CAHIERS
FRANÇOIS VIETE

Série I – N°2

2001

Varia

EVELYNE BARBIN - *La courbe comme phénomène technique au XVIIe siècle*
GÉRARD CHAZAL - *De l'automate aux neursciences*
ARMELLE DEBRU - *La preuve par l'expérimentation dans l'Antiquité*
COLETTE LE LAY - *JulesVerne, vulgarisateur de l'astronomie ?*
MICHEL MORANGE - *Un siècle de Génétique*
OLIVIER SAUZEREAU - *Nantes au temps de ses observatoires*

Centre François Viète
Épistémologie, histoire des sciences et des techniques
Université de Nantes

Achevé d'imprimer sur les presses de l'imprimerie centrale de l'université de Nantes, janvier 2002
Mise en ligne en juillet 2017 sur www.cfv.univ-nantes.fr

SOMMAIRE

- EVELYNE BARBIN 3
  La courbe comme phénomène technique au XVIIe siècle

- GÉRARD CHAZAL 29
  De l'automate aux neursciences

- ARMELLE DEBRU 57
  La preuve par l'expérimentation dans l'Antiquité

- COLETTE LE LAY 67
  JulesVerne, vulgarisateur de l'astronomie ?

- MICHEL MORANGE 79
  Un siècle de Génétique

- OLIVIER SAUZEREAU 91
  Nantes au temps de ses observatoires

Cahiers François Viète, 2, 2001, 79-89

UN SIECLE DE GENETIQUE*

Michel MORANGE

Résumé

Le titre "Un siècle de génétique" est à la fois un clin d'œil à l'ouvrage récemment publié par la philosophe américaine Evelyn Fox Keller[1] et la reconnaissance que le développement de la génétique aura, autant sinon plus que celui de l'informatique, marqué le XX^{e} siècle. En 1900, Hugo de Vries, Carl Correns et Erich von Tschermak redécouvraient les lois de Mendel. Le début de l'année 2001 aura été marqué par l'achèvement du séquençage du génome humain. En un peu moins d'un siècle — il fut inventé en 1909 —, le concept de gène s'est cependant profondément transformé. Caractériser ces transformations est un moyen privilégié pour suivre l'évolution des sciences du vivant pendant tout le XX^{e} siècle.

1. L'invention du concept de gène

La légende, colportée par beaucoup d'historiens de la génétique tel Jean Rostand, nous apprend que le moine Grégor Mendel prononça le 8 Février et le 8 Mars 1865 deux conférences devant la Société des Sciences Naturelles de Brno, dans lesquelles il décrivait les travaux qu'il avait réalisés pendant les dix années qui précédaient sur l'hybridation des pois, et les lois qu'il en avait tirées. Mendel rencontra, de son public, un accueil poli mais indifférent. Oubliés, ses résultats furent redécouverts en 1900, année qui constitue donc la vraie naissance de la science de l'hérédité ou, comme elle fut appelée à partir de 1906, de la génétique.

Cette légende a été, pendant les dernières décennies, mise à mal par les historiens des sciences[2]. Mendel n'était pas un amateur, enfermé

---

* Conférence donnée le 20 février 2001 au Centre François Viète.

[1] Evelyn Fox Keller (2000) *The Century of the Gene* (Cambridge Mass.: Harvard University Press).

[2] Robert Olby (1979) "Mendel, no mendelian?", *Hist. Sci.* 17, 53-72; A. Branningan (1979) "The reification of Mendel", *Soc. Stud. Sci.* 9, 423-454; Orel

dans un obscur monastère d'une région isolée de l'Europe. La Moravie était une région agricole et industrielle riche, peu distante de Vienne, et dans laquelle les nouvelles techniques agricoles d'hybridation et de sélection avaient diffusé depuis le début du XIX[e] siècle. L'abbé Cyril Napp, qui fut le prédécesseur de Mendel à la direction du monastère, était un membre actif des sociétés savantes[3]. Passionné par les travaux sur l'amélioration des plantes, il fit installer un jardin botanique dans le monastère et il soutint Mendel dans la réalisation de ses travaux. Mendel quitta plusieurs fois son monastère pour aller à Vienne, où il suivit les cours de physique de Doppler et découvrit la théorie cellulaire, et à Londres, dont il visita en 1862 l'exposition industrielle.

