

Jacques Monod (1910-1976) scientifique et humaniste

F. RENAUD¹

RÉSUMÉ

Jacques Monod a contribué largement à la compréhension des phénomènes de régulation du génome. Il a d'ailleurs reçu le prix Nobel de physiologie et médecine pour ses travaux dans ce domaine. On doit donc considérer qu'il fut un grand scientifique. Il a été chef de laboratoire à l'Institut Pasteur et, à ce titre, il a formé de nombreux élèves, puis, en tant que directeur de ce prestigieux établissement, il a donné à celui-ci une nouvelle impulsion en changeant son mode de fonctionnement. Il a par ailleurs modifié en profondeur l'université. Jacques Monod a participé activement à la Résistance pendant la Seconde Guerre mondiale en mettant souvent sa vie en danger. Il a été l'homme de toutes les causes, militant pour l'avortement, les droits de l'homme, le planning familial, la contraception, l'euthanasie et l'environnement. Il a lutté contre le racisme, la peine de mort, la guerre d'Algérie. On a pu le voir sur les barricades en mai 1968 pour soutenir la jeunesse pendant qu'il essayait de négocier avec les autorités. Jacques Monod était un philosophe. Passionné par les problèmes de l'évolution, il a redonné à la biologie une place centrale dans l'élucidation de la relation de l'homme à l'univers dans son livre *Le hasard et la nécessité*.

I. - LE CONTEXTE SCIENTIFIQUE HISTORIQUE

Les recherches de Jacques Monod s'inscrivant dans la compréhension des phénomènes moléculaires au niveau de la régulation génétique, il n'est pas inutile de rappeler ici le contexte scientifique historique dans lequel il a travaillé.

En 1809 paraît l'ouvrage *Philosophie zoologique* de Jean-Baptiste de Monet, chevalier de Lamarck. Celui-ci y affirme que les organes les plus sollicités évoluent, par exemple le cou de la girafe s'agrandit lorsqu'elle est dans le désert puisqu'il n'y a pas d'herbe à terre et les organes qui ne servent à rien disparaissent comme les yeux des taupes. La théorie est contestable aujourd'hui, mais Lamarck fut le premier scientifique à dire que les changements du vivant étaient le résultat de lois et non d'interventions miraculeuses ! Il dessine la première ébauche du concept d'évolution des espèces. Tout n'est pas mauvais chez Lamarck, comme on a trop tendance à le dire maintenant sans le recul nécessaire.



Fig 1 - Jacques Monod (1910-1976).

¹ Professeur émérite de microbiologie, Université Lyon 1.

Cette théorie dite « transformisme » (ou lamarckisme) s'oppose au « fixisme », courant « créationnisme » (un ou plusieurs êtres divins sont à l'origine de la création des espèces), défendu par Georges Cuvier (1769-1832) pour lequel l'âge de la terre est de 6 000 ans (affirmation biblique) et les êtres sont une création divine. Pour Lamarck, c'est l'environnement extérieur qui influe sur le développement des organes.

En 1859, Charles Darwin (1809-1882) publie *L'origine des espèces* dans lequel il affirme que les variations individuelles sont soumises à la sélection naturelle des mieux adaptés. Si les conditions perdurent, le variant voit sa fréquence augmenter : c'est le darwinisme. Les deux théories, lamarckisme et darwinisme, traitent toutes les deux de la transmission des caractères acquis, les acquisitions étant différentes selon chacune des théories.

En 1866, Gregor Mendel (1822-1884), moine enseignant tchécoslovaque, montre dans *Recherche sur des hybrides végétaux* comment les facteurs héréditaires du pois sont transmis. Lequel d'entre nous n'a pas été torturé au cours de ses études par la manipulation théorique des pois verts, jaunes, lisses et ridés pour vérifier les lois de Mendel ?

