

Samuel  
**Alizon**

# Évolution, écologie et pandémies

*Faire dialoguer  
Pasteur et Darwin*



# Évolution, écologie et pandémies

*Samuel Alizon*

Évolution,  
écologie  
et pandémies

Faire dialoguer Pasteur et Darwin

*Éditions du Seuil*

La première édition de cet ouvrage a paru,  
en 2016, aux éditions du Seuil sous le titre et le sous-titre :  
*C'est grave, Dr Darwin ? L'évolution, les microbes et nous.*

ISBN 978-2-7578-8723-3  
(ISBN 978-2-02-110292-5, 1<sup>re</sup> publication)

© Éditions du Seuil, 2016  
et octobre 2020 pour la présente édition

Le Code de la propriété intellectuelle interdit les copies ou reproductions destinées à une utilisation collective. Toute représentation ou reproduction intégrale ou partielle faite par quelque procédé que ce soit, sans le consentement de l'auteur ou de ses ayants cause, est illicite et constitue une contrefaçon sanctionnée par les articles L.335-2 et suivants du Code de la propriété intellectuelle.

*À mon grand-père Michel,  
qui aurait pris plaisir  
à pointer les approximations de ce livre.*

## *Remerciements*

Le principal coupable dans cette affaire est Nicolas Chevassus-au-Louis : il m'a poussé à écrire et m'a fait rencontrer son complice l'éditeur Jean-Marc Lévy-Leblond. Merci à eux pour leur enthousiasme.

Si ce livre est lisible, c'est grâce aux relectures (et réécritures) minutieuses d'Hélène et aux corrections d'Anne pour certains de mes errements scientifiques.

Ce qui suit est avant tout un pillage d'idées et de faits rapportés par des collègues. Un merci en particulier à Boris, Carmen Lía, Cécile, Christophe, Emma, Franck, François, Marco, Mathieu, Matty, Minus, Mircea, Nacho, Olivier, Pierre-Olivier, Phil, Rémy, Seb, Thomas, Troy et Yannis pour avoir fourni cette matière première.

La présente édition de poche est augmentée d'un nouveau chapitre intitulé « 1. Faire dialoguer Pasteur Darwin », ainsi que d'une postface inédite intitulée « Il est temps de rouvrir le livre des maladies infectieuses ». Le nouveau chapitre doit beaucoup aux commentaires experts de Pierre-Olivier Méthot sur Pasteur et Darwin et la postface aux conseils de Marc Choisy, Hélène Raux et Mircea T. Sofonea. Merci aussi à toute l'équipe Évolution théorique et expérimentale pour le travail sur l'épidémie de Covid-19.

## *Introduction*

Les années 1960 marquent l'apogée de l'optimisme dans la lutte contre les parasites\*<sup>1</sup>. Les antibiotiques avaient alors conquis la planète, permettant de faire décroître massivement la mortalité due aux infections bactériennes. Ils avaient été aidés en cela par la mise au point de vaccins contre des « fléaux » tels que la variole ou le tétanos. Cet optimisme transpire dans une déclaration célèbre attribuée au responsable de la santé publique des États-Unis en 1967 : « Il est temps de refermer le livre des maladies infectieuses, d'annoncer que la guerre contre la peste a été gagnée et de basculer les ressources nationales vers des problèmes chroniques tels que le cancer et les maladies cardio-vasculaires. »

Le demi-siècle qui s'est écoulé a prouvé le contraire. Certes la lutte contre les maladies infectieuses a connu de grands succès, telle l'éradication de la variole de la surface du globe en 1979 après une campagne internationale de vaccination. Malheureusement, la balance penche clairement du côté des échecs avec la généralisation des phénomènes de résistance aux traitements ou l'émergence

\* Les termes suivis d'un astérisque sont définis dans le glossaire en fin d'ouvrage.

