



© Institut Pasteur 1965

Hommage à François Jacob (1920-2013)

Titulaire de la chaire de Génétique cellulaire
de 1964 à 1991

Né en juin 1920 à Nancy, François Jacob est le fils unique de Simon Jacob et de Thérèse Franck, tous deux issus de familles juives aux convictions fortes mais étonnamment divergentes. De son père, qui conjugue pratique religieuse et opinions radical-socialistes, François Jacob écrira qu'il alliait « le goût de la tradition à celui de la révolution¹ ».

Sa mère, agnostique voire athée, est politiquement beaucoup plus conservatrice. François grandira dans l'affection et la tendresse de cette femme, morte en juin 1940, « ...à temps, écrit-il, pour ne pas connaître l'horreur, [...] la fuite devant l'étoile jaune² ». Mais « son idéal, son modèle », pour reprendre ses propres mots, François Jacob le trouve à Dijon, auprès de son grand-père maternel, Albert Franck, auquel il voue, dit-il, « une sorte d'adoration³ ». Premier juif à atteindre le grade de général de corps d'armée, Albert Frank, « le général », comme il l'appelle, lui fit tout à la fois entendre que « le ciel était vide » et comprendre qu'« il y avait une terre à remplir⁴ ». Enfant, c'est sur lui qu'il s'appuiera pour se construire « une représentation d'un monde cohérent ». De sa scolarité au lycée Carnot à Paris, il gardera le souvenir d'une école de la République moins soucieuse d'enseigner que de « mater les jeunes, les uniformiser, les couler tous dans le même moule⁵ ». Après le baccalauréat, attiré par la chirurgie, il débute des études de médecine, vite interrompues par la guerre.

Le 17 juin 1940, jour de ses vingt ans, François Jacob est sur les routes de l'exode avec trois de ses camarades. C'est là, en chemin vers le sud-ouest de la France, qu'il entend

Pétain annoncer l'armistice, armistice qu'il a demandé – ce sont les mots de son communiqué – « dans l'honneur et la dignité...⁶ ». Sur-le-champ, François Jacob refuse la soumission. Résolu à se battre, il gagne Saint-Jean-de-Luz et embarque dès le lendemain pour l'Angleterre avec un ami. Là, avec quelques milliers d'hommes, la France Libre se forme, avec pour stratégie d'entrer dans la guerre en s'appuyant sur les colonies africaines. François Jacob demande à être affecté à l'artillerie. On lui impose le service de santé. Le 1^{er} septembre 1940, c'est le départ : Dakar, puis Brazzaville, Libreville, et enfin Fort-Archambault, où François Jacob est affecté au régiment des tirailleurs sénégalais. De là, il est envoyé à Mao, un gros bourg isolé au nord du lac Tchad, pour y exercer comme médecin, une sanction pour avoir refusé une affectation qui l'aurait éloigné des unités combattantes. Il n'est autorisé à rejoindre les troupes qui se dirigent vers la Libye qu'à l'été 1942. Fort-Lamy, puis la traversée du désert pour gagner le Fezzan et la Tripolitaine – « randonnée au bout du monde », pour trois mille hommes, dans « un désert impossible » écrit-il⁷. Enfin, c'est le Sud tunisien. Journées d'incertitude et de cauchemar dans le Ksar Rhilane, journées décisives pour le cours de la guerre... Premiers combats au Djebel Matleb, puis au Djebel Garci, où il est blessé, en mai 1943. En avril 1944, il quitte Casablanca pour l'Angleterre. Le 1^{er} août, il débarque sur les plages de Normandie à Utah Beach. Huit jours plus tard, il est grièvement blessé lors d'une attaque aérienne. Évacué à Cherbourg, puis à l'hôpital du Val de Grâce à Paris, François Jacob y restera six mois, et devra par la suite être de nouveau hospitalisé.

