



**HAL**  
open science

**La Fondation Curie, lieu singulier de la recherche en  
génétique en France entre les deux guerres. Introduction  
aux publications de Nadine Dobrovolskaia-Zavadskaia  
(1878-1954)**

Gabriel Gachelin, Natalie Pigéard-Micault

► **To cite this version:**

Gabriel Gachelin, Natalie Pigéard-Micault. La Fondation Curie, lieu singulier de la recherche en génétique en France entre les deux guerres. Introduction aux publications de Nadine Dobrovolskaia-Zavadskaia (1878-1954). 2017. halshs-01535882

**HAL Id: halshs-01535882**

**<https://shs.hal.science/halshs-01535882>**

Preprint submitted on 14 Jun 2017

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

## La Fondation Curie, lieu singulier de la recherche en génétique en France entre les deux guerres. Introduction aux publications de Nadine Dobrovolskaia-Zavadskaia (1878-1954)

Gabriel Gachelin, Université Paris Diderot, Sorbonne Paris Cité, laboratoire SPHERE UMR 7219, 75013, Paris France. gabriel.gachelin@gmail.com

Natalie Pigeard-Micault, Musée Curie, UMS-6425 CNRS/Institut Curie, 11 rue Pierre et Marie Curie, 75005, Paris France. natalie.pigeard@curie.fr

De nombreux travaux relatifs au développement embryonnaire des mammifères<sup>1</sup>, font encore référence en 2017 à un texte publié en 1927<sup>2</sup> par une chercheuse russe émigrée en France et travaillant à Paris à la Fondation Curie, Nadine Dobrovolskaia-Zavadskaia (1878-1954). Cet article, et les suivants sur ce même sujet<sup>3</sup> qui sont tant cités, ont été relayés par un article essentiel de Leslie Clarence Dunn (1893-1974) en 1953 qui utilisa à partir de 1932, les souris mutantes d'abord étudiées par cette chercheuse<sup>4</sup>. Les articles de Nadine Dobrovolskaia-Zavadskaia sont considérés par les chercheurs, comme des textes fondateurs de la génétique du développement chez les mammifères<sup>5</sup>. Nadine Dobrovolskaia y décrit et établit la génétique d'une anomalie de la formation de la queue de la souris (absente, courte, filiforme ou en tire-bouchon suivant les cas), due à un facteur dit *Brachyoure* et ses allèles, léthal à l'état homozygote et se manifestant aussi par une distorsion de sa transmission par les mâles. Ce facteur a permis de définir un locus génétique, le *locus-T/t* dans lequel *T* est pour *Tailless* et *t* pour ses différents allèles qui agissent à plusieurs niveaux du développement embryonnaire. Après que son organisation moléculaire et son rôle exact aient été connus<sup>6</sup>, le *locus T* prend le nom de *T-box*, par analogie avec les *homéoboxes*. Les travaux se focalisent actuellement sur les fonctions de la protéine T codée par le gène *T* et qui est un facteur de transcription, modulateur de la formation de la notocorde chez l'embryon de mammifère<sup>4</sup>. Ce facteur a été retrouvé dans la plupart des organismes animaux dotés d'un plan de symétrie<sup>7</sup>. Il est assez remarquable enfin que l'histoire du *locus-T*, au moins jusqu'à l'introduction des techniques de la génétique moléculaire après 1980, ait

---

<sup>1</sup> A titre d'exemple, voir R. P. Erickson (2017). *The genetics of the mouse seen through the T-Locus*. Oxford University Press, Oxford, in the press ou K. Artzt (2012). « Mammalian developmental genetics in the twentieth century ». *Genetics*, 192, 1151

<sup>2</sup> N. Dobrovolskaia Zavadskaia, 1927. « Sur la mortification spontanée de la queue chez la souris nouveau-née et sur l'existence d'un caractère (facteur) héréditaire, non-viable ». *CR des séances de la société de biologie*. XCVII, 114. Et publications suivantes.

<sup>3</sup> La liste des publications de N. Dobrovolskaia Zavadskaia est donnée en fin de cet article.

<sup>4</sup> L.C. Dunn and S. Gluecksohn-Waelsch (1953). « Genetic analysis of seven newly described mutant alleles at *Locus T* in the house mouse ». *Genetics* 38, 261-271

<sup>5</sup> Voir note 1

<sup>6</sup> V.E. Papaioannou (2014). « The T-box gene family: emerging roles in development, stem cells and cancer ». *Development*. Oct;141(20), 2014 :3819-33.

<sup>7</sup> A. Sebé-Pedrós, et al. (2013). « Early evolution of the T-box transcription factor family » *Proc Natl Acad Sci U S A*. Oct 1;110(40): 2013

été dominée par deux filiations scientifiques seulement, celle du laboratoire de Nadine Dobrovolskaia et Nicolas Koboziéff, (son doctorant) en France, et celle du laboratoire de Leslie Clarence Dunn et Salome Gluecksohn-Waelsch aux Etats Unis.

La lecture des articles de Dobrovolskaia, ainsi que la correspondance échangée entre elle et Dunn, montrent que ces auteurs étaient parfaitement conscients d'opérer une véritable percée dans le domaine de la biologie du développement. Cela est d'autant plus remarquable qu'au su des thèmes usuels de la recherche en biologie en France entre les deux guerres, et de ce que l'on connaît de la pauvreté de l'enseignement et de la recherche en génétique dans ce pays<sup>8</sup>, l'existence d'un groupe de recherches en génétique travaillant sur un sujet aussi particulier que la génétique du développement de la queue des souris, et cela dans une institution de recherche sur le cancer, constitue une singularité remarquable.

Il vient de l'examen des travaux de Dobrovolskaia et de ses collaborateurs ainsi que de leur contextualisation, que ces études s'insèrent dans le cadre plus vaste de l'étude de l'hérédité des cancers et du rôle du milieu dans la modulation de cette hérédité. La mutation *T* fonctionne chez Dobrovolskaia comme un modèle de terrain génétique sur lequel se greffe un effet environnemental, pour une étude de la production des cancers. Cet axe était prioritaire pour l'Institut du Radium<sup>9</sup> et la recherche qui en a découlé apparaît bien insérée dans les mouvements scientifiques internationaux y compris en génétique formelle, en dépit d'un contexte français dont on a jugé *a posteriori* qu'il était très généralement défavorable à cette dernière à l'université du moins et cela jusqu'à la Seconde Guerre Mondiale<sup>10</sup>.

### **La chute de l'Empire russe et le changement dans la carrière de N. Dobrovolskaia-Zavadskaia**

La biographie détaillée de Nadine Dobrovolskaia-Zavadskaia est exposée dans un autre article<sup>11</sup>. Il suffit ici de noter que son activité professionnelle se divise en deux parties nettement tranchées. La période 1904-1921 correspond à une activité de médecin et de chirurgien dans le cadre institutionnel russe. Professeur de chirurgie à Voronège, elle soigne des blessés de l'armée blanche et quitte la Russie avec les restes de l'armée Wrangel en 1920. Les articles publiés pendant cette période et jusqu'en 1922 pour le dernier, relèvent de la publication courante des *case studies*, avec toutefois un certain intérêt pour le laboratoire dont témoigne par exemple une expérimentation menée sur des colorants antibiotiques tout juste introduits par Ehrlich. Il n'y a pas de thème continu dans ces travaux

---

<sup>8</sup> R.M. Burian, J. Gayon, D. Zallen (1988). « The singular fate of genetics in the history of French biology, 1900-1940 ». *J Hist Biol.* 1988; 21(3):357-402; R.M. Burian and J. Gayon (1999) « The French School of genetics ». *Ann. Rev.Genetics*, 33, 313-349; J. Gayon and R.M. Burian (2004) « National traditions and the emergence of genetics: the French example ». *Nat Rev Genet.* 2004 Feb;5(2):150-6 . L. Loison (2010). *Qu'est-ce que le néo-lamarckisme ?* Vuibert Paris 2010.

<sup>9</sup> N. Pigeard et G. Gachelin. « Nadine Dobrovolskaia-Zavadskaia, une russe à la Fondation Curie et les débuts de la recherche en génétique des cancers (1921-1954) », *Can Bull Med Hist*, 2017. 1-31

<sup>10</sup> N. Pigeard et G. Gachelin. « Nadine Dobrovolskaia-Zavadskaia, une russe à la Fondation Curie et les débuts de la recherche en génétique des cancers (1921-1954) », *Can Bull Med Hist*, 2017. 1-31

<sup>11</sup> N. Pigeard et G. Gachelin. « Nadine Dobrovolskaia-Zavadskaia, une russe à la Fondation Curie et les débuts de la recherche en génétique des cancers (1921-1954) », *Can Bull Med Hist*, 2017. 1-31

publiés, qui obéissent à l'actualité de la pratique, soit dictée par la situation médicale en Europe (premiers antibiotiques dans les années 1910, blessures de guerre en 1916, et typhus lors de la pandémie 1918-1921). Les travaux auxquels nous avons eu accès, sont publiés en allemand, anglais et français (dont sa thèse en 1911) dans de grands journaux de médecine ou de biologie. Il existe, d'après une demande déposée au groupe académique russe<sup>12</sup>, des articles en russe dans des journaux russes, certainement antérieurs à 1914 mais dont nous n'avons pas connaissance et dont elle n'a pas laissé de liste.

L'effondrement des armées blanches se traduit par son départ pour la France, après un passage par l'Égypte puis la Turquie et par un assez bref arrêt de publications. La seconde partie de la vie professionnelle de Dobrovol'skaia, de 1921 à 1954, se déroule en France dans le laboratoire de Claudius Regaud (1870-1940) à l'Institut du Radium. Son acceptation dans le laboratoire de Regaud à l'Institut du Radium en 1921, l'introduit à une activité radicalement différente de la précédente, qui durera jusqu'à son décès en 1954. Il n'est plus question de pratique médicale, mais presque exclusivement d'une activité de laboratoire et de recherche épidémiologique dont l'unité est donnée par la recherche sur le cancer. Elle publie en français, mais également en anglais en ce qui concerne les synthèses et hypothèses les plus significatives, ce qui, tout comme sa participation à de nombreux congrès internationaux et ses nombreuses interventions à ce moment, marque son souci de voir son travail connu et reconnu.

### **Reconversion à la recherche en laboratoire**

Le début de cette seconde partie de la carrière de Dobrovol'skaia présente les traits d'une période de reconversion, de la chirurgie à la cancérologie et au laboratoire. Quatre articles, publiés en 1924, sont issus de travaux réalisés dans le laboratoire de Regaud. On peut les tenir pour une initiation à la cancérologie expérimentale dans ce laboratoire. Ils visent à déterminer les effets de rayonnements sur les tissus musculaires<sup>13</sup>,<sup>14</sup>, artério-veineux<sup>15</sup> et nerveux<sup>16</sup>. L'objectif est clair : définir par le biais d'une étude anatomo-histologique les types de lésions induites, la viabilité des tissus lésés et leur capacité de récupération. Ce travail entre dans le cadre de la définition du type de rayonnement à utiliser et de la dose à appliquer localement, qui doit rester efficace sur la tumeur tout en minimisant les effets des rayonnements sur les tissus sains. On est dans la précision de protocoles thérapeutiques

---

<sup>12</sup> N. Pigeard et G. Gachelin. « Nadine Dobrovol'skaia-Zavad'skaia, une russe à la Fondation Curie et les débuts de la recherche en génétique des cancers (1921-1954) », *Can Bull Med Hist*, 2017. 1-31

<sup>13</sup> N. Dobrovol'skaia-Zavad'skaia (1924). « Action des rayonnements du radium sur les nerfs périphériques ». *CR des séances de la société de biologie XCI*, 1322.