1. J'utilise le terme de parasite dans son contexte évolutif afin de décrire un mode de vie (celui qui se fait aux dépens d'un hôte). Ce terme regroupe donc à la fois les microparasites (virus, bactéries et protozoaires\*) et les macroparasites tels que les vers et autres animaux multicellulaires.

de la pandémie<sup>1</sup> de syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA) causée par le virus\* de l'immunodéficience humaine (VIH). Il se trouve que les optimistes avaient oublié une variable dans l'équation : l'évolution\*.

En biologie, l'évolution est le plus souvent associée aux dinosaures ou aux premiers hominidés. Pourtant, les microbes, et en particulier les microbes parasites, évoluent bien plus rapidement que les animaux. Depuis l'apparition de l'homme moderne, il s'est écoulé environ 7 500 générations. Le même nombre de générations est atteint par le VIH au sein d'un patient après vingt années d'infection car chaque jour une cellule infectée donne naissance à de nouveaux virus. Sachant que le VIH est apparu il y a environ un siècle, on mesure l'importance de son histoire évolutive.

L'évolution des maladies infectieuses est ce qui les rend si difficiles à éradiquer. D'une part, elle fait d'elles une cible mouvante. D'autre part, elle peut conduire à l'émergence de nouvelles maladies. Comme le résume Andrew Read, l'un des experts mondiaux de la lutte contre le paludisme, il faut espérer que si le xx<sup>e</sup> siècle a été marqué par le développement de nouveaux traitements, le xxi<sup>e</sup> siècle sera celui de la prise en compte de l'évolution dans les politiques sanitaires. D'ailleurs, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) semble lui donner raison puisqu'en 2006 elle a reconnu qu'à grande échelle l'échec des traitements était inéluctable du fait de l'évolution de la résistance. Le seul moyen d'échapper aux résistances, c'est de ne pas utiliser un médicament.

Un des soucis est que la biologie de l'évolution tend à être ignorée, en particulier par les médecins. Ceci peut paraître être une boutade mais les chiffres le prouvent. En 2007, Janis Antonovics, un professeur connu pour ses travaux sur les pathogènes des plantes et l'évolution du sexe, et

1. Une pandémie est une épidémie qui s'est propagée sur plusieurs continents.



son équipe de l'université de Virginie à Charlottesville aux États-Unis ont comparé la sémantique d'articles traitant de la résistance aux antibiotiques selon qu'ils étaient publiés dans des revues de biologie évolutive ou dans des revues médicales. Si plus de 60 % des articles issus de revues de biologie évolutive utilisent le mot « évolution », moins de 5 % des articles provenant de revues médicales en font autant. Les auteurs remarquent d'ailleurs que lorsqu'ils considèrent le mot « émergence », le résultat s'inverse puisque ce mot est cinq fois plus utilisé dans les articles issus des revues médicales. À noter que, selon les auteurs, les articles médicaux sont par ailleurs tout aussi rigoureux que les articles de biologie évolutive. Pourquoi cet évitement du *e-word* ? La conclusion des auteurs est que, pour les médecins, l'évolution est associée à un processus lent qui n'a pas d'implications à une échelle contemporaine. Cette esquivance sémantique n'est pas totalement neutre. En plus d'analyser les articles scientifiques eux-mêmes, Janis Antonovics et ses collègues ont étudié la manière dont ceux-ci avaient été relayés dans les grands médias tels que *The New York Times*, *Fox News* ou la *BBC*. Ils trouvent que le choix des mots est très corrélé entre les articles scientifiques et le traitement médiatique, de telle sorte que les journalistes tendent à n'utiliser le mot évolution que si les scientifiques le font.