« Glorieux blessé », selon ses propres mots⁸, une autre traversée du désert l'attend. Les séquelles de ses blessures ont mis fin à ses espoirs de devenir chirurgien... Que faire ? Finir ses études de médecine « au plus vite », écrit-il⁹. Certes, mais après ?... Flottement, amertume, solitude, doutes sur lui-même et sur l'avenir... Un passage au centre Cabanel créé par l'armée pour y produire des antibiotiques, une thèse de médecine faite en 1947 sur l'un d'eux, la tyrothricine. Le centre ferme, les années passent... Progressivement, François Jacob développe un intérêt pour la recherche en biologie. Il y perçoit comme une « promesse d'effervescence prochaine », « aux confins de la génétique, de la bactériologie et de la chimie¹⁰ ». Il s'adresse aux quelques centres de recherche susceptibles de l'accueillir, mais sans succès. En dernier ressort, il frappe à la porte du directeur de l'Institut Pasteur, le professeur Tréfouël, qui lui fait bon accueil et lui offre une bourse de recherche. Reste à trouver un laboratoire qui veuille bien l'accueillir. Le choix de François Jacob est arrêté, et rien ne l'en détournera : il veut intégrer le laboratoire dirigé par André Lwoff, où travaille déjà Jacques Monod. Les refus successifs d'André Lwoff n'entament nullement sa détermination. François Jacob insiste, André Lwoff finit par l'accepter dans son laboratoire. Il écrira, à propos du recrutement de

François Jacob : sa « préparation à la recherche était [...] rien moins que classique » mais « l'énergie, la décision, l'esprit de sacrifice et d'entreprise, le refus de la défaite et la ténacité dans la lutte sont parmi les qualités primordiales du chercheur¹¹ ». Le soudain revirement d'André Lwoff s'explique par la découverte qu'il vient de faire. Après des années d'efforts, il a réussi à induire un prophage chez des bactéries lysogènes. Un champ de recherche s'ouvre, et... un nouveau thésard est bienvenu ! Une formation scientifique par le grand cours de l'Institut Pasteur et deux certificats de sciences plus tard, François Jacob est enfin à pied d'œuvre. Nous sommes en octobre 1950. Quinze ans plus tard il ouvrira sa conférence Nobel par ces mots : « J'ai eu la fortune d'arriver au bon endroit et au bon moment. Au bon endroit parce que là, dans les combles de l'Institut Pasteur, surgissait une discipline nouvelle dans une atmosphère faite d'enthousiasme, de critique lucide, de non-conformisme, et d'amitié. Au bon moment, parce qu'alors la biologie, en pleine effervescence, changeait ses modes de pensée, découvrait dans les micro-organismes un matériel neuf et simple, se rapprochait de la physique et de la chimie. Rare instant où l'ignorance peut devenir vertu. » André Lwoff a fait siennes les théories darwinienne et mendélienne, contrairement à bon nombre de biologistes français, davantage enclins à l'hétérodoxie. Quant à la microbiologie, elle n'a toujours pas trouvé droit de cité dans l'enseignement universitaire au pays de Pasteur. François Jacob débute par une étude rigoureuse et systématique des bactéries lysogènes. Il s'attache d'une part à la définition des conditions de l'induction de la production des virus, les bactériophages, qu'elles abritent sous forme de provirus, les prophages, et, d'autre part, à la compréhension de la nature et des propriétés de ces derniers, et à celle des bases de l'immunité que leur présence confère aux bactéries. Il clarifie ainsi le phénomène de lysogénie, dont le caractère capricieux a même fait un moment douter de l'existence. Il le transforme en un sujet d'étude de portée beaucoup plus large (la nature des relations entre les bactéries et leurs virus), et tente de généraliser ses conclusions aux virus des organismes complexes, plantes et animaux. Sa vision unitaire du vivant, qui guidera toute sa réflexion, est déjà manifeste dans la monographie intitulée *Les bactéries lysogènes et la notion de provirus*, compilation de ses travaux de thèse, publiée en 1954. Dans la préface de cet ouvrage, André Lwoff souligne son « exceptionnel tempérament de chercheur » ; « En quinze jours, on a su que l'on avait recruté quelqu'un de très bien » dit son collègue Georges Cohen. « Bon copain » ajoute-t-il, « il aimait les relations sans heurt ». Curieux des travaux menés par les chercheurs autour de lui, en particulier par Jacques Monod, il noue rapidement des collaborations avec plusieurs collègues.

