

# L'hérédité avant la génétique

Philippe Lherminier

## Société Française de Génétique

### Président

Jean Générumont, Université Paris XI, Orsay

### Secrétaire général

Michel Werner, CEA Saclay, Gif-sur-Yvette

### Trésorière

Cécile Fairhead, Institut Pasteur, Paris

### Vice-présidents

Roland Berger, Institut de Génétique Moléculaire, Paris

Alain Bernheim, Institut Gustave-Roussy, Villejuif

Claudé Chevalet, INRA, Centre de Recherches de Toulouse

Serge Potier, Université Louis-Pasteur, Strasbourg

Hervé Thiellement, INRA, DGAP, Versailles

### Autres membres du bureau

Anne Cambon-Thomsen, CNRS Toulouse

Lionel Larue, Institut Curie, Orsay

Marc Lipinski, Institut Gustave-Roussy, Villejuif

Louise Telvi, Hôpital Saint-Vincent-de-Paul, Paris

*Prêve d'adresser toute correspondance au Secrétariat général de la SFG, Michel Werner, Service de biochimie et de génétique moléculaire, CEA Saclay, bâtiment 142, 91191 Gif-sur-Yvette Cedex, France.*

### Comité de rédaction

A. Bernheim

M. Bolotin-Fukuhara

M. Fellous

J. Générumont

M.C. Hors-Cayla

B. Michel

R. Motta

A. Nicolas

M. Solignac

S. Sommer

P. Thuriaux

D. de Vienne

### Secrétaire

M.-L. Prunier

## À la recherche d'une mémoire

L'histoire de l'hérédité est celle de l'effort pour découvrir quels caractères se transmettent des parents aux enfants, et comment ils se transmettent. Si l'on veut que cette histoire ne soit pas une banale suite de croyances désuètes et d'anecdotes naïves, entrecoupée de quelques découvertes heureuses d'où serait un beau jour sorti la génétique, il faut discuter les arguments, montrer l'enchaînement de théories subtiles, en comprendre les origines et la cohérence, analyser en profondeur les questions qui se posaient à ceux qui ont créé la génétique, et qui se posent parfois encore. Les expériences de Mendel auraient-elles pu être faites cent ou deux cents ans plus tôt ? Étaient-elles plus difficiles à réaliser que l'optique de Descartes, l'astronomie de Newton, la chimie de Lavoisier ? L'expérience seule a-t-elle manqué ou bien une certaine carence des concepts a-t-elle fait obstacle à cette expérience ? Peu importe que la génétique n'ait apparemment rien laissé subsister des théories anciennes sur l'hérédité, elle en a repris les grandes questions, y compris la charge sociale, et donc elle en épouse les puissantes traditions qu'elle doit connaître et comprendre.

L'hérédité puise confusément à trois courants qui ont gardé une étonnante actualité : l'héritage est un ordre social, la transmission de la vie est un phénomène naturel, et curieusement l'hérédité est aussi un don du ciel ou

un caprice de la nature. L'héritier reçoit de la lignée de ses pères le rang social, le glaive et la force pour le manier, les richesses, le nom et le destin : Atrée a transmis aux Atrides le pouvoir, les tares, et la malédiction des dieux.

Il a fallu deux mille ans d'efforts pour dégager le concept d'une mémoire biologique immortelle, séparée du corps et déterminant tous ses caractères, transmise linéairement, faite de particules capables de se copier indéfiniment et de se combiner au hasard. Les grandes intuitions qui ont préparé la génétique sont celles qui ont recherché une structure spécialisée « indépendante » de l'individu : forme d'Aristote, moule interne de Buffon, germes emboîtés, idioplasme – par opposition aux points de vue plus physiologiques, qui faisaient de la reproduction un « surplus » de la croissance individuelle.

## Les médecins hippocratiques

A partir du V<sup>e</sup> siècle av. J.-C., se présentent les premiers textes traitant l'hérédité comme une difficulté à résoudre, et non comme une évidence allant de soi. On y trouve des *standards* perpétués jusqu'à nos jours.

L'hérédité par la vue et l'imagination : le portrait de l'Éthiopien. Une femme donne le jour à un enfant nègre et se justifie auprès de son époux en alléguant un portrait d'Éthiopien accroché au-dessus du lit conjugal, et qu'elle regardait à un certain moment

*Les 5 schémas illustrant cet article – très réducteurs – sont un appui au texte, bien loin d'exposer en toute rigueur les doctrines d'Aristote, de l'emboîtement de Buffon, de Darwin, compliquées, incertaines, soumises à des interprétations diverses et, en définitive, fausses.*

décisif. Gallien rapporte une histoire analogue : un homme très laid mais qui souhaitait un bel enfant, accroche au-dessus du lit le portrait d'un bellâtre.

Les effets directs de l'environnement : les hommes-marécage. « Il est des hommes, des races, des individus, qui ressemblent aux terrains montueux et couverts de forêts... On peut en comparer quelques-uns aux prairies et aux marécages, d'autres aux plaines sèches et dépourvues... Les saisons diffèrent... et les formes des êtres vivants retracent toutes ces diversités » (Hippocrate : *Des airs, des eaux et des lieux*, II).

Les effets de l'habitude : les crânes en bandelettes. Les Macrocéphales sont une nation où l'on a l'habitude d'allonger à l'aide de bandages la tête des nouveau-nés « mais, avec le temps, ce changement est devenu naturel, et l'intervention de l'usage n'est plus nécessaire » (*id.* XIV).

Il s'agit d'un courant traditionnel formé de croyances dont le support doctrinal est très faible, mais qui se perpétuent intactes depuis des millénaires et cohabitent en contradiction avec la science officielle, sans jamais lui céder pourtant : il est plus facile de contredire une théorie précise d'Aristote ou de Darwin que de dénoncer les naïvetés d'Hippocrate.

A l'opposé de la médecine pratique on trouve une doctrine intellectualiste, la métempycose des Pythagoriciens, qui est une mystique de transmission de la vie. La vie est en effet, par nature, ce qui anime les corps matériels et, en tant que telle, ne peut évidemment pas mourir mais, quittant un corps, elle va en animer un autre. Il y a donc un principe immortel, peut-être propre à chaque espèce, qui anime, vivifie et se transmet inchangé de corps en corps : c'est une vision de l'hérédité plus qu'une théorie. Mais la réincarnation et son impact sur nos tendances innées est un courant de pensée dont la présence actuelle est loin d'être négligeable – la preuve en est que tout le monde en a entendu parler !

### Aristote

Aristote est le premier à proposer une théorie complète de l'hérédité. Le su-

jet le passionnait et il est revenu fréquemment dessus. Sa formidable logique de la puissance et de l'acte va anticiper sur plusieurs principes de la génétique. On trouve dans son œuvre toutes les têtes de chapitre d'un cours de génétique : origine de la semence, fécondation, forme spécifique, déterminisme du sexe et ressemblance héréditaire.

La **semence** est un surplus de l'alimentation : la reproduction est une sorte de prolongement de l'individu mortel qui, devenu adulte, consacre son énergie à produire la semence (*De l'âme*, 415 a 26) : « la plus naturelle des fonctions pour tout être vivant qui est achevé... c'est de créer un autre être semblable à lui ». La reproduction conforme est une compensation à la vie limitée et, de ce fait, la stabilité de l'espèce est une sorte d'immortalité de l'individu.

Cette confusion croissance-reproduction permet évidemment l'hérédité de l'acquis puisque l'enfant est la suite de la croissance de ses parents ; elle est en accord aussi avec les doctrines qui attribuent à l'alimentation de la mère un effet sur le sexe (des aliments pour procréer plutôt des veaux mâles ou femelles sont toujours commercialisés par certains vétérinaires) ou qui surestiment son effet sur la santé des enfants à naître (particularisation excessive des régimes alimentaires de gestation), ou qui préconisent d'éliminer les premiers nés parce que la mère n'a pas terminé sa croissance (pratique courante d'élevage). On retrouve cette notion chez Lamarck (*Philosophie zoologique*, II, ch. 6) : « La surabondance de la nutrition, en donnant lieu à l'accroissement du corps, y prépare les matériaux d'un nouvel être que l'organisation met dans le cas de ressembler à ce même corps, et lui fournit par là les moyens de se reproduire » ; chez Claude Bernard (*De la physiologie générale*, 149) : « Dans sa forme la plus simple la génération se confond véritablement avec la nutrition... La fécondation n'est, en réalité, elle-même, qu'une impulsion nutritive qui vient déterminer, à un moment donné, la nutrition évolutive » ; chez Haeckel (cité par Weismann 1892, *Essais sur l'hérédité et la sélection naturelle*, trad., Reinwald, Paris, 122-123) « qui a

essayé de rendre l'hérédité plus compréhensible en la considérant comme une simple continuation de la croissance », la reproduction étant pour lui « une excroissance de l'individu ».