Certes, les choses s'améliorent avec par exemple le lancement en 2012 d'une revue scientifique internationale qui regroupe à la fois des médecins et des biologistes de l'évolution et porte ce titre évocateur : *Evolution in Health and Medicine* (« Évolution en santé et médecine »). Et peut-être certains obstacles ont-ils été exagérés. Ainsi, la phrase de 1967 citée en début de chapitre est souvent présentée comme extraite d'un discours que William H. Stewart aurait donné à la Maison Blanche (Washington DC). On en cite même parfois la date (le 4 décembre 1967). En fait il ne l'a jamais prononcée (il a même plutôt prôné le contraire). Après un travail d'enquête minutieux, Brad Spellber,

professeur et médecin à Los Angeles, est parvenu à montrer que cette phrase extrêmement citée est une légende urbaine qui provient d'une citation (erronée) faite à un congrès en 1989, probablement par Stephen S. Morse, et reprise par la *New York Times*. Impossible de dire si la déformation était une maladresse ou une stratégie pour valoriser ses recherches en déformant celles des autres. Toujours est-il que lorsque William Stewart est décédé en 2008, la chronique nécrologique du prestigieux journal de médecine le *Lancet* cita la phrase. Mais le chemin à parcourir est encore long, comme l'illustrent ces propos récents, et eux authentiques, d'un médecin chef d'un service en biothérapie à Paris : « L'homme a toujours aspiré à vaincre la maladie. En 2070, on pourra sans doute vaincre les maladies infectieuses, et beaucoup de maladies génétiques, mais il restera bien d'autres pathologies, comme certains cancers [...] » (propos rapportés dans *Télérama*, n° 3155, 30 juin 2010).

Le but de ce livre est de contribuer à la prise en compte de la biologie de l'évolution dans la lutte contre les maladies infectieuses.

## POUR ALLER PLUS LOIN

Dajoz R., *Précis d'écologie*, Dunod, 8<sup>e</sup> édition, 2010. [Ouvrage de référence sur l'écologie scientifique.]

Thomas F., Lefèvre T., Raymond M. (éd.), *Biologie évolutive*, Bruxelles, De Boeck, 2007. [Ouvrage de référence sur la biologie de l'évolution.]

## Références citées dans le chapitre (en anglais)

Antonovics J. *et al.*, « Evolution by any other name : Antibiotic resistance and avoidance of the e-word », *PLoS Biol.*, 5 (2), 2007, e30. [Comment les médecins évitent le mot évolution dans leurs articles.]

Read A. F., Day T., Huijben S., « The evolution of drug resistance and the curious orthodoxy of aggressive chemotherapy », *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 108, Suppl. 2, 2011, p. 10871-10877. [Un article sur l'importance des résistances parasitaires.]

Spellberg B., Taylor-Blake B., « On the exoneration of Dr William H. Stewart : Debunking an urban legend », *Infect Dis. Poverty*, 2013, 2:3. [Une enquête sur une citation célèbre (mais apparemment apocryphe).]

## CHAPITRE 1

# Faire dialoguer Pasteur et Darwin

### Une rencontre qui n'a jamais eu lieu

Le 3 août 1881 s'ouvrait à Londres le 11<sup>e</sup> Congrès international de la médecine. Parmi les 3 181 participants, on trouve de nombreuses célébrités de l'époque comme le neurologue français Jean-Martin Charcot ou le chirurgien anglais Joseph Lister. Louis Pasteur fait partie des invités de marque. Devant un public qui lui est acquis, il présente les résultats de son expérience de Pouilly-le-Fort. Mis au défi, il avait accepté de mettre en place un protocole expérimental en infectant 50 moutons avec le bacille de la fièvre charbonneuse (connue sous le nom d'anthrax en anglais). La moitié de ces moutons auront préalablement été inoculés avec une version atténuée du bacille. Les résultats seront sans appel : les 25 moutons vaccinés survivent, les 25 autres meurent. Même si elle n'en laisse rien paraître, une personne trépigne dans la salle : c'est le médecin microbiologiste allemand Robert Koch, qui a lui isolé le bacille en question, mais dont Pasteur minimise le rôle. Cet épisode concernant la rivalité légendaire entre les deux savants a conféré une certaine célébrité à ce congrès. Ce qui est moins connu, c'est que ce rassemblement a failli être l'occasion d'une rencontre inédite entre Pasteur et Darwin. Le président de l'événement, Sir James Paget, médecin attitré de la reine Victoria, raconte en effet dans ses mémoires qu'il accueillit les deux savants lors d'une des réceptions qu'il organisa chez lui, en marge de la manifestation. Ils n'eurent cependant pas le loisir d'échanger au sujet du départ prématuré de

Charles Darwin, qui allait décéder l'année suivante. Cette soirée à Harewood Place, au centre de Londres, est restée le plus proche contact connu entre les deux hommes.