<sup>14</sup> N. Dobrovol'skaia-Zavad'skaia (1924). « Modifications des fibres striées sous l'influence d'irradiations prolongées au moyen de foyers radifères introduits dans les muscles ». *Journal de radiologie et d'électrologie*, 1924. Février, t.2

<sup>15</sup> N. Dobrovol'skaia-Zavad'skaia (1924). « Action des foyers radioactifs sur les vaisseaux sanguins ». *Lyon chirurgical*, juillet-août, 1

<sup>16</sup> N. Dobrovol'skaia-Zavad'skaia (1924). « Action des rayonnements du radium sur les nerfs périphériques ». *CR des séances de la société de biologie XCI*, 1322

dont Regaud est soucieux<sup>17</sup>. L'intérêt pratique de ces travaux se retrouve plus tard dans leur application spécifique au traitement du cancer de l'utérus<sup>18</sup>.

Deux articles viennent en quelque sorte clore cette première période. Le chercheur danois Johannes Fibiger (1867-1928), avait émis l'hypothèse que les cancers pouvaient être la conséquence de la réaction inflammatoire qui accompagne l'infection par des vers parasites, en particulier des nématodes. Ces travaux, pour lesquels Fibiger reçoit le Prix Nobel de Physiologie ou médecine en 1926 suscitent un grand intérêt. Aussi bien Dobrovolskaia est-elle rapidement engagée (tout comme un parasitologue comme Emile Brumpt à la Faculté de médecine de Paris et bien d'autres) dans une recherche destinée à vérifier sinon cette hypothèse, du moins ses prémices<sup>19, 20</sup>. Elle conclut rapidement à l'absence de solidité de l'hypothèse de Fibiger et, à la Fondation Curie comme ailleurs, cette approche en cancérologie expérimentale est abandonnée. Ces articles soulignent ainsi l'importance du contexte scientifique dans le choix des thèmes de recherche, plutôt que la logique d'une démarche personnelle. De ce point de vue, une conférence donnée le 28 mai 1927 par le Dr. Simone Laborde à l'École d'anthropologie de Paris donne une liste des explications possibles des cancers<sup>21</sup> : l'origine peut être microbienne, parasitaire, une anomalie de développement d'un organe, une anomalie acquise de la cellule, les irritations mécaniques, les irritants chimiques, les agents physiques et enfin l'hérédité. L'hérédité des cancers devient un thème dominant à la Fondation Curie.

### **L'orientation définitive : génétique, environnement et cancers**

En 1927, le laboratoire Rosenthal est créé à la Fondation Curie dans le dispensaire, tout en dépendant du laboratoire plus général consacré à l'étude de l'hérédité des cancers au sein du Pavillon Pasteur de l'Institut du Radium<sup>22</sup>. Le problème majeur de la recherche expérimentale en cancérologie vient de ce que l'on dispose de peu de données sur les mécanismes de l'induction expérimentale de cancers, comme par les cycles aromatiques très étudiés dans le laboratoire par Antoine Lacassagne (1884-1971). Ensuite, il est difficile de propager un cancer de manière reproductible d'animal à animal, en sorte que chaque expérience est, en quelque sorte, nouvelle. Enfin, l'idée des « familles à cancer » suggère une hérédité de la maladie sans qu'une preuve ait été apportée.

La marque de cette orientation dans les publications de Dobrovolskaia est immédiate. Trois articles portent sur la propagation de tumeurs *in vitro* puis par transplantation chez la

---

<sup>17</sup> P. Pinell ((1992) *Naissance d'un fléau*. Paris, Métalié

<sup>18</sup> N. Dobrovolskaia-Zavadskaia (1927). « Curiothérapie du cancer de l'utérus ». *Congrès de chirurgie de Rome* en 1926

<sup>19</sup> N. Dobrovolskaia-Zavadskaia et N. Kobozieff (1927). « Sur les lésions des voies biliaires et du foie, produites chez la souris par un vers parasite (*Hymenelopsis microstoma* Dujardin) ». *CR des séances de la société de biologie*. XCVII, 10

<sup>20</sup> N. Dobrovolskaia-Zavadskaia et N. Kobozieff (1929). Sur le rôle de la Filaire dans les cancers de la Souris. *CR des séances de la société de biologie*, XCVII, 307

<sup>21</sup> S. Laborde. (1927). « Le cancer est-il héréditaire ? » *Revue anthropologique*, 225

<sup>22</sup> N. Pigéard et G. Gachelin « Nadine Dobrovolskaia-Zavadskaia, une russe à la Fondation Curie et les débuts de la recherche en génétique des cancers (1921-1954) », *Can Bull Med Hist*, 2017. 1-31

souris<sup>23, 24, 25</sup>. L'idée n'est pas nouvelle et remonte aux années 1910<sup>26</sup>. L'existence de cette pratique expérimentale implique la réalisation de deux conditions importantes : il faut disposer d'une animalerie bien gérée ; il faut maîtriser suffisamment la génétique formelle pour être capable de gérer la part génétique de l'animal et la part génétique de la tumeur. C'est un problème scientifique et technique d'importance : la prise en compte de la génétique dans ce même système modèle de transplantation des tumeurs, bientôt relayé par le système des greffes de peau, mène JBS Haldane et P. Gorer à définir les gènes d'histocompatibilité vers 1930<sup>27</sup>.

Pour le laboratoire, c'est un changement radical de méthodologie : on a désormais en tête la traque de l'origine des cancers et le rôle joué par l'hérédité dans ce processus pathologique. Le matériel sera la souris, seul mammifère dont la génétique commence à être assez bien connue. L'orientation du laboratoire sera durable, et portera d'emblée sur le rôle de l'environnement *sensu-lato* dans l'apparition de mutations et le déclenchement subséquent d'un cancer chez un organisme de tel ou tel patrimoine génétique. Dit d'une autre manière, il s'agit d'un renouvellement du questionnement sur le rapport entre « terrain », ici entendu comme génétique et très vite identifié aux différentes souches de souris disponibles, et environnement, dans la genèse de maladies. Plusieurs étapes peuvent être assez nettement séparées dans le travail de Dobrovolskaia à ce propos.

### ***Dobrovolskaia-Zavadskaia, Kobozieff, les souris sans queue et la nature des mutations***

Si le nom de Dobrovolskaia-Zavadskaia est encore actuellement connu des chercheurs en biologie du développement et ses articles de 1927 encore cités, c'est certainement à cause du rôle que la mutation de la souris brachyure ou encore T qu'elle a définie, a joué dans la compréhension des mécanismes du développement embryonnaire précoce et de certaines maladies, comme, tout récemment certaines tumeurs de tissus dérivés de la notocorde. Ce travail est au demeurant surtout connu au travers de sa continuation par L. C. Dunn dans un article fondateur de 1953<sup>28</sup>, puis par la découverte, beaucoup plus récente, du rôle joué, quasi universel dans le règne animal, par la protéine codée par le gène T. L'histoire des différentes phases de compréhension de la structure et du rôle de ce locus génétique (*locus-*

---

<sup>23</sup> N. Dobrovolskaia-Zavadskaia (1925). « La survie du tissu cancéreux et une nouvelle technique de conservation de vitalité des tumeurs en dehors de l'organisme ». *CR des séances de la société de biologie*. 43, 97

<sup>24</sup> N. Dobrovolskaia-Zavadskaia et N. Samssonow (1925). « L'influence de la splénectomie sur les greffes du cancer expérimental. » *CR des séances de la société de biologie*. 42,1222

<sup>25</sup> N. Dobrovolskaia-Zavadskaia et N. Samssonow (1926) « Augmentation de la malignité du cancer greffé de la souris au moyen du violet de gentiane ». *CR des séances de la société de biologie* XCV, 974

<sup>26</sup> J. Klein (première édition 1975, réédition 2012). *Biology the mouse histocompatibility-2 of immunogenetics applied to a single system*. Springer-Verlag Berlin

<sup>27</sup> J. Klein (première édition 1975, réédition 2012). *Biology the mouse histocompatibility-2 of immunogenetics applied to a single system*. Springer-Verlag Berlin

<sup>28</sup> L.C. Dunn and S. Gluecksohn-Waelsch (1953). « Genetic analysis of seven newly described mutant alleles at *Locus T* in the house mouse ». *Genetics* 38, 261-271

T) est amplement discutée ailleurs<sup>29</sup>. Dobrovolskaia se situe très exactement au début de cette histoire scientifique dans laquelle elle n'a pas véritablement de précurseurs<sup>30</sup>.

En bref, il s'agit de l'observation morphologique et de l'étude génétique fine d'un mutant de souris, mutation létale à l'état homozygote, mais viable à l'état hétérozygote : dans ce cas, la queue est soit inexistante, soit réduite à un moignon hélicoïdal ou coudé, ce qui explique les différents noms donnés à ces différentes manifestations de la mutation T. Il faut créditer Dobrovolskaia et Koboziëff d'avoir parfaitement compris qu'ils étudiaient un aspect particulier de la génétique du développement d'un organe, ici la partie postérieure du corps de la souris. Ces souris T/t et trois allèles dits t sont donnés à L. C. Dunn vers 30 probablement lors du voyage de ce dernier en Europe. Tout le travail génétique puis moléculaire sur le Locus-T, son organisation, sa génétique et son rôle, en dérive.

La mutation est apparue spontanément dans un élevage de l'Institut Pasteur, chez un mâle dont les testicules avaient été irradiés et était en outre porteur d'un sarcome. On sent très vite dans la suite des articles que l'hypothèse qui relie les différents paramètres de cette situation complexe est que l'irradiation a révélé le caractère physique T en même temps qu'elle a modulé l'apparition du sarcome. On n'entrera pas dans le détail de l'expérimentation génétique, sinon pour dire qu'elle associe des études de génétique formelle à des études anatomopathologiques, ce qui permet de définir les effets de la mutation sur le développement. Dobrovolskaia, tout comme Laborde<sup>31</sup>, maîtrisent les procédures de la génétique formelle en examinant la distribution des caractères dans la descendance issue de croisements. Dans l'histoire de Dobrovolskaia, son travail est issu d'un questionnement sur la nature de la mutation T et du rôle joué par l'irradiation. A l'origine se trouve une tentative de démontrer ou infirmer l'hypothèse de H. Muller sur la possibilité d'induire des mutations par irradiation. L'observation fondatrice de l'histoire du Locus-T est en quelque sorte un « produit dérivé » des recherches sur la manière de produire des mutations.