En 1869, Friedrich Miescher, médecin suisse, découvre l'ADN (qu'il nomme nucléine). Il démontre qu'il se trouve dans le noyau de toutes les cellules. En 1879, nous assistons à la découverte des chromosomes et de la division cellulaire (mitose) par Walther Flemming et en 1901, Hugo de Vries invente le terme de mutation à partir d'observations sur une plante commune, l'herbe aux ânes.

Thomas Hunt Morgan (1866-1945), du Caltech (*California Institute of Technology*) de Pasadena, vérifie les lois de Mendel sur la drosophile, met en évidence les caractères héréditaires sur les chromosomes et démontre l'existence des mutations. Il reçoit le prix Nobel de physiologie et médecine en 1933. Ce personnage très intéressant veut miser sur la connaissance sans se soucier ni des applications, ni de la mode. Il considère que le futur de la biologie passe par les concepts de la chimie, de la physique et des mathématiques. La recherche doit être avant tout fondamentale et il n'hésite pas à recourir à son financement par le privé. Après la génétique des mouches, il veut s'attaquer à la génétique des bactéries et des virus. Il s'intéresse à la physiologie et surtout à la biophysique. Thomas Hunt Morgan est, de plus, féru de philosophie. Comme nous le verrons plus loin, Boris Ephrussi, qui a travaillé au Caltech, réussira à convaincre Jacques Monod d'y faire un stage.

II. - JACQUES MONOD : LES DÉBUTS

Jacques Monod naît le 9 février 1910, à Paris. C'est le fils du peintre Lucien Monod (1867-1957) et de Charlotte Todd McGregor (1867-1954), américaine d'origine écossaise. Il est issu d'une longue lignée de pasteurs protestants. Dans son arbre généalogique, on trouve père-mère : Jacques Louis Monod (1927), compositeur, chef d'orchestre, pianiste et professeur ; Jérôme Monod (1930-2016),

administrateur de sociétés et homme politique ; Jean-Luc Godard (1930), réalisateur ; Jean-Marcel Jeanneney (1910-2010), homme politique et économiste ; Jean-Noël Jeanneney (1942), historien et homme politique ; Jean Rist (1900-1944), ingénieur métallurgiste, résistant et « Juste parmi les nations »...

Jacques Monod fait ses études au lycée Carnot de Cannes et les appréciations de ses enseignants sont plutôt du style « peut mieux faire ». Il est doué pour tout et il monte à la Sorbonne (faculté des sciences) pour y préparer un bachelors. En 1929, il travaille sur les protistes dans un centre de recherche en biologie marine de Roscoff. En 1934, il voyage sur le « Pourquoi-Pas ? » du commandant Charcot pour une mission au Groenland avec Paul-Émile Victor. Un nouveau départ est prévu en 1936, mais Boris Ephrussi le persuade d'aller travailler au Caltech à Pasadena chez Thomas Morgan. Boris Ephrussi, né le 9 mai 1901 à Moscou et mort le 2 mai 1979 à Gif-sur-Yvette, est un généticien français d'origine russe. Il a participé à la création par le CNRS du Centre de génétique moléculaire de Gif-sur-Yvette. Médaille d'or du CNRS en 1968, il a été membre de l'Académie des sciences. Il est considéré comme le père de la génétique en France. Jacques Monod ne part donc pas avec la nouvelle mission du « Pourquoi-Pas ? » et heureusement car, au retour de sa mission en 1936, le bateau coule lors d'une violente tempête. Il n'y eut qu'un seul survivant.