Dès 1953, il commence à travailler avec Elie Wollman, dans une relation de confiance et d'amitié peu commune. Ensemble, ils s'engagent dans l'étude de la conjugaison ►

► bactérienne, et très vite, ils comprennent que ce phénomène est apparenté à celui du cycle du phage. Un matériel génétique, le facteur F, détermine le type sexuel chez la bactérie *Escherichia coli*. Or il existe, lui aussi, sous deux formes : l'une libre, et l'autre intégrée au chromosome bactérien. François Jacob et Elie Wollman découvrent que l'on peut tirer parti de ce phénomène pour cartographier les gènes chez les bactéries. Leur ordre et leur distance sur le chromosome bactérien peuvent être déduits du transfert orienté et à vitesse constante du chromosome d'une bactérie donneuse, mâle, à une bactérie réceptrice, femelle, qui s'opère à partir d'une des extrémités du facteur F intégré. Tous les caractères génétiques transférés d'une bactérie à l'autre sont liés : le chromosome bactérien est donc circulaire... Elie Wollman s'envole pour les États-Unis.

En 1958 débute la collaboration avec Jacques Monod, que François Jacob nommera plus tard « la grande collaboration¹² ». Jacques est son aîné de dix ans. Pour Agnès Ullmann, témoin de cette époque, « entre eux, la complémentarité était totale : François maîtrisait la génétique, Jacques la biochimie [...] Jacques Monod se livrait beaucoup, François Jacob peu. Ils se vouoyaient. François Jacob était matinal, Jacques Monod moins... Tous deux sifflaient très bien, Brahms ou Mozart pour François, Bach pour Jacques : on savait qui passait dans le couloir ... [...] Il n'y a jamais eu d'ombre jetée sur leur immense connivence scientifique. Ils se cherchaient de façon incessante et, dans une effervescence à peine imaginable, exprimaient le besoin irrépressible de confronter leurs idées plusieurs fois par jour. Ils partageaient l'implacable volonté de comprendre et la peur de se tromper [...] Ils étaient tellement différents et tellement semblables » – « résistant de l'extérieur, résistant de l'intérieur », avec les incompréhensions mutuelles que ces deux formes d'engagement ont entraînées.

Ensemble, ils conçoivent l'expérience dite « PaJaMo » : « Pa » pour Pardee, un chercheur américain en année sabbatique, « Ja » pour Jacob, « Mo » pour Monod. Rapidement rebaptisée « PY JA MA », elle deviendra l'une des plus célèbres expériences de la biologie. Son but est d'analyser les rôles respectifs des produits des gènes du système de dégradation du lactose de la bactérie *Escherichia coli*, en mettant à profit l'outil développé de cartographie par conjugaison et les nombreux mutants isolés pour chacun de ces gènes. L'intérêt que portait Jacques Monod au système lactose tenait à son caractère inductible, d'ailleurs commun à plusieurs systèmes bactériens de synthèse enzymatique. L'enzyme de dégradation du lactose, la beta-galactosidase est absente des bactéries, mais devient rapidement exprimée après addition de lactose dans le milieu de culture. Depuis longtemps, Jacques Monod cherchait à élucider le mécanisme de cette induction. Le pou-

voir heuristique de l'expérience PY JA MA, à la fois remarquablement bien construite et merveilleusement esthétique, fut considérable. Ses résultats bouscullaient les idées établies, en expliquant une induction enzymatique par un mécanisme fondé sur la répression : un matériel cytoplasmique codé par un gène indépendant de celui de la beta-galactosidase inhibait l'expression de ce dernier, et ce répresseur était lui-même inhibé par le lactose. Éclatante découverte, qui révélait l'existence de deux types de gènes, les uns codant les protéines de structure comme la beta-galactosidase, les autres contrôlant l'expression des premiers. Cette expérience, de surcroît, mettait en évidence l'existence d'une région opératrice en amont des gènes ainsi régulés, sur laquelle le répresseur devait se fixer. Durant toute cette période, François Jacob se révèle « un incroyable stratège dans la conception des expériences », selon les mots de François Gros. À une vitesse remarquable et avec un jugement très sûr, il rassemble les outils nécessaires et définit les conditions expérimentales qui permettront de tester les hypothèses formulées.