La **fécondation** : « Il est impossible qu'un naisse de deux » (*Métaphysique*, Z-13 : 1039 a 10). Cette affirmation péremptoire, d'ailleurs empruntée à la doctrine atomiste de Démocrite, exprime un blocage intellectuel qui va durer 2000 ans. Et, pour finir, c'est Démocrite qui aura raison : les atomes de la génétique, les gènes, ne fusionnent pas mais s'apparient et se séparent ensuite ; l'hérédité biparentale n'est pas un mélange.

En attendant la génétique, les solutions seront les suivantes : (1) les deux parents ont des rôles équivalents mais très vagues, comme l'indique le nom de théories du mélange ; (2) les deux parents ont des fonctions essentiellement différentes, c'est la théorie d'Aristote ; (3) la lignée héréditaire est purement masculine, c'est la théorie vermiste ; (4) ou purement femelle, c'est la théorie oviste, qui affrontera la précédente durant le XVIII<sup>e</sup> siècle. Remarquons à quel point aujourd'hui encore il nous est difficile de distinguer clairement ces modèles : les caractères à variation continue ont bel et bien un mode d'hérédité intermédiaire, le chromosome Y suit une hérédité masculine, les mitochondries une hérédité féminine, la parthénogenèse est connue dans la plupart des classes animales et végétales...

Selon Aristote on peut toujours penser séparément, abstraire, la forme et la matière d'un être vivant, quoique l'une ne puisse exister sans l'autre ; la matière reçoit une information, prend forme, etc. Il y a donc une double **transmission** : l'information, le message, dirions-nous, suivant la lignée mâle, et la matière suivant la lignée femelle. Aristote manque donc l'idée d'une équivalence des apports génétiques et son erreur s'explique par ses références aux oiseaux et aux mammifères.

La fécondation est classiquement comparée (*Génération des animaux*, 729 a 19) à la présure qui caille le lait (même remarque dans le *Livre de Job*, X-10). La femelle est la cause matérielle de l'embryon mais ne transmet pas

l'âme qu'elle a reçue de son père; le mâle est à la fois la cause efficiente qui déclenche le développement de l'œuf, sinon inerte, et la cause formelle, qui donne la forme spécifique (*figure 1*). L'animation de l'embryon est progressive: d'abord l'âme végétative assure le mouvement, puis l'âme sensitive les sensations, enfin apparaît l'âme intellectuelle, tout au moins chez l'homme. Cette doctrine reprise par saint Augustin puis saint Thomas d'Aquin est à la base de la législation civile actuelle sur les conditions de l'avortement légal; elle s'oppose à la doctrine de l'animation immédiate soutenue, mais dans un contexte théologique très différent, par Maxime le Confesseur et retenue de nos jours par l'Église romaine.

À côté de cela, Aristote propose encore une théorie du **déterminisme du sexe**, et il explique confusément la ressemblance aux parents. L'hérédité de l'acquis est admise (*Histoire des animaux*, 585 b 29): « De parents mutilés naissent des enfants mutilés, par exemple de boiteux naissent des boiteux, d'aveugles des aveugles », mais non sans réserves: « la plupart du temps des enfants bien constitués naissent de parents estropiés ». Il admet aussi la génération spontanée,

puisque (*id.*, 588 b) « la nature passe petit à petit des êtres inanimés aux êtres doués de vie ».

### Hérédité par la vue et l'imagination

« Image » évoque évidemment la vue, mais renvoie aussi à « imagination » et, ce qui est plus remarquable, à « *imago* » qui chez les insectes désigne la forme parfaite de l'adulte. Quant à « espèce », le mot désigne en scolastique les « simulacres », sortes de petites pellicules émises par les objets et qui viennent frapper la vue (les théologiens parlent encore des espèces du pain et du vin) ou l'ouïe (payer en espèces sonnantes). Les simulacres sont à leur tour ces petites images ou particules qui, dans la théorie de la pangenèse de Darwin, sont émis par chaque organe ou cellule.

Jacob réalise la première manipulation génétique (*Genèse*, 30, 37-43) en montrant à des brebis blanches des baguettes noires pour leur faire procréer des agneaux noirs qui doivent lui revenir en partage. Malebranche (1638-1715) explique par la vue la transmission d'une ressemblance inattendue (*Recherche de la vérité*, II, 1<sup>re</sup>, 7): « Il n'y a pas un an qu'une femme ayant consi-

déré avec trop d'application le tableau de Saint-Pie, dont on célébrait la fête de la canonisation, accoucha d'un enfant qui ressemblait parfaitement à la représentation de ce saint. Il avait le visage d'un vieillard... ses bras étaient croisés sur sa poitrine, ses yeux tournés vers le ciel... enfin cet enfant ressemblait fort au tableau, sur lequel la mère l'avait formé par la force de son imagination. » Plus généralement la forme spécifique se transmet *via* les traces laissées dans le cerveau; « sans cette communication, les femmes et les animaux ne pourraient pas facilement engendrer des petits de même espèce... il est très difficile sans cette communication du cerveau de la mère avec celui de l'enfant, d'expliquer comment une cavale n'engendre point un bœuf, et une poule un œuf qui contienne une petite perdrix, ou quelque oiseau d'une nouvelle espèce ».

Un aspect intéressant de ces théories de l'imagination c'est qu'elles sont les très rares à s'opposer au dogme universellement admis de l'hérédité de l'acquis. Van Helmont (1585-1638), qui pourtant admet que les « envies » sur le visage changent de couleur quand les cerises mûrissent, conteste qu'une malformation acquise par le père se transmette aux enfants (*Traité de l'âme*, *Œuvres*, 210): « si l'âme imprime une figure à la semence, elle ne lui donnera point d'autre forme que la sienne; mais elle y dépeindra sa véritable image... Autrement, si l'âme n'était pas figurée, mais que la figure du corps naquît et provînt du dit corps, on verrait que les estropiés engendreraient nécessairement des enfants estropiés, parce que le corps de celui qui engendre ne serait pas entier ». Le père est seulement cause efficiente qui stimule le développement de l'embryon, mais la forme est perpétuée par une archée séminale immuable, une sorte de principe d'information commun à toute l'espèce. « La semence contient l'image de ce dont elle est semence... l'animal n'engendre pas l'animal, mais la semence l'animal... la semence dispose de la forme, mais ne fait pas la forme » (*id.*, 289). Les thèmes de la lignée germinale et la non-hérédité de l'acquis sont donc présents dans ce texte du début du XVII<sup>e</sup> siècle.

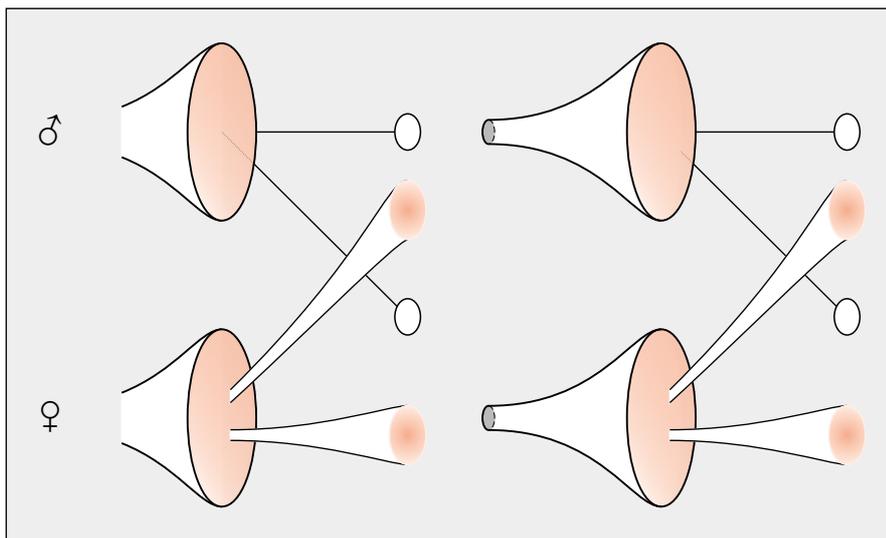


Figure 1. Selon Aristote la croissance, figurée par un cône, produit un adulte, figuré par un cercle. Mâle et femelle ont une **forme** (circulaire) et une **matière** (rose), mais la semence du mâle ne transmet que l'âme formatrice (pastille incolore) et la semence de la femelle que la matière nutritive (tache rose). L'embryon résulte de l'activation de la matière par la forme. C'est une théorie de la double lignée avec semences inégales et fécondation.