Même par écrit, on ne trouve pas de traces d'échange entre Darwin et Pasteur, un vide qui a de quoi étonner. Certes, Pasteur n'est encore que directeur des études de l'École normale supérieure (ENS) en 1859 quand paraît *L'Origine des espèces*. Mais la renommée de Darwin est déjà grande et, dans une lettre du 11 mai 1863 au botaniste George Bentham, il décrit son « admiration infinie » pour le travail du microbiologiste. De son côté, ce dernier ne pouvait ignorer le travail du naturaliste anglais. Toutefois, Darwin avait à l'époque mauvaise presse en France auprès d'académiciens et de médecins, car on accusait ses théories matérialistes d'être immorales. D'autres voyaient, par ailleurs, dans la théorie de l'évolution une défense implicite de la génération spontanée (bien que Darwin s'en défendît). Bref, il y a tout à parier que l'admiration de Darwin envers Pasteur n'était pas réciproque. Comme le rappelle l'historienne de la médecine Anne-Marie Moulin dans un essai sur le pastorisme et le darwinisme, le microbiologiste avait félicité pour ses « saines doctrines » l'auteur d'un livre au titre évocateur : *Du darwinisme ou l'homme-singe*.

Cet essai d'Anne-Marie Moulin est d'ailleurs une exception, car la littérature scientifique ne contient qu'une poignée de travaux qui mentionnent ensemble les deux savants. Il est vrai que, au premier abord, tout les oppose. Au niveau scientifique, Darwin a une vision populationnelle. Il est très influencé par les travaux de l'économiste Thomas Malthus selon lesquels la croissance d'une population se heurte à un moment aux ressources disponibles. Ses recherches s'inscrivent aussi dans une dimension environnementale. Pour comprendre les variations qu'il observe, par exemple les tailles de bec des pinsons des îles Galápagos, il cherche la réponse au niveau de l'alimentation dont ils disposent. Pasteur, au contraire, a une vision centrée sur l'individu. De plus, il doute des résultats qui ne sont pas obtenus en

conditions contrôlées dans le laboratoire. Concernant le travail de recherche lui-même, Darwin est assez solitaire même s'il entretient une correspondance soutenue. Pasteur est lui à la tête d'une véritable « armée » de collaborateurs comme le décrira avec effroi le docteur Hippolyte Jeanne dans un éditorial du 23 mars 1895, qui voit le flair médical menacé par « l'analyse bactériologique ou chimique ».

À propos de la médecine, cette discipline a un rôle clé dans la vie des deux chercheurs, mais pour des raisons différentes. Darwin a déjà abandonné ses études de médecine pour une formation de pasteur quand il accepte de s'embarquer sur le brick-sloop *HMS Beagle* comme une sorte de gentleman de compagnie du capitaine Robert Fitzroy afin de voir les tropiques. Cette distance, il la conservera alors même que, comme le montre l'historien des sciences canadien Pierre-Olivier Méthot, les médecins s'emparent rapidement de sa théorie, notamment à des fins eugénistes. Il sera d'ailleurs remarquablement précautionneux vis-à-vis des applications de la théorie de l'évolution à l'homme et ne finira par s'expliquer que dans l'un de ses derniers ouvrages, *La Descendance de l'homme*. Pasteur, à l'inverse, a pour ambition de transformer l'approche médicale des maladies infectieuses. Et contrairement à Darwin, il se heurte lui à la réticence, voire à la franche opposition des médecins. Lors de son élection à l'Académie de médecine, ses pairs le surnommeront même sans discrétion le « chimiâtre ».

