La fondation Rockefeller et la recherche médicale*, PUF, 1999
- Jean-François Picard, *Témoignages pour l'histoire du CNRS* <http://picardp1.ivry.cnrs.fr/memoirecnrs.html>
- Jean-François Picard, *L'histoire de la génétique à Gif-sur-Yvette racontée par ses acteurs*, [http://picardp1.mouchez.cnrs.fr/histoire\\_de\\_la\\_genetique.html](http://picardp1.mouchez.cnrs.fr/histoire_de_la_genetique.html)
- Marian Schmidt, *Hommes de sciences. 28 portraits*, Hermann, 1990
- Yvonne Khouvine, « The institute of physico-chemical biology in Paris », *Journal of Chemical Education*, mai 1930, pp 1051-1057.

## REMERCIEMENTS

L'édition de ce livre a été financée par la fondation Edmond de Rothschild pour le développement de la recherche scientifique et par le CNRS. Il a été rédigé par Nicolas Chevassus-au-Louis, sur la base de discussions avec Francis-André Wollman, avec l'aide d'Anne Joliot et de Michelle Landez pour la documentation et la recherche iconographique. L'Académie des Sciences, la photothèque du CNRS, Pariscience, le musée Curie et les Archives Rothschild de Londres ainsi que Gilles Berl, Claudine Cerf, Florence Lederer et Claire Sabbagh ont autorisé la reproduction à titre gratuit d'images en leurs possessions. La conception graphique est de Jean-Luc Hinsinger de la société Cicero. La coordination éditoriale a été assurée par Olivier Boudot de la société Anabole.

Copyright

Anabole  
23 rue Nollet  
75 017 Paris  
[www.anabole.com](http://www.anabole.com)