Une question qui passionne, c'est la transmission du Pêché Originel depuis Adam. Le traducianisme est cette vieille hérésie de Tertullien affirmant que l'âme de l'enfant est héritée de son père, de façon semblable à la forme d'Aristote, et non pas créée par Dieu à chaque naissance. Elle est bien commode pour expliquer la transmission du Pêché Originel, qui est comparé par saint Augustin (*Du mariage et de la concupiscence*, I, 37) à une mutation génétique des plus triviales : « quand Adam a péché, il a été changé d'une olive de race pure en une olive sauvage ; et comme le péché était très grand toute la lignée humaine a été elle-même convertie en un stock d'olives sauvages ». Cette doctrine condamnée depuis le XIII<sup>e</sup> siècle va connaître un regain d'intérêt et sera au XVIII<sup>e</sup> un argument pour le camp préformationniste !

Il y a en arrière-plan de ces doctrines une conception platonicienne qui fait de la mémoire héréditaire une reminiscence de l'Idée de l'espèce : de même que notre savoir est le rappel d'un savoir parfait, de même l'hérédité est le souvenir d'une forme initiale parfaite.

Mais le plus déroutant c'est de voir dans cette compagnie un Claude Bernard (1813-1878), pourtant peu suspect d'idéalisme, juger l'hérédité inaccessible à l'expérience. Le naturaliste peut décrire la morphologie mais celle-ci relève d'une harmonie préétablie par des causes initiales qui « nous échappe expérimentalement et n'est pas à notre portée » (*Leçons sur les phénomènes de la vie*, 332). « Quand un poulet se développe dans un œuf, ce n'est point la formation du corps animal, en tant que groupement d'éléments chimiques, qui caractérise essentiellement la force vitale... c'est l'idée directrice de cette évolution vitale. Dans tout germe vivant il y a une idée créatrice qui se développe et se manifeste par l'organisation » (*Médecine expérimentale*, 142-3).

### L'hérédité par mélange des fluides

Les fluides, les vapeurs, les odeurs, ont plus ou moins valeur de ferment, donc valeur fécondante ; d'ailleurs la

semence des animaux mâles émet une odeur qui pénètre toute leur chair au point de rendre immangeables ceux qui n'ont pas été castrés. Un mythe très curieux est celui de la fécondation des juments par le vent, par exemple chez Virgile (70-19 av. J.-C., *Géorgiques*, 3, V. 273-5) : « Toutes, le museau tourné face à la brise, elles se campent sur l'altitude des rochers, et, en en accueillant les effluves légers, souvent sans l'aide d'un conjoint autre que le vent, voilà qu'elles sont pleines. » C'est par l'*aura seminalis* que les stoïciens expliquaient la fécondation. On trouve déjà chez Averroès (1120-1198) l'anecdote fantasmagorique de la fille fécondée par de la semence émise dans un bain public.

Le sperme et le sang menstruel, pris comme semence féminine, sont évidemment les liquides dont le mélange assure la fécondation. C'est la seule façon, avant l'avènement de la génétique, de conférer un rôle équivalent aux deux parents : ce sont les théories de la double semence. Le sang est le liquide porteur des vertus héréditaires dans les deux sexes : le sang de nos aïeux coule dans nos veines, en élevage ce sont les pur-sang, demi-sang, quart-de-sang, etc., car les mélanges se prêtent bien à l'hérédité « intermédiaire », la consanguinité, le « rappel de sang » qui est un *back-cross*. Sang désigne la lignée, la race, la continuité héréditaire, le sang est le support de la vie, ce qui anime. Dans les traductions de la Bible (*Genèse* 9-4) par Luther le sang est l'âme (d'où le refus des transfusions sanguines par certains adeptes). C'est le lien héréditaire par le sang qui interdit à un homme d'épouser la sœur ou la mère ou la fille de sa femme. Le lait maternel, qui n'est produit qu'après l'accouchement, donc la conception, est donc issu du sperme du père ; d'où les parentés de lait par nourrices interposées, les abstinences sexuelles en périodes d'allaitement, les coutumes d'allaitement pour créer des liens de parenté, et enfin tous les interdits de l'inceste du « second type ». Il en va de même avec les parentés des parrains et marraines par l'eau baptismale.

La double semence liquide est encore admise par Descartes (*Traité de l'homme*), elles « servent de levain l'une à

l'autre » ; par Lamarck (*Philosophie zoologique*, II, ch. 6) : « une vapeur subtile et pénétrante, échappée de la matière qui féconde, s'insinue dans le corpuscule gélatineux... se répand dans ses parties »... La génération spontanée est décrite à la suite comme l'effet des « fluides subtils ambiants qui s'introduisent dans la masse du petit corps gélatineux ou mucilagineux... ».

Enfin la pangenèse, qui est une théorie beaucoup plus ambitieuse, fait du sperme un extrait du sang, ou des organes *via* le sang.

La fécondation par les fluides sert de principe de la fameuse doctrine de l'imprégnation. On dit qu'une femelle est « imprégnée » par la semence du premier mâle qui la féconde, et qu'ensuite les enfants qui naîtront d'elle ressembleront peu ou prou à celui-là. On voit tout de suite les implications de cette doctrine avec le problème de la virginité, du viol, de l'adultère, du remariage des veuves, de la pureté raciale, etc. Notons que cette théorie s'étend aux juments, aux chiennes, c'est-à-dire qu'on n'a pas le droit de la réduire *a priori* à sa seule dimension sociale humaine ; notons aussi qu'elle n'est attestée que chez les mammifères, là où la gestation complique le processus reproductif. Jacques de Fouilloux, dans son traité *De la vénerie* de 1561, écrit : « De quelque chien qu'une lyce sera couverte la première fois qu'elle sera en chaleur et de sa première portée, soit de Mastin, Levrier ou chien courant, en toutes les autres portées qu'elle aura après, il s'en trouvera toujours quelques-unes qui ressembleront au premier chien qui l'aura couverte. » En 1952 (Archives départementales de l'Orne) le Juge de Paix de Domfront indemnise un éleveur pour les préjudices futurs du fait de l'imprégnation de sa génisse pure normande, saillie par un taureau douteux appartenant au voisin ; régulièrement encore sont refusées à l'inscription aux Livres de Race des chiennes ou juments ayant mis bas d'un père non reconnu (de saillie non payante). Michelet écrit (*De l'amour*) : « la veuve donne fréquemment des enfants ressemblant au premier mari... Cela est grand et terrible... La femme fécondée, une fois imprégnée, portera partout son mari avec elle. Voilà ce qui est

démonstré. Combien dure la première imprégnation ? Dix ans, vingt ans, toute la vie ? La femme vous appartient à ce point que même si l'amant la féconde, c'est un enfant de vous, marqué de vos traits, qu'elle lui donnera le plus souvent ».

Zola a compris l'importance sociale de l'hérédité biologique ; dans *Le Docteur Pascal* il fait un énorme effort de documentation, et dans tout son œuvre la fatalité de l'ascendance écrase les personnages. Par exemple Gerlaise est « imprégnée » et aussi Madeleine Férat : celle-ci s'est donnée vierge au Docteur Jacques ; plus tard, elle épouse un autre homme dont elle a une fille qui, au fur et à mesure qu'elle grandit, ressemble de plus en plus au Docteur.

C'est bien une théorie sociale de l'appropriation de la femme, une théorie de la femme être-incomplet que l'accouplement et la semence du mari mènent à son terme de développement, une théorie qui autorise la polygynie, l'adultère masculin, mais impose aussi la force insurmontable de la liaison conjugale.