Les publications sur le mutant T de Dobrovolskaia s'arrêtent brusquement en 1935. Elle ne publie plus rien sur les souris anoures après cette date<sup>32</sup>. Elle continue cependant à produire des données sur des mutants de souris, dont des mutants neurologiques (culbute et valseur)<sup>33</sup>, ainsi qu'à exploiter les différences dans les fonds génétiques de souris pour son travail en cancérologie expérimentale. La génétique formelle classique reste ainsi très présente à la Fondation Curie. L'interrogation sur la nature des mutations reste une préoccupation intellectuelle de Dobrovolskaia.

---

<sup>29</sup> M. Morange (2000). « François Jacob's lab in the seventies: the T-complex and the mouse developmental genetic program ». *Hist Philos Life Sci.* 2000;22(3):397-411.

<sup>30</sup> V. Korzh V. and D. Grunwald (2001). « Nadine Dobrovolskaïa-Zavadskaïa and the dawn of developmental genetics » *Bioessays.* 2001 Apr;23(4):365-71.

<sup>31</sup> N. Dobrovolskaia-Zavadskaïa (1927). « Curiethérapie du cancer de l'utérus ». *Congrès de chirurgie de Rome* en 1926

<sup>32</sup> Pourtant des lignées anoures (souche RIII mutation spontanée chez un éleveur de Parmain, 78) étaient encore maintenues à Curie en 1948 et ont été données à des chercheurs lyonnais (J. Wautier et C. Domenjoud. « Les souris à queue coudée ». *Société linnéenne de Lyon*, 1951-2, 36-45)

<sup>33</sup> N. Dobrovolskaïa-Zavadskaïa (1937). « Apparition d'une nouvelle mutation culbute dans deux lignées différentes de souris ». *CR de l'Académie des sciences*, 205, 1460

Nicolas Koboziéff (Russe immigré en 1921, bachelier en 1922, naturalisé français en 1927) semble avoir été le véritable maître d'œuvre de ce travail effectué entre 1925 et 1935 et a fait fructifier l'observation initiale. Son nom est indissociable de celui de Dobrovolskaia. Il quitte l'Institut du Radium une fois sa thèse de sciences soutenue sur ce sujet en 1934 et publiée en 1935<sup>34</sup>. Koboziéff rejoint d'abord le laboratoire de génétique du Muséum national, en tant qu'attaché à l'Institut Pasteur puis devient en 1937 directeur du laboratoire de génétique de l'Ecole nationale Vétérinaire de Maisons-Alfort<sup>35</sup>. Les époux Koboziéff sont tous deux recrutés à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Maisons-Alfort, où Koboziéff tient la chaire de génétique animale appliquée à la zootechnie. Il y poursuit ses travaux de génétique formelle sur la mutation anoure<sup>36, 37, 38</sup> qui s'arrêtent vers 1940 (du fait de l'évacuation de l'Ecole sur Toulouse ?) et ne seront pas repris. Plus tard, seuls ou en association, ils étudient et caractérisent de nombreux mutants de souris et d'autres mammifères, inventent des procédures d'élevage de souris. Ils publient en 1942-43 un ouvrage qui connaîtra un grand succès sur la génétique appliquée à l'art vétérinaire<sup>39</sup>. Selon la base de données bibliographique PubMed, Koboziéff continue de publier en génétique animale et zootechnie jusqu'en 1976, date de son dernier article publié et inscrit dans cette base de données. L'école vétérinaire, (tout comme à partir du début des années 1930 l'Institut national Agronomique et sa chaire de génétique appliquée à l'agronomie), est un des foyers de recherche en génétique, tandis que l'Institut Pasteur et les universités persistent à s'en détourner<sup>40</sup>. Quoiqu'il en soit, il paraît probable que l'étude de la génétique de la souris dans la saga des souris anoures ait été principalement faite par Koboziéff, thésard de Dobrovolskaia et non pas cette dernière, bien qu'elle ait rapidement maîtrisé théorie et pratique de la génétique formelle.

Les souris sans queue ne sont pas un modèle d'étude de l'hérédité des cancers, mais aux yeux de Dobrovolskaia, elles sont un modèle d'approche de ce que représente une mutation, laquelle peut, éventuellement, mener à un cancer chez l'animal et chez l'homme. Le contexte de la génétique de la fin des années 1920 est clair : la notion de mutation et les cartes chromosomiques des gènes sont reconnues par tous ; Mueller a montré que les mutations pouvaient être induites chez la drosophile par les rayonnements ionisants. En France à cette époque, la représentation de la génétique n'est pas encore revenue de ses choix théoriques du début du siècle et de son refus de la notion de continuité génétique du

---

<sup>34</sup> Thèse présentée à la Faculté des Sciences de l'Université de Paris pour obtenir le grade de Docteur es sciences naturelles, Nicolas Koboziéff : *Recherches morphologiques et génétiques sur l'anourie chez la souris*. Editions du Bulletin biologique de la France et de la Belgique, Paris 1935, 143 pages

<sup>35</sup> Voir archives départementales du Val de Marne, archives de l'Ecole nationale vétérinaire, cote 1ETP2219.

<sup>36</sup> N. Koboziéff, and N. A. Pomriaskinsky-Koboziéff, (1938). « Etude génétique générale de la brachyurie (stock I) chez la Souris ». *CR des séances de la société de biologie*, CXXVII, 120

<sup>37</sup> N. Koboziéff N, and N.A. Pomriaskinsky-Koboziéff NA, (1939). « Nouvelles recherches sur la constitution génotypique de souris anoures appartenant à la lignée agouti et se reproduisant sans ségrégation ». *CR des séances de la société de biologie*, 131, 1087-1089

<sup>38</sup> N. Koboziéff et N.A.Pomriaskinsky-Koboziéff (1940). « Nouvelles recherches sur la constitution génotypique des souris anoures appartenant à la lignée XXIX et se reproduisant sans ségrégation ». *CR des séances de la société de biologie*, 132, 406-409.

<sup>39</sup> N.Koboziéff N, et N. A. Pomriaskinsky-Koboziéff (1943). *Précis de génétique appliquée à la médecine vétérinaire*. Vigot Paris

<sup>40</sup> N. Pigéard et G. Gachelin. « Nadine Dobrovolskaia-Zavadskaia, une russe à la Fondation Curie et les débuts de la recherche en génétique des cancers (1921-1954) », *Can Bull Med Hist*, 2017. 1-31



germen<sup>41</sup>. Les mutations sont admises, mais règne l'idée que l'expérience répétée accumule des sortes de « pré-mutations » transmises à la descendance et qui, à un moment donné, fut-ce du fait d'un évènement physico-chimique extérieur, se transforment en mutation définitive, ce qui stabilise le caractère acquis par cette « mutagenèse » progressive. Ce système est construit, d'après Loison dans une optique néo-lamarckienne, et ne se penche pas sur la nature du matériel génétique et le contenu matériel des mutations<sup>42</sup>. Il est assez claire que Dobrovolskaia s'inscrit dans cette logique ce qui est quelque peu surprenant car elle connaît le travail de Mueller et a assisté au congrès de Génétique de Berlin en 1927 où ce dernier a présenté ses données sur l'induction de mutations par les rayons X. C'est à la suite de ce congrès qu'elle formule nettement ce que sont pour elle les mutations<sup>43</sup>, <sup>44</sup>, opinion dont on peut d'ailleurs dire qu'elle changera peu jusqu'après le congrès de génétique de 1948 où la génétique moléculaire s'est affirmée et auquel elle participe activement par deux communications<sup>45</sup>. Certes elle a observé des mutants induits par irradiation des testicules de souris, mais elle estime qu'il s'agit d'un affaiblissement du caractère « normal », ce qui permet l'expression de la mutation. C'est ainsi que pour Dobrovolskaia, le mutant T préexistait dans les populations naturelles et a été révélé par l'irradiation du testicule. Il s'agit ainsi d'une sorte de théorie mixte entre la science biologique française d'inspiration néo-lamarckienne encore très présente à l'époque en France, et le mutationnisme principalement porté par le monde anglo-saxon. Elle s'en explique clairement dans une revue de philosophie en 1930, dans laquelle elle insiste cependant sur la puissance créatrice d'un principe vital<sup>46</sup>.

### **L'hérédité des cancers**

L'objectif fixé par le laboratoire Rosenthal est de comprendre le rôle de l'hérédité dans les cancers. La stratégie utilisée est exposée dans plusieurs articles, le titre du premier<sup>47</sup> en 1929 étant lui-même un bon exemple de sa perception de la complexité de la question posée : "Sur l'hérédité de la prédisposition au cancer spontané chez la souris ». Elle montre d'ailleurs très rapidement que l'hypothèse de Slye selon laquelle la production d'un cancer est sous le contrôle d'un gène dominant, est inexacte : s'il existe une génétique mendélienne des cancers, elle est nécessairement récessive (elle postule alors l'existence d'un hypothétique gène récessif *no*, pour néoplasme), et elle est modulée par de nombreux

---

<sup>41</sup> Loison, op. cit.

<sup>42</sup> Loison, op. cit.

<sup>43</sup> N. Dobrovolskaia-Zavadskaia (1928) « L'irradiation des testicules et l'hérédité chez la souris ». *Archives de biologie* XXXVIII fas.4 457-501.

<sup>44</sup> N. Dobrovolskaia-Zavadskaia M.D. Paris (1932). « Some considerations upon the elective action of the rays ». *Radiology*, Dec. 1932, XIX, 354

<sup>45</sup> Dans le cadre de la participation au 8<sup>ème</sup> congrès international de génétique de Stockholm tenu en 1948., deux communications dont les résumés sont publiés dans *Hereditas Volume 35, Issue S1, December 1949*, Pages 530–689, N. Dobrovolskaia « Contribution to the study of the constitutional factor in the pathology of intermediate metabolism »; H. Griineberg, N. Koboziëff, N. A. Pontiasinsky-Koboziëff and N. Dobrovolskaia-Zavadskaia. « A skeletal gene in the mouse. On the anomaly of the external ear and concomitant anomalies in the mouse ».

<sup>46</sup> N. Dobrovolskaia Zavadskaia (1930). « Les bases biologiques d'une nouvelle conception de la vie ». *Revue philosophique de la France et de l'étranger*. Juillet-December 1930. 280-294.

<sup>47</sup> N. Dobrovolskaia-Zavadskaia (1929). « Sur l'hérédité de la prédisposition au cancer spontané chez la souris ». *CR des séances de la société de biologie*, CI, 518.

facteurs, certains génétiques comme T, d'autres (en majorité), exogènes. Cette théorie est exposée dans deux grands articles en français et en anglais<sup>48, 49</sup>. On perçoit bien que Dobrovolskaia est hésitante, non pas à propos du caractère héréditaire de prédispositions aux cancers, mais du fait de l'absence de données suffisantes, ce qu'elle explicite dans un autre article méthodologique portant cette fois-ci sur la faisabilité d'une telle étude épidémiologique, chez l'homme<sup>50</sup>. Elle y propose des analyses statistiques, celles dont on dispose ne permettant pas de conclure sur l'hérédité de l'aptitude à développer des cancers ; mais elles sont en revanche compatibles avec l'idée de prédisposition. Elle propose alors de réaliser des études familiales dans les « familles à cancer » et les conditions d'apparition de la maladie chez les personnes âgées. On notera la clarté de la structure de son approche épidémiologique.