Suit une salve d'intuitions et de découvertes. À la fin du mois de juillet 1958, François Jacob est au cinéma. « Un film sans grand intérêt... Sur l'écran, les ombres s'agitent... », quand soudain, « comme un trait de feu parfois déchire l'obscurité », c'est « l'éblouissement de l'évidence », selon ses mots¹³ : les deux modèles expérimentaux qu'il étudie, la lysogénie et le système lactose, relèvent d'un même mécanisme moléculaire. Un gène synthétise un répresseur, qui bloque l'expression d'autres gènes. Fulgurante et géniale intuition, qui trouvera son expression dans l'élégante métaphore de la « science de la nuit » et de sa compagne « la science du jour¹⁴ », atelier du possible pour la première et tri au tamis de la rationalité, pour la seconde... François Jacob joue avec les mots, inlassablement. Son imagination se nourrit de la puissance de l'évocation verbale et produit du sens, qu'il exprime sous forme de métaphores. En mettant à distance les objets de la réflexion, en changeant leur signification, les métaphores offrent à sa saisissante intuition les conditions de l'élaboration de nouveaux possibles.

De cette évidence, survenue lors de la préparation de la *Harvey lecture* qu'il doit donner en septembre, François Jacob convainc aisément Jacques Monod. Cependant, l'interprétation des deux systèmes souffre d'une pièce manquante dans le dispositif, un intermédiaire instable entre l'ADN et la synthèse protéique, une substance cytoplasmique dite « X ». Lors d'une rencontre entre François Jacob, Sydney Brenner et Francis Crick, ces deux derniers concluent que cette substance X ne peut être qu'un ARN. La démonstration en sera faite indépendamment par Sydney Brenner et François Jacob dans le laboratoire de Matthew Meselson, et par François Gros et

Walter Gilbert dans le laboratoire de Jim Watson. Cet ARN devient messenger. Le modèle est maintenant complet : gènes régulateurs qui synthétisent un répresseur, de nature encore énigmatique, gènes de structure, site opérateur, où se fixe le répresseur, ARNm, et opéron... Toute cette orchestration moléculaire est achevée la veille de Noël 1960, dix ans seulement après l'entrée de François Jacob dans le laboratoire d'André Lwoff.

Sept ans après l'élucidation de la structure de l'ADN, cette découverte est une vraie rupture conceptuelle, qui plus est non prédite. Elle va féconder toute la biologie, dans ses modes de pensée comme dans ses méthodes, par le développement de la biologie moléculaire. L'article qui présente le modèle indique la portée escomptée de ces avancées. Il s'achève par la proposition d'une généralisation du concept aux mammifères : les gènes régulateurs rendraient compte de la différenciation cellulaire, en permettant au génome de n'exprimer qu'une partie de ses potentialités. Ils pourraient aussi expliquer les dérèglements cellulaires de la carcinogenèse.

En décembre 1965, le prix Nobel de physiologie ou médecine est décerné à François Jacob, André Lwoff et Jacques Monod, « pour leurs découvertes concernant le contrôle génétique des synthèses enzymatiques et virales ». Six mois plus tôt, François Jacob est devenu professeur au Collège de France, titulaire de la chaire de génétique cellulaire. Pendant un quart de siècle, il va éclairer de son regard critique les travaux de la biologie « en train de se faire ». Ses cours sont le fruit de longues préparations dans le pigeonnier de sa maison de Mouans-Sarroux, près de Nice. Tous sont rédigés dans leur intégralité.

Jusqu'à la fin des années 1960, François Jacob poursuit ses recherches dans le domaine microbien : étude de la répllication des épisomes, en particulier du facteur F, et de celle du phage lambda et de la division de la cellule bactérienne ; il porte un intérêt croissant aux membranes cellulaires, qui occupent désormais une place centrale dans sa réflexion. Le duo Jacques-François se distend. Chacun accueille sans enthousiasme les écrits de l'autre. Selon leurs collègues, « François Jacob n'appréciait guère *Le hasard et la nécessité* », écrit par Jacques Monod. « Il ne partageait pas la vision du judéo-christianisme qui y est développée, et l'idée que la science peut, à elle seule, dire l'éthique ». Jacques Monod, quant à lui, ne manifeste guère d'intérêt pour *La logique du vivant : une histoire de l'hérédité*, écrit par François Jacob. Ils continueront cependant de se retrouver dans certains combats de la vie sociale et politique.