Un débat très important a porté sur les femmes victimes de viols pendant la guerre de 1914-1918, à l'époque où la génétique naissante créait (déjà) une situation perturbante. On est surpris de retrouver ce problème dans les sujets et jusque dans des titres de romans : *L'imprégnée* par J. Germinal (titre et pseudonyme éloquent), *La tache* par Saint-Galles (1927), *La première empreinte* par M.-L. Neron (1928), *Dans la tourmente* par Rémy de Gourmont. De nos jours encore la « purification ethnique » met en équivalence la castration de l'homme et le viol de la femme. Des savants de la taille de Darwin, Claude Bernard et combien d'autres, ont admis l'imprégnation ; c'est assez dire combien le problème, qui fait sourire un lycéen, n'était pas évident à l'époque pour eux. La fécondation par les liquides, donc le mélange et l'imprégnation, étaient trop visibles.

### Descartes et le support matériel de l'hérédité

Tant que la génétique n'existe pas, tout ce qui se dit d'intéressant sur l'hé-

rédité vient des concepts philosophiques nouveaux, et en particulier de quelqu'un qui n'a presque jamais parlé d'hérédité, mais qui a bouleversé nos représentations du monde, Descartes (1596-1650). Ce que Descartes a apporté et qui l'oppose si fort à Aristote, et notamment à sa théorie de l'hérédité, c'est le remplacement des causes formelles et efficientes par des mouvements de la matière ; avec cette conséquence, que la forme expliquait à la demande tout ce qu'on voulait, tandis qu'un « mouvement de matière » n'explique hélas plus rien.

Dans une Histoire de l'hérédité l'important n'est pas la physiologie de Descartes, l'animal-machine, mais son embryologie, c'est-à-dire la construction de la machine. Nous citerons seulement cette phrase célèbre (*Formation de l'animal*, Œuvres complètes, XI, 277) : « Si on connaissait bien qu'elles sont toutes les parties de la semence de quelque espèce animale en particulier, par exemple de l'homme, on pourrait déduire de cela seul, par des raisons entièrement mathématiques et certaines, toute la figure et conformation de chacun de ses membres. » Pour la génétique, cette phrase est fondatrice.

Les grandes découvertes de « matière et mouvement » au sens cartésien seront les suivantes : le spermatozoïde par Leeuwenhoek en 1677, l'ovule par

von Baer en 1827, et la fécondation par Hertwig en 1875. Évidemment, les théories de l'hérédité d'inspiration cartésienne se trouvent en présence d'une nichée de problèmes totalement ignorés jusqu'alors, et dont la résolution constitue l'objet même de la génétique. Le premier est la taille des germes, le second, leur fusion. Comment faire alterner des organismes bien développés avec des intermédiaires minuscules ? Ainsi l'embryon, qu'on ne distingue pas bien des gamètes, serait tout simplement un modèle réduit de l'adulte, dont la plantule renfermée dans les graines offre le trop visible exemple. Mais on a seulement déplacé le problème, puisqu'il faut maintenant expliquer l'origine de cet embryon.

Dans la profusion des théories de la lignée héréditaire qui vont s'affronter depuis Descartes jusqu'aux lois de Mendel, nous retiendrons deux formules : l'emboîtement et la pangénèse. La logique de l'emboîtement (figure 2) est facile à comprendre : le petit germe prêt à se déployer inclut, parmi ses organes miniatures, des germes de second ordre et ainsi de suite en remontant jusqu'à l'Adam de chaque espèce. Cette théorie est déjà donnée par Platon (*Timée*, 30) : « Dieu a formé un seul animal qui renferme en lui tous les animaux qui lui sont apparentés » ; Plotin (*Ennéades*, VI, 7) : « L'animal to-

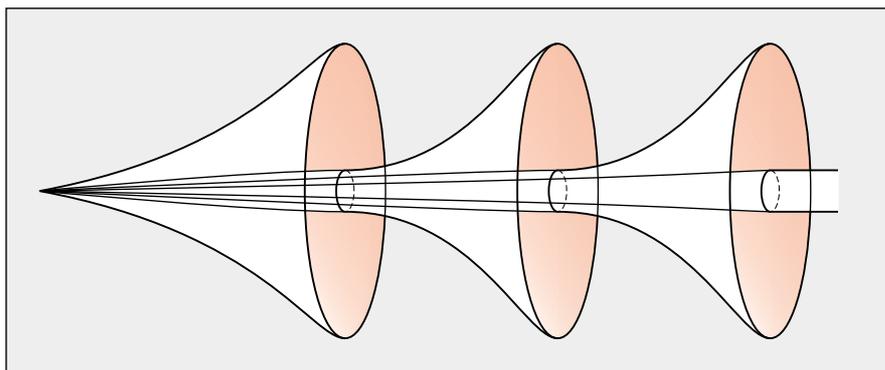


Figure 2. L'emboîtement des germes dans un ancêtre fondateur est une doctrine ancienne dont le XVIII<sup>e</sup> siècle veut faire la théorie. L'embryon (petit cercle) contient en réduction tous les organes de l'adulte (cercle rose), y compris ses glandes génitales. Ces gonades miniatures à leur tour contiennent déjà les embryons de la génération suivante possédant eux-mêmes des glandes génitales... La lignée est une « poupée russe ». C'est une doctrine de la préformation et de la Création. La fécondation est inexplicable, d'où la querelle opposant les ovistes, partisans d'une lignée emboîtée dans l'Ève de chaque espèce, aux vermistes, partisans d'une lignée emboîtée dans les spermatozoïdes.

tal comprend, contenues en lui, les natures générales des animaux, puis encore une fois à nouveau d'autres natures, pour en arriver finalement jusqu'aux plus petits animaux et à des puissances plus faibles où il s'arrêtera à l'espèce indivisible.» Mais depuis Descartes il faut mesurer ! Malebranche se livre donc à des calculs astronomiques pour évaluer « la délicatesse admirable qu'avaient dans la première mouche toutes celles de l'année 1687 » (*Entretiens sur la métaphysique de la religion*, X, 5), ce qui fait « dix-huit mille zéros » au dénominateur !

Mais surtout on bute sur la fécondation, les hybrides, les régénérations de pattes, etc., qui alimentent dans la première mouche toutes celles de l'année 1687 » (*Entretiens sur la métaphysique de la religion*, X, 5), ce qui fait « dix-huit mille zéros » au dénominateur ! Mais surtout on bute sur la fécondation, les hybrides, les régénérations de pattes, etc., qui alimentent dans la première mouche toutes celles de l'année 1687 » (*Entretiens sur la métaphysique de la religion*, X, 5), ce qui fait « dix-huit mille zéros » au dénominateur !

Chacun apporte en faveur de l'ovisme ou du vermisme, des observations de qualité et des arguments souvent judicieux, ce qui ne doit pas nous étonner, nous qui savons maintenant que les deux parents apportent quelque chose. Mais à l'époque le blocage concernant la fécondation est total : il y a deux lignées héréditaires et personne ne sait comment les unir (il est impossible qu'un naisse de deux). De Graaf fonde d'abord l'ovisme en découvrant ses « follicules », mais les vermistes marquent un point en 1677 avec les spermatozoïdes, tandis qu'il faudra attendre 1827 pour l'ovule. Le spermatozoïde est décrit comme un homuncule dont certains voient la tête, et même les bras repliés. Spallanzani met des caleçons à ses grenouilles pour établir... que la semence du mâle est nécessaire à la production des petits. La parthénogenèse découverte par Bonnet sur les pucerons montre le contraire, et c'est un argument solide pour les ovistes.

Maupertuis (1698-1759) dans sa *Vénus physique* donnera la version la plus complète de ces doctrines (I, 12) :

« Les Physiiciens veulent réduire toutes les générations à de simples développements. Ils croient plus simple de supposer que tous les animaux de chaque espèce, étaient contenus déjà tous formés dans un seul père, ou une seule mère, que d'admettre aucune production nouvelle ». L'évolution peut se dérouler selon un clone femelle (I, 2) : « Si les hommes ont été d'abord tous formés d'œuf en œuf, il y aurait eu dans la première mère, des œufs de différentes couleurs qui contenaient des suites innombrables d'œufs de la même espèce »... Ou selon un clone mâle : « Si l'on admettait le système des vers ; si tous les hommes avaient d'abord été contenus dans ces animaux qui nageaient dans la semence du premier homme, on dirait des vers ce que nous venons de dire des œufs... Ces systèmes des œufs et des vers ne sont peut-être que trop commodes pour expliquer l'origine des Noirs et des Blancs : ils expliqueraient même comment des espèces différentes pourraient être sorties de mêmes individus. » En effet : Malebranche évoquait en passant l'emboîtement-surprise, l'œuf de poule contenant une petite perdrix, mais Lamarck en fera le fond de son système, une lignée héréditaire capable d'évoluer.

