



INSTITUT DE FRANCE  
Académie des sciences

# *Comptes Rendus*

---

## *Biologies*

Benoît Robert

**François Gros : Une personnalité de premier plan, un homme secret**

Volume 346, Numéro spécial S2 (2023), p. 41-43

En ligne depuis le 16 janvier 2024

Numéro publié le 29 mars 2024

**Numéro spécial :** Un hommage à François Gros, un des pères de la biologie moléculaire

**Rédacteurs en chef invités :** Margaret Buckingham (Professeur émérite et directeur honoraire du département Biologie du développement et cellules souches à l'Institut Pasteur - Membre de l'Académie des sciences) et Moshe Yaniv (Professeur honoraire à l'Institut Pasteur - Directeur de recherche émérite au CNRS - Membre de l'Académie des sciences)

<https://doi.org/10.5802/crbior.142>

 Cet article est publié sous la licence  
CREATIVE COMMONS ATTRIBUTION 4.0 INTERNATIONAL.  
<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Les Comptes Rendus. Biologies sont membres du  
Centre Mersenne pour l'édition scientifique ouverte  
[www.centre-mersenne.org](http://www.centre-mersenne.org) — e-ISSN : 1768-3238



---

Un hommage à François Gros, un des pères de la biologie moléculaire

## François Gros : Une personnalité de premier plan, un homme secret

Benoît Robert <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Chercheur invité, Institut Pasteur, France

Courriel : [benoit.robert@pasteur.fr](mailto:benoit.robert@pasteur.fr)

**Résumé.** J'ai rejoint le laboratoire de François Gros en 1975, pour étudier les mécanismes de l'expression génétique chez les eucaryotes. Malgré la carence en outils performants, qu'allait apporter le génie génétique, j'ai obtenu des résultats publiables et pu soutenir une thèse de 3<sup>e</sup> cycle. Après cela, j'ai rejoint le groupe de Margaret Buckingham, qui s'autonomisait dans le laboratoire de François. J'ai continué à avoir des rencontres régulières avec François, personnalité de premier plan mais homme secret, qui ne se livrait pas volontiers. J'ai eu le privilège, au cours des 45 ans et plus où je l'ai côtoyé, d'avoir quelques aperçus de ce qui l'avait marqué, l'avait formé, lui importait vraiment. Ça été une expérience riche et très précieuse.

**Mots-clés.** François Gros, Personnalité de premier plan, Homme secret, Premières expériences de recherche.

Publication en ligne : 16 janvier 2024, Publication du numéro : 29 mars 2024

A côté de nombreux rapports au gouvernement et à bien d'autres instances, François a écrit plus d'un livre de vulgarisation au cours de sa longue carrière. Il en puisait la matière dans sa culture scientifique encyclopédique et ses innombrables relations dans le milieu de la science — et au-delà. Ceci lui permettait de resituer les grandes avancées de la biologie contemporaine dans leur contexte humain. Aucun n'est plus révélateur de sa personnalité que le dernier qu'il a publié, *De la pénicilline à la génomique*, sous-titré : Portraits et Rencontres. Non que le principe en soit différent des précédents : c'est toujours une histoire de la science construite par des hommes, qu'il a vécue. Mais parfois, au détour d'une page, il esquisse des traits de son propre portrait. Peut-être est-ce dû au fait que lorsque le livre fut publié, François avait passé 90 ans et se sentait autorisé à baisser un peu la garde. Ainsi (p. 50), quand il avoue son admiration pour l'acteur Harold Lloyd et le décrit avec beaucoup de justesse comme « un personnage sérieux à l'extrême, dénué de tout sens pratique

et horriblement maladroit ». François se trouvait-il quelque affinité avec le grand Harold? Ou lorsque Jacques Attali lui avoue (p. 162) qu'il n'a pas « l'esprit de consensus », au contraire de lui, François, (et que, d'un point d'interrogation, François feint de s'en étonner). Qui pourrait oublier les talents de diplomate de François?

J'ai rejoint le laboratoire de François en 1975. Jean-Michel Louarn, mon professeur de génétique à l'Université de Toulouse, d'où je venais, m'avait recommandé à lui. Je l'ai rencontré à la fin d'un de ses cours au Collège de France et me suis présenté à lui. Il m'a dit, avec un fin sourire qui démentait ses propos : « On m'a dit beaucoup de mal de vous! » Et il m'a donné rendez-vous à son laboratoire, à l'Institut Pasteur, pour le 24 avril suivant. Quand je suis arrivé, il y régnait une grande effervescence. Tout le laboratoire était réuni dans le bureau de François, pour sabler le champagne! Geneviève Antolini, sa secrétaire, me prit par le bras et me confia que c'était l'anniversaire de ses 50 ans, avant de m'entraîner dans la

fête. Quelle entrée en matière! Après cet accueil plus que chaleureux, je fus présenté à Michel Jacquet, de retour des USA, qui cherchait un étudiant et m'accueillit dans son groupe naissant. Ainsi, le 1<sup>er</sup> juillet, je commençai mon travail de thèse dans le laboratoire de François.