Non seulement le contexte dans lequel Mendel réalisa ses travaux était favorable, mais ceux-ci ne furent pas totalement ignorés. Repris dans plusieurs ouvrages de synthèse, leur diffusion fut aussi freinée par les difficultés que Mendel rencontra dans leur généralisation à d'autres plantes. La légende du précurseur oublié fut d'ailleurs en grande partie élaborée par ses co-redécouvreurs pour régler un difficile problème de priorité.

Néanmoins, le contexte dans lequel Mendel fit ses découvertes et celui qui entoura leur "redécouverte" étaient très différents. Pour Mendel, il s'agissait de "maîtriser" la production des plantes hybrides et d'établir les lois de redistribution des caractères parentaux. Pour ses successeurs, l'enjeu était de trouver les règles qui assuraient la transmission des variations évolutives au cours des générations. Entre les deux, était intervenue la diffusion de la théorie darwinienne de l'évolution par sélection naturelle. Celle-ci exigeait que l'on s'intéresse aux variations héréditaires soumises au crible de la sélection naturelle et aux mécanismes de leur transmission au cours des générations. Parallèlement, les travaux des cytologistes avaient connu un essor sans précédent grâce à l'amélioration des microscopes et à la mise au point de nouvelles techniques de préparation et de coloration des échantillons. Ils mirent en évidence le rôle du noyau cellulaire et distinguèrent, au sein de ce noyau, des bâtonnets appelés chromosomes. L'étude de la fécondation, et la découverte que le nombre des chromosomes était réduit de moitié au cours du processus qui engendre les cellules sexuelles, convainquit de l'importance des chromosomes dans la reproduction des formes vivantes et les phénomènes héréditaires. De ces travaux, des écrits théoriques de nombreux biologis-

---

Vitezslav and Daniel L. Hartl (1994) "Controversies in the interpretation of Mendel's discovery", *Hist. Phil. Life Sci.* 16, 423-464.

[3] Vitezslav Orel and Roger J. Wood (2000) "Essence and origin of Mendel's discovery", *C.R. Acad. Sci. Paris, Sciences de la vie* 323, 1037-1041.

tes au dessus desquels se dégage la figure d'August Weismann, s'imposa peu à peu à la fin du XIX[e] siècle l'idée qu'il existait un substrat matériel de l'hérédité, que ce soient les gemmules dont l'existence était postulée par Charles Darwin ou les pangènes proposés par Hugo de Vries[4]. Ainsi s'insinua, au cœur des phénomènes héréditaires, une vision matérialiste et mécaniste[5].

2. L'objectivation du gène 1910-1965

2.1. En 1909, le gène n'est pas encore un objet.

Lorsqu'il naît en 1909, sous la plume de Johannsen, le gène n'est pas encore un objet matériel. Il est, pour beaucoup de biologistes, l'hypothèse simple qui permet de rendre compte des régularités observées dans les phénomènes héréditaires. On pourrait dresser une longue liste des généticiens éminents qui ne croyaient pas à la matérialité des gènes. Morgan lui-même, encore en 1934, l'année de son prix Nobel, affirmait que l'essentiel de la génétique demeurerait si la matérialité des gènes était remise en cause.