III. - LES PREMIÈRES EXPÉRIMENTATIONS JUSQU'À LA THÈSE

Jacques Monod revient en France après deux années de stage au Caltech. André Lwoff, qui travaille alors à l'Institut Pasteur, lui fournit une souche de *Escherichia coli* afin qu'il puisse définir les facteurs nutritifs permettant la croissance de cette bactérie. Travailler en collaboration avec l'Institut Pasteur était, pour Jacques Monod, mettre ses pas dans ceux du grand savant. Il est alors en poste dans le laboratoire de biométrie du Professeur Pérez à la Sorbonne. Ses premières recherches lui montrent une similitude entre le taux de croissance d'une bactérie en fonction du substrat et la vitesse d'une réaction enzymatique en fonction du substrat. Il en déduit fort justement que la croissance bactérienne est liée à l'activité enzymatique. Il teste alors un grand nombre de sucres comme substrat et a l'idée d'ajouter, dans le milieu de culture, un second sucre au premier pour en observer l'effet. Il décrit alors le phénomène de la diauxie (répression catabolique) : lorsqu'il y a deux substrats carbonés, l'un est d'abord métabolisé (le glucose dans ce cas), avec un taux de croissance qui lui est caractéristique puis, après un arrêt de la croissance et un nouveau temps de latence, il y a une nouvelle croissance par utilisation du deuxième sucre (le lactose) caractérisée par un autre taux de croissance. Pour lui, c'est un phénomène d'adaptation enzymatique. Il en fera son sujet de thèse intitulée *Recherches sur la croissance des cultures bactériennes*, publiée en 1942 et rééditée en 1958.

IV. - L'INDUCTION ET LA RÉPRESSION

En 1943, Salvador Luria (1912-1991) et Max Delbrück (1906-1981) montrent que les bactéries sont capables de muter. Parmi les individus nouvellement formés, appelés mutants, ceux qui sont le mieux adaptés au milieu de culture sont conservés : c'est la sélection naturelle du darwinisme adapté aux bactéries. Jacques Monod va s'attacher à expliquer les phénomènes d'adaptation enzymatique. Il constate que la β -galactosidase, l'enzyme permettant la coupure du lactose en glucose et galactose, apparaît seulement lorsque du lactose est introduit dans le milieu de culture. Pourquoi ? Il émet alors l'hypothèse que l'enzyme est présente sous une forme inactive chez la bactérie et qu'elle est activée par le substrat. Ce phénomène pourrait reposer sur le même principe que celui de la théorie instructive valant pour le couple antigène-anticorps qui était de mise à l'époque. Landsteiner proposait la théorie du moule, la molécule d'anticorps venant se mouler sur la molécule d'antigène pour l'inactiver. Pourquoi une proenzyme inactive « Pz » ne se transformerait-elle pas pour donner la forme β -galactosidase active « Gz » ?

En 1946, George W. Beadle (1903-1989) et Edward L. Tatum (1909-1975) étudient un très grand nombre de mutants de *Neurospora* et, en comparant leurs voies métaboliques, ils déduisent qu'à un gène correspond une enzyme. Ce sont des gènes de structure. Jacques Monod reprend alors tous les mutants qu'il a accumulés dans son souchier et constate, lui aussi, qu'à chaque mutant correspond une modification enzymatique précise. Il fait donc la relation entre les activités enzymatiques et le chromosome dont, dorénavant, il faudra tenir compte.

A) La théorie du précurseur

Pour mettre en évidence Pz et Gz, Jacques Monod envisage de faire fabriquer des anticorps par des animaux de façon à montrer qu'il existe bien deux formes structurales différentes, l'une contre le précurseur Pz et l'autre contre l'enzyme active Gz. Ces réactions se font par immunoprécipitation en milieu gélifié et, pour ce faire, il faut obtenir une grande quantité d'enzymes à partir d'une culture bactérienne de longue durée et stabilisée dans le temps. Il envisage donc d'introduire dans le milieu réactionnel, où se déroule la croissance bactérienne, du milieu neuf toutes les heures afin de collecter des bactéries et ré-enrichir en nutriments pour que les autres poursuivent leur multiplication. Melvin Cohn (1928) et lui-même passent une nuit sur deux au laboratoire pour faire les changements de milieu de culture nécessaires. En automatisant le système, Melvin Cohn constate qu'il faut renouveler le milieu à raison de 0,690 L/h. Comme la pente de la phase exponentielle de croissance est égale à $\mu \cdot \ln 2$, Monod lui fait remarquer qu'il vient de réinventer le logarithme népérien de 2 ! L'instrument permettant de faire des cultures en continu fut appelé bactogène et breveté par l'Institut Pasteur. Leurs efforts ont mené à l'isolement de la β -galactosidase Gz en 1950, mais le précurseur Pz est plus

difficile à mettre en évidence. En 1952, les nouvelles techniques permettant de marquer des molécules avec des radio-isotopes montrent que, dans le cas de la β -galactosidase, toute la radioactivité des précurseurs se retrouve directement dans Gz sans étape Pz. L'idée d'un précurseur est alors abandonnée !