Au tournant des années 1970, un attrait pour l'étude des organismes supérieurs gagne bon nombre des pionniers de

la biologie moléculaire. De nouveau, François Jacob prend la mesure d'un champ de recherche frémissant, celui du développement embryonnaire précoce. Convaincu que les principes du fonctionnement du génome bactérien doivent s'appliquer aux organismes supérieurs et rendre compte de leur développement et de la différenciation de leurs cellules, il abandonne sa précieuse collection de centaines de mutants bactériens d'*Escherichia coli*. Longtemps, il hésite sur le modèle animal à étudier. Il sait à quel point ce choix est critique. Il considère un moment le nématode, mais Sydney Brenner sera plus rapide. Il opte pour la souris, modèle qui, à ses yeux, combine de nombreux avantages. Des lignées cellulaires de tératocarcinomes, tumeurs de la lignée germinale, capables de se différencier en une variété de types cellulaires, peuvent être cultivées. Elles offrent la possibilité d'une identification des marqueurs de diverses étapes du processus de différenciation, dont la pertinence peut ensuite être testée chez l'embryon de souris ; elles permettent une approche biochimique.

Quant à la composante génétique, indispensable au projet, elle est également présente : des souris mutantes affectées dans leur développement embryonnaire précoce ont été décrites. François Jacob propose la création d'un institut de la souris, une idée fraîchement accueillie par ses collègues biologistes. Le projet ne verra pas le jour. Quoi qu'il en soit, ce nouvel objectif scientifique est exaltant. Il n'en faut pas moins à François Jacob un courage considérable pour repartir de zéro, avec un matériel biologique qui lui est totalement étranger. Si les défis n'effraient pas cet homme au tempérament de fonceur, qui bouillonne d'impatience à l'égard des résultats expérimentaux, le changement de tempo des expériences, du presto de la génétique bactérienne à l'adagio de celle de la souris, constitue une rude épreuve. Les années 1970 à 1980 seront particulièrement difficiles ; les outils du génie génétique qui vont permettre d'isoler les gènes ne seront développés chez les mammifères qu'en 1979. Le modèle que François Jacob a proposé pour rendre compte du développement stipule une succession d'étapes d'expression génique, dont le déroulement est sous la dépendance de signaux provenant des membranes cellulaires. C'est ainsi que plusieurs protéines d'intérêt, dont l'uvomoruline, devenue depuis cadhérine épithéliale ou cadhérine E, sont découvertes. En revanche, certaines pistes explorées, comme celle du complexe T de la souris, se révèlent décevantes.

En 1984, les premiers gènes régulateurs du développement embryonnaire précoce sont découverts chez la drosophile, les gènes homéotiques qui déterminent le plan d'organisation du corps de l'animal. François Jacob emboîte le pas à ces ►

► découvertes, et recherche les gènes correspondants chez la souris. Le laboratoire qu'il dirige est pionnier dans l'inactivation des gènes chez cet animal. De la drosophile à l'homme en passant par la souris, on découvre que les gènes homéotiques ont une organisation colinéaire sur les chromosomes, calquée sur celle des segments du corps dont ils contrôlent le développement. On ne peut imaginer démonstration plus claire de la conservation des gènes régulateurs à travers l'évolution. Que ces gènes aient été découverts chez la drosophile, qui permet des expériences bien plus rapides que les mammifères, n'enlève rien au caractère visionnaire de l'approche expérimentale mise en œuvre par François Jacob. De fait, depuis les années 1980, c'est sur la souris que porte l'essentiel des efforts de la communauté internationale qui visent à comprendre le développement embryonnaire des vertébrés. Quant aux cellules de tératocarcinomes, elles s'apparentent aux cellules souches, dont l'étude est à l'origine d'un profond renouvellement de la biologie depuis une quinzaine d'années.

