

BLOCAGES ET SURSAUTS EN GENETIQUE

Par M. Michel SICARD*

Pour beaucoup de jeunes scientifiques, le futur est plus important que le passé et l'histoire de la science commence demain.... Il est intéressant de savoir comment les phénomènes ont été découverts, comment les problèmes sont nés, ont été attaqués et résolus et comment et pourquoi nos idées ont évolué.

1953, André LWOFF prix NOBEL (« The emergence of bacterial genetics » par Thomas BROCK, Cold Spring Harbour, Laboratory Press, 1990).

En février et mars 1865, Gregor MENDEL présentait ses résultats sur les croisements de petits pois au cours d'une séance de la Société d'Histoire naturelle de Brno (Tchéquie). Cela fait 150 ans. Pour le centenaire de cette publication en 1965, j'étais à Brno avec ma directrice de thèse Harriett EPHRUSSI-TAYLOR qui a présenté la découverte du système de réparation de l'ADN sur une bactérie, le pneumocoque.

La génétique était née sans précurseur véritable, phénomène unique en science puis oubliée pendant 35 ans puisque c'est en 1900 que furent redécouvertes les lois de MENDEL. Je présenterai les circonstances de cette étonnante lacune en cherchant pourquoi il en a été ainsi. De plus, comment se fait-il qu'elle ait été ignorée en France pendant près d'un demi-siècle jusqu'en 1945 ? Comment a-t-elle évolué par bonds successifs grâce à l'utilisation d'organismes très différents à priori peu adaptés à la génétique ? Comment les idéologies ont-elles anéanti la génétique dans les pays de l'Europe de l'Est ? Quel a été le rôle des autres disciplines pour les progrès de la génétique ?

* Communication présentée à l'Académie des Sciences, Inscriptions et Belles Lettres de Toulouse le 26 novembre 2015.

MENDEL découvre la notion de gène

Bien des horticulteurs avaient croisé des variétés de plantes sans en faire l'étude systématique. Le mérite de Gregor MENDEL a été d'hybrider des dizaines de variétés d'une même espèce, d'en étudier la descendance, de recroiser cette première génération et de dénombrer les descendants de la deuxième génération. Ainsi en croisant des pois à grains lisses avec des pois à grains ridés, ce caractère semble disparaître en première génération mais réapparaît intact en deuxième génération. La pérennité du matériel héréditaire, propriété fondamentale de la biologie, était démontrée. L'analyse de la deuxième génération montre que ces caractères se répartissent dans des proportions $3/4-1/4$ qu'il interprète par l'existence de deux éléments héréditaires alternatifs pour déterminer la forme du grain, l'un pouvant cacher l'autre. C'est exactement ce que W. JOHANNSEN a appelé en 1909 le gène en deux exemplaires par individu. William BATESON en 1902 nomme allèle ces deux formes.

Devant la nouveauté de ses découvertes, Gregor MENDEL a dû être étonné et conscient de la difficulté à convaincre les scientifiques de ses conclusions, lui-même n'étant qu'un simple moine. Il a réuni 34 variétés de pois et finalement en a retenu 22 pour ses croisements. Des dizaines de milliers de comptages l'ont conforté dans ses conclusions. Parfois même les nombres observés étaient étonnamment proches des nombres attendus. Par exemple : 6.022 jaunes, 2001 verts contre 6017 et 2006 attendus pour les proportions $3/1$. Certains commentateurs de l'histoire des sciences, tel François JACOB, voyaient là l'apport des sciences exactes, les mathématiques, à la biologie. Cela paraît abusif de qualifier de mathématiques un simple comptage. Enfin, grâce à ses recherches sur beaucoup de caractères, il a démontré que la plupart s'héritent indépendamment les uns des autres. Les bases de la génétique étaient ainsi établies en 1865.

L'oubli

MENDEL a cherché à faire connaître ses travaux d'abord à une autorité universitaire NAGELI, professeur de botanique à Vienne, en lui envoyant des tirés à part. Pas d'écho. Il en avait fait faire 40 qu'il a distribués. Il en reste 4 dans les archives. DARWIN au sommet de sa gloire, plus obsédé par la recherche des causes de la variation héréditaires (les mutations) ne s'est pas intéressé aux hybridations de MENDEL. En 1881, FOCKE dans son ouvrage sur les hybrides végétaux ne lui consacre qu'une

courte phrase. Il n'avait manifestement pas vu l'importance des travaux de MENDEL, alors que c'était son domaine.