B) Inducteurs et substrats

En 1953, Jacques Monod étudie l'effet sur la croissance bactérienne d'un grand nombre de molécules et en particulier des thiogalactosides. Il observe alors que l'induction de la β -galactosidase est totalement indépendante de l'activité de l'inducteur : des molécules peuvent induire sans être métabolisées, tandis que d'autres sont métabolisées mais ne sont pas inductrices. Ces nouvelles données éliminent définitivement la théorie instructive.

Parmi tous les mutants obtenus, il en existe des constitutifs chez lesquels la β -galactosidase est synthétisée en continu, même sans inducteur. La mutation définit un facteur génétique existant sous 2 formes I^+ = inductibilité, I^- = constitutivité. Jacques Monod propose alors les notions d'induction et de répression, avec la possibilité que l'induction soit due à un effet anti-répresseur (le raisonnement est un peu tortueux mais c'est le premier auquel il a pensé !).

C) La galactoside perméase

En 1956, Jacques Monod isole des mutants $lac^- \beta\text{-gal}^+$ appelés « cryptiques ». Ces mutants n'ont pas l'enzyme responsable de l'accumulation des galactosides à l'intérieur de la bactérie. Elle est synthétisée par le gène *lacY* ($\beta\text{-gal}$ = gène *lacZ*). Ces deux enzymes sont induites simultanément par le galactoside. Plus tard, une troisième enzyme induite en même temps que les deux autres sera mise en évidence : la galactoside-transacétylase (gène *lacA*) dont le rôle n'est toujours pas complètement élucidé.

D) Les expériences « spaghetti »

Quelques années auparavant, en 1946, Joshua Lederberg (1925-2008) et Edward L. Tatum (1909-1975) avaient montré que les bactéries possèdent une sexualité. Elles sont capables de s'accoupler et d'échanger des informations génétiques par le passage de l'ADN d'une bactérie à l'autre. En 1957, François Jacob (1920-2013) et Élie Wollman (1917-2008) de l'Institut Pasteur, réalisent des transferts de gènes entre des bactéries. À des temps déterminés, les deux chercheurs agitent fortement le milieu de culture avec un mixeur destiné à mouliner les légumes pour faire de la soupe et parviennent à montrer, en cassant à des temps précis les pili sexuels par lesquels passe l'ADN, que le transfert des gènes d'une bactérie à l'autre se fait d'une manière ordonnée dans le temps : un gène après l'autre. Cette expérience a été appelée « spaghetti » par Jacques Monod au grand dam de leurs auteurs ! En revanche elle servira de base à l'expérience Pyjama.

E) L'expérience Pajamo de Pardee, Jacob, Monod (1959) (Figure 2)

Elle a aussi été appelée expérience « Pyjama » à cause de l'accent américain de Arthur Pardee (1921) qui prononçait très mal PA JA MO ! Dans cette expérience de conjugaison entre une bactérie mâle Hfr I⁺ Z⁺ (inductible, β-gal⁺) et une bactérie femelle Z⁻ I⁻ (β-gal⁻, constitutive), on constate que la bactérie femelle synthétise de la β-galactosidase en tout début de transfert mais, au bout de 90 minutes, celle-ci s'arrête et la bactérie devient inductible. C'est bien le gène régulateur I qui, en passant dans la bactérie femelle I⁻ constitutive, synthétise un répresseur qui stoppe la production de β-galactosidase. En présence d'un inducteur l'inhibition est levée. La bactérie est devenue inductible.