2.2. Les étapes de l'objectivation du gène

Pourtant, rétrospectivement, les soixante premières années du XX[e] siècle représentèrent bien un processus lent et progressif d'objectivation du gène (ou, comme le disent les anglais, de manière plus précise, de réification du gène)[6]. Nous n'en rappellerons ici que quelques-unes des étapes. Après l'élaboration, par déduction théorique, des premières cartes génétiques, les études cytologiques, et en particulier celles, à partir du début des années 1930, des chromosomes géants présents dans les glandes salivaires de Drosophile, convainquirent les généticiens de la réalité de la localisation des gènes sur les chromosomes. La démonstration, par Hermann Muller, que les rayons X provoquaient la mutation des gènes, prolongée par les travaux de Max Delbrück visant à déduire de ces observations les caractéristiques physiques du gène, contribuèrent fortement à cette matérialisation du gène. La détermination de la nature chimique des gènes en 1944, et de leur structure précise en 1953 par James Watson et Francis Crick, eut un impact important.

---

[4] André Pichot (1999) *Histoire de la notion de gène* (Paris : Flammarion).

[5] Garland E. Allen (2000) "The reception of mendelism in the United States 1900-1930", *C.R. Acad. Sci. Paris, Sciences de la vie* 323, 1081-1088.

[6] Michel Morange (1998) *La part des gènes* (Paris : Odile Jacob).

L'objectivation fonctionnelle du gène alla de pair avec son objectivation structurale. Dès 1940, George Beadle et Edward Tatum montrèrent que la fonction d'un gène était de permettre la fabrication d'une protéine et, entre 1961 et 1965, le déchiffrage du code génétique établit la règle de correspondance précise entre la structure des gènes et celle des protéines[7].

2.3. Une contribution partiellement méconnue : la génétique bactérienne

Une contribution importante à ce processus d'objectivation des gènes vint de la génétique bactérienne. Cette discipline naquit tardivement. L'existence de gènes chez les bactéries ne s'imposa 1) qu'avec le développement de la théorie synthétique : si l'évolution des formes vivantes résultait de la sélection de variants géniques, il fallait bien que les formes vivantes considérées comme les plus primitives possèdent aussi des gènes; et 2) avec l'établissement d'une relation précise entre les gènes et les protéines (les enzymes) : puisque l'on retrouvait chez les bactéries les mêmes enzymes que chez les formes vivantes supérieures, il était difficile d'imaginer que ces enzymes bactériens n'étaient pas, eux aussi, sous le contrôle des gènes. En 1943, Salvador Luria et Max Delbrück démontraient que l'acquisition par une population bactérienne de la résistance à des virus, des bactériophages, n'était pas le résultat d'une adaptation, mais la sélection, dans la population bactérienne, de rares variants résistants. Enfin, en 1946, Joshua Lederberg mettait enfin en évidence l'existence d'une forme primitive de sexualité chez les bactéries, appelée conjugaison[8].

Cependant, pour la majorité des généticiens, le gène restait encore, au début des années 1950, un objet réel, mais "immatériel". En démontrant que le chromosome bactérien avait une structure circulaire parfaitement déterminée, qu'il était transmis de bactérie mâle à bactérie femelle comme un long "spaghetti" et que la carte du chromosome, élaborée grâce à des études de génétique, était identique à la carte "physique" que l'on pouvait déduire de ces expériences de conjugaison, François Jacob et Elie Wollman contribuèrent de manière essentielle au processus d'objectivation du gène, à sa matérialisation et à son identification avec une molécule chimique.

---

[7] Michel Morange (1994) *Histoire de la biologie moléculaire* (Paris : La Découverte).

[8] Harriet Zuckerman and Joshua Lederberg (1986) "Postmature scientific discovery?", *Nature* 324, 629-631.

Ce processus d'objectivation du gène aboutit au début des années 1960 au modèle du gène comme étant le fragment d'une molécule d'ADN qui code pour une protéine. Ce processus d'objectivation se fit, comme nous l'avons vu, par convergence de lignes de recherche distinctes. Il fut irrégulier, et la contribution des différentes branches de la génétique ne fut pas égale. En 1960, la génétique des populations se satisfaisait encore parfaitement d'un modèle "immatériel" du gène (ce qui reste encore vrai aujourd'hui).