Bien entendu les observations de MENDEL ne pouvaient trouver leur explication au niveau cytologique car on ignorait l'existence des chromosomes, découverts par WALDEYER en 1888. On ne connaissait pas la méiose avec la répartition au hasard de ces chromosomes dans les gamètes. Mais, même quand ces découvertes cytologiques ont été publiées, personne n'a songé à les relier aux travaux de MENDEL.

La cause de cette situation se trouve dans le cloisonnement de la recherche : pour les cytologistes, les physiologistes, les botanistes et *à fortiori* les zoologistes, les travaux de MENDEL ne pouvaient les concerner. Ils pouvaient au mieux être considérés comme des curiosités incompréhensibles. Pourtant de telles observations scientifiques rigoureuses et pas banales méritaient d'être prises en considération : manque de curiosité et d'esprit d'entreprise, tendance à rester dans son domaine ce qui bloque des recherches originales. Bien des exemples d'oubli plus récents en Biologie ou même en Histoire pourraient être cités.

La redécouverte des travaux de MENDEL

Hugo de VRIES de 1894 à 1896 a obtenu la ségrégation 3/1 avec la silène, le coquelicot, l'oenothère mais ne publie pas avant 1896 de peur de ne pas convaincre. Il multiplie ses croisements sur 30 variétés ou espèces et se décide à publier d'abord dans les Comptes Rendus de l'Académie des Sciences en 1900 puis en allemand avec un texte plus complet. Il finissait d'écrire sa note en français et apportait la dernière touche au texte allemand quand son ami le professeur BEIJERNICK de Delf lui envoie l'article de MENDEL de 1865 avec ce commentaire : « *Je sais que vous étudiez les hybrides, peut-être que ce tiré à part de MENDEL que je possède est d'un certain intérêt pour vous* ». Malice, jalousie ? Il semble que le papier en français a été envoyé à la correction et à l'édition avant d'avoir reçu le tiré à part de MENDEL, ce qui explique qu'il ne mentionne pas celui-ci. Par contre il a dû ajouter une très courte mention des résultats de MENDEL dans l'article en allemand, probablement parce qu'il ne pouvait pas faire autrement mais déçu d'avoir été battu 35 ans avant. On comprend son dépit, d'autant plus qu'il était au courant des œuvres de MENDEL dès 1895 !

Presque simultanément Carl CORRENS sur le maïs à Tübingen et Erich Von TCHERMAK, indépendamment redécouvrent les observations de MENDEL et reconnaissent clairement la priorité au moine de Brno. On ignore ce qui les avait amenés à étudier les hybrides.

L'après 1900 : le blocage français

Lucien CUENOT, jeune et brillant zoologiste, montre que l'hérédité de la couleur du pelage des souris suit la loi de MENDEL au cours de 8 années de travaux à partir de 1900. En Angleterre W.BATESON se lance dans la génétique. Aux Etats-Unis, T.H.MORGAN, un embryologiste, en fait de même en adoptant la drosophile comme modèle expérimental. Dès 1910 il démontre que les gènes sont alignés sur les chromosomes, expliquant les observations de 1865. On aurait pu penser que la France avec L. CUENOT et d'autres botanistes ou zoologistes entreraient dans la compétition. Il n'en a rien été. L. CUENOT non seulement a confirmé les travaux de MENDEL chez les animaux mais a découvert qu'il existe des allèles provoquant la mort d'embryons de souris. Cependant il cesse toute activité de recherche en génétique et ses élèves ne font que de la zoologie traditionnelle. Car l'ensemble des biologistes se refusent à admettre le mendélisme, considéré comme une curiosité. L.CUENOT est très critiqué en particulier par Félix Le DANTEC

Ce n'est pas étonnant qu'il n'ait pas orienté ses élèves vers la génétique, ce qui aurait été suicidaire pour leur carrière. La France était dominée par des néo-LAMARCKIENS tardifs, professeurs reconnus et souvent académiciens : Paul WISTREBERT, Paul BRIEN, Albert VANDEL, Etienne RABAUD, Pierre-Paul GRASSET. A l'opposé Maurice CAULLERY, Emile GUYENOT, Jean ROSTAND défendaient avec vigueur les avancées de la génétique provenant essentiellement de l'école de T.H.MORGAN à Caltech en Californie. Eux-mêmes n'apportaient aucuns travaux significatifs dans ce domaine. Emile GUYENOT part en Suisse pour occuper une chaire de génétique en 1920 et fera alors d'importantes découvertes chez la drosophile. En 1934 Boris EPHRUSSI, embryologiste, connu pour ses travaux chez T.H.MORGAN, s'est vu refusé un poste de biologie générale à Paris au profit d'un candidat local. Georges RIZET, botaniste, premier généticien français des champignons a été écarté d'un poste de génétique à Caen par Raoul COMBES vers la fin des années 1930.

