

# Histoire de la Génétique <sup>(1)</sup>

par A. DELAUNAY

Chef de Service à l'Institut Pasteur

La Génétique est la science de l'hérédité. Autrement dit, elle est celle à qui l'on demande de nous dire pourquoi l'enfant qui vient de naître ressemble à ses géniteurs ou est différent d'eux. Rien de plus étonnant que son histoire. D'abord par les bizarreries de ses origines puis, ces toutes dernières années, par une évolution véritablement explosive. Sa date officielle de naissance est 1865 : elle correspond à la publication des travaux d'un moine tchèque : J.-G. Mendel. Mais la valeur de ces travaux n'était pas reconnue avant 1900. C'était alors comme une seconde naissance (une « émergence », dirait Jean Guittou). Les progrès de la Génétique étaient rapides jusqu'à 1940, plus rapides encore après la seconde guerre mondiale. Il me faut ici préciser tous ces points :

1. *Travaux de Mendel.* Mendel, qui appartenait à la Communauté des Augustins de Brünn, avait eu l'idée de rechercher ce qui se passerait si l'on venait à féconder *artificiellement* des pois à graine lisse par le pollen venant de pois à graine ridée et vice-versa. Ses expériences, menées dans le jardin de son couvent, duraient à peu près onze années. Au total, il devait effectuer 355 fécondations artificielles et examiner 12 980 bâtards issus de ses croisements. En 1865, il se sentait assez sûr de lui pour présenter des conclusions. Ces conclusions, qui correspondent, aujourd'hui encore, à quelques-unes des lois fondamentales de la Génétique, les voici :

— Quand on croise deux races qui diffèrent l'une de l'autre par un caractère (par exemple graine lisse et graine ridée) ou plusieurs caractères, les enfants de la première génération sont tous semblables. Mendel appelait *dominants* le ou les caractères transmis. Aux autres, il donnait le nom de *récessifs*.

---

(1) Résumé d'une conférence faite à la Société française d'Histoire de la Médecine, le 11 décembre 1965.

— Quand on croise entre eux les enfants de la première génération, on obtient une descendance hétérogène. Pour expliquer ce fait, il faut nécessairement admettre qu'il y a eu *disjonction* des caractères. En d'autres termes, il faut admettre que les facteurs héréditaires ne sont pas altérés par leur association chez un individu.

2. *Redécouverte et extension des travaux de Mendel (1900-1910)*. En faisant connaître les données précédentes, Mendel croyait sincèrement soulever un vif intérêt. Or, il se trompait. Au cours des années suivantes, personne n'avait l'idée de reprendre ses expériences ou, au moins, de les commenter.

Il fallait attendre 1900 pour que les données en question soient enfin prises en considération. Trois noms, cette fois, sont à citer : ceux de Correns en Allemagne, de de Vries en Hollande et de Tschermak en Autriche. Séparément, mais dans le même temps, ces trois auteurs découvraient, avec une surprise qui touchait à la confusion, que les lois fondamentales relatives à l'hybridation dont ils étaient eux-mêmes en quête avaient déjà été formulées. A ce qu'avait dit trente-cinq ans plus tôt Mendel, il n'y avait manifestement rien à ajouter, rien à reprendre.

Les travaux du tchèque, republiés, faisaient sensation. Dans l'espace compris entre 1902 et 1908, l'Anglais Bateson et le Français Guenot arrivaient à étendre les « lois » de Mendel au domaine zoologique. Le danois Johannsen créait le mot : *gène* pour désigner les « facteurs » héréditaires de Mendel. Il créait aussi les mots *génotype* (facteurs attachés à une race entière) et *phénotype* (facteurs attachés à un seul individu). Bateson proposait pour désigner la science des gènes le mot *génétique*.

Au même moment, différents auteurs (Sutton, Montgomery...) avaient l'idée d'établir un point de jonction entre les faits révélés par le mendélisme et une hypothèse précédemment formulée par les cytologistes : au sein des cellules, les gènes sont répartis dans les chromosomes du noyau cellulaire. On comprenait dès lors comment les gènes peuvent se trouver transmis de cellule à cellule lors d'un processus mitotique. Au même moment encore, les chromosomes sexuels, chromosomes qui jouissent de prérogatives particulières attendu que ce sont eux qui déterminent le sexe de l'individu, étaient découverts et étudiés (Henking puis McClung, Stevens, Wilson...).

