
République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

CENTRE UNIVERSITAIRE « AHMED ZABANA » DE RELIZANE
INSTITUT DES SCIENCES EXACTES ET DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE
DEPARTEMENT DE BIOLOGIE

Polycopié Cours d'histoire des Sciences Biologiques

1^{ère} Année L.M.D

Auteur : Dr. OUCIF H.

Année Universitaire : 2020 - 2021

INTRODUCTION

Définition large de la Science

Le mot science, recouvre principalement trois concepts :

1. Savoir, connaissance de certaines choses qui servent à la conduite de la vie ou à celle des affaires.
2. Ensemble des connaissances acquises par l'étude ou la pratique.
3. Hiérarchisation, organisation et synthèse des connaissances au travers de principes généraux (théories, lois, etc.).

Définition stricte de la Science

La science est « la connaissance claire et certaine de quelque chose, fondée soit sur des principes évidents et des démonstrations, soit sur des raisonnements expérimentaux, ou encore sur l'analyse des sociétés et des faits humains. ».

Cette définition permet de distinguer les trois types de science :

1. les sciences exactes, comprenant les mathématiques et les sciences mathématisées comme la physique théorique ;
2. les sciences physico-chimiques et expérimentales (sciences de la nature et de la matière, biologie, médecine);
3. les sciences humaines, qui concernent l'Homme, son histoire, son comportement, la langue, le social, le psychologique, le politique.

Il est impossible de connaître une science sans en connaître son histoire, l'histoire de ses tâtonnements et de ses erreurs.

L'histoire des sciences est intimement liée à l'histoire des sociétés et des civilisations.

La science, par ses découvertes, a su marquer la civilisation.

L'histoire de la science et des sciences peut se dérouler selon deux axes :

- l'histoire des découvertes scientifiques d'une part.
- l'histoire de la pensée scientifique d'autre part.

L'origine des civilisations

1. La préhistoire (vers 35000 avant JC - vers 3000 avant JC)

Il est conventionnel de faire débiter l'histoire à l'époque de l'invention de l'écriture. Notre connaissance de la préhistoire est donc basée exclusivement sur l'analyse d'artefacts découverts lors de fouilles archéologiques. La préhistoire est divisée en différentes périodes caractérisées par des techniques particulières :

- ❖ Le **paléolithique** est l'époque la plus ancienne, caractérisée par la technique de la pierre taillée et un mode de vie nomade ignorant l'élevage ou l'agriculture. Les humains vivaient alors de chasse et de cueillette. Cette époque débute il y a trois millions d'années, bien avant que l'espèce humaine ait atteint son apparence actuelle. Parmi les techniques développées au cours du paléolithique, signalons la domestication du feu, la fabrication de vêtements et de contenants à partir de peaux animales, la fabrication d'outils de chasse et de canots. La domestication du chien date probablement du paléolithique.
- ❖ Le **néolithique** est défini à l'origine par l'utilisation de la pierre polie, mais est surtout caractérisé par l'apparition de l'élevage (domestication de la chèvre, du porc et des bovidés) et de l'agriculture, donc par une sédentarisation (au moins saisonnière) des populations. Les traces les plus anciennes d'une population néolithique se trouvent au Moyen-Orient et datent d'entre 9 000 et 6 000 ans avant notre ère. A cette époque furent aussi développés l'art de la poterie, du tissage, de la construction en pierre. L'invention de la roue remonte à cette période. L'invention de l'agriculture constitue peut-être la plus grande révolution dans l'évolution de la race humaine.
- ❖ L'apparition des premiers fourneaux coïncide avec le début de **l'âge des métaux**. Les premiers métaux furent natifs (or, argent et cuivre) et utilisés principalement à des fins décoratives. Le cuivre fut ensuite extrait de ses minerais, ce qui est plus difficile, et combiné en alliage avec l'étain pour former le bronze (ou airain), métal à la fois plus dur et ayant un point de fusion plus bas que le cuivre. Cet âge des métaux

coïncide approximativement avec l'apparition des premières civilisations, mais n'est pas un prérequis technique obligé, car les outils de pierre sont encore prédominants à cette époque. D'ailleurs, les civilisations précolombiennes (Mayas, Aztèques, Incas) n'utilisaient les métaux que comme ornements.

La métallurgie, même primitive, est une activité relativement sophistiquée demandant un sens aigu de l'observation et une forme évoluée de transmission des connaissances. Cependant, elle ne nécessite pas une connaissance étendue, rationnelle et systématique de la nature : c'est une technique et non une science.

2. L'apparition de la civilisation

Le mot "civilisation" dérive du latin *civis* qui veut dire "citoyen". Il sous-entend donc une société, un regroupement de populations dans lequel chaque personne a un rôle déterminé: les tâches y sont spécialisées et les rapports entre individus sont régis par des règles organisées autour d'un lien d'autorité. En particulier, il existe des lois et un système judiciaire qui a pour but de régler les différends entre individus en évitant autant que possible les règlements de comptes personnels.

On s'accorde à penser que les premières civilisations sont nées de l'organisation à grande échelle de l'agriculture, sur les rives des grands fleuves du Moyen-Orient (Nil, Euphrate, Tigre, Indus) et de la Chine. L'agriculture à proximité des grands fleuves bénéficie d'une terre facile à travailler et de la crue des eaux, qui doit être mise à profit par des travaux d'irrigation considérables. La mise en commun des ressources et l'organisation du travail sont alors nécessaires. L'apparition des villes est une conséquence de la civilisation car (i) elle demande une spécialisation du travail suffisante pour justifier une agglomération d'artisans, de marchands et de non-paysans en général et (ii) elle nécessite des surplus agricoles importants afin de nourrir cette population.

La période historique comme telle débute avec l'invention de l'écriture, vers 3000 ans avant notre ère, en Mésopotamie et en Egypte. Avec l'écriture apparaît la classe des scribes, ceux qui maîtrisent cet art compliqué et qui peuvent désormais transmettre les connaissances de manière plus précise et permanente que par tradition orale. L'écriture semble être née directement du besoin de tenir un inventaire des produits agricoles, et donc fut utilisée premièrement en conjonction avec les premiers systèmes de numération.

3. L'âge du fer

L'Egypte et la Mésopotamie étaient des civilisations de **l'âge du bronze**. Ces civilisations furent ébranlées au milieu du deuxième millénaire avant notre ère par l'arrivée de **l'âge du fer**, dont la signification historique fut immense. Le fer est plus difficile à travailler que le bronze, en raison de sa plus grande température de fusion, requérant des fours plus sophistiqués. Notons que le bronze était coulé dans des moules, alors que le fer n'était que ramolli et forgé (La fonte du fer nécessite des fours plus efficaces encore, et ne fut réalisée que plus tard, premièrement en Chine (II^{ème} siècle avant notre ère) et en Inde avant d'atteindre le Moyen-Orient et l'Europe).

Par contre, le minerai de fer est beaucoup plus abondant que le minerai de cuivre. Pendant l'âge du bronze, la rareté du métal en faisait un objet de luxe, apanage des nobles et des guerriers. Les paysans ne possédaient que des outils de pierre rendant difficile toute agriculture en dehors de zones étroites près des rivières, où la terre est facile à travailler, telles l'Egypte et la Mésopotamie. Dans ces pays, l'agriculture était une entreprise d'état en raison des travaux communautaires importants qu'elle impliquait (irrigation, distribution, etc.). La technologie limitée du bronze a donc imposé un système social rigide et stable, fondé sur des états puissants et comportant aussi des villes importantes.

L'arrivée du fer a démocratisé l'outillage en métal. Le fer a permis d'étendre l'agriculture à des régions autrement couvertes de forêts, comme l'Europe, où le climat ne demandait pas d'importants travaux d'irrigation. Il a ainsi rapetissé l'unité sociale minimale, car l'agriculture ne demandait plus d'organisation sociale lourde. Comme elle a aussi répandu l'usage d'armes très efficaces, l'arrivée du fer a entraîné une période de chaos assez sévère, ponctuée de guerres incessantes. Il est probable que les habitants de l'âge du fer aient considéré avec nostalgie les civilisations plus stables et en apparence plus riches de l'âge du bronze. Cependant, le fer a permis de nombreuses innovations techniques et économiques, notamment en navigation, qui ont peu à peu favorisé l'écllosion de nouvelles civilisations : Hittites, Phéniciens et surtout Grecs.

DE L'HISTOIRE NATURELLE A LA BIOLOGIE L'ANTIQUITE

Depuis des temps très anciens, sans doute même avant l'apparition de l'homme moderne, les êtres humains se sont transmis leurs connaissances à propos des animaux et des plantes afin d'augmenter leurs chances de survie. Par exemple, ils devaient savoir comment éviter (ou parfois utiliser) les plantes et les animaux vénéneux et comment traquer, capturer, et chasser différentes espèces animales. Ils devaient de la même façon maîtriser des techniques permettant de réaliser de bons filets ou paniers. En ce sens, la biologie précède l'écriture de l'histoire des humains.