Est-ce le bon moment pour parler de Haeckel (1834-1919) et de sa fameuse loi biogénétique fondamentale de récapitulation (*Generelle Morphologie der Organismen*, Berlin, 1866, vol. II, p. 300) : « l'ontogénie est une brève et rapide récapitulation de la phylogénie » ? Remarquons d'abord que Haeckel a transposé à l'évolution biologique une loi qui avait été puissamment développée par un cartésien, Condillac, et appliquée aux progrès de l'esprit humain par tout le XVIII<sup>e</sup> siècle français. L'apport – contestable – de Haeckel est d'en faire une véritable « loi d'hérédité abrégée » (*Anthropogénie*, 1877, trad., Paris, p. 7), dont il déduit que « la phylogénie est la cause mécanique de l'ontogénie » (*id.*, p. 5) ce qui ne veut rien dire et qu'on ne s'est d'ailleurs pas privé d'inverser ! La phrase de Descartes sur l'évolution de l'embryon, est donc extrapolée de la croissance à la reproduction, puis de la re-

production à la transformation des espèces, le mot « évolution » ayant d'ailleurs suivi ce glissement de sens. Une telle récapitulation est analogue à un emboîtement, et se heurte à la même incohérence : tout a été dit dans le passé, des frères « récapitulent » les mêmes ancêtres, donc ils sont tous jumeaux ; la loi de récapitulation est une inclusion fondamentalement opposée à la relation réciproque sexuelle et de tout cela la génétique ne laissera rien (notons que Freud utilise très largement la loi de récapitulation qui ignore la relation à autrui).

### Buffon et le moule intérieur

Buffon (1707-1788), lui aussi un cartésien bon teint, va se lancer dans une théorie assez aventureuse dont il faut dire quelques mots parce qu'elle est un nouvel effort pour découvrir la lignée héréditaire. Buffon va, si l'on peut dire, « physicaliser » la métaphysique. A celle d'Aristote, il prend la forme et, d'une entité abstraite, il fait un moule ; à celle de Leibniz, il prend les monades et de ces atomes métaphysiques il fait des molécules organiques ; et même à Anaxagore il emprunte les homéomères pour composer le corps de petits germes tous semblables entre eux et au tout. D'où une doctrine hybride et peu convaincante parce qu'elle confond des registres de pensée, et dont, en dépit de plusieurs intuitions intéressantes, il ne reste presque rien. Par exemple (*figure 3*) dans *Le cheval* : « Il y a dans la nature un prototype général dans chaque espèce, sur lequel chaque individu est modelé... le premier cheval, par exemple, a été le modèle extérieur et le moule intérieur sur lequel tous les chevaux qui sont nés, tous ceux qui existent et tous ceux qui naîtront ont été formés... l'empreinte originaire subsiste en son entier dans chaque individu. » Buffon donne ainsi à la forme de l'espèce, au moule intérieur, une sorte d'existence matérielle séparée ; c'est un être corporel autonome, une structure spécialisée, permanente et transmissible, propre à chaque lignée spécifique, à mi-chemin entre la forme abstraite

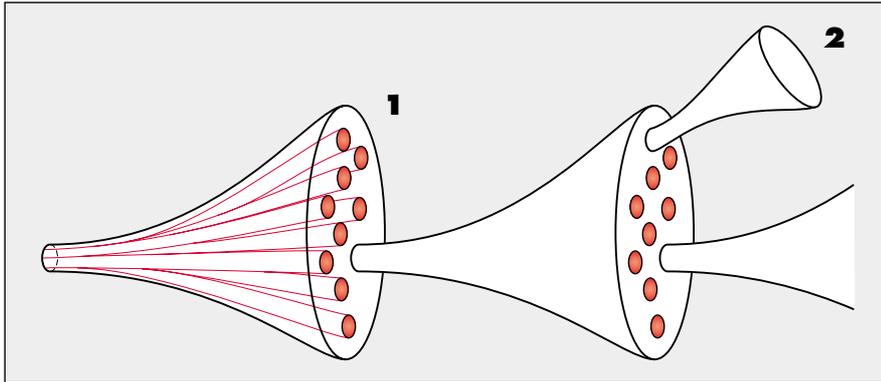


Figure 3. Selon Buffon le **moule intérieur** est une sorte de prototype de chaque espèce. Il dirige la croissance (cône) de l'embryon en adulte (grand cercle) (1) et, de plus, il est entièrement présent dans chacune des parties de son corps (petits cercles rouges). La semence transmet le moule de l'espèce à la génération suivante, indéfiniment. La fécondation n'est pas expliquée ; en revanche le bouturage (2) à partir d'un fragment est possible.

d'Aristote et le modèle réduit solide. Malgré son baroque, c'est sans doute une étape vers la lignée génétique. D'autant plus que chaque être vivant est composé, non pas de parties simples, mais d'une infinité de petits êtres semblables à lui (*Histoire naturelle générale et particulière*, ch. 2) « un assemblage de germes ou de petits individus de la même espèce, lesquels peuvent tous se développer de la même façon, suivant les circonstances et former de nouveaux tous composés comme le premier ». La régénération est donc possible.

### La transgression de l'ordre spécifique

Le désir de découvrir ou d'imposer un ordre à la nature ne doit pas faire oublier que les grandes révolutions conceptuelles que sont l'évolution des espèces et les lois de la génétique sont, la première un désastre pour la lignée éternellement stable, la seconde la plus importante intrusion du hasard dans un phénomène biologique. Autant le Moyen Âge avait horreur des monstres, autant le XVIII<sup>e</sup> siècle s'en délecte. Emboîtement, qui enfermait la lignée au point de ne pas même permettre la fécondation, la barrière sexuelle, dont Buffon fait le sourcilieux gardien de la lignée spécifique, sont contestés par tous les esprits cu-

rieux, frondeurs ou voyeurs, et cèdent la place à une libido polyvalente ; les hybrides les plus saugrenus, les accouplements les plus acrobatiques, la parthénogenèse, deviennent avec les Voltaire et les Diderot, des torpilles de déstabilisation de l'ordre naturel et, avec les romanciers libertins, de l'ordre social. Les enfants-monstres, en particulier, sont attribués à des compromissions avec des animaux, dont les témoignages font fureur (surtout à propos de la question du baptême), jusqu'au roman *Frankenstein* écrit en 1818 par Mary Shelley, lectrice d'Érasme Darwin. Les riches découvertes des collectionneurs, voyageurs, cabinets de naturalistes, montrent à la fois, pour chaque espèce, une variation insoupçonnée et, entre les espèces connues, des nouvelles formant gradation. Ce qui est intéressant, c'est que l'on va souvent attribuer celles-ci à l'hybridation plutôt qu'à des espèces distinctes ; de proche en proche, les ressemblances et les accouplements sont en continuum : plus d'espèces, plus d'interdits sexuels, toutes les formes et toutes les liaisons sont permises dans une nature et une société qui tentent tout. La notion de lignée héréditaire est donc malmenée et il y a, vers la fin du XVIII<sup>e</sup> siècle, une crise de l'hérédité et de l'espèce, qui est peut-être l'expression d'une crise plus générale de la pensée, et qui sera décisive pour aborder le transformisme.

De tous ces écrits souvent fantaisistes, il restera en effet quelque chose, la lignée évolutive de Lamarck. La transgression sexuelle n'est certes pas une idée neuve, mais elle est désormais partie intégrante de l'histoire de l'hérédité ; de même, la génétique moderne est plus perçue d'un certain public par ses excès supposés que par ses découvertes réelles.

Lamarck (1744-1829) n'a pas proposé de théorie de l'hérédité, mais son œuvre concrétise un renversement des rapports qui, depuis l'origine des temps, opposaient la stabilité à la variation. L'espèce stable représentait le type éternel ou créé, la perfection idéale perpétuée dans la lignée héréditaire et dont chaque être tendait à s'approcher, tandis que l'erreur corporelle, les aléas de l'environnement, les imperfections, frappaient l'individu de toutes sortes d'infirmités. La première révolution conceptuelle du transformisme – de Lamarck comme de Darwin – a été de retourner la variation à son profit pour en faire une source de nouveauté.

Désormais la variation devient une force positive, un contre-pouvoir opposé au type, et une force transmissible qui engendre ainsi une lignée nouvelle se substituant à une précédente : c'est l'ordre nouveau.