François Jacob appréciait les discussions intimes à une ou deux personnes. Quand le groupe était plus large, il restait souvent silencieux. Exigeant sur la qualité du dialogue, il l'était peut-être encore davantage sur celle des personnes. Il n'appréciait ni les flatteurs, ni les gens sûrs d'eux et, d'un mot ou d'un geste d'impatience, leur signifiait à quoi s'en tenir. À l'inverse, il accueillait certains avec un plaisir manifeste. La discussion, quel qu'en soit le sujet, débutait toujours par une interrogation sur l'avancée des recherches de son interlocuteur. Gourmand des nouveaux résultats, il posait des questions et proposait des corrélations avec d'autres processus. À tout moment pouvait jaillir un « c'est formidable ce que vous faites ! », expression d'un généreux enthousiasme. François Jacob aimait l'argumentation. « Il recherchait ceux qui avaient du répondant et en avait un véritable besoin », selon les mots de Michel Morange. L'échange prenait alors l'allure d'un jeu : il aimait être contré et, plus encore, être surpris par une idée. La forme du dialogue était singulière. François Jacob regardait longuement son interlocuteur, puis prononçait quelques phrases, et soudain, une remarque surgissait qui, tombée comme une évidence, éclairait le débat d'un tout autre point de vue... Il ne cherchait nullement à bloquer le cours de l'échange, mais converser avec lui nécessitait un rare sens de l'à-propos. Sa parole était totalement libre. Que ses propos plaisent ou non, il n'en avait cure, et ne s'embarrassait d'aucune considération jugée inutile... il séduisait.

François Jacob détestait le dogmatisme. Selon l'une de ses collaboratrices, Nadine Peyriéras, « jamais il n'usait d'argument d'autorité avec ses collègues scientifiques ». Ils menaient leur recherche librement mais, au dire de ceux qui se sont engagés avec lui dans l'étude du développement embryonnaire dans

les années 1980, son attente de résultats n'en était pas moins nettement perceptible. Toujours prêt à s'enflammer pour une nouvelle donnée, il se précipitait à la paillasse pour apprécier par lui-même ce que l'on pouvait en attendre. Pointilleux dans la rédaction des manuscrits destinés à la publication scientifique, il encourageait et acceptait volontiers toute suggestion. Tout en assumant pleinement ses responsabilités, il n'aimait ni les commissions ni les « comités Théodule », et avait une véritable aversion pour tout ce qui touche à l'administration.

Il parlait peu de lui, ne faisant jamais état des douleurs qu'il ressentait toujours à la suite de ses blessures de guerre. Une fois pourtant, dans l'ambiance de liberté de parole qui régnait dans les années 1970, quelqu'un reprocha publiquement aux personnalités scientifiques d'occuper le premier rang de l'amphithéâtre durant les séminaires. Ce à quoi il répliqua sur un ton neutre : « j'ai besoin d'étendre ma jambe ».

François Jacob a accompagné son travail de recherche scientifique d'une réflexion épistémologique exposée dans trois livres : *La Logique du vivant : une histoire de l'hérédité*, *Le Jeu des possibles : essai sur la diversité du vivant*, et *La Souris, la mouche et l'homme*¹⁵. On trouve aussi quelques éléments de cette réflexion dans sa magnifique autobiographie : *La Statue intérieure*. De *La Logique du vivant*, publié en 1970 au *Jeu des possibles*, paru onze ans plus tard, François Jacob progresse vers une vision de la science dans laquelle l'idée qu'elle puisse apporter une connaissance globale de la réalité est remise en question. En revanche, le fait qu'elle réponde, comme le fait le mythe, à un irrépressible « besoin d'unité et de cohérence¹⁶ » de l'homme, est souligné. On reconnaîtra là l'influence de Claude Lévi-Strauss, auquel il vouait une grande admiration. François Jacob décrit la science comme une construction, comme une création du réel, et non pas comme sa révélation. Il lui applique les conclusions de sa réflexion sur l'évolution. Comme l'évolution, la démarche scientifique est soumise au jeu des possibles, mais aussi à la contingence, ce qui, pour la science, correspond aux modes de pensée de ses acteurs, liés à leur époque. Il développe l'idée selon laquelle l'unité et la diversité du vivant vont de pair parce que, selon sa propre métaphore mécanistique, « l'évolution opère à la manière d'un bricoleur qui pendant des millions et des millions d'années remanierait lentement son œuvre, la retouchant sans cesse, coupant ici, rallongeant là, saisissant toutes les occasions d'ajouter, de transformer, de créer¹⁷ ». D'ailleurs, pour François Jacob, la recherche scientifique relève, elle aussi, du bricolage par des scientifiques-bricoleurs. Cette conception est-elle la marque d'un certain relativisme, ou bien au contraire celle d'une exigence intellectuelle de cerner les limites de la connaissance afin de pouvoir les dépasser ?