L'histoire de la biologie retrace la compréhension humaine du monde vivant depuis la plus ancienne histoire enregistrée jusqu'à nos jours. Bien que le concept de biologie en tant que domaine de connaissances cohérent ne soit apparu qu'au 19^e siècle, les sciences biologiques sont issues des traditions de la médecine et de l'histoire naturelle, remontant aux Grecs de l'Antiquité (en particulier Galien et Aristote, respectivement).

I. LES CIVILISATIONS D'UNE SCIENCE EMBRYONNAIRE

L'agriculture requiert des connaissances précises sur les plantes et les animaux. Les anciennes populations orientales eurent très tôt des connaissances à propos de la pollinisation des palmier-dattiers.

En Mésopotamie, la population savait que le pollen pouvait être utilisé dans la fertilisation des plantes. Un contrat commercial datant de la période Hammurabi (xviii^e siècle av. J.-C.) mentionne les fleurs de datte palmier-dattier comme un article de commerce.

Les Babyloniens avaient des connaissances dans l'anatomie et la physiologie dans une certaine mesure. En Mésopotamie, des animaux étaient parfois retenus dans ce que l'on pourrait comparer aux premiers jardins zoologiques.

Les Égyptiens avaient apparemment des connaissances dans l'anatomie humaine, mais n'étaient guère portés vers l'étude des animaux (il existe quelques papyrus sur la métamorphose des grenouilles) et encore moins des végétaux.

Quoi qu'il en soit, la superstition a souvent été mêlée aux faits réels. À Babylone et en Assyrie, les organes des animaux étaient utilisés pour des prédictions, et en Égypte la médecine incluait une large part de mysticisme et la chirurgie fait son apparition. Une théorie médicale se met en place, avec l'analyse des symptômes et des traitements et ce dès - 2300 avant J.C (le papyrus Ebers est ainsi un véritable traité médical).

La pratique de la sériciculture dans la culture de Yangshao (Néolithique moyen chinois (4500 à 3000 av. J.-C.) montre que les Chinois avaient déjà d'importantes connaissances en biologie à cette époque. La médecine progresse sous les Han orientaux avec Zhang Zhongjing et Hua Tuo, à qui l'on doit en particulier la première anesthésie générale.

En Inde, des textes décrivent certains aspects de la vie des oiseaux. La médecine et plus particulièrement la chirurgie était avancée (ablation de cataractes, cautérisation,...). Un effort de classification systématique des maladies a été accompli avec une recherche de leur origine en relation avec les 5 éléments de l'alchimie.

Sushruta a écrit Sushruta Samhita, dont les versions rédigées décrivent plus de 120 instruments chirurgicaux et 300 interventions chirurgicales au troisième siècle de notre ère, classent la chirurgie humaine en huit catégories et introduisent la chirurgie esthétique.

II. LA GRECE ANTIQUE

a) PÈRIODE DE L'HELLENISME CLASSIQUE

Xenophane : a examiné des fossiles et a spéculé sur l'évolution de la vie. c. 380 av. J.-C

Diocles : a écrit le plus ancien livre d'anatomie connu et a été le premier à utiliser le terme anatomie.

b) LA SCIENCE ARISTOTELICIENNE

La plus importante des contributions grecques à la science est celle d'**Aristote** (384-322 av. J.C.). Élève de Platon pendant 20 ans, il fut par la suite précepteur du prince de Macédoine, futur Alexandre le grand. Il formalise le raisonnement déductif (par syllogisme : "*Tous les hommes sont mortels. Socrate est un homme donc Socrate est mortel*"). Le savoir procède par démonstration à partir d'axiomes, définitions et hypothèses et l'étude des principes premiers, indémontrables, relève de la métaphysique. La réponse d'Aristote au problème du changement posé par Parménide repose sur la distinction entre potentialité (non-être dans l'être) et actualité (la graine est potentiellement une plante mais pas actuellement). Aristote nie qu'un dessein conscient soit à l'œuvre dans la nature mais il existe selon lui des fins dans les processus naturels (développement et reproduction).

La biologie d'Aristote

La vie naît selon lui de la chaleur (élément feu dont l'homme par exemple -mais pas seulement- était constitué) et de l'humidité (eau, la femme). Cette conception autorisant la génération spontanée est acceptée jusqu'aux travaux de Pasteur. Contrairement à Platon, Aristote prônait l'expérimentation (il pratiquait la dissection de manière systématique).

Bien qu'Aristote ait tiré parti d'observations antérieures dont certaines remontent aux premiers physiologues milésiens, il a fondé l'enseignement des sciences naturelles. Sans doute, la nécessité s'imposait-elle de réagir au platonisme. Aristote fonde la zoologie. Il s'intéresse aux moeurs des animaux, étudie l'influence des climats sur leur mode de vie, décrit leur habitat, leurs maladies. Il décrit 495 espèces dont 60 mammifères et 160 oiseaux. Son classement des espèces est basé sur la complexité de leur âme. Les animaux à sang rouge sont divisés en quadrupèdes vivipares (mammifères, cétacés, ...) subdivisés selon la complexité de leur squelette, quadrupèdes ovipares (reptiles), les oiseaux et les poissons. Les animaux sans sang rouge sont divisés en céphalopodes (corps mou), crustacés (écailles), coquillages et insectes. Il présente la nature comme une force ingénieuse, organisatrice, soucieuse de perfection et note que les organes ne sont attribués qu'aux animaux qui savent en faire usage. Il étudie la reproduction et admet la génération spontanée pour des formes de vie inférieures mais pas ex-nihilo, car sa doctrine implique la préexistence au surgissement de toute vie d'une âme partout répandue, *psyché*, latente et omniprésente qui, dans des conditions favorables peut animer un fragment de matière. L'hérédité des caractères acquis est généralement admise. Contrairement à Hippocrate qui se veut **préformateur**, i.e. pour qui dans le sperme se trouve des particules de toutes les parties du corps (un homme mutilé engendre des enfants

mutilés), Aristote est **épigéniste** : il pense que le sperme renferme en puissance toutes les formes.

Les successeurs d'Aristote

Théophraste (371-287 av. J.C.), élève et successeur d'Aristote à la tête de son école (*le Lycée*), s'intéressa plus particulièrement à la botanique : il observa de manière scientifique et classa quelques 550 espèces végétales. Il apporte plusieurs critiques à l'œuvre de son maître. Par exemple, il nie que le feu puisse-t-être un élément premier car il requiert un combustible. Straton qui dirigea également le Lycée, conteste l'existence d'un mouvement naturel vers le haut des éléments légers, le mouvement naturel vers le bas des éléments lourds suffisant à l'explication de tous les phénomènes physiques. Il réalise une série d'expériences en physique pour prouver par exemple l'existence de poche de vide dans l'air expliquant sa compressibilité.

LA MEDECINE GRECQUE CLASSIQUE

Pendant la période classique, deux types de médecine s'opposent en Grèce : la médecine des temples et celle des différentes écoles de médecine.

La médecine des temples

La première est une pratique magique, florissante en Grèce au moment même de la naissance de la philosophie et de la science rationnelle. Le malade devait se rendre dans un centre spécial, entourant un temple du dieu grec de la médecine, Asclépios. Le malade subissait un traitement rituel, consistant en un bain suivi d'une période de repos, appelée incubation, au cours de laquelle le malade rêvait. Ses rêves étaient ensuite interprétés par les prêtres d'Asclépios, qui établissaient un pronostic. En fait, le malade pouvait espérer voir sa propre guérison (ou les moyens de l'atteindre) en songe. La médecine des temples ne faisait que peu appel aux drogues et ne pratiquait pas du tout la chirurgie. En fait, le traitement était essentiellement psychologique et le repos en était un élément essentiel.

Les écoles de médecine

Parallèlement à la médecine des temples existaient des écoles de médecine. Mentionnons les quatre écoles principales à l'époque pré-classique :

1. **L'école pythagoricienne**, dont le principal représentant fut Alcmeon de Croton. Selon cette école, la santé est le résultat d'un équilibre de différentes forces à l'intérieur du corps. Les pythagoriciens avaient déjà identifié le cerveau comme le centre des sensations.
2. **L'école sicilienne**, représentée par Empédocle d'Agrigente. Empédocle a introduit la notion de pneuma, ou "souffle de vie", qui pénètre le corps par les poumons. Il propose aussi un mouvement de va-et-vient du sang entre le cœur et les veines.
3. **L'école ionienne**, où l'on pratiquait un peu la dissection.
4. **L'école d'Abdère**, où l'on insistait beaucoup sur les conditions de la santé: gymnastique et diététique.

Avec le temps, deux écoles principales survécurent : l'école de Cnide et l'école de Cos, situées géographiquement très près l'une de l'autre. L'école de Cnide accordait une grande importance aux observations (par exemple on y pratiquait l'auscultation des poumons), mais était réticente à la théorie. A Cos, au contraire, on insistait sur l'importance de la théorie et du raisonnement : la médecine de Cos est la première médecine véritablement scientifique, bien que ses théories nous paraissent aujourd'hui bien naïves.