Malgré ces commencements joyeux, je peux avouer que les débuts furent difficiles. Comme l'écrit Michel Morange à propos de François Jacob, « le passage aux eucaryotes était prématuré... Les 10 premières années de transition des procaryotes aux eucaryotes furent difficiles » [1]. Ces difficultés qui frappaient François Jacob affectaient également François Gros. Je ne crois pas que cette transition était prématurée. Manquait surtout une réflexion profonde sur les outils qui étaient nécessaires à sa réalisation, et qu'allait apporter quelques années plus tard le génie génétique. Fautes d'outils, on s'en remettait à des stratégies désespérées qui avait peu de chance d'aboutir. Il me fut confié le projet de transcrire la chromatine isolée de cellules en culture, transformées par le virus du polyome, par une polymérase exogène, et de détecter parmi les produits de transcription des séquences virales. C'était un projet à quitte ou double : le succès aurait conduit à la gloire; mais si on échouait, on n'avait rien appris et il ne restait qu'à recommencer... jusqu'au succès. De plus, j'étais très isolé sur ce sujet. C'était une thématique nouvelle et marginale dans le laboratoire de François, qui se consacrait essentiellement à l'étude de la myogenèse, et dans une moindre mesure, à l'analyse des propriétés du ribosome. Malgré tout, je réussis un jour à détecter au compteur à scintillation un faible signal au-dessus du bruit de fond, ce qui me permit de publier les résultats [2] et de soutenir une thèse de 3<sup>e</sup> cycle [3].

Mais on ne restait jamais longtemps isolé dans le laboratoire de François, tant s'y succédaient de nombreux postdocs de toutes nationalités. Arriva bientôt du Beatson Institute à Glasgow un étonnant postdoc à l'abord chaleureux, Nabeel Affara. C'était un jeune chercheur court et rond, extraverti, originaire du Moyen-Orient par filiation mais écossais de culture, et communiste militant (ce qui devait conduire à des frictions idéologiques). Il venait pour développer des projets de cinétique d'hybridation de l'ARNm à son ADNc dans des cellules de différentes natures, dans divers états de différenciation. Cette méthodologie ingénieuse fournissait des informations glo-

bales sur l'expression génétique dans ces cellules, et obligeait à des analyses rigoureuses — toutes démarches exaltantes grâce auxquelles je commençai à renouer avec une réflexion scientifique bien ancrée. Nabeel ne tarda pas à m'entraîner dans son sillage. Il avait une capacité unique pour mobiliser des cohortes de jeunes chercheurs dans la chambre froide où, pendant de longues heures, couverts d'anoraks plus ou moins protecteurs, nous grattions d'énormes boîtes de Pétri pleines de cellules à confluence; après centrifugation préparative, on isolait des polysomes que Nabeel qualifiait avec exubérance « d'extraordinaires », qui étaient la récompense de la célérité de notre travail collectif. Plusieurs publications parurent sur le sujet dans des journaux de grande notoriété [4]; je fus co-auteur de certaines [5, 6]. Grâce à Nabeel, j'acquis un assez fort accent écossais, que je prisais fort et gardais quelques temps, ainsi qu'un vocabulaire anglais vernaculaire, à manier prudemment, mais que j'utilisais sans beaucoup de discernement.

Ce mouvement pris fin à la fin de 1978, avec le départ de Nabeel pour Glasgow et de Michel Jacquet pour l'université de Paris XI à Orsay. Simultanément, Margaret Buckingham commençait à rassembler autour d'elle une escouade de jeunes chercheurs, dont j'étais, dans la perspective d'isoler par les techniques du génie génétique désormais accessibles des ADNc et des gènes du programme myogénique. En même temps, le département ouvrait, dans les soubassements de son bâtiment, un laboratoire P2 tout à fait fonctionnel, et installait en face un ordinateur Data General (le premier de cet Institut), grâce auquel nous allions bientôt pouvoir assembler les contigs issus de nos travaux de séquençage. Début mai 1980, Adrian Minty (un postdoc de François) et moi-même réalisons la première synthèse d'un ADNc à partir d'ARN de cellules myogéniques [7], ce qui ouvrait la voie à des décennies de travaux sur la myogenèse. Mais déjà, Margaret prenait son autonomie; François Gros, inquiet de voir la biologie se réduire à une technologie (« nous n'allons pas devenir les tâcherons du génie génétique », m'a-t-il déclaré, un jour que je lui présentais avec un enthousiasme excessif les données de séquence que je venais d'acquérir), ne s'impliquerait pas dans ce travail de génétique moléculaire, et insensiblement, nos rapports se raréfiaient. En même temps, lui qui avait toujours été extrêmement occupé (assumant la