La chape académique qui a duré jusqu'en 1945 n'a pas empêché l'exploitation des travaux de MENDEL pour l'amélioration des plantes (Vilmorin) et des animaux domestiques. Quelques enseignements ont eu lieu : à l'Institut National Agronomique de Paris, dès 1907, SCHRIBAUT expose les recherches de MENDEL ; Félicien BŒUF est nommé professeur de génétique dans cet établissement en 1936 suivi de NOACHOVITCH (dit Noix de coco par les étudiants).

A Toulouse, à partir de 1942, Albert VANDEL incluait dans son enseignement de zoologie, un excellent cours de génétique. J'ai retrouvé le

manuscrit d'étudiant de ce cours daté de l'année scolaire 1951-1952 à côté d'une caisse à ordures de l'université Paul Sabatier.

On a invoqué beaucoup d'explications pour ce blocage français : réticence pour les auteurs allemands et anglo-saxons, attachement à LAMARCK qui était français, refus de considérer l'importance de la génétique pour la compréhension de l'évolution alors que dès 1889, Hugo de VRIES avait découvert la mutation chez les œnothères, source évidente de la variation nécessaire au Darwinisme. Pierre-Henri GOUYON, professeur à Orsay pensait que la renommée de Pasteur avec la découverte des microbes et de l'immunité, empêchait de s'intéresser à l'hérédité mendélienne. Je ne crois pas que cela soit réel.

L'immobilisme du corps académique est flagrant et inhérent au système lui-même. Développer le domaine où on a acquis une notoriété est une tendance naturelle avec, comme conséquence la promotion sur place des meilleurs élèves au détriment d'orientations nouvelles. Qu'est-ce qui incite à l'innovation ? La curiosité, le goût de l'aventure, le hasard des rencontres, la pression des forces extérieures à la discipline ? le contraste entre l'attitude des scientifiques du nord de l'Europe et des Etats-Unis et celle de la France, est étonnante. D'un côté, un esprit libre, tourné vers l'innovation, de l'autre une soumission à l'ordre établi. D'où viennent ces différences de mentalité ?

Emergence des laboratoires de génétique en France

En 1945, Pierre AUGIER, célèbre physicien chargé de la Recherche scientifique au Ministère de l'Education nationale, a imposé la création d'une chaire de génétique à la Sorbonne. Pour cela il avait l'appui des mathématiciens et des physiciens face à l'opposition quasi unanime des naturalistes. Il a dû procéder à un chantage en envisageant de refuser tout financement aux biologistes si cette création avait été encore rejetée. Les physiciens de Conseil d'université ont soutenu Pierre AUGIER. Cette chaire a été créée et c'est Boris EPHRUSSI qui a été nommé.

Il s'était réfugié aux Etats-Unis pendant la guerre 39-45 et était revenu en France après la Libération.

Docteur ès sciences en embryologie, spécialiste des cultures de tissus, généticien de la drosophile grâce à ses stages chez T.H.MORGAN, il avait acquis une notoriété internationale pour ses travaux avec Georges BEADLE qui ont conduit à la théorie « un gène, une enzyme ».

Il avait été proposé plusieurs fois pour le prix NOBEL.