Le représentant le plus illustre de l'école de Cos est Hippocrate (460/377). L'une des théories les plus influentes de l'école de Cos est la théorie des humeurs, selon laquelle le corps humain comporte principalement quatre types de liquides, qui doivent exister en proportions équilibrées afin que l'individu reste en bonne santé:

1. Le sang, associé au "sec" et produit par le foie.
2. La pituite, ou mucus, ou lymphe, élément principal du mucus nasal, associée à l'humide et produite par les poumons.
3. La bile, associée au "chaud" et produite par la vésicule biliaire.
4. L'atrabile ou bile noire, associée au "froid" et produite par la rate.

Les maladies sont causées par un déséquilibre des différentes humeurs et le traitement doit tenter de rétablir cet équilibre.

c) La science hellénistique

L'indépendance de la Grèce prit fin en 338 av. J.C. après sa conquête par Philippe de Macédoine. L'empire macédonien atteint son extension maximale avec son fils Alexandre le grand. Alors que l'histoire des V et IV^{ème} siècles av. J.C. est essentiellement celle de la lutte pour l'hégémonie

entre les États-cités de la Grèce, le théâtre politique s'étend à partir du III^{ème} siècle aux royaumes issus de l'empire d'Alexandre. Le plus important est celui d'Égypte sous domination macédonienne depuis 332 av. J.C. et dirigé par la dynastie des Ptolémée. La science grecque profita de la facilité nouvelle d'échange avec le monde non-grec. De plus, alors que les philosophes vivaient jusqu'alors essentiellement de leur fortune personnelle et plus rarement et tardivement de leur enseignement ou de la pratique de la médecine, certains rois hellénistiques, en particulier les Ptolémée, apportent un soutien financier à l'exercice de la science. La **Bibliothèque**, comportant jusqu'à 700.000 manuscrits fut probablement fondée par Ptolémée I^{er} et le **Musée**, tourné vers la recherche et non l'enseignement comme l'Académie ou le Lycée, par Ptolémée II vers 280 av. J.C. La ville d'Alexandrie devient le centre principal des recherches mathématiques, astronomiques et biologiques au III^{ème} siècle av. J.C. Athènes reste la cité dominante pour la philosophie, terme qui regroupait l'éthique, la logique et la physique.

Sciences de la vie et médecine

Les sciences de la vie déclinent après Aristote et Théophraste. La recherche biologique se spécialise et se concentre sur l'homme. En zoologie, l'amour de la recherche cède au goût du merveilleux alimenté par les récits des voyageurs et les fables. Posidonius (135-51 av. J.C.) fonde l'ethnologie, i.e. l'étude des peuples, sur ses caractères non seulement physiques mais aussi psychologiques. Il décrit les celtes et les germains comme grands, blonds et hyperémotifs (*thymos*) alors que selon lui, les méditerranéens, plus petits et foncés sont rationnels (*logos*) ce qui permet la civilisation. Les médecins alexandrins pratiquent la dissection de corps humains et même la vivisection de prisonniers condamnés. Les plus importants furent Hérophile de Chalcédoine et Erasistrate de Céos. Un courant empiriste se développe.

Galien

De tous les médecins grecs, le plus influent dans les siècles qui suivront est sans conteste Claude Galien. Galien fut fortement influencé dans sa pratique par l'école hippocratique et dans ses conceptions physiologiques par Aristote. Il semble que Galien ait procédé à de nombreuses dissections, mais sur des animaux seulement. Les conceptions de Galien sur le système vasculaire sont particulières. Comme Aristote, Galien pense que c'est le sang qui nourrit et conserve le corps. Cependant, le rôle du cœur est plutôt curieux : entre le foie et le ventricule droit se produit un mouvement de va-et-vient du sang, chargé d'esprits naturels provenant de la digestion. Le ventricule gauche, reçoit des poumons le pneuma, qui devient un esprit vital, distribué par les artères, après avoir reçu une partie du sang, passé du ventricule droit au ventricule gauche par le septum interventriculaire, à travers des pores invisibles. La médecine galienne devient un véritable dogme au moyen-âge.

III.LA CIVILISATION ROMAINE

Rome a eu de nombreux ingénieurs, dont certains d'une remarquable compétence tant au plan des ouvrages civils que militaires, et qui ont édifié des ouvrages dont l'ampleur est indéniable et nous surprend encore. Par contre, si certains savants ont illustré des zones de l'Empire (Alexandrie notamment), ces savants étaient le plus souvent des esclaves ou des affranchis d'origines grecques ou orientales. La mentalité romaine ne répugnait pas au travail intellectuel, à la réflexion et à l'étude, mais elle préférait une application pratique. Au moment où Rome est devenue une grande puissance, elle a reçu au travers des royaumes conquis tout ce dont elle a besoin des sciences pour les emplois pratiques. Mais fort heureusement, l'Empire romain n'a pas radicalement dédaigné tout ce qui n'avait pas un caractère strictement utilitaire. L'Empire romain forma aussi ses propres savants, ses écrivains, ses poètes, ses sculpteurs...

Historia Naturalis de Pline l'Ancien (Gaius Plinius Secundus) a été publié en 37 volumes

un ouvrage qui est la première description des remèdes et de leur préparation. Ce traité en six livres, *De universa medicina*, contient la description de six cents plantes médicinales, avec la manière de les utiliser, et la liste des maladies qu'elles guérissent.

les remèdes d'origine minérale lui sont connus, et il est le premier à décrire le rôle de l'eau de chaux, du sulfate de cuivre, de l'acétate de plomb, de l'antimoine, de l'arsenic et du soufre en pharmacothérapie.

Le dernier chapitre de son traité concerne les venins, les poisons et les contrepoisons.

L'ouvrage de Dioscoride, écrit en grec, inspira Pline et fut beaucoup cité par Galien. Traduit en latin et en arabe, il influença les pharmacopées orientale et occidentale, et fut commenté en France jusqu'à la fin du XVIII^e siècle

LE MOYEN-AGE**I. LE MOYEN-AGE ORIENTAL
(LA CIVILISATION ARABO-MUSULMANE)**

La religion de Mahomet, ou Islam a été fondée au début du VII^e siècle en Arabie, pays jusque là d'importance secondaire. En un siècle (jusqu'en 750), les Arabes ont conquis tout le Proche-Orient, l'Afrique du Nord et l'Espagne, un rythme de conquête jamais vu. Ils s'emparèrent ainsi de plus de la moitié de l'empire romain d'Orient (empire byzantin) et de la totalité de la Perse sassanide, contrées hautement civilisées. En fait, les Arabes imposèrent leur religion aux peuples conquis, mais assimilèrent à leur profit les connaissances de ces mêmes peuples.

La science arabe

Premièrement, la science arabe n'est pas seulement la science des peuples arabes, mais la science écrite en arabe, ce qui inclut de nombreux savants persans et même non musulmans (juifs). En fait, pendant le premier siècle de l'Islam, la majorité des savants en territoire musulman sont chrétiens. La religion islamique fut, dans une certaine mesure, plus favorable au développement des connaissances scientifiques que la religion chrétienne à la même époque. Non seulement les connaissances astronomiques sont-elles importantes pour déterminer précisément le début du Ramadan et la direction de la Mecque, mais le Coran encourage l'étude de la Nature : Les Grecs ont énormément inspiré les Arabes. On peut considérer, grosso modo, que la science Arabe est le prolongement logique de la science grecque, ou du moins, de ce qui en restait à l'époque romaine.

Cependant, les Arabes ont une mentalité plus pratique que les Grecs de l'époque classique et ne pratiquent pas la "science pour la science": les applications pratiques sont toujours présentes à leur esprit.

Immédiatement après leur conquête du Proche-Orient, les Arabes se sont montrés ouverts aux cultures existantes (grecque-byzantine et persanes) et ont pu ainsi assimiler les connaissances accumulées depuis des siècles par ces civilisations, sans pour autant remettre en question leur religion. Les textes scientifiques de l'Antiquité furent traduits du grec vers l'arabe, souvent par l'intermédiaire du syriaque (l'une des formes tardives de l'araméen). Le calife Al-Ma'mun (814/833) fonda à Bagdad la Bayt al-Hikma ("Maison de la Sagesse"), institution chargée entre autre de traduire les textes grecs. Beaucoup de traducteurs étaient chrétiens et le calife importait les manuscrits de Constantinople quand il ne les avait pas en sa possession.

Le développement de la science arabe est important surtout du VIIIe au XIe siècle autour de Bagdad et du Xe au XIIe siècle autour de Cordoue. La science arabe stagne et décline à partir du XIVe siècle. Les catastrophiques invasions mongoles sont en partie responsables de ce déclin, mais aussi un changement d'attitude religieuse, qui insiste plus sur le respect de l'autorité des auteurs anciens.