La théorie d'un répresseur inhibé par l'inducteur vient d'être vérifiée ! C'est Agnès Ullmann (1928) qui est chargée d'isoler le répresseur.

F) Un nouveau type de gènes

Il existe donc deux séries de gènes : des gènes de structure et des gènes qui contrôlent l'expression des précédents : ce sont des gènes régulateurs. Un gène contrôle l'expression d'un autre gène !

G) L'opéron Lactose (Figure 3)

En 1960, « l'opéron lactose » est publié. C'est lui le responsable d'un certain nombre de cauchemars chez les étudiants en biologie moléculaire...

H) Le prix Nobel de physiologie et de médecine en 1965

Il fut attribué à André Lwoff, François Jacob et Jacques Monod pour « La régulation génétique de la synthèse d'enzymes et de virus ». 1959-1965, un laps de temps très court pour l'attribution d'un prix Nobel !

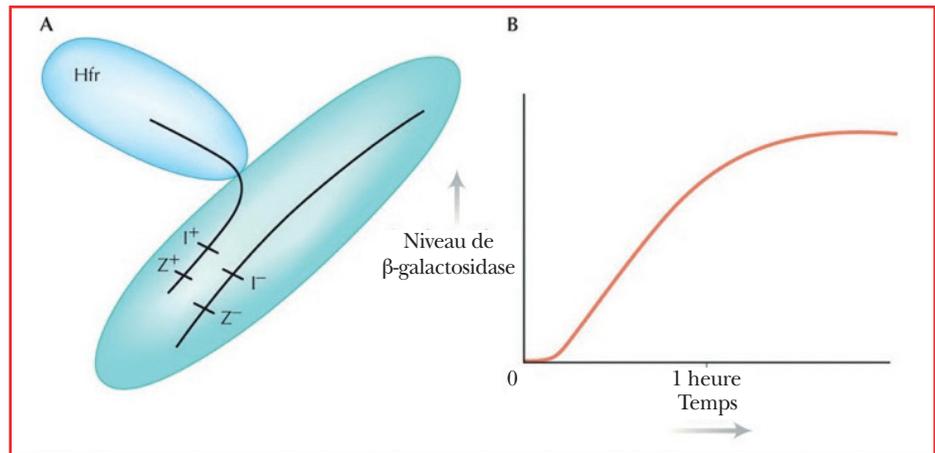


Fig 2 - L'expérience Pajamo (Pardee, Jacob, Monod).

A. Des bactéries sauvages, inductibles et produisant la bêta-galactosidase (dénommées I⁺, Z⁺), sont mélangées avec des bactéries mutées, ne synthétisant plus de bêta-galactosidase (Z⁻) et portant par ailleurs une mutation responsable de l'expression de l'opéron *lac* même en l'absence de lactose (dénommées I⁻ car n'étant plus inductibles par le lactose). Les bactéries sauvages proviennent d'une souche Hfr et se comportent comme des cellules « mâles », donnant des gènes aux bactéries réceptrices (« femelles ») doublement mutées. Adapté de : Judson HF. The Eighth Day of Creation: The Makers of the Revolution in Biology. Cold Spring Harbor Laboratory Press, New York : 1996 : 720 pages ; Pardee AB, Jacob F, Monod J. The genetic control and cytoplasmic expression of "inducibility" in the synthesis of β-galactosidase by *E. coli*. *J Mol Biol* 1959 ; 1 : 165-78.

B. Quelques minutes après que l'accouplement ait été réalisé, débute la production par les bactéries recombinées, à un haut niveau, de l'enzyme, même en l'absence de lactose. Toutefois, la synthèse enzymatique décline après la première heure.