Sur le choix des questions de recherche, enfin, les deux profils diffèrent. Darwin demeure encore aujourd'hui l'un des plus grands théoriciens de la biologie. Il n'est pas pressé de voir sa recherche appliquée et, d'ailleurs, il s'écoulera deux décennies entre le moment où il mettra par écrit ses idées dans ses carnets et leur publication, elle-même précipitée par la réception d'un mémoire d'Alfred Wallace. Tout ceci en fait l'archétype du chercheur fondamental. De Pasteur, on pourrait presque dire que c'est un des précurseurs de la recherche avec « financement

sur projets ». L'alcool de betterave dans le Nord sent mauvais ? Depuis Lille, Pasteur répond au problème en explorant les bases microbiennes de la fermentation. Les larves du bombyx meurent de manière inexplicquée, menaçant toute l'économie de la soie ? Il se rend à Alès et à Lyon et, après plusieurs années de recherche, identifie le microbe responsable de la maladie et met au point un traitement, ce qui lui vaut statue et plaques commémoratives dans les deux villes. Toutefois, quand la question sur laquelle débouche naturellement un projet de recherche interroge potentiellement ses convictions, par exemple sur l'origine des maladies infectieuses, il passe rapidement à autre chose. Ainsi, toujours en cette année 1881, ses expériences sur l'atténuation bactérienne le conduisent à écrire :

Par cette méthode, on peut créer des virulences et des contagions nouvelles. Je suis très porté à croire que c'est ainsi qu'ont apparu, à travers les âges, la variole, la syphilis, la peste, la fièvre jaune, etc., et que c'est également par des phénomènes de ce genre qu'apparaissent, de temps à autre, certaines grandes épidémies, celles de typhus, par exemple, que je viens de mentionner.

Pourtant, il restera à l'écart de ces aspects plus fondamentaux concernant l'origine des microbes, invoquant une séparation entre science et religion. Dans un discours sur la fermentation prononcé à l'Académie des sciences quelques années auparavant, il protestera d'ailleurs « énergiquement contre l'immixtion de la science dans les questions d'origine et de fin des choses », jugeant que, dans ce domaine, l'entendement humain ne peut pas « croire à la puissance de la raison ». Son attitude est finalement assez ambivalente, car, dans le même discours, tout en soutenant qu'il aurait défendu ses résultats même s'ils n'avaient pas invalidé la théorie de la génération spontanée, il se félicite que sa conclusion aille à l'encontre d'une version matérialiste

selon laquelle l'origine de la vie ne relève pas du miracle. On sait aussi que, à propos d'un élève de l'École normale supérieure, il écrira : « [...] s'il est conduit à affirmer qu'il n'est d'aucune religion reconnue par l'État, il doit être exclu de l'École ». Au final, difficile de trancher entre convictions personnelles et soutien à l'ordre établi. Dans les deux cas, l'opposition avec Darwin semble claire.

Les contrastes observés entre les deux hommes sont aussi sans doute à mettre en relation avec des appartenances sociales et familiales bien différentes. Bien que décrit comme un écolier peu brillant, Darwin a toujours baigné dans un milieu intellectuel. Son père, Robert, était médecin mais aussi élu à 21 ans membre de la réputée Royal Society, que l'on peut comparer à l'Académie des sciences en France. Son grand-père Erasmus, lui aussi médecin et membre de la Royal Society, est connu comme inventeur et poète. Cet humaniste était un des piliers de la Lunar Society dont l'influence a été majeure pendant les Lumières. Le nom provient du fait que ses membres se réunissaient initialement les soirs de pleine lune pour pallier le manque d'éclairage public le soir. D'aucuns comme Pascal Picq font de cette société intellectuelle, qui en plus de ses membres locaux comptera des correspondants étrangers comme Thomas Jefferson ou Benjamin Franklin, le creuset de la révolution industrielle britannique et de la révolution américaine, qui conduiront à la domination de l'Empire britannique suivie de celle de l'Empire américain. Quant à lui, Pasteur est fils d'un soldat napoléonien reconverti en tanneur. Tout comme Darwin, il ne fait pas grande impression à ses professeurs de lycée et rate une première fois le baccalauréat. Mais, contrairement à Darwin qui va se réorienter plusieurs fois, d'abord comme médecin, puis comme pasteur et finalement comme naturaliste et géologue, Pasteur ne dévie pas au cours de sa formation et à force de travail parvient à intégrer l'École normale en physique. Au vu de ces esquisses socio-biographiques, on comprend mieux comment Darwin a pu se dire agnostique, abolitionniste et partisan de la révolution