Par rapport à l'Occident, les Arabes ont joué un double rôle sur le plan scientifique :

1. Transmettre les connaissances grecques (et indiennes), qu'ils avaient assimilées.
2. Commenter ces connaissances antiques, en plus de les transmettre.
3. Etablir des résultats nouveaux et originaux, surtout en mathématiques et en médecine.

Les contacts avec l'Occident se firent surtout par les zones frontalières : plusieurs occidentaux allèrent étudier en Espagne musulmane ou en Sicile.

Médecine

L'empire musulman dominait la médecine au Moyen Âge grâce à des personnages comme Avicenne, auteur de la monumentale encyclopédie médicale Qanûn, Ibn Nafis, qui décrit la circulation sanguine pulmonaire, et al-Razi, initiateur de l'usage de l'alcool en médecine. Au XIe siècle, l'Andalou Abu-l-Qasim az-Zahrawi (appelé Abulcassis en Occident) écrit un ouvrage de référence sur la chirurgie. Maïmonide (1135-1204), médecin personnel du sultan ayyoubide Saladin, influença également la médecine arabe. Les hôpitaux servaient à la fois d'école de médecine et de lieux de soins ce qui correspond à l'invention de la médecine hospitalière. Les premiers hôpitaux ouvrent, en tant que léproserie au départ, puis évoluent pour traiter les maladies du corps comme celles de l'esprit. L'anesthésie, pratiquée dans l'Antiquité par l'ingestion d'opium, de mandragore ou de diverses autres substances soporifiques, est perfectionnée par l'utilisation d'une éponge imbibée par un mélange de ces substances. Séchée, cette spongia somnifera comme elle sera appelée permet au chirurgien d'opérer en soumettant le patient aux vapeurs de l'éponge humidifiée avant l'emploi et qui plongeait les patients dans un état proche de l'anesthésie générale, mais qui ressemble plutôt à un état analgésique accompagné de perte de conscience. On y découvre le fonctionnement de la petite circulation pulmonaire et de la circulation sanguine. La dissection était également pratiquée. C'est ainsi que des aspects anatomiques inconnus des médecins grecs anciens sont découverts. La traduction des textes latins et grecs fut encouragée et les savants venaient à Bagdad et de toutes les régions de l'empire.

Botanique et zoologie

Les Arabes traduisent les traités de Dioscoride (*De Materia Medica*) et font progresser la pharmacopée. Le mot sirop est d'origine arabe. L'utilisation des alambics permet de distiller les substances telles que l'essence de rose. On leur doit l'extension de la culture de la canne à sucre et dans une moindre mesure du coton. Leur acquis principal réside dans la création de jardins botaniques (Al-Andalus), à la fois lieux d'acclimatation et d'étude avec une orientation vers les plantes médicinales. On notera une extension de la zone de culture de certains fruits (agrumes, bananes) et de certaines fleurs (crocus sativus dont on tire le safran). Grâce à la maîtrise de l'hydraulique et de la botanique, les agronomes arabo-musulmans auront permis à l'agriculture méditerranéenne de sortir de l'antique triade de la culture blé-vigne-olivier. À partir du travail de sélection de la dynastie perse des Sassanides, ils créeront les chevaux arabes, les alezans, qui étonneront tant les premiers

croisés par leur agilité. La création de races originales de chameaux de bât sera un atout essentiel pour la maîtrise de l'espace. Quelques ouvrages : Ibn Bakhtishu, Livre de la propriété des animaux et Al-Qazwini, Les Merveilles de la création

II. LE MOYEN-AGE OCCIDENTALE

Les préjugés élémentaires envers le moyen-âge le décrivent comme une période d'ignorance, sinon de barbarie et de fanatisme religieux, s'étendant de la chute de l'Empire romain d'Occident (476) à la renaissance littéraire du milieu du XVI^e siècle. Rien n'est plus injuste et exagéré.

Pénétration en Occident de la science gréco-arabe

Vers l'an mille, l'Occident est manifestement très en retard sur les Byzantins et sur les Arabes sur le plan économique et scientifique. Plusieurs occidentaux se déplacèrent vers les centres de culture arabe (Sicile, Espagne) pour y parfaire leur éducation. Ceux-ci en rapportèrent des oeuvres écrites en Arabe qui furent ensuite traduites en latin pour l'usage occidental.

Parmi ces Occidentaux qui étudièrent dans le monde arabe, le plus illustre est le Français Gerbert d'Aurillac (v.940/1003). Il séjourna en Espagne (967/969) et dévora les textes scientifiques disponibles. Il introduisit l'abaque et les chiffres arabes en Occident. Il écrivit un traité de l'astrolabe et construisit une sphère représentant le mouvement des astres. Il est aussi réputé avoir possédé ou construit divers automates, dont un orgue à vapeur. Signalons aussi l'Anglais Adélarde de Bath (1090/1160), qui voyagea en Orient (Damas, Bagdad, Jérusalem). Il traduisit de l'arabe en latin les *Eléments* d'Euclide, l'*Almageste* de Ptolémée et le *Liberysagogarum* (traité d'arithmétique) d'Al-Khwarizmi.

Le problème de la traduction fut au départ assez ardu, car plusieurs mots arabes n'avaient pas leur équivalent en latin. C'est ainsi que la langue latine et plus tard la langue française importa un certain nombre de mots arabes. Citons-en quelques uns : alambic, alcool... Les traductions sont nombreuses à cette époque et procèdent souvent par l'intermédiaire d'un Juif qui connaît à la fois l'arabe et le latin, ou qui du moins connaît à la fois l'arabe et la langue vulgaire (castillan, français). Le Juif Savasorda (Abraham bar Hiyya de Barcelone) a traduit plusieurs textes de l'arabe à l'hébreu à l'intention des communautés juives de France et sa collaboration avec Platon de Tivoli a permis de traduire plusieurs de ces textes en latin.

En général, les connaissances scientifiques de l'Antiquité de l'Occident sont parvenues par l'intermédiaire des Arabes, avant le XII^e siècle. Mais assez tôt, les versions originales grecques furent traduites directement en latin, ce qui en améliora grandement la précision et la fidélité à l'original.

Les universités et la scolastique

A partir de l'an mille, l'Occident voit apparaître quelques écoles, la plupart centrées autour d'un évêché. La plus célèbre est l'Ecole de Chartres, fondée au début du XI^e siècle par l'évêque Fulbert. Les membres de cette école croient non seulement à la valeur des auteurs anciens, mais aussi à la possibilité de progrès.

Le XIII^e siècle voit le développement des universités. Une université est au départ une école relevant d'une cathédrale ou d'un monastère qui reçoit une charte du pape confirmant son autonomie par rapport aux autorités locales. Le mot *universitas*, en latin médiéval, désigne une communauté, un rassemblement, une union. Les plus anciennes universités d'Europe sont :

1. Bologne (1119), spécialisée en Droit.
2. Paris (*Universitas magistrorum et scholarium*), fondée vers 1170;
3. Oxford (1133), fondée par des étudiants insatisfaits de l'enseignement des écoles de Paris.
4. Cambridge (1209), fondée par des maîtres et des étudiants chassés d'Oxford.
5. Montpellier (1289). Des écoles de médecine et de droit y existaient déjà au XII^e siècle.

L'université typique compte quatre facultés : les Arts, le Droit, la Médecine et la Théologie. Le jeune homme entre à l'université vers l'âge de 14 ans, pour y faire un baccalauréat des Arts, suivi s'il le désire d'une maîtrise, qui peut durer de deux à trois ans, suivi en fin d'un doctorat, qui peut être très long. Vers 1500, l'Europe compte environ 50 universités. L'étudiant (ou escolier) devait maîtriser les matières de base, divisées en deux groupes : le trivium et le quadrivium. Le trivium, comme son nom l'indique, comportait trois éléments : la grammaire, la logique et la rhétorique. Le quadrivium comportait quatre éléments : l'arithmétique, la

géométrie, l'astronomie et la musique. Le terme scolastique désigne l'enseignement conféré dans les universités de l'époque ainsi que la méthode utilisée

Roger Bacon et la méthode scientifique

Ce qui précède peut laisser croire que les intellectuels médiévaux étaient entièrement absorbés par des considérations métaphysiques et qu'ils ne s'intéressaient que très peu au monde physique pour lui-même. Ceci n'est pas tout à fait vrai.

Signalons à cet effet l'Anglais Robert Grosseteste (1170/1253). Il s'intéressa beaucoup aux sciences physiques, surtout à l'optique. Il lut les ouvrages d'Aristote et d'Alhazen. Il conclut la possibilité de grossir et rapprocher les objets à l'aide d'instruments optiques. Il insista sur l'importance de l'observation et de l'expérience.