Avant cette création, Philippe L'HERITIER, normalien et professeur de zoologie et Georges RIZET assistant en botanique avaient commencé des travaux de génétique avant la guerre. Il a fallu attendre 1966 pour qu'à la

faveur d'une politique gouvernementale des universités, l'enseignement de génétique ait été décentralisé presque insidieusement. A Toulouse, un poste de Biologie cellulaire destiné à la première année de médecine (PCEM) a été ouvert. Le directeur du ministère chargé de la Recherche le professeur FREZAL, s'est déplacé et a proposé la création d'un institut de génétique devant les membres de la Commission de Biologie si ce poste était affecté à la génétique. Grâce à l'appui des physiologistes, des biochimistes et de botanistes, j'ai été élu à une voix de majorité seulement. A Grenoble, OZENDA, écologiste des végétaux, empêcha l'arrivée de généticien. A Clermont-Ferrand Philippe L'HERITIER, professeur titulaire eut beaucoup de difficultés à s'installer. Ce fut plus simple à Bordeaux pour Jean BERNET et à Strasbourg pour François LACROUTE dans un contexte universitaire plus favorable. A Orsay, université nouvellement créée essentiellement à partir de la Sorbonne, Georges RIZET a pu installer un puissant pôle de génétique consacré aux champignons.

Un microbe, le pneumocoque, à l'orée de la génétique moléculaire

Quand l'équipe de T.H.MORGAN a montré que les gènes sont alignés sur les chromosomes qui peuvent s'échanger à la méiose, la génétique n'était plus une curiosité mais se trouvait au cœur de la biologie. Quel est leur nature : protéine, ARN, ADN composants des chromosomes ? On aurait pu imaginer que les cytologistes et les chimistes s'attaqueraient à cette question mais par quel bout l'aborder ? C'est d'un domaine totalement différent et inattendu que ce blocage à commencer à fondre.

En 1928, un médecin anglais, Frederick GRIFFITH, chargé de travaux sur le pneumocoque, bactérie qui tuait autant de patients que la tuberculose, publie une observation surprenante. Il injecte une faible dose de pneumocoque non virulent avec une forte dose de pneumocoque de type III virulent tué par la chaleur (donc inoffensif). Les souris meurent d'une septicémie de pneumocoque de type III. Cette « résurrection » appelée transformation suscite beaucoup de controverses. Mais le phénomène a intéressé l'hôpital ROCKFELLER à New York où travaillait Oswald AVERY, médecin microbiologiste chargé lui aussi de lutter contre cette dangereuse bactérie. Quelle attitude avoir devant un tel fait scientifique, pas banal et incompréhensible ? Abandonner le sujet comme l'a fait GRIFFITH ? Douter de l'observation sans chercher à la reproduire ? S'y investir ? C'est ce qu'ont choisi AVERY et ses collègues.

Avec d'énormes difficultés de reproductibilité, ils ont réussi à se libérer des tests sur les souris et ont effectué la transformation en tubes à

essai. Rollin HOTCHKISS, nouveau venu dans le laboratoire en 1935, se rappelle de l'obsession d'AVERY : « quelle est donc la substance chimique responsable de la transformation ? ». AVERY était sans doute loin de penser qu'il allait rechercher la nature des gènes définis par les lois de l'hérédité chez les êtres supérieurs. Après une dizaine d'années d'expérience, il arrive à mieux contrôler la transformation pour en extraire une substance visqueuse active. Il insiste longuement auprès d'un collègue biochimiste pour qu'il en fasse l'analyse. Purifié de presque toutes les protéines, il s'agissait de l'acide désoxyribonucléique. La DNase détruisait son activité. Peu de biologistes ont compris l'importance de cette découverte. Il est vrai qu'il n'y avait pas de chromosome visible chez les bactéries. Cette publication de 1943 ouvrait la voie à la biologie moléculaire.

Comme toujours, ces travaux ont suscité de violentes réactions.

« Est-ce que des traces de protéines ne sont pas la véritable substance active ? », critique provenant de biochimistes américains.

« Cela ne peut s'appliquer aux gènes car les bactéries ne suivent pas les lois de Mendel », argumentaient des généticiens.

« Est-ce spécial au pneumocoque ? » Car plusieurs essais de transformation sur d'autres bactéries échouaient.

« Comment une molécule aussi simple qu'un polysaccharide composé d'un sucre, d'un phosphate et de deux purines et pyrimidines, peut-elle expliquer la complexité des protéines et de la vie ? »

Tous ces sceptiques étaient peut-être agacés par le succès des modestes médecins qui 50 ans après la redécouverte des gènes ont trouvé leur nature chimique. La détermination de la structure de l'ADN par James WATSON et Francis CRICK en 1953 a mis fin à toutes ces interrogations.