américaine. Pasteur semble, lui, avoir hérité d'une rigidité quasi militaire, qui lui vaudra d'ailleurs des soucis sur le plan pédagogique, puisque les plaintes des élèves de l'ENS qui l'auront eu comme maître des enseignements conduiront à sa mise à l'écart.

## Des disciplines qui divergent

Toutes ces différences ont forgé dans l'imaginaire collectif et celui de nombre de scientifiques l'idée que les recherches de Pasteur et de Darwin étaient aussi divergentes que le sont aujourd'hui les laboratoires de biologie moléculaire et ceux d'écologie et d'évolution. Pourtant, contrairement à ce que laisse à penser un ouvrage de 2012 intitulé *Microbes et évolution : le monde que Darwin ne vit jamais* et qui compte nombre d'éminents microbiologistes parmi ses auteurs, Darwin a bien écrit sur les microbes comme l'a rapporté la philosophe des sciences Maureen O'Malley. Il suffit, en fait, de regarder la table des matières de *L'Origine des espèces* pour s'en apercevoir. Non seulement il connaissait le monde microbien, mais il a en plus réfléchi à la façon de l'intégrer au sein de sa théorie de l'évolution par sélection naturelle. Ainsi, dans une lettre du 3 janvier 1878 au professeur Ferdinand Cohn en Pologne, qui lui avait mentionné le travail de Koch, il répondait :

Je me souviens me disant à moi-même, il y a de cela vingt à trente ans, s'il était possible de prouver l'origine de n'importe quelle maladie infectieuse, ce serait un des plus grands triomphes de la science ; et maintenant je me réjouis d'avoir vu ce triomphe<sup>1</sup>.

1. Cité par Bynum, 1983, p. 52 ; référence : Francis Darwin (éd.) *The Life and Letters of Charles Darwin*, 3 vol., Londres, John Murray, 1888, p. 37.

Quant à Pasteur, son travail quotidien en laboratoire s'enracinait dans l'évolution microbienne. En effet, une des procédures pour mettre au point de nouveaux vaccins antibactériens consistait à faire évoluer la bactérie en question dans un autre milieu afin d'en produire une version atténuée. Dans une superbe analyse, l'historien américain des sciences Andrew Mendelsohn fait des laboratoires de bactériologie des années 1880 les premiers lieux de recherche expérimentale au « niveau cellulaire sur des phénomènes compris comme étant des variations biologiques et des mécanismes évolutifs ». Il va même plus loin en mettant l'évolution au centre des raisons scientifiques de l'opposition entre Pasteur et Robert Koch. Ce dernier pensait que, une fois atténuée, la souche bactérienne était en quelque sorte une espèce complètement différente, puisqu'elle n'était plus associée à la pathologie. Pasteur, au contraire, soutenait qu'il s'agissait de la même espèce qui avait évolué. Et si l'on s'intéresse aux disciples de Pasteur, que ce soit Élie Metchnikoff, Alexandre Yersin, Charles Nicolle ou, indirectement, Theobald Smith, on retrouve ce rôle de l'environnement, de la diversité et de l'évolution biologique dans la compréhension des infections et de leur histoire.