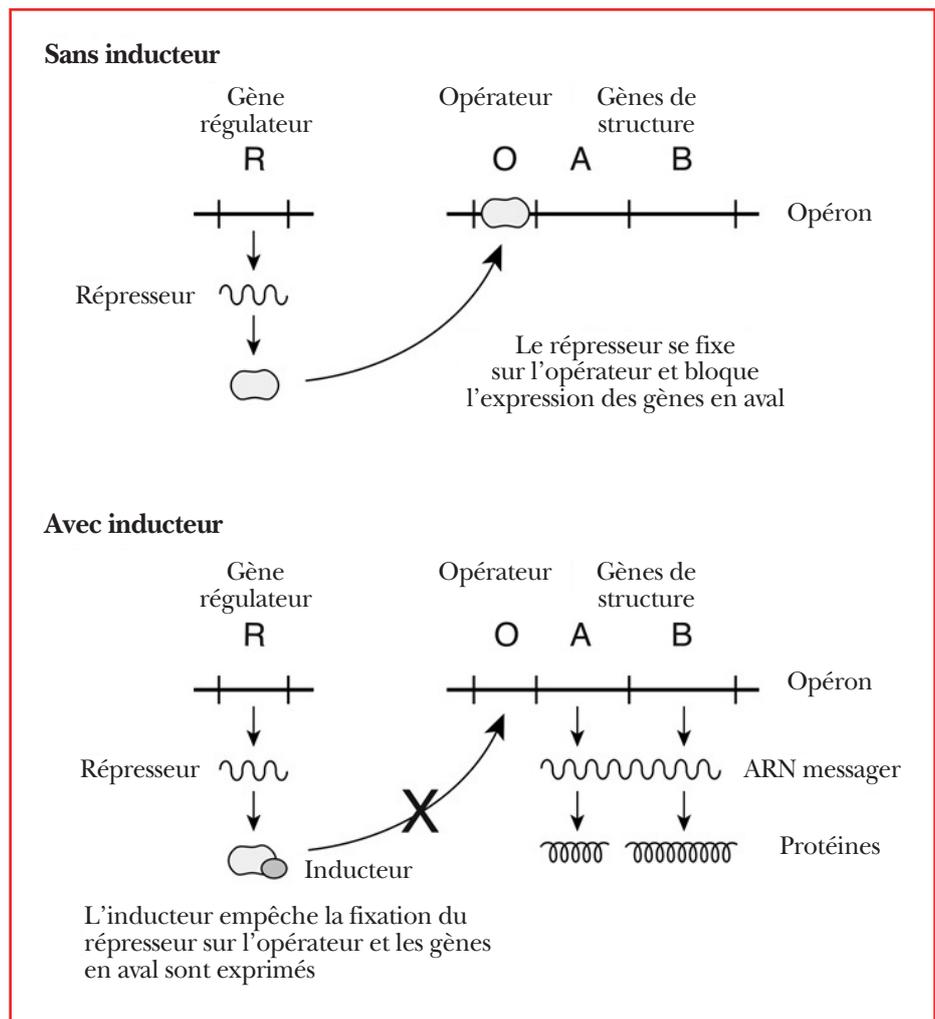


Fig 3 - L'opéron Lactose publié en 1960.

I) La victoire du darwinisme sur le lamarckisme

Le lactose inducteur, dirige la synthèse simultanément de la β -galactosidase et de la perméase en inhibant un répresseur. L'environnement extérieur agit sur l'expression du gène. Le processus adaptatif lié à l'environnement est cependant soumis à un contrôle génétique strict.

J) Les implications du modèle de l'opéron

Elles sont très nombreuses et ouvrent un champ de recherches nouveau sur le fonctionnement du génome et sur le fonctionnement et le développement des organismes supérieurs. On va pouvoir répondre à un certain nombre de questions. Comment une unique cellule forme-t-elle des centaines de cellules différentes, aboutissant à la formation de tissus très divers comme les muscles, la peau, le tissu nerveux avec le même génome ? Comment des gènes régulateurs interviennent-ils dans la réponse d'une cellule à une hormone, à un médicament, aux facteurs tissulaires ? Leurs dérèglements peuvent-ils expliquer les cancers et d'autres maladies ?