***Escherichia Coli* et le fonctionnement des gènes.**

Comme le répétait Boris EPHRUSSI, on connaît la nature chimique des gènes et un jour on saura les séquencer ; mais comment se mettent-ils en route ou cessent-ils de fonctionner pour expliquer la diversité de nos organes ? La question d'ailleurs toujours d'actualité, s'adressait aux biologistes des êtres supérieurs, en particulier aux embryologistes français qui se contentaient de décrire les étapes de la fabrication des tissus. Elle s'adressait aussi aux biochimistes. Ce ne sont pas eux qui ont défriché le sujet mais encore un microbiologiste, Jacques MONOD. Il a utilisé une bactérie cultivée à l'Institut Pasteur, *Escherichia coli*. Il avait travaillé auparavant chez T.H. MORGAN sur la drosophile sous l'impulsion de B. EPHRUSSI. Esprit brillant, très doué, excellent violoncelliste et chef

d'orchestre, il n'a pas souhaité collaborer avec B.EPHRUSSI beaucoup trop rigide et autoritaire. Il est allé chez André LWOFF qui lui a proposé de travailler sur cette bactérie pour en étudier le métabolisme. Dès 1937 il découvre que si on fournit au milieu de croissance un mélange de deux sucres, glucose et lactose, la bactérie pousse vite sur le premier qu'elle épuise puis lentement sur le second (« la diauxie »). Devant un tel résultat, deux attitudes sont possibles : c'est curieux, la bactérie aime mieux le glucose et un professeur de zoologie de la Sorbonne en 1940 n'en trouve pas l'intérêt. Ou bien, quel est le mécanisme ? C'est ce que poursuivra et découvrira 20 ans après J.MONOD en collaboration avec les généticiens, François JACOB et Elie WOLLMAN. « L'opéron lactose était né ». Le gène qui code pour l'enzyme qui permet l'assimilation du lactose peut être bloqué dans sa lecture ou induit par des composants du milieu. La théorie est solidement étoffée ce qui a valu l'attribution du prix NOBEL à J.MONOD, F.JACOB et A.LWOFF, le grand oublié était E. WOLLMAN. Bien sûr, elle est contestée par certains collègues américains, peut-être jaloux de ce succès de l'Institut Pasteur. Un article sarcastique paraîtra même sur le thème « l'hypothèse, unité génétique capable de tout expliquer », publié dans *Journal of Theoretical Biology*.

Des gènes dans le cytoplasme.

B.EPHRUSSI et Georges BEADLE avaient montré dans les années 30 que les pigments de l'œil de drosophile étaient produits par des éléments chimiques contrôlés par des gènes. Devant la difficulté des travaux de biochimie sur cet organisme, G.BEADLE s'est tourné vers un champignon facile à cultiver, à croiser et à obtenir des mutants début 1940 aux USA. B.EPHRUSSI à son retour en France se met à travailler sur la levure *Saccharomyces cerevisiae*. En traitant les cultures par une acridine pour trouver des mutants, il obtient des colonies de taille réduite qu'il appelle « petites » mais ces mutants sont beaucoup trop fréquents (quelques %) ce qui était bizarre. Piotr SLONIMSKI, survivant et héros du ghetto de Varsovie, est venu travailler chez B.EPHRUSSI sur ce sujet. Ils ont montré que chez ces colonies « petites » des mitochondries ne peuvent plus consommer l'oxygène pour dégrader les sucres. Elles ne respirent plus. Le résidu de croissance n'est assuré que par la glycolyse bien moins efficace comme source d'énergie. Curieusement, J.MONOD avait déconseillé à P.SLONIMSKI de travailler sur ces mutants bizarres.

L'analyse génétique de ces mutants a montré que c'est le matériel génétique de ces mitochondries et non celui des chromosomes du noyau qui

a changé. De la fin des années 1940 jusqu'après 1960, on était incapable de savoir si les mitochondries contenaient de l'ADN. Finalement, c'était bien cela. Il y avait donc des gènes dans le cytoplasme. Cela ne remettait pas en cause la théorie chromosomique de l'hérédité mais la complétait.

L'hérédité cytoplasmique a aussi été découverte chez un champignon filamenteux *Podospora anserina* par Georges RIZET et ses collaborateurs à partir de 1952. Trente ans plus tard, chez des êtres supérieurs, on a découvert qu'il s'agissait de « prions », éléments cytoplasmiques contagieux. Sur ce même champignon, il peut arriver que la croissance s'arrête avec mortalité cellulaire « sénescence ». Cela aussi implique des mitochondries ; les laboratoires de génétique de Gif-sur Yvette et Orsay ont constitué le plus grand ensemble d'études de l'hérédité cytoplasmique.