3. La "déconstruction" du concept de gène

Le début des années 1960 constitua l'"optimum" dans le processus d'objectivation du gène. Car, à partir de ce moment, se firent jour certaines difficultés qui conduisirent inexorablement à une déconstruction, au sens "derridien", du concept de gène.

3.1. L'impossibilité d'une définition structurale du gène

Nous irons vite sur ces difficultés, déjà longuement discutées par les philosophes des sciences[9]. La découverte des séquences qui régulent l'expression des gènes, situées en dehors des gènes et souvent communes à plusieurs d'entre eux, puis de la fragmentation des gènes en exons et introns avec la possibilité qu'un même gène engendre plusieurs protéines différentes, enfin la mise en évidence de l'existence de réarrangements du génome et du phénomène d'"édition", font que la définition du gène donnée au début des années 1960 n'est plus valide. Aujourd'hui, il est impossible de donner du gène une définition structurale univoque. Même si la définition de 1960 reste applicable, sous réserve de quelques ajustements, dans la majorité des études et est encore largement utilisée par les généticiens, elle a perdu sa valeur universelle.

3.2. L'impossibilité d'une définition fonctionnelle des gènes

De manière plus intéressante que la remise en cause structurale du gène, c'est la nature même de la fonction des gènes que les travaux poursuivis ces vingt dernières années ont ébranlée. Depuis le début de la génétique, le gène était lié au caractère. Une telle relation était à la fois fondamentale, et imprécise. Les biologistes moléculaires substituèrent à cette relation simple une double relation : le gène est ce qui permet, de manière précise et parfaitement déterminée (ou presque, car le replie-

---

[9] P. Portin (1993) "The concept of the gene: Short history and present status", *Quart. rev. biol.* 68, 173-223.

ment des protéines reste, en grande partie, un mystère), la synthèse d'une protéine; cette protéine participe, de manière inconnue, à la réalisation d'un caractère.

C'est précisément cette relation entre la protéine, produit direct de l'action des gènes, et le caractère que de nombreux travaux ont, depuis le début des années 1960, et surtout depuis l'apparition des nouveaux outils du génie génétique à la fin des années 1970, non simplifiée, mais du moins éclairée d'une lumière nouvelle[10]. Les premiers travaux sont ceux de Seymour Benzer sur la mouche drosophile où, par une approche de mutagenèse "totale" dite "à saturation", cette équipe a tenté de mettre en évidence les gènes impliqués dans les comportements, la définition du rythme circadien ou les processus de mémorisation[11]. D'autres projets de recherche ont visé à établir la chaîne causale qui relie le gène et son produit protéique au caractère dont il contrôle, au cours des générations, la transmission des variations. Soit en partant des caractères - dans la majorité des cas, les caractères étudiés furent des altérations pathologiques -, et en recherchant la nature du gène impliqué, soit en suivant le chemin inverse, en partant d'un gène et d'une protéine bien connue et en regardant les effets dans l'organisme entier d'une altération, en général une inactivation, de ce gène. Enfin, une dernière ligne de recherche, qui joua un rôle majeur, fut la caractérisation des gènes impliqués dans le développement embryonnaire. L'ensemble de ces travaux a conduit à une nouvelle vision de la fonction des gènes, que je ne vais ici qu'esquisser. Les produits des gènes fonctionnent sous forme de voies et de réseaux très complexes qui sont utilisés, en tout ou en partie, pour accomplir des tâches différentes. La conséquence en est que chaque produit de gène participe à la réalisation de multiples caractères - action dite pléiotropique des gènes -, et que chaque caractère résulte de l'action de centaines, voire de milliers de protéines, chacune étant le produit d'un gène élémentaire. Il faut ajouter, pour que notre description soit complète, le phénomène de redondance, qui consiste en ce qu'une même fonction est souvent assurée "en parallèle" par plusieurs composants élémentaires semblables, mais distincts. La conséquence de ces principes d'organisation macromoléculaire du vivant est qu'il est impossible d'expliquer la formation d'un quelconque caractère à partir de l'existence et des caractéristiques d'un ou de quelques composants élémentaires. Dorénavant,

---

[10] Michel Morange (2000) "Gene function", *C.R. Acad. Sci. Paris, Sciences de la vie* 323, 1147-1154.