Si Darwin réfléchissait à l'origine des maladies infectieuses et si le laboratoire de Pasteur réalisait des travaux d'évolution expérimentale, comment expliquer que, dans la plupart des universités à travers le monde, les étudiants en biologie doivent aujourd'hui « choisir leur camp » ? En effet, rares sont les endroits où on apprendra à la fois les mécanismes moléculaires et populationnels du vivant. Le plus souvent, il faudra choisir entre un cursus orienté autour de la biologie cellulaire et un cursus qui, au contraire, analyse les organismes dans leur environnement. Plusieurs thèses ne suffiraient sans doute pas à épuiser la question mais la découverte de la molécule d'ADN y est probablement pour quelque chose. Au niveau des dates, cela coïncide assez bien, même si la divergence entre ces « deux

biologies », celle qui s'intéresse aux aspects fonctionnels et celle qui étudie les causes évolutives, pour reprendre les termes d'Ernst Mayr, s'est constituée dans la durée. Mais surtout, au niveau de l'impact, cette découverte aura des conséquences importantes du point de vue appliqué. Pour schématiser, on a longtemps pensé en biologie moléculaire que le secret de la vie était désormais à portée de main et qu'il n'y avait plus qu'à déchiffrer cette information cryptée pour comprendre la nature du vivant. Ceci confèrera une position dominante aux premiers explorateurs de la biologie moléculaire, qui en écriront l'histoire. Tout en se déclarant héritiers de la biologie de l'évolution, ils tendront à minimiser le rôle de leurs prédécesseurs. Ainsi, le généticien Théodosius Dobzhansky – connu pour son aphorisme selon lequel « rien ne fait sens en biologie si ce n'est à la lumière de l'évolution » et aussi comme l'un des artisans de la synthèse moderne de l'évolution qui intégrera justement les processus moléculaires à la théorie darwinienne – balayera en 1951 d'une phrase tous les travaux de microbiologie du XIX<sup>e</sup> siècle, car « leur interprétation avait un parfum lamarckien ». Si les théories de Lamarck reviendront à la mode dans les années 2000 avec la découverte de processus héréditaires épigénétiques, indépendants de la séquence génétique ADN, à l'époque l'insulte est sans voile.

Même à l'institut Pasteur, la relève s'orientera résolument du côté moléculaire comme l'illustrent les travaux d'André Lwoff, François Jacob et Jacques Monod, malgré l'ancrage évolutionniste assumé et revendiqué dans leurs écrits. Mais les vieux murs se fissurent. François Jacob, pionnier de la recherche en bactériologie, orientera par la suite ses objets d'études vers les mouches et même ensuite les souris. Plus frappant, il établira un dialogue avec le biologiste de l'évolution Ernst Mayr, un des autres artisans de la synthèse moderne de l'évolution, dont il facilitera la venue au Collège de France en 1978. Selon Pierre-Olivier Méthot, cet intérêt du microbiologiste pour les travaux de

Mayr tient à sa réalisation de l'importance de la dimension populationnelle et historique de la biologie qui confère aux sciences de la vie un statut distinct des sciences physiques.

### **Vers une réconciliation des deux biologies ?**

Cette convergence entre approches moléculaire et évolutionniste s'est accélérée au cours des dernières années de manière finalement assez imprévue. Si, quand j'ai commencé ma thèse en 2003, obtenir la séquence complète d'un génome bactérien pouvait vous garantir les honneurs d'une publication dans la prestigieuse revue *PNAS*, aujourd'hui c'est quasiment un travail routinier. En effet, on analyse dorénavant des « métagénomés », c'est-à-dire les génomes de toute une communauté, ce terme désignant les organismes de différentes espèces présentes à un même endroit au même moment ; que ce soit dans un litre d'eau de mer, dans des fécès ou même des machines à café. On pourra aussi analyser le microbiote intestinal ou vaginal d'un individu en vue d'atteindre une médecine toujours plus « personnalisée ». Ce qui au départ n'était qu'une avancée technologique pour la biologie moléculaire (séquencer toujours plus) s'est finalement révélé assez subversif. Un peu comme Pasteur dont les recherches l'amenaient à des questions imprévues sur l'origine des maladies infectieuses. Car si vous séquencez et cataloguez tous les génomes présents dans un environnement, comment ne pas vous intéresser aux assemblages des communautés d'espèces et à leurs variations dans le temps et l'espace ? À leur résilience aux perturbations ? Avant de vous en rendre compte, vous voici redevenu naturaliste !