Bactéries et virus au secours de la biologie des êtres supérieurs.

Les gènes sauteurs

En 1940, une généticienne du maïs, Barbara Mc CLINTOCK, découvre dans certaines lignées des grains de maïs tachetés. Elle veut comprendre et montre qu'il existe un « élément mobile » qui s'installe au hasard dans les chromosomes pendant le développement de la plante en inactivant des gènes qui contrôlent la couleur. Passionnée par ce mystère, Drew SCHWARTZ, mon directeur d'équipe à Oak Ridge (Tennessee USA) chez qui j'étais en stage en 1956, a lui aussi cherché à expliquer ce phénomène pas banal. Il a invité Barbara Mc CLINTOCK pour une conférence. Personne n'a rien compris. Il a fallu que, trente ans plus tard, l'on découvre chez les bactéries l'existence de « transposons » qui peuvent s'insérer n'importe où sur l'ADN en inactivant des gènes. Ces transposons portent eux-mêmes des gènes sauteurs qui existent aussi chez certains virus (rétrovirus). On peut s'en servir pour inactiver spécifiquement des gènes chez la souris pour créer des animaux de laboratoire transgéniques, imitant des maladies humaines et chercher des traitements. Des souris rendues Alzheimer par rétrovirus peuvent récupérer une partie de mémoire par implantation de cellules précurseurs de neurone. Barbara Mc CLINTOCK a été honorée du prix NOBEL à l'âge de 81 ans en 1983, quarante trois ans après sa découverte.

Génie génétique

En 1958, François JACOB et Elie WOLMANN découvrent chez *E.coli* des microchromosomes autonomes « les plasmides ». Il y en a chez la plupart des bactéries. En 1962, Werner ARBER décrit une enzyme

bactérienne qui coupe l'ADN à des sites spécifiques quand elle rencontre une petite séquence particulière. Ce sont des « enzymes de restriction » car elles protègent les bactéries contre l'introduction d'ADN étranger. A l'aide d'enzymes qui recollent l'ADN, on peut insérer dans un plasmide un segment d'ADN choisi. On peut faire multiplier le plasmide et produire la substance désirée. Le génie génétique était né et n'a cessé de s'épanouir depuis 1970. Tout ce qui bloquait le progrès pour faire exprimer un seul gène, devenait possible. On a ainsi produit des hormones humaines par des bactéries modifiées sans risque d'injecter des virus, des prions ou des éléments inconnus quand on extrayait ces hormones des tissus animaux.

Du pneumococque au cancer

A la recherche de l'explication d'une observation originale selon laquelle des mutants se refusent à s'intégrer dans le chromosome du pneumococque, Harriett EPHRUSSI-TAYLOR et notre équipe avait découvert, fin 1960, que cette bactérie fabriquait des enzymes qui éliminent ces séquences d'ADN mutantes. Ce système d'excision-réparation antimutagène va se retrouver chez d'autres bactéries et la levure. Ce n'est qu'en 1993 que ces gènes de protection de l'ADN sont retrouvés chez l'homme par les biochimistes FISHEL et KOLODNER. Leur perte de fonctionnement provoque une prédisposition au cancer du colon indépendant des polypes, expliquant ainsi la tendance héréditaire de ce type particulier de cancer.

Les blocages idéologiques.

On a évoqué le blocage français qui a duré un demi siècle. Il en est un autre en Union Soviétique lié à l'idéologie marksiste - leniniste. Dès 1927 à la suite d'observations intéressantes de MITCHOURINE sur les greffes et les hybrides, LYSSENKO se lance dans des expérimentations tendant à prouver que l'effet du milieu explique l'hérédité. Niant en bloc les travaux de MENDEL et des généticiens américains qu'il qualifie de « généticiens impérialistes ou capitalistes », il accumule des cascades d'erreurs et de fausse science à la gloire du Stalinisme. En Russie il devient une autorité respectée et puissante. Devenu président de l'Académie des sciences agricoles, il fit procéder à une purge : arrestation de quatre généticiens bien connus, le plus célèbre étant VAVILOV qui fut assassiné en 1943. Ils étaient accusés d'être « des saboteurs Trotskystes rampant à genoux devant les derniers propos réactionnaires des slogans étrangers » (LYSSENKO).

La génétique russe ne s'en est jamais relevée.