[11] Jonathan Weiner (1999) *Time, love, memory: A great biologist and his quest for the origins of behavior* (New York: Alfred A. Knopf).

l'ordre du vivant n'est plus cherché "en bas", au niveau des composants élémentaires, mais "en haut", à celui de leur fonctionnement intégré.

3. Le gène n'est plus à l'origine de la vie

On a assisté aussi ces dernières années à une remise en cause du rôle des gènes comme fondement de la vie, au double sens de ce qui en permet l'existence et en a assuré la naissance. Cette tradition d'identifier l'apparition des gènes à l'origine de la vie remonte à Hermann Muller[12]. Elle est restée très forte chez les généticiens pendant tout le XX^{e} siècle. En 1970, Jacques Monod identifiait l'origine de la vie et celle du code génétique[13]. Or, depuis quelques années, au vu des propriétés enzymatiques portées par les ARN, la majorité des biologistes s'accordent à penser que le monde vivant, tel que nous le connaissons aujourd'hui avec des gènes formés d'ADN et des protéines qui assurent les fonctions cellulaires, a été précédé par un monde à ARN où un seul type de macromolécules était capable à la fois de s'autorépliquer et d'assurer les fonctions élémentaires consubstantielles à la vie[14]. Certains biologistes pensent que le problème est mineur, et qu'il ne s'agit en fait que d'un changement dans la nature chimique des gènes. En réalité, c'est aussi la fonction des gènes, et donc la nature même du concept de gène, du rôle de ce dernier dans l'origine de la vie, qui est en jeu avec l'existence du monde à ARN.

4. La place du gène dans la génomique et la post-génomique

Il y a un contraste fort entre les difficultés que nous avons décrites à donner une définition structurale et fonctionnelle des gènes, la mise en évidence de leur rôle tardif au cours de l'évolution des formes vivantes et l'usage, toujours plus fréquent, du terme de gène. Lors de l'annonce, début Février 2001, de l'achèvement, au moins partiel, du séquençage du génome humain, l'information principale retenue par les médias scientifiques ou "grand public" était que le nombre de gènes était moindre que celui imaginé il y a peu, autour de 30000. Il n'y avait nulle trace dans les commentaires d'un quelconque doute sur la possibilité de définir ce que sont les gènes, et de les dénombrer.

---

[12] Hermann J. Muller (1922) "Variation due to change in the individual gene", *American Naturalist* 56, 48-49.

[13] Jacques Monod (1970) *Le hasard et la nécessité* (Paris : Le Seuil).

[14] Walter Gilbert (1986) "The RNA world", *Nature* 319, 618.

La génomique est l'étude des gènes, de leur organisation et de leurs séquences. La post-génomique est "ce" qui suit la génomique. Pour certains critiques, c'est une outre vide, un terme inventé par les biologistes pour éviter que ne retombe l'enthousiasme - et les crédits - qui ont accompagné le séquençage des génomes. Il y a cependant plus qu'un simple opportunisme dans le développement des approches de post-génomique. Celles-ci visent à offrir une image globale du fonctionnement des êtres vivants, soit en étudiant l'expression simultanée de l'ensemble des gènes, soit en décrivant la totalité des interactions qui se forment entre les produits de ces gènes.

Derrière ces nouvelles approches, il y a clairement une remise en cause d'une certaine forme de réductionnisme qui tentait, comme nous l'avons vu, de réduire les propriétés complexes des organismes vivants aux caractéristiques d'une ou de quelques macromolécules biologiques. Les approches de post-génomique tiennent compte des observations que nous avons décrites, montrant que l'ordre du vivant, et donc son explication, ne sont pas à chercher du côté de ses composants élémentaires, mais dans la manière dont ces composants s'assemblent et "fonctionnent" ensemble.