Le point le plus intéressant de la biologie de Lamarck n'est pas le principe de l'hérédité des caractères acquis, qu'il n'a jamais formulé et qu'il partage avec tout le monde, mais celui de l'hérédité créatrice. La croissance embryonnaire – toujours selon la formule de Descartes – se prolonge en une lignée évolutive, la phylogenèse achève (et non pas récapitule) l'ontogenèse. Depuis longtemps le passage de la chenille au papillon (l'*imago*) inspirait l'idée que la croissance est aussi une métamorphose et qu'ainsi on pourrait bien voir une espèce engagée dans l'autre. Cette poursuite de la croissance individuelle en lignée phylétique, qui est plus qu'une analogie, est exprimée dans la loi d'augmentation de la taille des espèces successives (*Histoire naturelle* I, p. 181), qui deviendra la loi de Cope.

Le plus important pour nous réside dans le vaste débat qui durant la première moitié du XX<sup>e</sup> siècle opposera la génétique au néo-lamarckisme. En ef-

fet le transformisme a investi la lignée héréditaire avant que la génétique ne soit connue ; or, cela posera de sérieux problèmes aux premiers généticiens. Jusqu'alors la variation héréditaire était systématiquement inféodée à des effets de milieu : tout le monde constate que des adaptations apparaissent au cours de la vie et il paraît invraisemblable que ce ne soient pas celles-ci qui précisément alimentent les forces évolutives de la lignée. Mais la génétique va établir la stabilité du génome et donc contrarier de manière scandaleuse le transformisme ambiant ; de surcroît, l'apparition aléatoire de mutations souvent délétères leur dénie toute valeur adaptative. Il faudra vaincre des obstacles conceptuels et expérimentaux énormes pour arriver à montrer que le germe peut trouver en lui-même ses propres ressources de créativité.

### La pangenèse

La préformation et le « gonflement » de l'embryon est une théorie si commode pour expliquer le passage du germe à l'adulte, qu'il est tentant d'imaginer qu'un processus inverse de condensation produise, à son tour, des germes minuscules à partir de l'adulte. Alternative de l'emboîtement, cette succession de gonflements-dégonflements s'inscrit tout à fait dans le schéma cartésien.

Puisque la semence du mâle imprègne tous les tissus de la femelle, pourquoi les tissus à leur tour n'émettraient-ils pas de la semence ? Le sperme émane de toutes les parties du corps : c'est à peu près en ces termes que Darwin (1809-1882) décrira l'hypothèse provisoire de la pangenèse dans son traité *De la variation*. En fait, c'est un lieu commun qu'enseignait déjà à Athènes vers 425 av. J.-C. Diogène d'Appollonie, et il est aussi ridicule de faire de Darwin l'auteur de la théorie de la pangenèse, que de Lamarck celui de l'hérédité de l'acquis.

La question de fond réside dans l'impossibilité d'imaginer dans la semence une autre substance que celle de chacun de nos organes. La récurrence de cette difficulté est bien montrée quand on voit le point de vue

d'Anaxagore exposé mille ans plus tard par saint Grégoire de Constantinople (Migne éd., Ser. II, vol. 36, col. 911) : « il disait que dans la même semence étaient contenus les cheveux et les ongles et les veines et les artères et les nerfs et les os et qui demeureraient invisibles du fait de leur petitesse, mais comme ils se développaient petit à petit ils devenaient distincts. Car comment des cheveux pourraient être produits à partir de non-cheveux et de la chair à partir de non-chair ? »

De cette longue histoire nous ne citerons que quelques traits marquants. Les arguments y sont faibles et toujours les mêmes : (1) le corps entier participe au coït ; (2) les parents mutilés ont des enfants mutilés ; (3) la ressemblance concerne tous les organes ; (4) parents et enfants se correspondent partie à partie, séparés seulement par une réduction-expansion. La pièce essentielle du modèle sont les simulacres, émis par les cellules du corps, de façon étrangement analogue aux fameuses « espèces » de la scolastique, et qui se rassemblent en un germe (*figure 4*).

Maupertuis, toujours dans sa *Vénus physique* (II, V) écrit : « Quant à la manière dont se formeront dans la semence de chaque Animal des parties semblables à cet Animal ; ce serait une conjecture bien hardie, mais qui ne serait peut-être pas destituée de toute vraisemblance que de penser que

chaque partie fournit ses Germes. » La matière vivante serait douée d'une mémoire et (Système de la nature, XXXIII) « conserve le souvenir de son ancienne situation et l'ira prendre toutes les fois qu'elle le pourra pour former dans le fœtus la même partie ». Venons-en à Darwin (*De la variation*, ch. 27) : « Je suppose que les cellules... émettent de petits grains ou atomes, qui circulent librement dans tout le système... nous pourrions appeler ces grains des gemmules... Nous supposons qu'elles sont transmises par les parents à leurs descendants, se développent généralement dans la génération qui suit immédiatement, mais peuvent souvent se transmettre pendant plusieurs générations à un état dormant, et se développer plus tard... On suppose que les gemmules sont émises... non seulement à l'état adulte, mais aussi pendant tous les états du développement... Les tissus du corps sont, d'après la doctrine de la pangenèse, directement affectés par les nouvelles conditions, et émettent par conséquent des gemmules modifiées qui se transmettent à la descendance avec leurs nouvelles particularités. » Le plus étrange est que c'est à peu près ce modèle qu'on appelle en France le néo-lamarckisme ! Darwin admet aussi l'hérédité par mélange, car son hypothèse implique « que les cellules hybrides émettent des gemmules hybrides ».

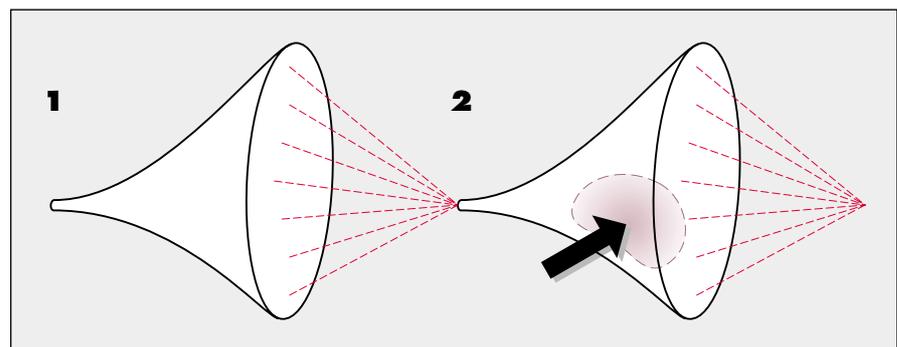


Figure 4. La **pangenèse** est une doctrine ancienne que Darwin reprend à son compte. L'embryon se gonfle en adulte (cône 1). De façon symétrique, l'adulte émet de chaque partie (ou organe) de son corps des simulacres (2), qui sont chacun une sorte d'organe en réduction et dont l'assemblage forme un embryon-fils, modèle réduit du parent. La fécondation (flèche) n'est pas comprise ; c'est un vague mélange des semences ou une imprégnation du corps de la femelle par la semence du mâle. L'hérédité de l'acquis va de soi puisque les simulacres sont copiés sur l'adulte.

Weismann critiquera sévèrement cette théorie. Il faudrait en effet admettre que chaque groupe de molécules du corps émet des gemmules, dont le nombre et la petitesse deviennent inimaginables (comme dans emboîtement) et tenir compte aussi de l'âge du parent. « Conception puérile, commente Weismann (1892, 362), analogue à celle qui fait conserver à Madrid le crâne de Saint-Laurent enfant, et à Rome le crâne du même saint devenu adulte. » Pourtant, il y a un aspect positif à cette théorie des gemmules, c'est qu'il s'agit d'une hérédité particulière, et le progrès est énorme par rapport aux mystérieux fluides fécondants de Lamarck, car on y voit se profiler le gène.

Aristote signalait déjà comme un fait remarquable que des caractères sautent une ou plusieurs générations, mais ce sont les médecins, et surtout les sélectionneurs de races domestiques, qui ont attiré l'attention sur l'atavisme ou retour, sur les caractères latents, la prépondérance ou prépotence, l'hérédité limitée au sexe, l'hérédité correspondant aux âges, etc. Il faut souligner l'énorme travail d'historien des sciences accompli par Darwin dans ce domaine, exposé notamment dans *De la variation*. La ressemblance à l'un des parents est attribuée à la prépotence du caractère ou de son porteur, la ressemblance aux grands-parents ou à un ancêtre plus reculé est due à la latence du caractère et à son retour. En fait, l'ensemble de ces interminables débats se résume aujourd'hui en deux mots : dominant et récessif, auxquels il faudrait, pour être juste, ajouter « pénétrance incomplète et expressivité variable ». Beaucoup d'éleveurs pensent encore que le déterminisme héréditaire d'un caractère se renforce avec le nombre de générations et qu'il se fixe enfin, comme si une longue ascendance, un *pedigree*, lui donnait plus de poids.