C'est cependant son élève, Roger Bacon (1214/1294), qui est surtout connu pour sa défense de la méthode expérimentale. Bacon fut un précurseur des scientifiques modernes en ce qu'il croyait en un Univers gouverné par des lois physiques, exprimées en langage mathématique. Selon lui, les mathématiques sont "la porte et la clef des sciences naturelles, la clef de la philosophie". Sur le plan des réalisations concrètes, Bacon prolongea les travaux de son maître Grosseteste en optique et entrevit la possibilité d'un instrument de grossissement à base de lentilles, mais il n'est pas prouvé qu'il en fabriqua un. Bacon ne fut pas le seul à s'intéresser à la physique.

Certains partisans de l'école nominaliste jetèrent un regard critique et éclairé sur la physique d'Aristote. Signalons le Français Jean Buridan (v. 1295/1366). Il est surtout connu pour la parabole de l'«âne de Buridan», mais son principal mérite est sa conception du mouvement. Il écrivit des œuvres de logique dans lesquelles il s'oppose aux explications surnaturelles des phénomènes naturels. Il est un des auteurs du concept d'impetus. Buridan affirmait que la balle continue son mouvement parce qu'elle a reçu au départ un certain "élan" (impetus) et qu'elle le perd petit à petit lors de sa course. Elle tombe au sol lorsque son impetus est épuisé. L'impetus est un concept proche de celui d'inertie, mais Buridan ne découvrit pas le principe d'inertie! Il osa cependant appliquer la notion d'impetus aux planètes.

Signalons aussi le français Nicolas Oresme (1320/1382). Il émit l'hypothèse que d'autres mondes puissent être habités. Il affirma (correctement) que la vitesse de chute des corps est proportionnelle au temps de chute et non à la distance de chute. Il considérait l'impetus non pas comme une propriété des objets, mais comme une force qui accompagne l'objet et s'épuise d'elle-même. Oresme inventa aussi les coordonnées qu'on appelle cartésiennes, bien avant leur utilisation par Descartes. Oresme appliqua les mathématiques à la description du mouvement des projectiles et des planètes. Il admit presque que la Terre tourne sur elle-même (au lieu de la sphère céleste).

LA RENAISSANCE

La renaissance débute au XIV^{ème} siècle, et l'Italie est alors la région d'Europe la plus riche et la plus peuplée. L'Europe se réveille sous l'effet des progrès technologiques et des idées nouvelles : imprimerie, boussole, découverte de l'Amérique, la réforme (1517) en réponse à la corruption de l'Eglise. Le XVI^{ème} siècle marque le passage d'une chrétienté médiévale aux Etats-nations. La colonisation de l'Amérique latine fait de l'Espagne le royaume le plus riche d'Europe.

Révolution scientifique

Ce terme désigne l'ensemble des progrès scientifiques réalisés aux XVI^e et XVII^e siècles. C'est à cette époque que la science occidentale prit son envol et dépassa tout ce qui avait été accompli par les Grecs ou par d'autres civilisations. L'une des caractéristiques principales de cette révolution scientifique est l'utilisation croissante des mathématiques en physique et la certitude, la précision que les démonstrations mathématiques apportent. C'est l'origine de l'expression sciences exactes pour désigner les sciences physiques et mathématiques. Une autre caractéristique est la plus grande précision des observations, surtout en astronomie. Enfin, la méthode expérimentale y sera progressivement développée, quoiqu'elle n'y atteigne pas la maturité qu'elle aura aux siècles suivants.

La naissance de la méthode expérimentale

A partir du XVII^e siècle, au moment où les esprits se libèrent de la tradition scolastique et des arguments d'autorité, la méthode expérimentale peut se développer librement. Nous avons vu plus haut comment Roger Bacon préconisa le recours à l'expérience. Son homonyme, l'avocat anglais Francis Bacon (1561/1626), fut le plus célèbre défenseur de la méthode expérimentale au début du XVII^e siècle. Ses oeuvres principales sont « *The advancement of Learning* (1605) et surtout le *Novum Organum* (1620) », Cette dernière oeuvre est ainsi appelée par opposition à l'*Organon* d'Aristote, qu'il voulait remplacer. Bacon y tente une nouvelle classification des sciences, vante les mérites de la méthode expérimentale et encourage les amateurs à persévérer. Descartes trouve tout-à-fait légitime de justifier une hypothèse par ses conséquences. Descartes ici n'est pas très subtil et Aristote aurait juste droit de le critiquer. Un point de vue plus soigné est exposé par Edme Mariotte (1620/1684), dans son *Essai de logique*.

Si on saute deux siècles, on retrouve la vision succincte suivante de la méthode expérimentale, telle qu'exprimée par Claude Bernard dans son oeuvre célèbre, *Introduction à l'étude de la médecine expérimentale*, un classique du genre. Claude Bernard se laisse d'ailleurs emporter contre les constructeurs de systèmes, en particulier certains philosophes, qui prétendent tout déduire de quelques principes fondamentaux a priori de leur cru mais il reconnaît l'importance de la théorie dans la méthode expérimentale. La notion de science expérimentale s'est cristallisée dans les esprits à partir de la révolution scientifique.

L'application pratique de la méthode expérimentale varie d'une discipline à l'autre et il serait difficile d'en donner un exposé général, sauf à travers les développements particuliers de chaque discipline des sciences biologiques, ce qui sera fait implicitement dans les chapitres suivants.

L'HISTOIRE NATURELLE, L'EVOLUTION DES ESPECES ET MECANISMES DE LA VIE

LA CLASSIFICATION DES ESPECES

L'histoire naturelle est, à proprement parler, l'étude du monde vivant dans sa variété et sa complexité. Bref, il s'agit de zoologie et de botanique. Les praticiens d'histoire naturelle sont appelés naturalistes.

Le premier problème auquel fait face le naturaliste devant l'énorme diversité des êtres vivants en est un d'inventaire et de classification. Nous avons vu qu'Aristote, excellent zoologiste, avait répertorié environ 500 espèces animales. Ce travail d'observation et de classification occupera les naturalistes longtemps avant qu'ils soient en mesure de proposer une théorie rationnelle sur l'origine de la diversité des espèces.

Le principal problème associé à la classification des espèces est celui des critères et des catégories à adopter. Certains naturalistes anciens, abandonnant toute théorie, se contentèrent d'arranger les espèces en ordre alphabétique ou selon des critères utilitaires (animaux domestiques versus sauvages, comestibles versus non comestibles, etc.). Les plus anciennes tentatives de classification théoriques invoquent l'échelle des êtres (*scala natura*), une hiérarchie de développement croissant à la base de laquelle se trouvent les minéraux, ensuite les végétaux, les animaux et, au sommet, l'être humain. Certaines classifications théoriques des animaux font appel à la présence ou non de sang (comme Aristote), ou à la façon dont ces animaux sont générés : les animaux inférieurs (insectes, reptiles, petits mammifères) peuvent être engendrés directement de la terre; les animaux supérieurs sont ovipares ou, mieux encore, vivipares. Malgré ces problèmes de classification, il se publie de plus en plus, aux XVI^e et XVII^e siècles, d'ouvrages illustrés d'histoire naturelle où diverses espèces animales et végétales sont décrites.

Le classificateur le plus connu de l'histoire de la biologie est certes le Suédois Carl von Linné ou Linnaeus (1707/1778). C'est de lui que vient la pratique, encore utilisée de nos jours, de désigner une espèce par le nom du genre, suivi d'un adjectif propre à l'espèce, et ce en latin. Linné essayait de classer les espèces de la manière "la plus naturelle possible", en se basant principalement sur les ressemblances anatomiques. La hiérarchie des catégories est la suivante, de la plus particulière à la plus générale :

individu → variété → race → espèce → genre → famille → ordre → classe → embranchement → règne

La classification systématique de Linné repose sur le principe, fondamental selon lui, que les espèces et les genres ont une existence objective, qu'ils sont bien déterminés et différenciés.

Le naturaliste français Buffon adopte un point de vue contraire en s'opposant même à la notion d'espèce. Buffon croit que "les genres, les ordres, les classes n'existent que dans notre imagination" et "qu'il n'y a dans la Nature que des individus". Buffon place l'être humain parmi les autres animaux.

L'EVOLUTION DES ESPECES

Fixisme contre transformisme

Le fixisme est la thèse selon laquelle les espèces animales et végétales n'évoluent pas et ont été créées telles quelles par Dieu lors de la Création du monde. Les espèces constituent une communauté de génération : nulle espèce ne peut être engendrée par une autre espèce.

Bien entendu, cette thèse est inséparable du créationisme, qui en est un synonyme plus moderne. Le fixisme s'incrusta pendant un siècle à partir du milieu du XVIIIe siècle. Le fixisme s'oppose au transformisme, selon lequel les espèces évoluent dans le temps. Cependant, dès le XVIIIe siècle, certaines observations étaient en contradiction avec le fixisme.

La technique de l'hybridation des plantes permettait de changer certains caractères visibles d'une espèce. Vers la fin de sa vie, **Linné** lui-même adoptera un transformisme partiel : il accepta l'idée que des espèces nouvelles puissent apparaître à l'intérieur d'un même genre, tout en croyant que les genres eux-mêmes sont fixes.