Dernier point à signaler. Un Anglais : Garrod et un Américain : Farabee, étaient assez heureux pour montrer que les lois de Mendel peuvent également s'appliquer à l'homme. Garrod avait cet autre mérite de remarquer que certaines maladies humaines (ex. : l'alcaptonurie) sont en relation avec une altération du génome. Il les regardait — et nous savons aujourd'hui que c'était à bon droit — comme des « erreurs innées du métabolisme ».

3. *Travaux effectués par T.-H. Morgan et son Ecole (1910-1930)*. Les faits précédents désormais établis, la nouvelle tâche qui s'offrait aux expérimentateurs était de localiser les gènes sur les chromosomes. Cette tâche devait

être accomplie par un Américain : Th. H. Morgan et ses élèves : Bridges, Müller, Sturtevant... Grâce à leurs recherches sur la mouche du vinaigre (*Drosophila melanogaster*), ces hommes apportaient enfin la preuve directe du transfert des caractères héréditaires par les chromosomes. Dès 1913, la génétique de la drosophile était assez poussée pour qu'on puisse dire comment tous les gènes connus se trouvaient distribués entre les chromosomes de l'insecte ; mieux même, on pouvait les localiser à tel ou tel niveau de tel ou tel chromosome. Dressées en premier lieu par Sturtevant, ces « cartes chromosomiques » étaient rectifiées et complétées au lendemain de la découverte, par Painter, des « chromosomes géants » qui résident dans les glandes salivaires de la larve de drosophile.

4. *Nouveaux progrès dans notre connaissance des chromosomes.* Les mutations spontanées sont rares. Or, en 1927, et encore chez la drosophile, Müller démontrait qu'il était possible d'élever de façon considérable le taux des mutations en soumettant les mouches aux effets de radiations ionisantes. Une quinzaine d'années plus tard, on savait aussi provoquer des mutations artificielles par action de substances chimiques (ex. : le gaz moutarde).

D'autre part, la seconde guerre mondiale n'avait pas encore éclaté que Blakeslee montrait qu'on peut produire presque à volonté chez les plantes des *polyploïdes* (c'est-à-dire une augmentation du nombre des stocks chromosomiques).

En 1950, Barr apportait la notion de sexe chromatinien.

Enfin, bénéficiant d'une technique spéciale de cultures de tissus, mise au point par Tijo et Levan en 1956, différents chercheurs (au premier rang desquels il faut placer les Français Turpin, Lejeune et Gauthier) découvraient que certaines *maladies* humaines peuvent résulter d'une *modification*, en qualité et en quantité, du *stock chromosomique*. Ainsi, dans le noyau des sujets atteints de mongolisme, il y a, non pas 46, mais 47 chromosomes.

5. *Un gène = un enzyme.* Pendant la seconde guerre mondiale, deux Américains : Beadle et Tatum, notaient, au cours de recherches sur une moisissure particulière : *Neurospora crassa*, qu'une mutation du génome peut, chez la moisissure, perturber l'activité chimique, qu'elle peut, notamment, empêcher la formation d'un enzyme, d'où la formule célèbre qu'ils proposaient : un gène = un enzyme. Leurs travaux ayant été confirmés, on arrivait à la conclusion suivante : un caractère (ex. : le pigment d'un insecte) tient à l'activité d'un certain enzyme. Etant donné que cet enzyme ne doit sa formation qu'à la présence d'un gène approprié, on savait désormais comment une particule héréditaire peut, indirectement, engendrer un caractère ou comment, si elle est absente (ou anormale), peuvent survenir une déficience ou une maladie. Autant dire que les idées de Garrod, dont j'ai parlé plus haut, se voyaient pleinement confirmées.

6. *Création d'une génétique bactérienne.* Aux environs de 1950, J. Lederberg, jeune collaborateur de Tatum, découvrait que des bactéries peuvent s'accoupler et que les mécanismes génétiques qui jouent en ce cas ne sont pas essentiellement différents de ceux qui existent chez les êtres vivants plus complexes. Il découvrait aussi que, chez les bactéries, une « recombinaison » de gènes peut prendre place après infection par un bactériophage. Tous ces faits étaient confirmés et étendus à l'Institut Pasteur de Paris (Lwoff, Jacob, Wollmann). Les découvertes que, mois après mois, permettaient de faire les travaux de génétique bactérienne achevaient de montrer l'importance de cette biologie nouvelle qu'on appelle : *Biologie moléculaire.*

7. *Nature chimique du gène.* En 1944, des Américains, Avery et coll., étaient parvenus à démontrer quelle est la nature chimique du gène : le gène est constitué par une substance spéciale appelée acide désoxyribonucléique (ou DNA). On considère aujourd'hui cette substance comme étant la « clé » de la vie.

---