V. - L'HOMME AUX MULTIPLES FACETTES SOUVENT MÉCONNUES

A) Le musicien

Dès son arrivée à Paris, on le retrouve violoncelliste dans un quartet et il dirige une chorale consacrée à Jean-Sébastien Bach, « La cantate ». À Pasadena, lorsqu'il effectuait son stage au Caltech, il a conduit plusieurs orchestres et chorales et a d'ailleurs failli signer un contrat pour une direction d'orchestre. À Paris, à son retour des USA, il cumule son travail à la Sorbonne et celui de chef de chœur.

B) Le résistant

En 1941 son nom est retrouvé dans le calepin d'un résistant arrêté. La Gestapo vient le chercher à la Sorbonne mais les hommes ont peur de la radioactivité et des microbes et il ne sera pas arrêté ! En 1943, il rejoint la résistance parisienne communiste, la seule bien organisée dira-t-il. Il joue un rôle actif dans les Francs-tireurs et partisans (FTP) où il agit comme un chef d'orchestre... Il est chargé d'établir un réseau de communication entre les FTP et les forces françaises de l'intérieur (FFI). Il n'adhère pas réellement aux idées communistes et, comme on le verra plus tard, il combattra avec la plus grande énergie la politique de Lyssenko en URSS. En 1944, à la libération de Paris il rejoint l'état-major de de Lattre de Tassigny. Il est connu sous le nom du Commandant Malivert.

C) L'époux

Il épouse en 1938 Odette Bruhl (1906-1972), archéologue et orientaliste, petite-fille du Grand Rabbin Zadoc Kahn et nièce du philosophe Lévy-Bruhl. Ils ont eu deux jumeaux Philippe (1939) qui devient physicien et Olivier (1939), géologue.

La carrière

1934 : assistant au laboratoire de zoologie à la Faculté des Sciences de l'Université de Paris.

1945 : chef du laboratoire de Physiologie microbienne dans le service d'André Lwoff de l'Institut Pasteur.

1954-1970 : chef du département de Biochimie cellulaire de l'Institut Pasteur.

1959 : professeur à la Faculté des Sciences de Paris (chaire de chimie du métabolisme).

1967 : professeur au Collège de France (chaire de biologie moléculaire).

1970-1976 : directeur de l'Institut Pasteur.

D) Le sportif

Il était passionné de montagne, de bateaux et... de belles voitures.

E) Le patron de laboratoire

Jacques Monod priorisait la recherche fondamentale et a beaucoup œuvré pour trouver des fonds privés, bien conscient que les financements publics étaient insuffisants. Les émissions de télévision dans lesquelles il apparaissait étaient largement intéressées !

Les séminaires au laboratoire étaient d'une très grande importance. Tout le monde devait y participer y compris (et surtout !) les étudiants qui devaient « savoir de quoi ils parlent... »

Il privilégiait les contacts entre les élèves et leurs enseignants. Cela ressemblait beaucoup à l'enseignement à l'américaine, comme il l'avait vécu auprès de Thomas Morgan au Caltech.

F) L'affaire Lyssenko (1898-1976)

Jacques Monod a été très marqué par l'affaire Lyssenko qu'il désigna comme « l'épisode le plus étrange et le plus navrant de toute l'histoire de la science (*Combat*) ». Lyssenko était un technicien agricole soviétique qui avait développé une théorie génétique stalinienne qui lui valut d'être élevé au rang de héros de l'Union des Républiques Socialistes Soviétiques (URSS) : la génétique, science bourgeoise, était niée ; le mendélisme, théorie du « moine », était évincée ; les principes de la génétique classique étaient qualifiés d'idéalistes ou de mécanicistes ; l'enseignement de la théorie chromosomique de l'hérédité était interdit ; les laboratoires de génétiques furent tous fermés. Trente ans d'absurdité scientifique : en fonction du sol, le blé pouvait donner des graines de seigle ! On en était

revenu à l'idée de la génération spontanée des bactéries et des virus ! Le pire pour Jacques Monod fut qu'aucun scientifique communiste ne nia les théories absurdes de Lyssenko, ni même les personnalités influentes comme Aragon. Finalement, Lyssenko a été démis de ses fonctions en 1965, mais l'URSS avait accumulé un retard considérable dans l'agriculture et la génétique.