L'approche expérimentale de Dobrovolskaia sur l'hérédité du cancer va se concentrer sur l'impact de plusieurs substances cancérigènes sur la descendance. Nombre de ses travaux portent sur l'influence du fonds génétique sur l'action de plusieurs cancérigènes connus, dérivés de l'antracène et goudrons<sup>51, 52, 53</sup>, mais aussi de l'âge des animaux<sup>54</sup>, l'occurrence dans la descendance<sup>55</sup> avec une interrogation sur la possibilité de disposer un jour d'une souche de souris réfractaire à tous cancers<sup>56</sup>. Elle expose la logique de son travail à Atlantic City en 1939 lors du 3<sup>ème</sup> congrès international du cancer<sup>57</sup>. Pour elle, le cancer fait partie des potentialités transmises par les parents. La recherche sur la souris permet de séparer les facteurs intrinsèques (différences entre souches de souris) et extrinsèques (influences environnementales). Par ailleurs, il est intéressant de noter qu'une bonne part de ses études ont porté sur une lignée de souris à haute fréquence de tumeurs mammaires fournie par Emile Roux<sup>58</sup>. Elle conclut en 1939 à la transmission mendélienne du facteur déterminant de ces cancers mammaires. Curieusement, elle ne semble pas connaître la démonstration par John Bittner que ce cancer est transmis à la descendance par le lait maternel qui contient un virus cancérigène, le virus de Bittner, donnée pourtant déjà publiée aux Etats Unis en 1936.

---

<sup>48</sup> N. Dobrovolskaia-Zavadskaia (1933) « Heredity of cancer susceptibility in mice ». *Journal of genetics*, XXVII, 181-198

<sup>49</sup> N. Dobrovolskaia-Zavadskaia (1933) « Heredity of cancer ». *Am. J. Cancer* XVIII, juin 33, 57-379

<sup>50</sup> N. Dobrovolskaia-Zavadskaia (1930) « Quelles conditions devrait réunir pour être valable, une étude de l'hérédité des cancers dans l'espèce humaine ». *Bull de l'Association française pour l'étude du cancer*, t. XIX, n°6

<sup>51</sup> N. Dobrovolskaia-Zavadskaia et I. Olch. (1934). « Effets produits par le goudronnage de la peau chez les souris génétiquement différentes ». *CR des séances de la société de biologie*, 65, 273

<sup>52</sup> N. Dobrovolskaia-Zavadskaia (1935). « Peut-on influencer la localisation de l'adénocarcinome de la mamelle chez la souris ? » *CR des séances de la société de biologie*, 69, 83

<sup>53</sup> N. Dobrovolskaia-Zavadskaia (1936) « Production de tumeurs à l'aide de doses minimales de 1-2-5-6 dibenzanthracène chez les souris à prédisposition inégale au cancer spontané. » *CR des séances de la société de biologie*, CXXI, 1268

<sup>54</sup> N. Dobrovolskaia-Zavadskaia et Kobozieff (1931). « L'âge du cancer chez la souris ». *CR des séances de la société de biologie*, CVII page 56

<sup>55</sup> N. Dobrovolskaia-Zavadskaia (1931). « Distribution des cas de cancer dans la progéniture d'une souris cancéreuse ». *CR des séances de la société de biologie* CVI 1085

<sup>56</sup> N. Dobrovolskaia-Zavadskaia et F. Garrido, (1936). « Existe-t-il des lignées de souris réfractaires au cancer du goudron ? » *CR des séances de la société de biologie*, 72, page 509

<sup>57</sup> N. Dobrovolskaia-Zavadskaia (1940). « The constitution and the outside causes in the origin of various cancers ». *Acta Union international contre le cancer*, vol V. N°1 55-70. Papier présenté en septembre. 1939 à Atlantic City, Third international cancer congress.

<sup>58</sup> N. Dobrovolskaia-Zavadskaia (1930) « Sur une lignée de souris riche en adénocarcinome de la mamelle » *CR des séances de la société de biologie*, 103, 1191 et 1193

En fait, la trame théorique de son travail est remarquablement réfléchie, mais les expériences rapportées dans ces publications ne sont pas abouties.

### **L'après-guerre : le rôle du métabolisme et de l'alimentation dans le cancer**

Pendant la seconde guerre mondiale, Dobrovolskaia publie 12 articles qui de prime abord ne semblent pas suivre une ligne cohérente de recherche. Manque de moyens ? Rupture avec les travaux menés à l'extérieur ? Panne de projets expérimentaux ? Quoi qu'il en soit, c'est en 1944, qu'elle écrit son œuvre philosophique *La vie organisatrice de la matière*<sup>59</sup>. Ce texte philosophique porte sur l'auto-organisation spontanée de la matière donnant alors naissance aux organismes sous la pression d'un principe qu'elle n'appelle pas vital, mais qui y ressemble fort. Ce travail est très lié aux travaux sur le caractère quasi-cristallin des virus et la possibilité de leur réassociation spontanée. Dobrovolskaia y raccroche la mutagénèse en deux temps, au prix d'un certain flou logique, comme si son interprétation personnelle venait conforter le travail sur la reconstruction du virus de la mosaïque du tabac, à partir de ses composants isolés. On ne connaît pas l'impact de ce travail dans les milieux philosophiques, mais on le rapprochera des théories avancées au début du XXème siècle par Stéphane Leduc et D'Arcy Thompson, sur la possibilité d'une vie « artificielle » explicative de la vie<sup>60</sup> et plus tard de ceux qui sont extrapolées à partir de 1960 en utilisant les données de la thermodynamique des processus irréversibles, des structures dissipatives et des catastrophes, reprises dans le cadre philosophique de l'auto-organisation du vivant par Atlan, Prigogine et Stengers. Dobrovolskaia se situe clairement dans cette mouvance intellectuelle dont Fox-Keller montre bien qu'elle est liée à un système de pensée mis en place au début du XXème siècle, et qui fait assez largement fi de la biologie génétique et de la notion de programme.

A partir de 1946, les publications retrouvent une ligne de force cohérente, celle du rôle du métabolisme intermédiaire et des vitamines co-enzymes dans certains des signes cliniques des malades cancéreux. Elle développe une démarche organisée autour du rôle de l'alimentation dans la cancérogénèse. On peut avancer que le contexte s'y prête. L'étude de l'enzymologie et celle du métabolisme intermédiaire, celle du rôle de l'alimentation dans les maladies, déjà bien avancées sont développées après-guerre. Quoiqu'il en soit le changement d'orientation de Dobrovolskaia est majeur : elle cherche à comprendre comment les produits du métabolisme intermédiaire comme l'acide pyruvique (en fait agissant ici comme précurseur de l'acide lactique) sont à l'origine des troubles nerveux et neuromusculaires chez les cancéreux et au cours de l'évolution de la maladie. Elle publie de nombreux articles sur l'intoxication par l'acide pyruvique, définissant un trouble qu'elle appelle le *pyruvisme*, avant de glisser vers la mise en cause de l'acide lactique. La méthode est la même que précédemment et l'animal modèle est la souris ; on injecte la substance ; on décrit la pathologie qui s'en suit ; on étudie les lésions des organes. Comme la vitamine

---

<sup>59</sup> N. Dobrovolskaia-Zavadskaia (1944) « La vie organisatrice de la matière ». *Revue philosophique de la France et de l'Étranger*, Juillet-Septembre 1944, 233-246.

<sup>60</sup> E. Fox-Keller (2004). *Expliquer la vie. Modèles, métaphores et machines en biologie du développement*. Gallimard, Paris

B1 est indispensable à cette partie du métabolisme énergétique, on examine *in vivo* les effets de cette vitamine ainsi d'ailleurs que d'autres sur les signes du *pyruvisme*, assimilé au demeurant à une forme de bériberi (avitaminose B1). Un premier bilan est dressé en 1947 qui valide le modèle et permet de suggérer l'usage de la vitamine B1 dans les troubles des cancéreux au cours de l'évolution de leur maladie<sup>61</sup>, tandis que la généralisation des anomalies des métabolismes à la pathologie humaine est publiée trois ans plus tard<sup>62</sup>.

Les dernières années de sa vie, Dobrovolskaia poursuit la logique de ces travaux : puisque l'avitaminose B1 est impliquée dans le *pyruvisme*, et puisque l'acide pyruvique dérive du métabolisme, si l'on admet qu'un dérèglement de la production/destruction de cette molécule peut contribuer aux cancers<sup>63</sup>, alors une alimentation adaptée doit en enrayer le développement ou du moins les ralentir. La publication d'un véritable traité d'hygiène alimentaire sera l'un des derniers travaux publiés de Dobrovolskaia<sup>64</sup>. On peut d'ailleurs voir dans cette évolution l'influence de Lacassagne, également persuadé qu'un régime alimentaire strict pourrait réduire l'incidence tumorale. Mais le discours scientifique n'est pas nécessaire : l'opinion a été conditionnée pour admettre la place de l'hygiène alimentaire dans la genèse des maladies, et la recherche suit ce mouvement après l'avoir créé. L'alimentation rejoint ainsi la cohorte de ces facteurs exogènes qui viennent moduler la prédisposition. On peut se demander s'il s'agit d'une position étonnamment moderne, ou au contraire d'une simple transposition en langage d'expert contemporain, d'une constante en médecine holistique ?

### **Les relations scientifiques de Dobrovolskaia-Zavadskaia**

Le faible nombre de collaborateurs de Dobrovolskaia, tous issus du monde académique russe auquel elle est visiblement très liée<sup>65</sup>, suggère soit un relatif isolement du chercheur dans le laboratoire, soit un souci d'intégration de ses compatriotes, comme Samssonow l'a fait pour elle à son arrivée. On l'a noté à plusieurs reprises, elle met en œuvre une idée ou une hypothèse formulée par des chercheurs qui lui sont hiérarchiquement supérieurs, où la demande de commanditaires précis. Pourtant de nombreux indices disent que Dobrovolskaia a construit un réseau de scientifiques étrangers, en sus d'avoir été placée dès le début dans le système de réseaux scientifiques noué par Regaud.

On notera d'abord sa fréquentation assidue des congrès internationaux de génétique et de cancérologie, le nombre invraisemblable de ses interventions orales lors de colloques. On

---

<sup>61</sup> N. Dobrovolskaia-Zavadskaia et V. Momsikoff (1947). « Du rôle du pyruvisme dans la pathologie humaine ». *Annales de médecine*, 48, p. 79

<sup>62</sup> N. Dobrovolskaia-Zavadskaia (1950). « The possible role of some intermediary metabolites in general pathology ». *Revue canadienne de biologie*, 9, 28-53

<sup>63</sup> N. Dobrovolskaia-Zavadskaia (1950). « Le rôle de certains produits du métabolisme intermédiaire dans le processus cancéreux ». *Bull du cancer*, 37, 57

<sup>64</sup> N. Dobrovolskaia-Zavadskaia (1953). « Biological basis of an alimentary regime preventing intestinal fermentation and intoxication ». *American J. digestive diseases*. 20, 109.