François Jacob en 2012

Des phrases courtes et ciselées, des mots justes qui s'entrechoquent... L'écriture de François Jacob est tout à la fois précise, imagée, alerte et percutante. Comment croire que, selon ses dires, il peinait à écrire ? Nous aimerions faire entendre, pour finir, l'expression de ses convictions dans un court extrait de son livre *La Statue intérieure* :

L'homme suinte le projet. Sue le dessin. Pue l'intention. Ne tolère pas la contingence. N'admet ni que l'évolution des espèces s'accomplisse au hasard, ni que l'histoire des hommes n'obéisse à aucune loi secrète. Cette histoire, certains la veulent dirigée par la conscience d'un but. D'autres par une fatalité aveugle. Mais que les hommes croient ou non avoir conscience du but, qu'ils se considèrent comme actifs ou contraints d'assumer des tâches dont ils ne comprennent pas la raison dernière, tous veulent voir l'histoire couler inexorablement dans une même direction. Ce que l'homme cherche jusqu'à l'angoisse dans ses dieux, dans son art, dans sa science, c'est la signification. Il ne supporte pas le vide. Il verse du sens sur les événements comme du sel sur les aliments. La vie, il refuse qu'elle rebondisse à l'aventure, au gré des incidents, dans le bruit et la fureur. Il la veut sans cesse dirigée, tendue vers un but, comme une flèche¹⁸.

Comme en écho, il conclut *Le Jeu des possibles* par ces mots : « C'est l'espoir qui donne son sens à la vie... espoir de pouvoir un jour transformer le monde présent en un monde possible, qui paraît meilleur¹⁹. »

« Compagnon de la Libération », la plus haute distinction de la Seconde Guerre mondiale, récipiendaire du prix Nobel de physiologie ou de médecine, membre de l'Académie française, François Jacob a fait l'histoire, celle de la France libre, et celle de la biologie moléculaire. Il a habité sa vie de sens et éclairé ce qu'est peut-être notre humanité. Il fut un immense scientifique, et un humaniste²⁰. ■

Prs Christine PETIT et Philippe SANSONETTI

- (1) F. Jacob, *La Statue intérieure*, Paris, Odile Jacob, 1987 ; Paris, Gallimard, coll. « Folio », 1990, p. 78. (2) *Ibid.*, p. 35. (3) *Ibid.*, p. 56. (4) *Ibid.*, p. 82-83. (5) *Ibid.*, p. 118. (6) *Ibid.*, p. 138. (7) *Ibid.*, p. 175. (8) *Ibid.*, p. 236. (9) *Ibid.*, p. 269. (10) *Ibid.*, p. 280-281. (11) F. Jacob, *Les Bactéries lysogènes et la notion de provirus*, Masson, 1954 ; préface de André Lwoff, p. V. (12) F. Jacob, *Travaux scientifiques de François Jacob*, présentés par Nadine Peyriéras et Michel Morange, Paris, Odile Jacob, 2002, p. 22. (13) *La statue intérieure*, *ibid.*, p. 398. (14) *Ibid.*, p. 397. (15) F. Jacob, *La Logique du vivant : une histoire de l'hérédité*, Paris, Gallimard, 1970 ; *Le Jeu des possibles : essai sur la diversité du vivant*, Paris, Fayard, 1981 ; *La Souris, la mouche et l'homme*, Paris, Odile Jacob, 1997. (16) *Le Jeu des possibles*, *ibid.*, p. 48. (17) *Ibid.*, p. 72. (18) *La Statue intérieure*, *ibid.*, p. 256-257. (19) *Le Jeu des possibles*, *ibid.*, p. 131.

Ce texte s'appuie sur les témoignages de Georges Cohen, François Gros, Michel Morange, Nadine Peyriéras, Agnès Ullmann, recueillis avec l'aide de Michèle Roa, à qui les auteurs adressent leurs très sincères remerciements.

Pr Christine PETIT
Génétique et physiologie
cellulaire
Pr Philippe SANSONETTI
Microbiologie et maladies
infectieuses