Il est intéressant de noter que l'affaire Lyssenko a eu des répercussions en France dès 1948 avec le soutien inconditionnel de personnalités scientifiques mais aussi de poètes comme ARAGON, marqués par leur attachement idéologique. Marcel PRENANT était professeur titulaire de zoologie à la Sorbonne en 1937, connu surtout pour ses livres de biologie. Ancien élève de l'Ecole normale supérieure, communiste dès le début des années 30, résistant et déporté, il jouit d'une certaine notoriété. Il n'était pas seul : Ernest KAHAN, biochimiste, maître de recherche au CNRS, Eugène AUBEL, Victor NIGON et bien d'autres qui se sont refusés à écouter les généticiens français unanimes à dénoncer le charlatanisme de LYSSENKO. Des traces de lyssenkisme subsistaient en 1962 alors qu'il n'existe aucune preuve expérimentale en sa faveur. Comment est-ce possible que de brillants intellectuels puissent être irrationnels et antiscientifiques ? Question toujours d'actualité. En ce qui concerne la génétique en France, il ne faut pas oublier que les biologistes n'ont pas facilement acceptés l'idée que les gènes gouvernent la vie, en relation avec le milieu sous prétexte que la complexité d'un être vivant ne peut s'expliquer par quelques vingtaine de milliers de gènes. Il est vrai qu'il s'agit d'un problème fondamental de la biologie auquel s'adresse David CRIBBS, professeur de génétique travaillant sur la drosophile avec ses collègues à l'Université Paul Sabatier. Il est plus facile mais faux de croire à l'hérédité des caractères acquis.

Est-on à l'abri de blocage idéologique en génétique en France ? L'aventure des empreintes génétiques montre qu'il n'en est rien. En 1985 le chercheur anglais A.JEFFREYS publie dans Nature « les empreintes génétiques spécifiques de l'ADN humain ». Grâce à cela on peut retrouver des coupables ou en innocenter d'autres et sauver des vies humaines. Immédiatement mise en œuvres dans les pays anglosaxons, cette technique a été impossible à introduire en France pendant de nombreuses années sous prétexte de nuire à la liberté individuelle. Cela a coûté la vie à de nombreuses personnes.

Les batailles sur l'utilisation des cellules souches et des organismes génétiquement modifiés sont d'actualité dans notre pays. Quels seront les dégâts sur l'homme des décisions politiques qui seront prises ? Combien de maladies neurologiques, génétiques ou non, attendent-elles de trouver des solutions ?

Conclusion

Ce panorama à cheval sur l'histoire des découvertes et sur le temps passé à les ralentir donne une large place à l'intervention d'organismes inattendus pour des progrès scientifiques majeurs. Souvent c'est une bactérie

qui démêle l'écheveau des premières observations effectuées sur une espèce où on ne peut plus progresser. De même c'est une autre discipline qui vient par hasard résoudre des mystères. Souvent c'est la mise au point d'une nouvelle technique qui déclenche un bond gigantesque de la connaissance par exemple le séquençage de l'ADN par Fred SANGER ou la cristallographie pour la structure de cette molécule par WATSON et CRICK.

Pour lutter contre l'inertie, il faut toujours s'intéresser à un phénomène scientifique « pas banal ».

BIBLIOGRAPHIE

BARR, H.J., *A New Genetic Particle : The Hypotheson*, J. Theoret. Biol. 3, 1962, p 514.

BROCK, Thomas D. *The Emergence of Bacterial Genetics*, Cold Spring Harbor Laboratory Press, 1990.

BUICAN, Denis, *Histoire de la génétique et de l'évolutionisme en France*, Paris, Presses Universitaires de France, 1984.

C.OLBY, Robert, *Origins of Mendelism*, New York : Schocken Books, 1966,.

FREELAND JUDSON, Horace, *The Eighth Day of Creation*, New York : Simon and Schuster, 1979.

GONICK, Larry et Mark WHEELIS, *Guide illustré de la Génétique*, Paris : Librairie classique Eugène Belin, 1986.

LECOURT, Dominique, *Lyssenko*, Paris : François Maspero, 1976.

PRENANT, Marcel, « L'influence du milieu et l'hérédité des caractères acquis », *La pensée* n°22, 1949, p 27-35 et n°23 p 36-54.

WATSON, James et al., *Biologie moléculaire du gène*, Pearson Education France, 2009.