Buffon est un partisan du transformisme partiel et envisage les diverses causes de transformation des espèces : le climat, l'alimentation et la domestication. Tous les animaux proviennent d'un ancêtre unique, cette hypothèse a été avancée par un autre naturaliste français, **Pierre-Louis Moreau de Maupertuis** (1698/1759). Maupertuis conçoit que tout individu provient de la combinaison de molécules séminales provenant des parents et qu'il peut arriver que ces molécules se combinent de façon anormale, donnant naissance à des êtres

anormaux qui peuvent être la souche d'espèces nouvelles. C'est là un concept précurseur de celui de mutation génétique, qui ne sera établi par de Vries que 150 ans plus tard.

Le champion du transformisme à l'aube du XIXe siècle est le Français **Jean-Baptiste de Monet de Lamarck** (1744/1829). Lamarck avait été engagé par Buffon au Jardin du Roi (le futur Jardin des Plantes de Paris). Il reçut plus tard la tâche de classer les spécimens d'animaux inférieurs du jardin. Selon Lamarck, les besoins des individus dans leur milieu sont la cause de l'apparition ou de la modification progressive d'organes, et la non-utilisation d'un organe cause progressivement sa disparition. Les changements imperceptibles chez chaque individu sont transmis à la génération suivante : c'est l'hérédité des caractères acquis.

Cependant, l'étude des fossiles révèle des parentés entre les espèces disparues et les espèces actuelles, liens de parenté qui ont souvent l'apparence de liens de filiation.

Le Français **Etienne Geoffroy Saint-Hilaire** (1772/1844), ami de Lamarck et transformiste comme lui, propose la théorie des archétypes. Par exemple, selon cette théorie, les membres divers des espèces actuelles (les bras et les jambes des humains, les ailes des oiseaux, les nageoires des poissons) dérivent tous d'un archétype initial chez une espèce disparue. A l'encontre de Lamarck, Geoffroy Saint-Hilaire ne croyait pas aux changements graduels, mais plutôt aux changements brusques, ce qui expliquait les chaînons manquants. Il tire le parallèle entre le développement d'une espèce depuis les premiers temps et le développement d'un embryon appartenant à cette espèce. Cette idée porte d'ailleurs le nom de parallélisme.

George Cuvier, fondateur de la paléontologie, croyait au fixisme des espèces et à leurs disparitions complètes et soudaines lors de catastrophes (catastrophisme), après lesquelles de nouvelles espèces sont formées, soit par génération spontanée ou par l'action divine (Cuvier ne se prononce pas de manière catégorique). En fait, l'opposition de Cuvier au transformisme est tout à fait justifiée d'un point de vue scientifique : Cuvier découvre une variété d'espèces toujours plus grande à mesure que de nouveaux types de fossiles sont découverts, mais aucun "chaînon manquant" permettant d'appuyer les thèses transformistes.

Le darwinisme

Le naturaliste anglais Charles Darwin (1809/1882) ne fera pas la même erreur. Il proposera le premier une explication partielle de l'évolution dans son ouvrage *On the Origin of Species by Means of Natural Selection* (Sur

(l'origine des espèces au moyen de la sélection naturelle), paru en 1859. Cet ouvrage est extrêmement bien documenté: Darwin mit 20 ans à l'élaborer. On peut résumer, d'après Ernst Mayr, la théorie de Darwin en cinq points :

1. L'évolution : le monde est sûrement ancien pour permettre l'évolution des espèces.
2. L'ascendance commune : toutes les espèces, tous les organismes vivants, ont un ancêtre commun. Plus on remonte loin dans le passé, plus on découvre un lien de parenté avec de nombreuses espèces.
3. La multiplication des espèces : une espèce peut donner naissance à des espèces nouvelles qui évoluent différemment en raison de l'isolement géographique.
4. Le gradualisme : l'évolution est un phénomène lent et progressif. *Natura non facit saltum* (la nature ne fait pas de sauts).
5. La sélection naturelle : dans une population animale ou végétale, les plus aptes survivent le mieux, se reproduisent avec plus de probabilité et leurs caractères sont transmis préférentiellement.

Ce dernier point est le plus important et constitue l'essentiel de la contribution originale de Darwin. Celui-ci ne connaît pas la notion de mutation génétique, découverte plus tard, mais admet la possibilité de variations aléatoires des caractères (ensuite transmises aux descendants), sans lesquelles la sélection naturelle ne peut opérer. La sélection naturelle est donc un mécanisme évolutif reposant à la fois sur le hasard des variations et la pression de l'environnement.

La réaction au darwinisme

L'oeuvre de Darwin (*On the origin of species...*) suscita des réactions extrêmement vives dans les milieux libéraux et, surtout, religieux. Même si Darwin ne l'écrivait pas explicitement en 1859, il était clair que ses idées faisaient de l'humain un animal comme les autres, descendant d'une forme de vie inférieure. Darwin publia un autre ouvrage, encore plus controversé que le premier, en 1871 : *The Descent of Man, and Selection in Relation*

to Sex (De la descendance de l'homme). De cette époque date l'expression "l'Homme descend du singe", caricature de la thèse de Darwin selon laquelle l'être humain et les primates ont des ancêtres communs. Le darwinisme enlève à l'être humain son statut particulier parmi les créatures vivantes. Des groupes religieux fondamentalistes tentent d'opposer à la théorie de l'évolution une théorie qu'ils prétendent scientifique, le créationisme, selon laquelle toutes les espèces ont été créées telles quelles, en même temps.

Les abus et la réforme du darwinisme

À la fin du XIXe siècle, certains, dont A.R. Wallace, exagérèrent l'efficacité de la sélection naturelle et finirent à prétendre que tous les caractères doivent être utiles, puisqu'ils sont le fruit de la sélection naturelle.

Dans les années 1920 et 1930 se forme une synthèse du darwinisme et des découvertes plus récentes de la génétique. Darwin ne donne aucun mécanisme à la variabilité des caractères au sein d'une population. Or, depuis les travaux du Hollandais Hugo de Vries (1848/1935) et de l'Américain Thomas Hunt Morgan (1866/1945), on sait que des changements de caractère fortuits, appelés mutations, peuvent se produire d'une génération à l'autre. Ces mutations fortuites, en plus du mélange des gènes reliés à la reproduction sexuée, seraient à l'origine de la variabilité aléatoire à l'intérieur d'une population et la sélection naturelle servirait de guide à l'évolution du patrimoine génétique de cette population. Cette version "mise à jour" du darwinisme porte le nom de théorie synthétique de l'évolution ou de néo-darwinisme.

Au début du XXe siècle, le lamarckisme eut un regain de popularité, notamment en France, mais de manière plus spectaculaire en U.R.S.S., où il devint la doctrine officielle pendant un certain temps, sous l'influence de Troïm Denisovitch Lyssenko (1898/1976), botanicien qui prétendait que les caractères du porte-greffe étaient transmis aux descendants du greffon. Il est vrai qu'en un sens le darwinisme accepte l'hérédité des caractères acquis, mais c'est ici une querelle de mots : dans un cas (lamarckisme) les caractères sont acquis par l'usage et le non usage (préselection) et dans l'autre cas (néo-darwinisme), ils sont acquis au hasard des mutations, transmissibles par essence, mais sujets à la sélection naturelle (post-sélection).

L'état actuel du darwinisme

Une autre explication repose sur une modification du darwinisme : c'est la théorie des équilibres intermittents, de l'Américain Stephen Jay Gould. Cette théorie avance l'hypothèse que l'évolution comporte une composante

lente et graduelle, gouvernée par les mutations aléatoires et la sélection naturelle, plus une composante subite dont l'action est très rapide et qui consiste en sauts évolutifs (le recours à des sauts évolutifs porte le nom de saltationisme). Autrement dit, les espèces sont relativement stables pendant très longtemps et soudainement les variations se multiplient et un grand nombre de formes et caractères différents apparaissent en relativement peu de temps.

L'ANATOMIE ET PHYSIOLOGIE

Les idées de Galien qui firent autorité au moyen-âge furent balayées par le grand anatomiste flamand André Vésale (1514-1564) qui acquit des connaissances des nombreuses disséctions qu'il pratiqua dans les universités de Padoue et de Bologne. Au cours de ses nombreuses dissections, Vésale s'aperçut que les traités anatomiques de Galien étaient peu fiables et qu'ils représentaient le plus souvent l'anatomie d'un macaque et non celle d'un humain! Vésale défit ouvertement la tradition galénique en 1539. Vésale eut de brillants successeurs, dont Gabriel Fallope (1523/1562), connu pour son étude du système reproducteur et du développement du fœtus. Il étudia également des structures aussi fines que l'oreille interne. Signalons aussi l'Allemand Volcher Coiter (1534/1576), qui pratiqua de nombreuses dissections sur des humains et des animaux, ainsi que des vivisections sur des animaux; ses travaux furent aussi magnifiquement illustrés. Coiter fut un pionnier de l'étude comparative de l'anatomie de plusieurs espèces (anatomie comparée).