Les maladies infectieuses offrent l'une des meilleures illustrations du caractère obsolète et même délétère des divisions en biologie. Les microbes se propagent et évoluent à une vitesse incomparable à celle de notre espèce, créant ce que l'on appelle une « boucle de rétroaction ».

D'une part, les mécanismes d'interaction moléculaire entre les microbes et leurs hôtes sont clés pour comprendre la virulence ou la résistance des infections aux traitements mais aussi leur propagation. Inversement, sans une vision populationnelle, impossible de comprendre la dynamique des épidémies ou l'évolution microbienne. Pasteur et Darwin ne se sont jamais parlé mais il est urgent que les champs qu'ils ont créés dialoguent.

### POUR ALLER PLUS LOIN

- Méthot, P.-O., « Darwin et la médecine : Intérêt et limites des explications évolutionnaires en médecine », in T. Heams, P. Huneman, G. Lecointre et M. Silberstein (dir.), *Les Mondes darwiniens. L'évolution de l'évolution*, Paris, Éditions Matériologiques, 2011, p. 937-976. [Une analyse de la réception par les médecins des travaux de Darwin.]
- Morange, M., « Darwinisme et biologie moléculaire », in T. Heams, P. Huneman, G. Lecointre et M. Silberstein (dir.), *Les Mondes darwiniens. L'évolution de l'évolution*, Paris, Éditions Matériologiques, 2011, p. 381-394. [Un article sur les « deux » biologies, popularisées par Ernst Mayr.]
- Moulin, A.-M., « Darwinisme et pastorisme. Commémoration du centenaire de la mort de Charles Darwin, organisé dans le cadre des activités culturelles du comité d'entreprise de l'Institut Pasteur de Paris », Paris, HAL, 1982. <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-00434433>.
- Orsenna, E., *La Vie, la Mort, la Vie*, Paris, Fayard, 2015. [Une version romancée de la vie de Pasteur par son successeur à l'Académie française.]
- Pichot, A., *Écrits scientifiques et médicaux de Louis Pasteur*, Paris, Flammarion, 2012. [L'ensemble des textes de Pasteur, qui a relativement peu écrit.]

**Autres références citées  
dans le chapitre (en anglais)**

- Darwin, C., Darwin Correspondence Project, <https://www.darwinproject.ac.uk/>.
- Farley, J., « The social, political, and religious background to the work of Louis Pasteur », *Annual Review of Microbiology*, 32 (1), 1978, p. 143-154.
- Mendelsohn, A., « Like all that lives : Biology, medicine and bacteria in the age of Pasteur and Koch », *History and Philosophy of the Life Science*, 24 (1), 2002, p. 3-36.
- O'Malley, M. A., « What did Darwin say about microbes, and how did microbiology respond ? », *Trends in Microbiology*, 17 (8), 2009, p. 341-347.
- Paget, J., *Memoirs and Letters of Sir James Paget*, Londres, Longmans, Green, 1903.



## CHAPITRE 2

# Les parasites font de la résistance

Même dans mon grand dévouement personnel aux maladies infectieuses, je n'arrive pas à concevoir le besoin d'avoir 309 [docteurs formés] de plus sur les maladies infectieuses... à moins qu'ils ne passent leur temps à se mettre en culture<sup>1</sup> les uns les autres.

Dr Robert PETERSDORF,  
« The doctors' dilemma »,  
*New England Journal of Medicine*, 1978.

## Antibiotiques et résistance

### *D'une révolution thérapeutique...*

L'histoire de la découverte de ce qui allait devenir le premier antibiotique\* commercialisé à large échelle incarne dans l'imaginaire commun la découverte « par hasard ». En 1928, au retour de ses vacances, Alexander Fleming constate que certaines de ses cultures de bactéries ont été contaminées par un champignon. Comme beaucoup de grandes découvertes scientifiques, celle-ci tient au flair de Fleming. Là où la plupart des scientifiques auraient jeté leurs plaques contaminées à la poubelle et recommencé l'expérience, il étudie quand même ses plaques et remarque

1. La mise en culture consiste à faire pousser des micro-organismes en laboratoire.