<sup>65</sup> N. Pigeard et G. Gachelin. « Nadine Dobrovolskaia-Zavadskaia, une russe à la Fondation Curie et les débuts de la recherche en génétique des cancers (1921-1954) », *Can Bull Med Hist*, 2017. 1-31

examinera deux exemples de réseaux qui se déduisent des publications et de quelques documents personnels.

L'étude génétique du locus-T fait entrer Dobrovolskaia dans le réseau de Leslie C. Dunn. On sait que Dobrovolskaia lui fournit à la fin des années 1920 et début des années 1930, un mutant T et trois allèles<sup>66</sup>. Ces mutants sont à l'origine de la part la plus connue de la carrière scientifique de Dunn. Ce qui explique également la persistance de citations du travail de 1927 de Dobrovolskaia et Koboziëff par Dunn. Les archives de L.C. Dunn montrent un échange régulier de lettres amicales et scientifiques entre Dunn et Dobrovolskaia-Zavadskaia, interrompues par la guerre. La correspondance reprend après celle-ci, prend un tour nettement politique. Après la seconde guerre mondiale, Nadine Dobrovolskaia se lance ouvertement dans la défense des russes de l'armée de Vlassov qui ont combattu auprès de l'Allemagne nazie contre l'armée rouge. Condamnant violemment l'Union Soviétique ainsi que toute politique communiste dans les pays à l'est comme à l'ouest, elle envisage de recruter les réfugiés russes de cette armée pour reconquérir sa Russie impériale. Elle essaie même de convertir ses collaborateurs scientifiques à ses opinions politiques. En 1951, elle écrit à L. C. Dunn, qu'elle connaît depuis 1927, pour avoir des nouvelles de l'organisation de son voyage aux Etats Unis, voyage dont elle avoue que la partie scientifique n'est qu'un prétexte à une prise de parole politique<sup>67</sup>. Dunn, ne semble pas adhérer au texte manifeste qu'elle lui envoie car il évite très soigneusement dans ses réponses d'y faire allusion<sup>68</sup>. Dans son manifeste Dobrovolskaia appelle à l'union de tous les réfugiés russes mais aussi tous les dirigeants des pays pour lutter contre le pouvoir soviétique et pour une traque organisée de toute pensée et éducation procommunistes dans les administrations, les enseignements. Elle propose d'utiliser la presse comme vecteur d'une éducation et d'une culture anticomuniste, allant jusqu'à parler de "Purification des administrations de tous les pays occidentaux" par délation notamment<sup>69</sup>. Durant sa carrière scientifique, Nadine Dobrovolskaia, nous n'avons trouvé aucune trace de ce militantisme politique en dehors de ce texte.

Un second exemple tiré de la série « effets des rayonnements » atteste des liens noués avec des laboratoires de l'Institut Pasteur. Il y a des liens institutionnels entre l'Institut du Radium et l'Institut Pasteur et Roux s'y révèle impliqué, tout comme il avait mis à disposition de la Fondation Curie une partie de l'hôpital Pasteur, pour les malades cancéreux de Regaud. Mais des articles de Dobrovolskaia appartenant à la même période surprennent, car le rayonnement du radium ou des rayons X n'est pas appliqué à des souris ou des tissus

---

<sup>66</sup> L.C. Dunn and S. Gluecksohn-Waelsh (1952) op.cit.

<sup>67</sup> Alors même que L. C. Dunn -qui a été soupçonné de sympathie communiste pour avoir milité à l'insertion des travaux des scientifiques soviétiques dans la revue de l'American Philosophical Society. Voir : M. Gormley, *Geneticist L.C. Dunn: Politics, Activism, and Community*, PhD Oregon State University, 2006 : 356-383 et W. de Jong-Lambert, *The Cold War Politics of Genetic Research: An Introduction to the Lysenko Affair*, (Springer, 2012) : 102

<sup>68</sup> Nadine Dobrovolskaia « To the attention of world authorities », [1951], Correspondence de LC Dunn et N Dobrovolskaia in American Philosophical Society library. LC Dunn Papers Cote : Mss.B.D917.

<sup>69</sup> Nadine Dobrovolskaia. « To the attention of world authorities »

mammaliens, mais à des organismes eucaryotes unicellulaires, les « infusoires » ciliés<sup>70</sup>. Ces travaux de 1927 ont trait à l'action désintégratrice des rayons du radium sur les macro- et micronucléi de ciliés : il s'agit d'études morphologiques sur les effets létaux des rayonnements et l'arrêt de la division cellulaire. De nombreuses études avaient déjà porté sur l'effet de ces rayonnements sur des microbes et Dobrovolskaia ne peut ignorer celles menées sur des pathogènes neurotropes en Belgique par Richard Bruynogue, fondateur de l'Institut du Radium de Belgique, en contact avec Regaud chez qui il envoie se former ses meilleurs étudiants comme Joseph Maisin. L'idée de se servir de ciliés comme modèle expérimental, radicalement différent de ceux utilisés à l'Institut du Radium, est inattendue. Elle ne se comprend que si on la relie au fait qu'il s'agit d'eucaryotes d'une part, et que, d'autre part Lwoff avait en 1923 établi les premières lignées pures de ciliés, les avait cultivées en suspension. L'usage d'un outil expérimental, si particulier, permet de supposer un lien avec le laboratoire spécialiste de la biologie des ciliés à Paris à l'époque, celui dirigé par Félix Mesnil à l'Institut Pasteur ; lien, sans doute facilité par le lien institutionnel de l'Institut du Radium avec ce dernier établissement. Dans ce laboratoire en effet, Edouard Chatton et André Lwoff poursuivent un travail au long cours sur les besoins nutritifs des ciliés et sur la continuité génétique de la ciliature<sup>71</sup>, et c'est d'ailleurs de ce laboratoire que naîtra un pan de la génétique juste avant la seconde guerre mondiale. C'est là que les ciliés sont transformés en modèle expérimental (nutrition, morphogénèse et effets des rayonnements en particulier UV et rayons X) à partir de 1923<sup>72</sup>. On peut penser que Dobrovolskaia reçoit son système modèle de ce laboratoire. Autres indices de cette proximité, ces deux notes sur les ciliés sont publiées dans le *Bulletin biologique de la France et de la Belgique*, journal dont Mesnil est l'un des membres du Comité de Direction. Enfin, on retrouve en 1937 Mesnil transmettant la note sur les mutants neurologiques « culbute » et « Walzer » de la souris aux *Comptes rendus de l'Académie des Sciences* sous la rubrique inattendue « Génétique ».

Plusieurs remarques finales peuvent être faites. La première est le constat que la trajectoire scientifique et personnelle de Dobrovolskaia sont indissociables de l'immigration russe dans laquelle elle est enracinée aussi par ses collaborations scientifiques. Sa capacité d'adaptation à des sujets divers, très éloignés de sa formation de médecin-chirurgien, atteste de la qualité de l'enseignement supérieur de l'empire russe, tout comme le sont les trajectoires de Metchnikoff, Metalnikoff pour ne citer que des chercheurs très connus. La seconde remarque porte sur la place singulière de la Fondation Curie. La génétique en France, si elle est un peu enseignée à l'université, est négligée dans la recherche et ne reprend de la vigueur que vers la fin des années 1930 sous l'impulsion de chercheurs comme l'Héritier ou Ephrussi formés en particulier aux USA. C'est à partir de ce noyau que se développera l'école

---

<sup>70</sup> N. Dobrovolskaia-Zavadskaia et N. Koboseff (1927) « l'action de l'émanation du radium sur les infusoires ». *Bulletin biologique de la France et de la Belgique* LXI fasc. 4 384-396

<sup>71</sup> Bibliographie complète de Lwoff et Chatton sur le site des archives de l'Institut Pasteur

<sup>72</sup> M-O. Soyer-Gobillard « Scientific research at the Laboratoire Arago (Banyuls, France) in the twentieth Century » Edouard Chatton, the “master”, and Andre' Lwoff, the “pupil”. *Int Microbiol* (2002) 5: 37–42

de génétique française de l'après-guerre<sup>73</sup>. L'existence d'une recherche en génétique formelle à l'Institut du Radium, montre l'existence d'une sorte d'isolat de la recherche dans ce domaine. Cette recherche cependant ne déborde pas vers l'université, pas plus qu'elle ne déborde vers l'Institut Pasteur, partenaire scientifique à ce moment. C'est sans doute que cette recherche sur l'hérédité des cancers, indépendamment du fait qu'elle a fondé la génétique du développement, est fondamentalement asservie à un problème pratique, ici la médecine des cancers, puis, après la guerre, à la prévention de cette maladie. En ce sens, la génétique animale de l'Institut du Radium obéit à la même logique que la sélection des plantes chez les grainetiers comme Vilmorin, ou que la recherche en amélioration des races animales. La chaire de génétique de l'Institut national Agronomique créée en 1935 est une chaire de génétique appliquée à la zootechnie. Dans les deux cas, les travaux réalisés n'ont eu que peu d'incidence sur la structuration du renouveau de la génétique en France avec Lwoff, Ephrussi, Teissier, L'héritier et une poignée d'autres qui travaillent sur l'hérédité de caractères étranges, en tous cas étrangers à ceux étudiés classiquement (sensibilité de la drosophile au gaz carbonique, ciliature des protistes, génétique des populations etc.).

### Liste des publications de Nadine Dobrovolskaia-Zavadskaia

Cette liste, sans doute incomplète, des publications de Nadine Dobrovolskaia, puis Dobrovolskaia-Zavadskaia à partir de 1924 a été établie à partir de :

La liste de publications déposée par elle-même en 1926 au Groupe académique russe et qui se trouve aux Archives nationales<sup>74</sup>, (liste à laquelle elle ajoute « beaucoup de travaux publiés dans les journaux russes » qui ne nous sont pas parvenus) ; les tirés à part des articles de Nadine Dobrovolskaia-Zavadskaia conservés au service des archives de la Fondation Curie ; les articles identifiés dans la base bibliographique PubMed ; les documents déposés à la BNF et la BIUM Paris V ; les autocitations et la bibliographie des articles de L.C. Dunn relatifs au Locus-T.

L'orthographe des noms ainsi que la présence de mentions additionnelles sont tels qu'ils apparaissent imprimés dans les journaux où l'article est publié.