L'anatomie comparée allait progressivement démontrer que l'espèce humaine comporte des liens de parenté étroits avec plusieurs espèces animales, mais il fallut attendre Darwin pour que le statut particulier de l'être humain dans la création fût complètement remis en question.

Au XVI^{ème} siècle, il n'y a pas, de distinction entre médecin et biologiste ou naturaliste. L'un des problèmes les plus importants de la physiologie après Vésale était de comprendre la fonction du cœur, sachant que les idées de Galien à ce sujet étaient fausses. La solution à ce problème fut apportée par l'Anglais William Harvey (1578/1657), dans son ouvrage *De motu cordis* (sur le mouvement du cœur), paru en 1628, mais résultant de découvertes effectuées dès 1616. Harvey en conclut que le cœur agit comme une pompe et que l'action des valves du cœur mène inéluctablement au scénario suivant : le sang de la veine cave s'introduit dans l'oreillette droite, d'où il est poussé vers le ventricule droit qui, en se contractant, le pousse vers les poumons à travers les artères pulmonaires. Le sang veineux, aéré dans les poumons, revient à l'oreillette gauche par les veines pulmonaires et ensuite dans le ventricule gauche, d'où il est poussé dans l'aorte. Il n'y a donc pas de mouvement de va-et-vient, mais une circulation unidirectionnelle du sang. Le sang doit effectuer un cycle complet avant de revenir au cœur. La seule partie de ce cycle qui manquait aux yeux de Harvey, qui ne disposait pas, à son époque, de microscope, était le jeu des vaisseaux capillaires, où le sang artériel, ayant livré l'oxygène retourne dans les veines. Harvey avait eu des précurseurs au XVI^{ème} siècle : premièrement l'Espagnol Michel Servet, qui avait découvert la petite circulation du sang (entre le cœur et les poumons). Deuxièmement, l'Italien Cesalpino (ou Césalpin, plus connu comme le fondateur de la botanique moderne, digne successeur de Théophraste). Cesalpino avait défendu l'idée de la circulation unidirectionnelle du sang, mais sans apporter des preuves et des observations aussi convaincantes qu'Harvey. John Hunter (1728-1783) est le plus grand chirurgien de cette époque. Il encourage une chirurgie plus scientifique et invente de nombreuses techniques chirurgicales. L'inoculation d'une maladie dans le but de provoquer une affection bénigne apparaît au début du XVIII^{ème} siècle mais n'est véritablement étudiée que dans les années 1780 par un élève de Hunter, Edward Jenner (1749-1823). La publication de ses travaux en 1796 étend très rapidement la pratique de la vaccination.

LA MICROSCOPIE

Le premier microscope vraiment utilisable fut construit par Robert Hooke vers 1660. Son instrument était couplé à une source d'éclairage concentré par une lentille et n'offrait qu'un agrandissement modeste (quelques dizaines de fois). Hooke l'utilisa pour étudier le monde des insectes et des végétaux et publia en 1665 un recueil abondamment illustré de ses observations : *la Micrographia*. En observant un morceau d'écorce au microscope, Hooke découvrit que le bois était en fait formé d'une multitude de cavités rectangulaires contigües, évoquant les cellules d'un monastère. En fait, Hooke observait les restes des parois cellulaires du bois, vidées de leur

matière vivante. Le mot cellule est resté pour désigner l'unité fondamentale du vivant, mais presque deux siècles allaient s'écouler avant qu'on établisse la théorie cellulaire proprement dite. A la même époque que Hooke, le Hollandais Antony van Leeuwenhoek (1632/1723) construisit aussi un microscope, d'un principe différent : une minuscule bille de verre, placée sur un trou d'épingle pratiqué sur une surface de cuivre, faisait office de lentille et l'échantillon à observer était fixé sur une épingle de l'autre côté de la plaque. Malgré la simplicité de ce dispositif, Leeuwenhoek parvint à des agrandissements de 270×. Il put ainsi observer pour la première fois les globules rouges du sang, des bactéries provenant du tartre des dents, des spermatozoïdes, etc. Il observa aussi la parthénogenèse des pucerons (reproduction par clonage, en l'absence de mâle). Pour sa part, Christian Huygens, spécialiste des instruments d'optique, observa des protozoaires dès 1678.

Les premiers microscopes souffrent cependant des mêmes maux que les premières lunettes astronomiques : l'aberration chromatique, en plus de la mauvaise qualité du verre de l'époque. Il faut attendre les travaux de l'opticien Giovanni Battista Amici (1786/1863) pour que les aberrations soient corrigées (1827) et qu'un microscope plus puissant soit disponible. Dès lors, les progrès sont plus rapides. Le botaniste allemand Mathias Schleiden (1804/1881) découvre en 1837 que les plantes sont entièrement formées d'unités qu'il appelle cellules, d'après Hooke. Deux ans plus tard, son collègue zoologiste Theodor Schwann (1810/1882) arrive à la même conclusion en observant des tissus animaux. La théorie cellulaire, selon laquelle la cellule est l'"atome du vivant", l'unité de base, s'établit surtout avec les travaux de Rudolf Virchow (1821/1902), qui affirme que toute cellule provient d'une autre cellule (*omnis cellula e cellula*).

La microscopie optique atteint cependant rapidement ses limites, car l'agrandissement possible est limité par la diffraction de la lumière : on ne peut distinguer les détails qui ne sont séparés que par une distance de l'ordre de la longueur d'onde de la lumière visible, à savoir une fraction de micron. La situation change après 1945, avec la mise au point du microscope électronique. La maîtrise de cet instrument par les biologistes a demandé un effort considérable car l'échantillon doit être minutieusement préparé en couches extrêmement minces. La microscopie électronique a cependant révélé des détails auparavant insoupçonnés et a permis d'étudier en détail la morphologie interne des cellules.

LA GENERATION

Ancienne conception : Génération spontanée

Dès le départ, deux idées s'affrontent quant à l'origine de la vie : d'une part, selon les tenants de la génération spontanée, la vie peut apparaître spontanément à partir de la matière inerte.

Comme il est évident que les animaux supérieurs n'apparaissent que par reproduction à partir d'autres êtres vivants, l'hypothèse de la génération spontanée n'est appliquée qu'aux animaux inférieurs : vers, insectes et vermine. Jusqu'au XVII^e siècle, il était généralement admis que les anguilles, les souris et les rats pouvaient être générés spontanément à partir de la boue; les puces et les poux à partir de la sueur; les mouches à partir de la viande en putréfaction, etc. Ceci ne contredisait pas l'existence de reproduction sexuée chez ces mêmes animaux, car la génération spontanée ne faisait apparaître que l'"oeuf initial", en quelque sorte, les animaux ainsi créés pouvant se reproduire d'eux-mêmes par la suite. Aristote croyait effectivement que certains animaux et végétaux inférieurs peuvent apparaître spontanément à partir de la terre et de l'eau, sans besoin d'une semence.

Au XVII^e siècle, s'oppose donc à la génération spontanée la thèse du *omne vivum ex vivo* selon laquelle tout être vivant provient d'un autre être vivant et est ultimement créé par Dieu. A l'appui du *omne vivum ex vivo*, l'Italien Francesco Redi (1626/1697) procède à une expérience sur la putréfaction des viandes. Il en conclut que les vers ne sont pas apparus spontanément, mais ont été pondus par des insectes qui se sont introduits dans la viande entretemps. Par contre, le XVIII^e siècle, avec sa vision plus mécanique de l'Univers inspirée de Descartes et de Newton, redonne à la génération spontanée ses lettres de noblesse, nonobstant les expériences de Redi.

Préformation et épigénèse

Une autre question relative à l'origine de la vie se pose très tôt dans l'histoire, cette fois pour les animaux supérieurs, pour lesquels la génération spontanée est évidemment impossible. Dès l'Antiquité, les idées du médecin Hippocrate s'opposent à celle d'Aristote. Le premier croit qu'un animal (l'être humain en particulier) se développe au sein de sa mère à partir d'un germe préformé, qui contient déjà toutes les parties de l'adulte. Le

développement de l'embryon n'est en sorte qu'un grossissement progressif. C'est la thèse de la préformation. Quant à Aristote, il croit plutôt que le sperme du mâle est homogène, quoiqu'il porte en lui-même la potentialité de tous les organes; la femelle, elle, ne fournit que la matière nourricière nécessaire au développement. C'est la thèse de l'épigenèse : les organes, les membres, etc., apparaissent peu à peu au cours de la croissance de l'embryon, mais ne sont pas présents sous une forme microscopique dans la semence.

L'idée de préformation redevient populaire au XVII^e siècle. Elle semble raisonnable, puisqu'on retrouve chez certaines plantes une sorte de "germe" ou "pousse" préformée qui n'attend que l'année suivante pour éclore et s'épanouir. Les partisans de la préformation animale se divisaient en deux camps : certains croyaient que le germe préformé était contenu dans l'ovule et étaient conséquemment surnommés ovistes, alors que d'autres croyaient que le germe résidait dans le spermatozoïde (découvert par Leeuwenhoek) et étaient surnommés spermatistes ou animalculistes. La réalité, plus complexe, de l'union de gamètes mâle et femelle était loin d'être soupçonnée.