Cette idée n'est pas nouvelle. Elle est en parfaite harmonie avec le concept de bricolage introduit par François Jacob dès 1977[15]. Ce dernier a d'ailleurs précisé ce concept, en montrant dans ses écrits ultérieurs que la complexité vient de la recombinaison d'éléments simples, identiques chez tous les êtres vivants[16].

Si cette idée n'est pas nouvelle, elle n'était cependant pas unanimement acceptée! Les scientifiques réécrivent, avec une rapidité et un sans-gène étonnants, l'histoire de leur discipline. Il ne faut pas oublier qu'une des motivations fortes à l'appui des programmes de séquençage des génomes était l'idée, totalement opposée, que ces programmes permettraient de découvrir des gènes entièrement nouveaux, sous-entendu dont l'existence "expliquerait" les caractéristiques encore incompréhensibles du monde vivant. Chaque fois qu'un nouveau génome était entièrement séquencé, les commentateurs insistaient à l'envi sur le nombre élevé de gènes nouveaux que ce séquençage systématique avait permis de découvrir.

Le séquençage du génome humain fût, à ce point de vue, un choc. Le nombre limité de gènes - à peine supérieur à celui de la mouche dro-

---

[15] François Jacob (1977) "Evolution and Tinkering", *Science* 196, 1161-1166.

[16] François Jacob (1997) *La souris, la mouche et l'homme* (Paris : Odile Jacob).

sophile - appelait une révision déchirante : il n'était plus possible d'expliquer la complexité de l'être humain par l'existence de gènes à la structure et à la fonction inconnues puisque, précisément, le nombre de ces gènes se révélait limité. Un basculement conceptuel était nécessaire, à la fois pour rendre compte des résultats et pour justifier le développement des approches de post-génomique.

Il s'est produit une autre évolution, moins spectaculaire mais tout aussi importante, dans la définition des objectifs des programmes de séquençage. Une des raisons de privilégier le séquençage systématique à la place d'une approche plus "pointilliste", par exemple en ne séquençant que les parties du génome copiées en ARN messagers, était que les séquences apparemment inutiles du génome (plus de 95% chez l'homme) étaient essentielles, aussi bien pour l'organisation de celui-ci que pour la régulation de l'activité des gènes. Face aux difficultés que nous avons soulignées précédemment, certains philosophes des sciences avaient d'ailleurs proposé d'abandonner le concept de gène au profit du seul concept de génome.

Or, aujourd'hui, le séquençage du génome humain est considéré comme achevé alors qu'il reste encore une centaine de milliers de "trous" dans la séquence. Comment à nouveau expliquer ce revirement, ce retour d'intérêt pour les gènes au détriment du génome? Probablement, pour des raisons pratiques et théoriques. Les séquences non-codantes, extra-gèniques, du génome sont beaucoup plus difficiles à séquencer que les séquences codantes, parce qu'elles contiennent des éléments répétés, dont le positionnement est particulièrement délicat. Lors du séquençage du génome du nématode *C. elegans*, il y eut un débat très vif parmi les généticiens pour savoir s'il était possible de publier la séquence de ce génome avec quelques "trous". Pour les génomes de la mouche et de l'homme, il n'y eut plus de débats bien que le nombre des "trous" soit considérablement plus élevé. Il y a aussi des raisons théoriques à ce désintéressement croissant pour ces séquences non codantes. Aucune des nombreuses études menées sur les premiers génomes entièrement séquencés n'a révélé une quelconque fonction pour ces séquences, ni l'existence d'un ordre supra-gènique dans le génome. Peut-être cette absence apparente d'organisation n'est-elle que le reflet de notre incapacité à voir cet ordre, à en découvrir la nature. Quoi qu'il en soit, les gènes, les séquences codantes du génome, ont retrouvé une place prépondérante. Presque tous les travaux de post-génomique sont d'ailleurs centrés sur les gènes, et non sur la partie non-gènique du génome.