1907

N. Dobrovolskaia (1907). Au sujet des hypernéphromes. *Archives des sciences biologiques, tome XII* sans pagination.

N. Dobrovolskaia (1907). Zur Kasuistik des fibrome molle. *München med. Wochenschr.* Sans pagination

---

<sup>73</sup> N. Pigéard et G. Gachelin. « Nadine Dobrovolskaia-Zavadskaia, une russe à la Fondation Curie et les débuts de la recherche en génétique des cancers (1921-1954) », *Can Bull Med Hist*, 2017. 1-31

<sup>74</sup> Cote : 70AJ151

1908

N. Dobrovolskaia (1908). Die Betendung des Blute für die Magenverdauung. *Hoppe-Seyler's Zeitschrift für Physiologische Chemie, Bd 56*

N. Dobrovolskaia (1908). Über die Mengenverhältnisse der Verdauungssäfte. *Hoppe-Seyler's Zeitschrift für Physiologische Chemie, Bd 57.*

1909

N. Dobrovolskaia (1909). Studien über die spezifische Anpassung der Verdauungssäfte. *Hoppe-Seyler's Zeitschrift für Physiologische Chemie, Bd 68*

N. Dobrovolskaia (1909). Weitere Untersuchungen über die Verdauung – resp. Resorptiongesetze. *Hoppe-Seyler's Zeitschrift für Physiologische Chemie Bd 60.*

1910

N. Dobrovolskaia (1910). Zur Chemie des Pfortaderblutes. Eine Pfortaderfistel. *Hoppe-Seyler's Zeitschrift für Physiologische Chemie Bd 82*

N. Dobrovolskaia (1910). Zur Kenntniss der Resorptionprodukte des Eiweisses. *Hoppe-Seyler's Zeitschrift für Physiologische Chemie Bd 87*

N. Dobrovolskaia (1910). Zur Fragedes Komplementbindungsreaction bei der Lyssa. *Centralbl. Für Bakteriol. Bd 56n,*

1911

N. Dobrovolskaia (1911). Contribution à l'étude de l'influence exercée par des pertes sanguines sur les processus digestifs. Recherches expérimentales. Thèse de Pétersbourg. *Archives des sciences biologiques, tome XVI, n°5*

N. Dobrovolskaia (1911). Zur Kenntnis des Einfluses der Blutverluste auf die Verdauungsprozesse. *Biochem. Zeitschr. Bd 33*

N. Dobrovolskaia (1911). Zur Lehre der Resorptionsvorgänge im Darm. *Biochem. Zeitschr. Bd 5x*

1912

N. Dobrovolskaia (1912). Zur Technik der Nähte an Gefässen Kleinen Kalibers. *Deutsche Zeitschr. Für Chir. Bd 119*

N. Dobrovolskaia (1912). Sur la culture des tissus de poissons et d'autres animaux inférieurs. *Archives des sciences biologiques, tome XX sans pagination*

1913



N. Dobrovolskaia (1913). Über den klinischen Wert des Shrlachrot und Amidoazotol. *Beitr. Zur klin. Chi. Bd 83*

N. Dobrovolskaia (1913). Zur Frage von den Aneurysmen der Arterien Kleinen Kaliber. *Beitr. Zur klin. Chi. Bd 85*

N. Dobrovolskaia (1913). Über eine das lumen der Gefässanostomose erweiternde Methoden der Vennaht. *Beitr. Zur klin. Chi. Bd 86*

N. Dobrovolskaia (1913). Zur Technik der End-zu-Seit- Gefässanostomose *Beitr. Zur klin. Chi. Bd 89*

1916

N. Dobrovolskaia (1916). On the regeneration of bone in its relation to the cultivation of bone tissue. *British Journal of Surgery, vol IV .*

N. Dobrovolskaia (1916). Au sujet des pseudo-anévrismes. *La Presse médicale, n° 8*

N. Dobrovolskaia (1916). Contribution à l'étude des blessures des vaisseaux et des anévrismes traumatiques. *Revue de chirurgie, n°9-10, 848*

1921

N. Dobrovolskaia (1921). Ostéochondrites costales consécutives au typhus exanthématique et récurrent et leur traitement par l'iode. *La Presse médicale, 98 (3 décembre) 961*

N. Dobrovolskaia (1921). A new method of exposing the supra- and intraclavicular regions. *The Lancet, vol 11, 123*

N. Dobrovolskaia (1921). Au sujet d'une nouvelle voie d'accès des régions sus- et sous-clavières. *Lyon chirurgical*

N. Dobrovolskaia (1921). Un symptôme caractéristique des anévrismes artério-veineux. *Lyon chirurgical*

1922

E. Kharamenko et N. Dobrovolskaia (1922). Etude sur les collatérales artificielles. *La Presse médicale 3 (11 janvier) 27*

1923

N. Dobrovolskaia (1923). The action of ultra-penetrating rays of radium on striated muscles. *Proceedings of the XIth international physiological congress. Edinburg, July 1923*

1924

N. Dobrovolskaia-Zavadskaia (1924). action des rayonnements du radium sur les nerfs périphériques. *CR des séances de la société de biologie*. XCI, 1322

N. Dobrovolskaia-Zavadskaia (1924). Action des foyers radioactifs sur les vaisseaux sanguins. *Lyon chirurgical, juillet-aout*, 1-31.

N. Dobrovolskaia-Zavadskaia (1924). Modifications des fibres striées sous l'influence d'irradiations prolongées au moyen de foyers radifères introduits dans les muscles. *Journal de radiologie et d'électrologie*. Février, t.2

1925

N. Dobrovolskaia-Zavadskaia (1925). La survie du tissu cancéreux et une nouvelle technique de conservation de vitalité des tumeurs en dehors de l'organisme *CR des séances de la société de biologie*. n°43, juin 1925. 97

N. Dobrovolskaia-Zavadskaia et Samssonow, N. (1925). L'influence de la splénectomie sur les greffes du cancer expérimental. *CR des séances de la société de biologie*. n°42 mai 1925. p.1222

1926

N. D Dobrovolskaia-Zavadskaia et N. Samssonow (1926). Augmentation de la malignité du cancer greffé de la souris au moyen du violet de gentiane. *CR des séances de la société de biologie*. XCV, 974

N. D Dobrovolskaia-Zavadskaia (1926). Commentaire de l'ouvrage de N.N. Petrov, *Etude générale sur les tumeurs*, éditions d'Etat Moscou-Leningrad. In *La semaine de du clinicien*, 60, Chronique des livres XXVI.

1927

N. Dobrovolskaia-Zavadskaia (1927). Curiethérapie du cancer de l'utérus. *Congrès de chirurgie de Rome en 1926*

N. Dobrovolskaia-Zavadskaia et N. Kobozieff (1927) Action de l'émanation du radium sur les infusoires. *Bull biologique de la France et de la Belgique*, LXI. Fasc.4 384

N. Dobrovolskaia-Zavadskaia et N. Kobozieff (1927). Sur les lésions des voies biliaires et du foie, produites chez la souris par un vers parasite (*Hymenelopsis microstoma* Dujardin). *CR des séances de la société de biologie*. XCVII, 10-12

N. Dobrovolskaia-Zavadskaia (1927). Sur la mortification spontanée de la queue chez la souris nouveau-née et sur l'existence d'un caractère (facteur) héréditaire, non-viable. *CR des séances de la société de biologie*. XCVII, 114

N. Dobrovolskaia-Zavadskaia et N. Kobosieff (1927). Sur une nouvelle mutation de la queue. "Queue filiforme" chez la souris. *CR des séances de la Société de Biologie*, XCVII, 1140

N. Dobrovolskaia-Zavadskaia et N. Kobozieff (1927). Sur la reproduction des souris anoures. *CR des séances de la société de biologie*, XCVII, 116

N. Dobrovolskaia-Zavadskaia (1927). Brachyurie, accompagnée de coudures et "structure génétique" de la queue chez la souris. *CR des séances de la Société de Biologie*, XCVII, 1583

M. N. Dobrovolskaia-Zavadskaia (1927). Etude sur les effets produits par les rayons X dans le testicule de la souris. *Archives d'anatomie microscopique* XXIII, 3, 396

1928

N. Dobrovolskaia-Zavadskaia (1928). Contribution à l'étude de la structure génétique d'un organe. *CR des séances de la Société de Biologie*, XCIX, 1140

Mme N. Dobrovolskaia-Zavadskaia, (1928). Sur une souche de souris présentant une mutabilité insolite de la queue *CR Acad Sc. Paris* 187 n°15, 615. (2<sup>ème</sup> semestre) Note présentée par F. Mesnil

N. Dobrovolskaia-Zavadskaia. (1928). Nouvelles mutations du type hélicoïde de la queue de la souris. *CR des séances de la société de biologie*, XCVIII, 1304

N. Dobrovolskaia-Zavadskaia (1928). L'irradiation des testicules et l'hérédité chez la souris. *Archives de biologie* XXXVIII fas.4, 457

1929

N. Dobrovolskaia-Zavadskaia (1929). The problem of species in view of the origin of some new forms in mice. *Biological reviews* IV, 327-351.

N. Dobrovolskaia-Zavadskaia (1929). Sur l'hérédité de la prédisposition au cancer spontané chez la souris. *CR des séances de la Société de Biologie*, CI, 518

N. Dobrovolskaia-Zavadskaia et N. Kobozieff (1929). Sur le rôle de la Filaire dans les cancers de la Souris. *CR des séances de la Société de Biologie*, XCVII, 307

1930

N. Dobrovolskaia Zavadskaia (1930) - Les bases biologiques d'une nouvelle conception de la vie. *Revue philosophique de la France et de l'étranger*.. Juillet-Décembre 1930. 280-294.

N. Dobrovolskaia-Zavadskaia et N. Koboziëff (1930). Filaire et cancer chez la souris. *Archives de l'Institut du Radium, vol. II fasc. II, 273*

N. Dobrovolskaia-Zavadskaia (1930). Sur une tumeur de Souris à évolution lente et discontinue et son comportement héréditaire. *CR des séances de la Société de Biologie CIII, 994*

N. Dobrovolskaia-Zavadskaia et N. Koboziëff (1930). « Cône-Filament" et "Pendeloque" deux mutations opposées de la queue chez la souris. *CR des séances de la Société de Biologie, CIV, 969*

N. Dobrovolskaia-Zavadskaia (1930). Sur une lignée de souris riche en adénocarcinome de la mamelle. *CR des séances de la Société de Biologie, CIII, 1191*

N. Dobrovolskaia-Zavadskaia (1930). Quelles conditions devrait réunir pour être valable, une étude de l'hérédité des cancers dans l'espèce humaine. *Bull de l'Association française pour l'étude du cancer, t. XIX, n°6*

N. Dobrovolskaia-Zavadskaia et N. Koboziëff (1930). Sur l'angiome et les kystes angiomateux chez la souris. *CR des séances de la société de biologie, CIV, 927*

Mme N. Dobrovolskaia-Zavadskaia et M. N. Koboziëff (1930). Sur le facteur léthal accompagnant l'anurie et la brachyurie chez la souris. *CR Acad Sci Paris 191, 352*

1931

N. Dobrovolskaia-Zavadskaia et Koboziëff (1931). L'âge du cancer chez la souris. *CR des séances de la société de biologie, 57, 568*

N. Dobrovolskaia-Zavadskaia (1931). Distribution des cas de cancer dans la progéniture d'une souris cancéreuse. Séance du 18 avril 1931 *CR des séances de la société de biologie, CVI, 1085*

N. Dobrovolskaia-Zavadskaia (1931). La fréquence des cancers chez les souris procréées par des mères cancéreuses. *CR des séances de la société de biologie, CVII, 466*

1932

N. Dobrovolskaia-Zavadskaia (1932). Rapprochement des différentes lignées cancéreuses de la souris au point de vue de la distribution des cas de lymphadénome. *CR des séances de la société de biologie, CIX, 339*

N. Dobrovolskaia-Zavadskaia et Koboziëff (1932). L'interruption de la colonne vertébrale au niveau du tronc chez les souris brachyures et anoures. *CR des séances de la société de biologie, CIX, 420*

N. Dobrovolskaia-Zavadskaia (1932) Distribution de cas de lymphadénome dans une lignée de souris. *CR des séances de la société de biologie*, CIX, 263.