La consanguinité, qui n'était guère jusqu'alors qu'un tabou de l'inceste limité à l'espèce humaine et n'était évoquée à propos des animaux que pour en souligner le caractère bestial, passe désormais dans le registre de l'élevage et fournit une inépuisable collection de cas particuliers où l'esprit critique fait cruellement défaut. Son symé-

trique, la vigueur hybride, est soumise aux mêmes préjugés. Bien peu est à retirer de ces observations auxquelles manquent, même aux plus soigneuses, un plan expérimental et un traitement statistique totalement hors de portée des éleveurs, et encore de nos jours d'un abord difficile.

### Weismann pose enfin le problème de l'hérédité des caractères acquis

Weismann (1834-1914) n'a pas découvert les lois de l'hérédité, mais il a établi les conditions de leur découverte : le matériel génétique autonome, la séparation du soma et du germe. Weismann suppose qu'il naît « deux espèces de cellules dès la segmentation de la cellule germinative : des cellules corporelles et des cellules germinatives » (*Essais sur l'hérédité et la sélection naturelle*, 1892, 131). Une partie du plasma germinatif inutilisé lors de la segmentation et de la construction du corps, si petite qu'elle soit, passe intacte dans l'organisme et produit à son tour de nouvelles cellules germinatives ; on est donc aux antipodes de la semence-surplus-alimentaire. « Les cellules germinatives ne proviennent pas du tout, dans leur substance essentielle et déterminante, du corps de l'individu, mais de la cellule germinative initiale » (*id.*, 166). « L'essence de l'hérédité est la transmission d'une substance nucléaire d'une structure moléculaire spécifique ; le plasma nucléaire spécifique de la cellule germi-

native est ce que j'ai appelé jusqu'ici plasma germinatif » (*id.*, 176).

L'immortalité de la lignée héréditaire, opposée à la vie limitée de l'individu, était déjà le grand principe des représentations les plus anciennes ; Weismann va en retrouver une formulation étonnante (*id.*, 201-2) : « les cellules germinatives renferment la partie immortelle de l'organisme, le plasma germinatif... la substance nucléaire seule passe sans interruption d'une génération à l'autre » (*figure 5*). Du coup les sempiternelles questions de la permanence de l'espèce, de l'hérédité bi-parentale, de la non-hérédité de l'acquis, de la semence excédent alimentaire, de l'imprégnation, sont vues sous un angle nouveau : l'objet de la génétique, le support nucléaire de l'hérédité est désormais identifié.

En ce qui concerne l'hérédité de l'acquis, c'est une évidence si naturelle que la formule comme telle est absente de la littérature ancienne. Les Éthiopiens sont « bronzés » parce que le char du soleil leur est un jour passé trop près ; l'iniquité des parents poursuivra les enfants jusqu'à la troisième et la quatrième génération (*Exode*, 34-7-20-5) ; Néron « a dégénéré des bonnes qualités de ses ancêtres et reproduisait les vices de chacun d'eux, comme transmis par hérédité » (Suétone, *Néron*, I, 1). Inutile de poursuivre les citations : l'accord est unanime.

Le contresens historique selon lequel Lamarck aurait proposé une théorie de l'hérédité des caractères acquis, que Darwin aurait ridiculisée par sa

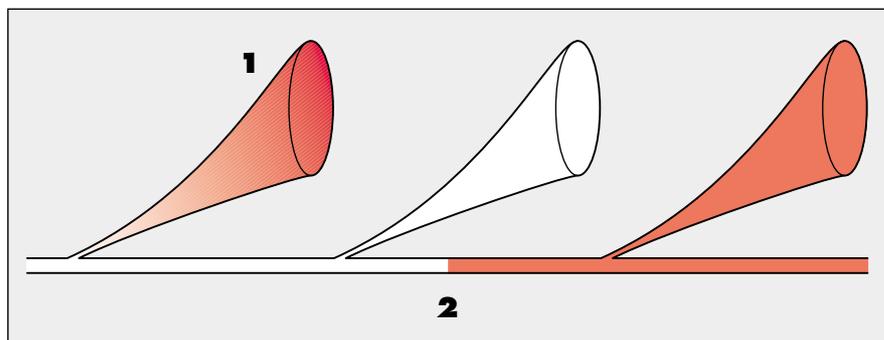


Figure 5. Weismann postule la séparation du **soma** et du **germe**. La lignée germinale se propage indéfiniment par alternance de gamètes, fécondations et zygotes. L'embryon puis l'adulte « pousse » comme un champignon sur un rhizome. L'hérédité de l'acquis est impossible car les effets acquis (1) modifient l'adulte (devenu rouge) mais ne passent pas à son enfant (resté blanc). En revanche, une mutation (2) survenant dans la lignée germinale s'exprimera indéfiniment.

théorie de la sélection naturelle des variations, mérite quelques explications, fournies par Weismann lui-même. Il reprend l'exemple lamarckien des palmures des oiseaux qui se seraient développées par suite de « l'habitude de battre l'eau avec les orteils largement écartés » (1892, 414). « Il est clair que cette explication implique tacitement..., qu'elle suppose l'hérédité des caractères acquis. Lamarck admettait implicitement cette supposition », et c'est ensuite Darwin qui en fit la théorie explicite : « c'est pour cela que l'usage et la désuétude jouent dans ses œuvres comme facteurs directs de transformation un rôle important à côté de la sélection naturelle ». L'œuvre entière de Darwin relate des exemples de transmission de caractères acquis.

Weismann se livre donc à quelques expériences de mutilations, il coupe des queues de souris pendant cinq générations et constate que les 901 descendants « possèdent des queues, et des queues parfaitement normales » (*id.*, 425 et 480). Expérience superflue selon lui puisque les innombrables exemples de mutilations naturelles ou artificielles (circoncision) auraient dû suffire : mais le blocage culturel millénaire qui confondait héritage et hérédité est levé. Il en résulte que (*id.*, 119) « tout le système de la transformation par l'usage et la désuétude, édifié et fréquemment utilisé par Lamarck et par Darwin, devra être abandonné ». Et (*id.*, 142) : « On considère habituellement que l'origine des instincts dépend du renforcement graduel du degré d'exercice grâce à la transmission héréditaire des résultats de cet exercice, de génération en génération. Je tiens cette opinion pour totalement erronée, et je crois que tous les instincts naissent uniquement par sélection. » Cela est particulièrement évident d'instincts qui ne s'expriment qu'une fois dans la vie.

Texte fondateur qui deviendra une déclaration de guerre contre le néo-lamarckisme.

Une difficulté n'est pas résolue dans les textes de Weismann : la méiose est observée en 1888 mais son rôle de réducteur du nombre des gènes

parentaux – qui nous paraît si évident – ne sera compris que vingt ans plus tard. Weismann s'en tient au mélange des apports des parents.

De façon extrêmement schématique, au moment de la redécouverte des lois de Mendel, au zéro de la génétique, on se trouve dans la situation suivante : (1) l'hérédité particulière est acceptée, par exemple avec les gemmules de Darwin, mais il lui manque encore deux choses ; (2) ces particules doivent être indépendantes du corps, quoique nourries et transmises par lui, c'est l'apport de Weismann ; (3) ces particules restent pures et se juxtaposent, l'hérédité est une combinatoire aléatoire et non pas un vague mélange, et ce sera l'apport de Mendel.

### La biométrie et l'hérédité quantitative

La biométrie entretient de 1870 à 1930 des rapports ambigus avec la génétique, et restera d'ailleurs, une fois la paix signée, un territoire autonome, ayant ses lois et son arsenal, et où ne s'aventure pas qui veut. Contrairement aux lois de Mendel, dans le cas des caractères quantitatifs ou à variation continue, l'enfant est statistiquement intermédiaire à la fois entre ses deux parents et la moyenne de la race, laquelle figure un embarrassant rappel du type ancestral. Leur second trait, c'est que ces caractères ont en agriculture une importance considérable, à l'inverse des caractères mendéliens dont l'intérêt dérisoire a parfois donné de la génétique une image peu valorisante.