5. Quelques réflexions finales sur le concept de gène et son histoire

5.1. Un concept flou

Nous avons vu que le concept de gène était flou, multivoque : il est impossible de donner une définition précise du gène. Plusieurs généticiens et philosophes de la biologie ont tenté d'y remédier, en proposant par exemple de remplacer le mot unique de gène par plusieurs termes différents. Ces tentatives ont échoué, dans le sens où le mot gène est toujours aussi vivace, alors que les autres termes qui avaient été proposés ont, depuis longtemps, disparu dans les oubliettes de l'histoire.

Le gène n'est pas le seul concept scientifique "flou". Et, contrairement à ce qu'une vision trop positiviste de la science ferait croire, le caractère flou de ces concepts est une richesse, un atout à conserver bien plus qu'un défaut à éliminer. Car le caractère flou du concept permet son développement historique, son adaptation à de nouveaux résultats expérimentaux. Ce caractère flou permet aussi à ce type de concepts de circuler entre disciplines voisines, chacune lui donnant un contenu légèrement différent.

5.2. La "découverte" du gène ou la "construction" du gène?

Le concept de gène a un autre intérêt. Il montre, mieux que beaucoup d'autres, l'inanité du terme de découverte. La preuve la plus flagrante en est donnée lorsque l'on cherche à préciser la date de cette découverte : 1865?, mais Mendel ne parle à aucun moment de gène (ou même de "quelque chose" d'équivalent; 1900?, 1909?, lorsque le terme est pour la première fois utilisé, 1910?, lorsque le gène trouve sa localisation sur le chromosome, 1940 ou 1953?, lorsque sa nature chimique est déterminée, puis sa structure précisée, ou 1960 lorsque son rôle dans la synthèse des protéines est enfin caractérisé? La découverte du gène est fragmentée, étalée dans le temps sur près d'un siècle. Le gène fut conçu, imaginé, bien avant que les technologies sophistiquées, diffraction des rayons X, microscopie électronique, ne permettent de le voir. Si le rôle des techniques est secondaire, il n'en est pas de même de celui des systèmes expérimentaux. Car chaque étape du processus de construction du gène a été rendue possible par la mise au point et/ou l'adaptation d'un nouveau système expérimental : le pois pour Mendel, la mouche drosophile pour Morgan, puis le champignon *Neurospora crassa*, les bactéries et les bactériophages et, plus récemment, le nématode et la souris. Avec l'arrivée de chaque système expérimental, ce sont de nouvelles questions qui sont posées et un éclairage différent du concept de gène. Le gène, avec toutes ses caractéristiques structurales et fonctionnelles, a été pro-

gressivement construit. Cette construction est celle d'un bricoleur : les anciennes strates restent en place, alors que de nouveaux caractères lui sont ajoutés.

5.3. Le problème de la fonction des gènes

Une des caractéristiques les plus intéressantes du concept de gène est que la réflexion épistémologique rejoint rapidement les questions auxquelles ont à faire face les scientifiques. Nous avons montré l'impossibilité que les travaux récents ont révélée de définir la fonction d'un gène, puisque le produit de chaque gène participe à de multiples processus dans l'organisme, tout en étant associé, lors de la mise en œuvre de ces processus, à de multiples autres gènes.

Cette difficulté n'est pas "que" théorique. Elle est affrontée par les généticiens qui participent aux grands programmes de séquençage et qui ont besoin, chaque fois qu'ils ont caractérisé un gène, de l'"annoter", c'est-à-dire d'en définir les caractéristiques fonctionnelles. Tâche essentielle, car de la qualité de l'annotation dépendra l'intérêt de la comparaison entre génomes.

C'est un rare plaisir pour l'historien et le philosophe des sciences lorsque ses interrogations rejoignent celles des scientifiques.

École Normale Supérieure, morange@wotan.ens.fr