N. Dobrovolskaia-Zavadskaia et N. Kobozieff (1932) Terminaison sus-pelviennne de la colonne vertébrale chez les souris adultes sans queue. *CR des séances de la société de biologie*, CIX, 346.

Mme N. Dobrovolskaia-Zavadskaia (1932). Sur l'hérédité du cancer chez la souris Extrait du deuxième congrès international de pathologie comparée.

N. Dobrovolskaia-Zavadskaia et N. Kobozieff (1932). Les souris anoures et à queue filiforme qui se reproduisent entre elles sans disjonction. *CR des séances de la société de biologie*, 60, 872

Mme N. Dobrovolskaia-Zavadskaia, M.D. Paris (1932). Some considerations upon the elective action of the rays. *Radiology*, Dec. 1932, XIX, 354

1933

N. Dobrovolskaia-Zavadskaia (1933). Preliminary symbols for a tail-mutation in mice. *The Am. Naturalist* LXVII, 186

N. Dobrovolskaia-Zavadskaia (1933). Heredity of cancer susceptibility in mice. *Journal of Genetics*, XXVII, 181

N. Dobrovolskaia-Zavadskaia (1933). Heredity of cancer. *Am. J. Cancer* XVIII, 57

1934

N. Dobrovolskaia-Zavadskaia et P. Zephiroff (1934). Sur une substance isolée de l'adénocarcinome de la mamelle de la souris capable d'activer la croissance et d'avancer le développement génital chez les rats jeunes. In *CR Acad Sci*, 198, 1950

N. Dobrovolskaia-Zavadskaia et I. Olch (1934) Effets produits par le goudronnage de la peau chez les souris génétiquement différentes. *CR des séances de la société de biologie* 65, 273

N. Dobrovolskaia-Zavadskaia (1934). Une mutation de la queue survenue dans la descendance de souris mâles à testicules irradiés. *Arch. Electr.med.* 42, 460

N. Dobrovolskaia-Zavadskaia, N. Kobozieff et X. Veretennikoff (1934). La brachyourie chez les descendants de souris à testicules irradiés. *Archives de zoologie expérimentale et générale*, 76, fsc. 4.

N. Dobrovolskaia-Zavadskaia et P. Zephiroff (1934). Sur une substance liposoluble œstrogène isolée des tumeurs mammaires spontanées de souris. *CR Acad Sci*, 199, 589.

1935

N. Dobrovolskaia-Zavadskaia (1935). Une mutation de la queue survenue dans la descendance de souris mâles à testicules irradiés. *Verh. I. International Kongress, Elektro-Radio.-Bio.* 2, 1080

N. Dobrovolskaia-Zavadskaia (1935). Peut-on influencer la localisation de l'adénocarcinome de la mamelle chez la souris ? *CR des séances de la société de biologie*, 69, 83

N. Dobrovolskaia-Zavadskaia (1935). Réaction néoplasique locale consécutive à une irradiation par le radon chez la souris prédisposée au cancer de la mamelle. *CR des séances de la société de biologie*, 69, 360

N. Dobrovolskaia-Zavadskaia et F. Simsilevitch (1935). Au sujet de la réaction des organes génitaux de la souris aux instillations de 1 :2 :5 :6 dibenzanthracène dans le vagin. *Libro de Oro de Prof. Angel H. Roffo*, Buenos Aires.

1936

N. Dobrovolskaia-Zavadskaia (1936). Production de tumeurs à l'aide de doses minimales de 1-2-5-6 dibenzanthracène chez les souris à prédisposition inégale au cancer spontané. *CR des séances de la société de biologie*, , 1268.

N. Dobrovolskaia-Zavadskaia et P. Zephiroff.(1936). Sur le rôle de la rate (tissu réticulo-endothelial) dans le cancer spontané de la souris. *CR des séances de la société de biologie, du 14 mars 1936*, 71, 1051

N. Dobrovolskaia-Zavadskaia et F. Garrido. (1936). Existe-t- il des lignées de souris réfractaires au cancer du goudron ? *CR des séances de la société de biologie*, 72, 509

N. Dobrovolskaia-Zavadskaia (1936). Facteur constitutionnel (héréditaire) dans certaines maladies des reins.*CR du 3em congrès international de pathologie comparée à Athènes les 15-18 avril 1936.*

1937

N. Dobrovolskaia-Zavadskaia et A. Raynaud (présenté par Lacassagne) (1937). Sur la croissance des tumeurs chez des souris recevant des injections de rhénium. *CR des séances de la société de biologie*, 75, 353.

N. Dobrovolskaia-Zavadskaia (1937). Le cancer sous son aspect bio-pathologique et moyens de le combattre. *Bull. de la section scientifique de l'Académie Roumaine*, 1937

N. Dobrovolskaia-Zavadskaia (1937). La surrénale chez les souris mortes d'adénocarcinome, de sarcome, de lymphadénome et de certaines maladies non néoplasiques. *CR des séances de la société de biologie*, 75, 877

N. Dobrovolskaia-Zavadskaia (1937). Apparition d'une nouvelle mutation culbute dans deux lignées différentes de souris. *CR Acad. Sci.*, 205, 1460

N. Dobrovolskaia-Zavadskaia (1937). Efficacité de la sélection en vue de l'élimination des facteurs héréditaires responsables du cancer spontané dans une lignée de souris. *CR des séances de la société de biologie*, 76, 287

1938

N. Dobrovolskaia-Zavadskaia (1938). Sur une nouvelle mutation culbute chez la souris. *in travaux de la station zoologique de Wimereux*, Paris

N. Dobrovolskaia-Zavadskaia et M. Bouyer (1938). Réaction à certains agents cancérogènes d'une lignée de souris exempte du cancer spontané de la mamelle. *CR des séances de la société de biologie*, 77, 383

N. Dobrovolskaia-Zavadskaia et P. Zephiroff (1938). La surrénale dans les lignées de souris à potentialité cancérogène différente. *CR des séances de la société de biologie*, 78, 971

N. Dobrovolskaia-Zavadskaia et N. Adamova (1938). Réaction à différents agents cancérogènes de souris appartenant à des lignées exemptes d'adéno-carcinome de la mamelle. *Bulletin du cancer*, 27, 308

N. Dobrovolskaia-Zavadskaia (1938). Les doses minimales de 1 2 5 6-dibenzanthracène capables de produire en une seule injection sous cutanée, un cancer de la souris. *CR des séances de la société de biologie*, 79, 1055

1939

N. Dobrovolskaia-Zavadskaia et Zephiroff, P. (1939). Etude quantitative de la croissance des tumeurs chez la souris soumise à l'action d'extraits de nature cortico-surrénalienne. *CR des séances de la société de biologie*, 82, 352-

N. Dobrovolskaia-Zavadskaia et Adamova, N. (1939). Réaction à différents agents cancérogènes de souris appartenant à la même lignée cancéreuse. *Bulletin du cancer*, janvier 1939, 28, 76

N. Dobrovolskaia-Zavadskaia et I. Nekhorocheff. (1939) Essai d'une étude quantitative de la croissance de tumeurs spontanées et de tumeurs provoquées par le 1 2 5 6-dibenzanthracène » *CR des séances de la société de biologie*, 130, 693

N. Dobrovolskaia-Zavadskaia et H. M. Wolff (1939). Puissance néoplasique en ce qui concerne l'épithélioma mammaire dans les lignées différentes de souris *CR des séances de la société de biologie*, 81, 18

N. Dobrovolskaia-Zavadskaia, P. Zephiroff et C. Drosdovsky, C. (1939). Extrait hydrosoluble de la cortico-surrénale ; méthodes de vérification de son activité. *CR des séances de la société de biologie*, 82, 378

1940

N. Dobrovolskaia-Zavadskaia (1940). Hereditary and environmental factors in the origin of different cancers. *Journal of Genetics* XL, 157

N. Dobrovolskaia-Zavadskaia et P. Zephiroff (1940). Etude quantitative de la croissance des tumeurs soumises à l'action d'extraits hépatique et cortico-surrénalien. *CR des séances de la société de biologie*, 83, 216

P. Zephiroff et N. Dobrovolskaia-Zavadskaia (1940). Sur une substance antisexuelle isolée de l'urine d'une fillette de quatre ans. *CR des séances de la société de biologie*, 83, 405

P. Zephiroff et N. Dobrovolskaia-Zavadskaia (1940). Le rôle probable de l'âge dans le fonctionnement de l'épiphyse. *CR des séances de la société de biologie*, 84, 57

P. Zephiroff et N. Dobrovolskaia-Zavadskaia (1940). Quelques données supplémentaires concernant la substance anti-sexuelle isolée de l'urine d'une fillette de 4 ans. *CR des séances de la société de biologie*, 84, 77

N. Dobrovolskaia-Zavadskaia et P. Zéphiroff (1940). Effet d'un extrait de foie sur le cœur de grenouille (*Rana esculenta*). *CR des séances de la société de biologie*, 84, 328

N. Dobrovolskaia-Zavadskaia (1940). Bradycardie obtenue sur le cœur de grenouille (*Rana esculenta*) à l'aide d'un extrait de foie. *CR des séances de la société de biologie*, 84, 419

N. Dobrovolskaia-Zavadskaia (1940). The constitution and the outside causes in the origin of various cancers. *Acta Union international contre le cancer*, vol V, 55-70. Papier présenté en sept. 1939 à Atlantic city, third international cancer congress.

1941

N. Dobrovolskaia-Zavadskaia et P. Zéphiroff (1941). Sur une fraction ayant des propriétés toxiques isolée des tumeurs spontanées de la mamelle de souris. *CR des séances de la société de biologie*, 85, 602.

N. Dobrovolskaia-Zavadskaia (1941). Apparition du cancer spontané chez deux souris (mère et fille) d'une lignée non cancéreuse (lignée XXX). *CR des séances de la société de biologie*, 85, 721.