VI. - L'HOMME DE TOUTES LES CAUSES

En 1960, Jacques Monod organise l'évasion de la biologiste hongroise Agnès Ullmann incapable de travailler correctement dans son pays. Elle rentre en France, cachée dans la baignoire d'une caravane de tourisme. Elle est venue avec son mari.

Il participe aux événements de mai 1968. Il intervient auprès d'Alain Peyrefitte alors ministre de l'Éducation nationale, se fait entendre aux micros des radios pendant les manifestations et soigne des jeunes blessés sur les barricades.

En 1972, Jacques Monod participe au procès de Marie-Claire défendue par Gisèle Halimi. Elle a avorté illégalement. C'est le « Procès de Bobigny ». Jacques Monod a payé les frais d'avortement pour être co-inculpé. Il a ensuite contribué à l'évolution vers la dépénalisation de l'interruption volontaire de grossesse.

Il lutte pour les droits de l'homme, agit pour le planning familial et la contraception, bataille contre le racisme et la peine de mort, et mène bien d'autres combats encore (guerre d'Algérie, régime des colonels en Grèce...).

A) Loi d'orientation de l'université

En 1956 il est l'un des organisateurs du premier colloque de Caen et en 1966 du deuxième colloque de Caen ayant trait à l'organisation de l'université. La loi d'orientation d'Edgard Faure est très largement inspirée des colloques de Caen. C'est une modification radicale de l'université : universités plus autonomes, conseil élu, programme, modalités d'enseignement et contrôle des connaissances. Mais des points négatifs persistent dans la tutelle du ministère de l'éducation nationale sur le diplôme, le statut du personnel, le recrutement...

B) *Le Hasard et la Nécessité - Essai sur la philosophie naturelle de la biologie moderne*

« Tout ce qui existe dans l'Univers, est le fruit du hasard et de la nécessité » (Démocrite).

Jacques Monod traite du darwinisme moderne, de l'évolution et de la sélection naturelle. La biologie a une place centrale dans l'élucidation de la relation de l'Homme à l'univers... Il s'interroge sur les racines de la vie et l'évolution et sur les rôles du hasard et de la nécessité.

Jacques Monod s'est éteint à Cannes, le 31 mai 1976, à la suite d'une leucémie. Il est enterré dans le cimetière du Grand Jas.

À titre personnel, j'aimerais préciser que je suis rentré à l'Institut Pasteur en 1975 et que je me souviens encore de la présentation qu'il m'avait demandée de faire dans son bureau, un soir tard, en présence d'Agnès Ullmann pour lui présenter mes travaux de jeune chercheur. Un grand moment d'humilité...

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Debré P. Jacques Monod. *Éditions Flammarion*, Paris ; 1996 : 372 pages.
- Fantini B. Jacques Monod. Pour une éthique de la connaissance. *Éditions La Découverte*, Paris ; 1988 : 169 pages.
- Debru C, Morange M, Worms F. Une nouvelle connaissance du vivant - François Jacob, André Lwoff et Jacques Monod. *Éditions Rue d'Ulm*, Paris ; 2012 : 112 pages.
- Soulier JP. Jacques Monod, le choix de l'objectivité. *Éditions Frison-Roche*, Paris ; 1997.
- Monod J. Le Hasard et la Nécessité. Essai sur la philosophie naturelle de la biologie moderne. *Éditions du Seuil*, Paris ; 1970 : 248 pages.
- Ullmann A. Origins of molecular biology: a tribute to Jacques Monod. *ASM Press*, Washington D.C. ; 2003 : 358 pages.