Galton (1822-1911), cousin de Darwin, est un de ces héros fondateurs, mi-biologiste, mi-mathématicien, et agitateur d'idées, par exemple l'eugénisme. Sa doctrine de l'hérédité, par son approche statistique moderne, s'oppose à toutes les explications médicales traditionnelles, qui cherchent – vainement – une réponse à des cas individuels, et retrouve assez curieusement un point de vue proche de Platon ou Aristote : le type moyen de la race l'emporte sur la variation due aux parents. C'est la fameuse loi de régression qui

implique, selon Galton, un recentrage continu ou une inertie de la race ayant valeur de force de rappel, et qui va le conduire à la loi d'hérédité ancestrale. Par un abus qui va durer trente ans, la puissance indéniable du traitement statistique va servir aux biométriciens pour contester l'universalité des lois de Mendel et parfois glisser du descriptif à l'explication causale et physiologique, la régression vers la moyenne raciale figurant la mémoire agissante du type de la lignée. C'est pourquoi les biométriciens ont tous en commun de nier l'hérédité de l'acquis et adhèrent à la distinction somatogermen de Weismann, que Galton appelle la personne et la *stirpe*. De plus ils pensent que les caractères physiologiques importants, taille, vigueur, fécondité, longévité, résistance aux maladies, et surtout les aptitudes artistiques, intellectuelles, de la délinquance au génie, n'obéissent pas aux lois de Mendel.

La loi d'hérédité ancestrale de Galton reprend l'idée à la mode (Haeckel, Weismann par exemple) selon laquelle l'individu récapitule son ascendance :  $1/2$  des parents +  $1/4$  des grands-parents +  $1/8$ ... Le mélange total fait bien 1 et le poids des ancêtres se confond à celui de la race. Or les lois de Mendel, qui montrent si clairement la pureté des déterminants pour des caractères discrets, échouent pour des caractères continus et modulés par l'environnement parce que les fameuses proportions que l'on découvre avec un ou deux gènes sont complètement masquées lorsqu'il y en a des dizaines aux effets analogues et cumulatifs, c'est-à-dire lorsque le caractère suit une distribution « normale ». C'est cette hypothèse de la variation polygénique qui permettra, plus tard, de réconcilier statisticiens et généticiens, mais son histoire est tourmentée.

Pearson (1857-1936) est un mathématicien de premier plan qui va reprendre et corriger plusieurs intuitions de Galton. C'est lui qui fonde le darwinisme statistique, les rapports entre hérédité et sélection, dans une série de mémoires appelés *Contributions à la théorie mathématique de l'évolution*. On pourrait résumer par le

simple mot corrélation le puissant raffinement statistique qui, de nos jours encore, caractérise la génétique quantitative : hérédité, répétabilité, index de sélection, etc., sont des grandeurs sans dimension ou des combinaisons dérivées de mesures sur des apparentés, mais en dehors de toute hypothèse génétique précise. Pire, la corrélation se substitue à l'explication biologique, qui devient inutile puisque l'on dispose d'un coefficient d'hérédité pour chaque caractère et chaque population. A vrai dire, le support génétique n'est pas contesté car Pearson, dès 1904, prouve qu'une hérédité particulière polygénique produit, par le jeu des combinaisons, une variation continue et une hérédité par mélange ; mais ce postulat admis, la transmission héréditaire tient en entier dans des matrices de corrélations.

Pearson est le premier à incorporer la fécondité dans la *fitness*. Un blocage psychologique tendait en effet à opposer, si l'on peut dire, la qualité et la quantité des descendants, comme si les pires, selon une idéologie répandue depuis Malthus, avaient une propension à proliférer au détriment des meilleurs. Il fallait dépasser cette approche finaliste et constater que la fécondité est soumise à une variabilité héréditable ; elle est donc un élément positif de la valeur sélective.

Johannsen (1857-1927) est, lui aussi, un généticien de l'hérédité quantitative dont les travaux essentiels coïncident avec la redécouverte des lois de Mendel. Il analyse la descendance de haricots « Princesse », *Phaseolus vulgaris*, en termes de courbes, moyennes et variances et met en évidence une double origine de la variabilité, dont l'une dépend des parents choisis, de la « lignée », et l'autre, intralignée, dépend de facteurs d'environnement : position du grain dans la gousse, de la gousse sur la tige, de la tige dans le jardin, etc. Ce travail illustre la distinction entre une statistique, qui décrit la répartition de la variabilité observée selon les lignées, familles, générations, et une génétique, qui propose des explications causales biologiques, d'où sortira la fameuse définition du phénotype et du génotype qui, en 1909, réconciliera les deux points de vue.

Castle (1867-1962) montre que le pelage des rats obéit à des gènes à comportement mendélien, et aussi à des modificateurs de l'extension des taches, ce qui jette un pont entre variabilité discrète et continue. On peut conclure que l'hypothèse de gènes multiples agissant chacun en plus ou moins, est claire dès les années 1910, et que, dès lors, il n'existe plus d'opposition de principe entre mendélisme et variation continue.

Il faudra pourtant attendre vingt ans pour que Fisher (1890-1962) boucle de façon presque définitive le corps de doctrines qui fonde la génétique quantitative. En 1930, dans un ouvrage classique (*The genetical theory of natural selection*, Oxford University Press), Fisher décrit en termes de moyenne, variance et covariance, le comportement de toutes les mensurations d'une population. Mais la relation avec la génétique reste délicate car l'hypothèse d'un nombre élevé de gènes ayant chacun un effet mineur sur le caractère conduit, selon le projet de Fisher, à une « thermodynamique » de la ressemblance héréditaire un peu trop formelle. L'abstraction algébrique s'avère simpliste lorsqu'on veut individualiser les effets réels de chacun des gènes, leurs interactions, complémentarités et antagonismes ; en revanche, à partir de trois gènes à effets distincts aucun modèle mathématique n'est plus praticable, si ce n'est avec un arsenal informatique...

### Une mémoire biologique autonome

Rattacher l'individu mortel à son passé, telle est la fonction des doctrines de l'hérédité. C'est donc une mémoire qu'il faut trouver. Cette mémoire peut être psychique : vue, imagination, réminiscence ; ou logique : forme abstraite, idée éternelle, moyenne ; ou physique, et là plusieurs solutions se présentent encore : liquide par mélange, mécanique par emboîtement ou par moule intérieur, particulière par pangénèse. Nouveaux obstacles ! La non-hérédité de l'acquis, le saut de générations et la variation individuelle

aléatoire sont de formidables défis pour une théorie de la mémoire : c'est la génétique qui répondra.

Une histoire qui choisirait de n'exposer, après les avoir passées au crible de la réussite, que les seules découvertes qui ont conduit à notre point de vue actuel, pécherait par auto-satisfaction. Il faut expliquer pourquoi certaines erreurs ont duré plus de 20 siècles, pourquoi Darwin reprend la pangénèse d'Hippocrate, pourquoi Haeckel affirme comme Aristote que la reproduction est un excès de croissance, pourquoi l'imprégnation ou l'hérédité de l'acquis sont si universellement acceptés, pourquoi Lyssenko... Il y a trop de constantes de notre pensée qui résistent à la démonstration du laboratoire, l'hérédité est trop impliquée dans l'imaginaire social collectif pour qu'un moine cultivant des pois puisse, en quelques années, changer les *a priori* qui, depuis des millénaires, nous semblent tout expliquer, et mordre dans le corps de nos certitudes au point que nous remettons en cause tout ce qui garantissait à l'héritage de nos parents une transmission conforme à leurs attentes. Il reste donc un vaste champ de recherches autant que de méditations, pour que la génétique parvienne à substituer ses explications à toute la philosophie spontanée qui depuis des millénaires accompagne les doctrines de l'hérédité ■

### Ouvrages récents sur le sujet

- Pichot A. *Histoire de la notion de vie*. Paris : Gallimard, 1993.  
 De Wit H. *Histoire du développement de la biologie*. Presses polytechniques et universitaires romandes. 1992-1994.  
 Gayon J. *Darwin et l'après-Darwin*. Paris : Kimé, 1992.  
 Mayr E. *Histoire de la biologie*. Paris : Fayard, 1989.

### Philippe Lherminier

*Laboratoire populations, génétique et évolution, Cnrs, 91198 Gif-sur-Yvette Cedex, France.*

### TIRÉS À PART

P. Lherminier.