N. Dobrovolskaia-Zavadskaia et M. Rodzevitch (1941) Panachure artificielle chez des souris irradiées. *CR des séances de la société de biologie*, 85, 1303



N. Dobrovolskaia-Zavadskaia et M. Rodzevitch (1941). Apparition d'une tumeur chez une souris de la lignée non cancéreuse XLI, après une seule application de rayons X. *CR des séances de la société de biologie*, 85, 1347

N. Dobrovolskaia-Zavadskaia, S. Veretennikoff, et M. Rodzevitch (1941). La survie de souris, de lignée et d'âge différents, après une seule irradiation totale par les rayons X. *CR Acad. Sci*, 213, 704

1942

N. Dobrovolskaia-Zavadskaia et M. V. Momsikoff (1942). Reproduction expérimentale d'un syndrome dû à la surcharge de l'organisme par le chlorure de sodium. *Bulletin Acad. Med. Juin 1942*, 126, 328

N. Dobrovolskaia-Zavadskaia. (1942). Quelques observations sur l'action d'un extrait de foie sur le cœur. *Archives des maladies du Cœur*, 7-8, 130

N. Dobrovolskaia-Zavadskaia (1942). Dissociation de la fraction toxique des tumeurs spontanées de la mamelle de Souris. *CR Acad. Sci*, 215, 514

N. Dobrovolskaia-Zavadskaia (1942). Microcristallisation de fractions protidiques variées. *CR Acad. Sci*, 215, 675

1943

N. Dobrovolskaia-Zavadskaia et M. I. Nekhorocheff (1943). La vitesse de croissance des tumeurs dépend-elle d'un facteur héréditaire ? *CR Acad. Sci*, 216, 510

N. Dobrovolskaia-Zavadskaia (1943). Sur la croissance des tumeurs spontanées chez la souris recevant des injections d'acide ascorbique vitamine C. *CR des séances de la société de biologie*, 137, 689

N. Dobrovolskaia-Zavadskaia et E. Guberan (1943). Tolérance du cœur de Souris et de rats vis-à-vis d'injections intracardiaques" *CR Acad. Sci*, 217, 582

1944

N. Dobrovolskaia-Zavadskaia (1944.) La vie organisatrice de la matière. *Revue philosophique de la France et de l'Étranger*, Juillet-Septembre 1944, 233

N. Dobrovolskaia-Zavadskaia (1944-1945.) Un cas de sarcome d'origine traumatique probable à survie de presque trente ans. *Bulletin du cancer* 32, 115

1945

Chamorro A. et N. Dobrovolskaia-Zavadskaia (1945). L'action de l'hypophysectomie sur l'adéno-carcinome mammaire spontané de la souris. *CR des séances de la société de biologie*, 137, 614

N. Dobrovolskaia-Zavadskaia et Ennuyer A. (1945) Essais de traitement, par la radiothérapie de contact, des tumeurs chez la souris. *C R Seances Soc Biol* 139(3-4):152-4

N. Dobrovolskaia-Zavadskaia (1945). Sur l'effet de l'aneurine (vitamine B1) sur la croissance des tumeurs spontanées chez les souris *CR des séances de la société de biologie*, 139, 494

N. Dobrovolskaia-Zavadskaia et Adamova N. (1945). L'influence de l'alpha tocophérol administré per os sur la croissance des tumeurs chez les souris. *CR des séances de la société de biologie*, 139, 551

N. Dobrovolskaia-Zavadskaia (1945). L'effet de la nicotinamide (vitamine P.P.) sur la croissance des tumeurs chez la souris. *CR des séances de la société de biologie*, 139, 292

N. Dobrovolskaia-Zavadskaia (1945). Au sujet de l'influence du blé germé ajouté à la nourriture sur la croissance de tumeurs. *CR des séances de la société de biologie*, 139, 629

1946

N. Dobrovolskaia-Zavadskaia (1946). Sur un syndrome provoqué chez la Souris par le pyruvate de sodium. *CR Acad. Sci*, 218, 248

N. Dobrovolskaia-Zavadskaia et Yourkovsky, Nadine (1946). La base histologique des phénomènes dyspnéiques au cours du pyruvisme expérimental chez la Souris. *CR Acad. Sci*, 218, 611

N. Dobrovolskaia-Zavadskaia (1946). Aggravation du pyruvisme expérimental chez la Souris par le chlorure de sodium. *CR Acad. Sci*, 222, 935

N. Dobrovolskaia-Zavadskaia (1946). Sur les modifications d'ordre circulatoire dans le cerveau au cours du pyruvisme expérimental. *CR Acad. Sci*, 223, 519

N. Dobrovolskaia-Zavadskaia et V. Momsikoff (1946). Modifications histologiques du foie au cours du pyruvisme expérimental chez la Souris." *CR Acad. Sci*, 223, 1024

1947

N. Dobrovolskaia-Zavadskaia et I. Nekhorocheva (1947). Le phénomène de tubulation et autres manifestations de cytolysse dans les adénocarcinomes mammaires de Souris. *CR Acad. Sci*, 225, 156

N. Dobrovolskaia-Zavadskaia et I. Nekhorocheva (1947). Phénomène de « mésoenchymatisation » dans certaines tumeurs spontanées de Souris non traitées et dans les tumeurs traitées. *CR Acad. Sci*, 225, 267

N. Dobrovolskaia-Zavadskaia (1947). Hypotension artérielle en rapport avec l'accumulation de certains métabolites intermédiaires dans l'organisme. *CR Acad. Sci*, 225, 358

N. Dobrovolskaia-Zavadskaia et V. Momsikoff (1947). Effet de lactates de Na et de Ca sur la Souris et son rapprochement de celui du pyruvate. *CR Acad. Sci*, 224, 1658

N. Dobrovolskaia-Zavadskaia et V. Momsikoff (1947) Du rôle du pyruvisme dans la pathologie humaine. *Annales de médecine*, 48, 79

N. Dobrovolskaia-Zavadskaia (1947). Mode d'administration de la pénicilline et son effet dans un cas de cancer disséminé du sein. *CR Acad. Sci*, 224, 690

1948

N. Dobrovolskaia-Zavadskaia (1948). Life and death phenomena in cancerous cells. *Rocky mountain medical journal*, April 1948, sans pagination.

N. Dobrovolskaia-Zavadskaia et V. Momsikoff (1948). Sur la coïncidence de l'hypotension artérielle au cours de la radiothérapie des cancers, avec l'accumulation de l'acide pyruvique. *CR Acad. Sci*, 226, 1403

N. Dobrovolskaia-Zavadskaia, G. F. Ottolonghi-Preti et V. Momsikoff (1948) Variations, en connections avec l'accouchement, des B.B.S., substances bloquant le sulfite. *CR Acad. Sci*, 226, 2003

Dans le cadre de la participation au 8<sup>ème</sup> congrès international de génétique de Stockholm tenu en 1948., deux communications dont les résumés sont publiés dans *Hereditas Volume 35, Issue S1, December 1949*, 530–689,

N. Dobrovolskaia-Zavadskaia (1949). Contribution to the study of the constitutional factor in the pathology of intermediate metabolism.

H. Grineberg, N. Koboziëff, N. A. Pontiaskinsky-Koboziëff and (N. Dobrovolskaia-Zavadskaia) (1949). A skeletal gene in the mouse. On the anomaly of the external ear and concomitant anomalies in the mouse. N. B. *Le nom de N.DZ. est entre parenthèses dans le programme et le résumé.*

1949

N. Dobrovolskaia-Zavadskaia et I. Nekhorocheff (1949). L'effet de la pénicilline purifiée sur les tumeurs mammaires de la souris. *Bull du cancer*, 36, 174

N. Dobrovolskaia-Zavadskaia, G. F. Ottolonghi-Prete et N Yourkovsky (1949). L'action de la grossesse et de l'allaitement sur les cancers spontanés de la mamelle chez les souris *La presse médicale*, 65, 963

1950

N. Dobrovolskaia-Zavadskaia (1950). The possible role of some intermediary metabolites in general pathology. *Revue canadienne de biologie*, 9, 28

N. Dobrovolskaia-Zavadskaia and G. Rudali.(1950). New data in favor of the existence of the factor of general predisposition to cancer (factor no). *CR des séances de la société de biologie*, 144, 782.

N. Dobrovolskaia-Zavadskaia (1950). Sur le rôle de l'ion Na dans les manifestations du pyruvisme expérimental. *Annales de médecine* 51, 701

N. Dobrovolskaia-Zavadskaia (1950). Le rôle de certains produits du métabolisme intermédiaire dans le processus cancéreux. *Bull du cancer*, 37, 57

N. Dobrovolskaia-Zavadskaia et V. Momsikoff (1950). Le rôle du pyruvisme dans certaines maladies du poumon. *La presse médicale*, 786

N. Dobrovolskaia-Zavadskaia et V. Momsikoff (1950) The rôle du pyruvisme dans la pathologie de l'appareil digestif. *Arch Mal Appar Dig Mal Nutr.* 39(2):199-214

1951

N. Dobrovolskaia-Zavadskaia (1951). Les effets de certains produits du métabolisme intermédiaire sur le coeur. *Archives des maladies du coeur*, Janvier 1951, 36

N. Dobrovolskaia-Zavadskaia, E. Guberan et N. R. Benhaim (1951). La chromatolyse massive signe de défense dans les tumeurs spontanées traitées. *Bulletin du Cancer*, XXXVIII, 327.

N. Dobrovolskaia-Zavadskaia et E. F. Ustun (1951). Le rôle du métabolisme intermédiaire dans le vieillissement de l'appareil cutané (étude expérimentale). *La presse médicale*, 1746

N. Dobrovolskaia-Zavadskaia et V. Momsikoff (1951). L'effet de la suralimentation par le suif cholestéroliné chauffé sur le processus cancéreux chez la souris. *Bulletin du cancer XXXVIII*, 329

1952

N. Dobrovolskaia-Zavadskaia et J. Chaine (1952). L'effet de l'acide para amino benzoïque (vitamine H1) sur les adénocarcinomes mammaires de la souris. *Bulletin du cancer XXXIX*, 170

N. Dobrovolskaia-Zavadskaia. (1952). Le rôle du métabolisme intermédiaire dans l'œdème, la sclérose du myocarde et le vieillissement du cœur. *Annales de médecine* 53, 624

N. Dobrovolskaia-Zavadskaia et L. Macchi, (1952). Sur le pyruvisme en cours de roentgenthérapie. *J. de radiologie et d'électrologie*, 33, 237

1953

N. Dobrovolskaia-Zavadskaia (1953). Les bases biologiques d'un régime alimentaire supprimant la fermentation intestinale. in *Atti del VI congresso internazionale di microbiologia* Roma 6-12 septembre 1953 Vol 6, sez XVII A p. 118

N. Dobrovolskaia-Zavadskaia (1953). Les manifestations du pyruvisme dans le système nerveux. *Annales de médecine*, 54, 525

N. Dobrovolskaia-Zavadskaia (1953). Biological basis of an alimentary regime preventing intestinal fermentation and intoxication. *American J. digestive diseases*. 20, 109

N. Dobrovolskaia-Zavadskaia et V. Momsikoff (1953) The experimental bases for the preventive medicine of cancer. *Acta union internationale contre le cancer* 9(1):136-42

N. Dobrovolskaia-Zavadskaia (1953). The role of the organism in the therapy of cancers. *Acta union internationale contre le cancer*, IX, 143

### **Publications posthumes**

N. Dobrovolskaia-Zavadskaia (1954). Quelques résultats expérimentaux pour élargir les possibilités du traitement des cancers., *Bull Acad Natl Med*. 138(21-22), 327-31

Raynaud A, J. Raynaud, N. Dobrovolskaia, G. Rudali, N. Adamoff and J. Defoort. (1970). State of development of the rudiments of mammary glands and teats in newborn mice of 5 selected strains bred in the Paris Radium Institute. *Bull Cancer*. 57, 447.