direction de son unité et celle de l'Institut Pasteur en même temps que sa chaire au Collège de France) prenait maintenant un rôle de conseiller auprès de François Mitterrand puis de son Premier ministre, et disposait de peu de temps pour des discussions à bâtons rompus. Nous gardâmes des rapports de confiance, d'estime et d'amitié. Mais je cessai de pratiquer la science au quotidien avec lui.

J'ai retrouvé François beaucoup plus tard, près de ma retraite, quand mon laboratoire ferma et que je fus logé dans le « quartier des retraités » à l'Institut Pasteur, en même temps que Didier Montarras, mon camarade de recherche de longue date chez François. Il se trouva que François disposait d'un bureau face au mien. Il y venait assez peu, préférant l'Académie des sciences, mais quand il passait, il manquait rarement de nous inviter à déjeuner, Didier et moi. C'était toujours le même rituel, depuis que je le connaissais : il sortait son petit carnet noir, avachi, écorné, retirait ses lunettes pour mieux voir et nous proposait une date. Nous avons fait ainsi le tour des restaurants agréables du quartier. Là, François parlait sans réserve de sa vie, de ses expériences passées ou récentes. Ainsi, il nous livra qu'il avait, enfant, contracté la fièvre typhoïde, et ce que cela signifiait dans les années 30, avant l'apparition des antibiotiques, ces antibiotiques auxquels il allait consacrer les premières années de sa carrière. Un jour de grande chaleur, il retira sa veste et nous confia que « dans le monde d'où il venait », un homme demandait l'autorisation de le faire s'il y avait des femmes à sa table. Ainsi, à petites touches, il nous révélait le monde quasi-proustien dans lequel s'étaient déroulées sa jeunesse, puis sa vie adulte. Il s'étonnait de nos réserves sur les progrès médicaux qu'allaient apporter les cellules souches. Non que lui fût d'un enthousiasme sans frein; ceci n'était pas dans son tempérament. Mais il attendait de nous, « les

jeunes », des stratégies audacieuses qui auraient dépassé celles qu'il élaborait lui-même.

Ce fut une période d'échanges riches et profonds, certainement la plus libre de mes relations avec François.

### Déclaration d'intérêts

Les auteurs ne travaillent pas, ne conseillent pas, ne possèdent pas de parts, ne reçoivent pas de fonds d'une organisation qui pourrait tirer profit de cet article, et n'ont déclaré aucune autre affiliation que leurs organismes de recherche.

### Références

- [1] M. Morange, « François Jacob 17 June 1920 – 19 April 2013 », *Biogr. Mem. Fell. R. Soc.* **63** (2017), p. 345-361.
- [2] M. Jacquet, S. B. Levy, B. Robert, F. Gros, « Chromatin transcription. I. Quantitative determination of gene-specific RNA by use of bacterial plasmids containing the eukaryotic DNA sequence of viral DNA », *Gene* **1** (1977), p. 373-383.
- [3] B. Robert, *Étude de la Restriction et de la Spécificité de Transcription dans des Cellules de Mammifères*, Thèse de 3e cycle, Université Paris XI, 1978.
- [4] N. A. Affara, M. Jacquet, H. Jakob, F. Jacob, F. Gros, « Comparison of polysomal polyadenylated RNA from embryonal carcinoma and committed myogenic and erythropoietic cell lines », *Cell* **12** (1977), p. 509-520.
- [5] M. Jacquet, N. A. Affara, B. Robert, H. Jakob, F. Jacob, F. Gros, « Complexity of nuclear and polysomal polyadenylated RNA in a pluripotent embryonal carcinoma cell line », *Biochemistry* **17** (1978), n° 1, p. 69-79.
- [6] N. A. Affara, B. Robert, M. Jacquet, M. E. Buckingham, F. Gros, « Changes in gene expression during myogenic differentiation. I. Regulation of messenger RNA sequences expressed during myotube formation », *J. Mol. Biol.* **140** (1980), p. 441-458.
- [7] A. J. Minty, M. Caravatti, B. Robert, A. Cohen, P. Daubas, A. Weydert, F. Gros, M. E. Buckingham, « Mouse actin messenger RNAs. Construction and characterization of a recombinant plasmid molecule containing a complementary DNA transcript of mouse alpha-actin mRNA », *J. Biol. Chem.* **256** (1981), n° 2, p. 1008-1014.