Notons que c'est à cette époque (1694) que l'Allemand Rudolf Jakob Camerarius (1665/1721) découvre la sexualité des plantes, en amputant les étamines chez les plantes hermaphrodites et en séparant les sexes chez les plantes sexuées. Charles Bonnet (1720-1793) découvre la parthénogénèse des pucerons. En 1759, Caspar Friedrich Wolff réduit à néant les efforts des préformationnistes en mettant en évidence sous microscope la formation graduelle des organes lors du développement de l'embryon du poulet. Lazzaro Spallanzani procède à la fécondation d'œufs de grenouilles il réalise aussi l'insémination artificielle d'une chienne. Il affirme aussi que l'air est à l'origine de la vie. Hypothèse démontée par Franz Schultze (né en 1815).

Les thèses épigénétiques reprennent progressivement le dessus sur la préformation au XVIII^e siècle. Notons que les épigénétistes croient généralement en la possibilité de génération spontanée des animaux inférieurs. Au début du XIX^e siècle, cette dernière thèse est diversement acceptée ou rejetée selon les pays.

Il faut attendre les travaux de Louis Pasteur dans les années 1860 et surtout ceux de John Tyndall dans les années 1880 pour que la théorie de la génération spontanée soit définitivement abandonnée. Tous deux ont mis au point de nouvelles méthodes de stérilisation (Pasteurisation et Tyndallisation). Des progrès importants concernant le monde microscopique sont réalisés à cette époque. En 1860, le chirurgien Ignac Semmelweis découvre l'importance de l'asepsie pour éviter les infections. De plus, Louis Pasteur démontre que la fermentation est causée par des micro-organismes. Pasteur découvre la panspermie de l'atmosphère : l'air ambiant est rempli de germes de toutes sortes et les maladies infectieuses peuvent très bien se transmettre simplement par la voie des airs. Il mit au point un vaccin contre le Charbon en 1881 et contre la rage en 1882.

LA THEORIE CELLULAIRE

Robert Hooke avait le premier utilisé le mot cellule en observant le liège. En France vers 1800, l'autopsie permet un examen détaillé des organes notamment par Xavier Bichat (1771-1802) qui identifie 21 types de tissus, fondant ainsi l'histologie dont les objets d'étude sont les éléments constituant les organes. La théorie cellulaire est développée entre 1824 et 1830 par les français Turpin, Brisseau et Mirbel. Mais c'est avec la mise au point du microscope achromatique vers 1830 par Ernst Abbe et Carl Zeiss que sont formalisées à partir de 1838 les idées de la théorie cellulaire avec en particulier M. Schleiden et T. Schwann. Par la suite en 1858, R. Virchow affirme que les cellules proviennent d'autres cellules et ne sont pas créées par un quelconque processus chimique isolé comme on le pensait alors. Claude Bernard (1813-1878) étudie la cellule et ses rapports avec les liquides du corps. Des arguments décisifs sont apportés vers la fin du siècle par les embryologistes qui après avoir démolie la théorie de la préformation du fœtus mirent en évidence le rôle joué par le sperme (Oskar Hertwig et Hermann Fol en 1876) dans le processus de développement de l'œuf.

LA GENETIQUE

Une condition préalable à l'essor de la génétique au XX^e siècle a été l'abandon de l'idée d'hérédité des caractères acquis, proposée par Lamarck et acceptée même par Darwin. Une fois cette idée mise de côté, tous les caractères sont considérés comme hérités des parents et l'étude des caractères sur plusieurs générations peut nous apprendre quelque chose d'important.

Les travaux de Gregor Mendel (1822/1884) qui dans les années 1850-1860 effectua une série d'expériences sur l'hérédité des plantes (Le pois), distinguent des caractères héréditaires récessifs et dominants. Ses lois de l'hérédité sont redécouvertes indépendamment par trois biologistes : Hugo de Vries, K. Correns et E. von Tschernak. En 1906, l'Anglais W. Bateson introduit le mot génétique pour désigner justement l'étude de la transmission des caractères.

La localisation des gènes

Soulignons que, pour Mendel comme pour ses redécouvreurs, la notion de gène est abstraite et ne correspond à aucun objet physique identifié. On imagine seulement que "quelque chose" est transmis d'une génération à l'autre, sans savoir en quoi cela consiste précisément. Le début du XXe siècle verra rapidement se développer la théorie chromosomique de l'hérédité, selon laquelle les gènes sont localisés physiquement sur des sections précises des chromosomes, dans le noyau cellulaire.

Rappelons premièrement que la théorie cellulaire, mise de l'avant par Virchow, progresse au même rythme que les techniques d'observations et de préparation au cours du XIXe siècle. La division cellulaire (mitose) est observée par Eduard Strasburger (1844/1912) chez les plantes et par Walter Flemming (1843/1915) chez les animaux. Ces observations datent de la période 1875-1884, et par la même occasion, ils découvrent les chromosomes. En 1891, Henking découvre le chromosome X. En 1903, l'Américain Walter Sutton (1877/1916) montre que les facteurs de Mendel pourraient être les chromosomes. L'Américain Thomas Hunt Morgan (1866/1945) et sa nombreuse équipe de collaborateurs mèneront une série de recherches concernant la

théorie chromosomique de l'hérédité et permettant même d'affirmer que les chromosomes sont un assemblage séquentiel de gènes.

Morgan découvre en 1909 que certains facteurs (ou caractères) sont liés au chromosome sexuel (X ou Y). En 1911, Morgan publie sa théorie de l'enjambement (cross-over), selon laquelle les deux chromosomes homologues peuvent échanger certains de leurs segments lors de la méiose. De 1910 à 1922, Morgan et son équipe parviennent à localiser précisément des centaines de gènes le long des chromosomes de la drosophile, en étudiant des degrés de liaison génétique.

Les mutations génétiques

Le Hollandais Hugo de Vries (1848/1935), est surtout connu pour la découverte du phénomène de mutation génétique brusque chez les animaux et les végétaux. La mutation est un changement dans un caractère qui apparaît soudainement, sans que ce caractère soit présent chez les générations antérieures, changement par la suite transmis aux descendants. En 1926, H.J. Muller, l'un des collaborateurs de Morgan, démontre que l'exposition aux rayons X augmente la probabilité de mutation. On découvrira par la suite que non seulement les radiations, mais aussi certains composés chimiques peuvent provoquer des mutations. La plupart des mutations rendent inopérant une partie du métabolisme de la cellule. La conclusion naturelle est que la mutation affecte un gène responsable de la production d'une enzyme favorisant la synthèse de cet acide aminé (le développement de la colonie reprend dès que le dit acide aminé est ajouté à la main).

L'ADN et sa structure

En 1869, Friedrich Miescher isole la substance chimique dont est principalement constitué le noyau et l'appelle nucléine. Plus tard, on distinguera des variétés chimiques de cette substance : l'acide désoxyribonucléique (ADN) et l'acide ribonucléique (ARN), sans toutefois en connaître les fonctions. C'est en 1944, seulement que Oswald T. Avery, C. Macloed et M. McCarty concluent que c'est l'ADN qui porte les gènes, ils ont aussi mis en évidence que l'injection d'ADN à une bactérie peut en changer le type génétique. L'une des expériences qui mènent à cette conclusion avait déjà été réalisée en 1926 par le généticien britannique Fred Griffiths. Une expérience plus décisive eut lieu en 1952. Les biologistes américains Alfred Hershey et Martha Chase procédèrent au marquage d'un virion – la partie infectieuse d'un virus, formée d'ADN recouverte de protéines – par un isotope radioactif. Pour suivre la répllication de l'ADN. Bref, il démontra que c'est l'ADN du virion qui était physiquement transféré à la bactérie et qui causait le changement de métabolisme de cette dernière.

La double hélice

Il restait à comprendre comment la molécule d'ADN peut emmagasiner de l'information génétique et la transmettre lors de la division cellulaire. Cet important problème occupait une grande partie des chercheurs en biologie moléculaire au début des années 1950. On savait, par analyse chimique, que l'ADN était composé, en plus d'une partie phosphate et d'une partie désoxyribose, de quatre bases ou nucléotides : l'adénine (A), la cytosine (C), la guanine (G) et la thymine (T). Les bases dites puriques (A et G) sont complémentaires des bases pyrimidiques (C et T). Erwin Chargaff a montré en 1950 que les concentrations [A] et [T] étaient identiques, comme les concentrations [G] et [C].

D'autre part, la molécule d'ADN avait été isolée, cristallisée et étudiée par diffraction de rayons X. Cette méthode, découverte par les physiciens W.H. Bragg et W.L. Bragg en 1912, fut progressivement développée au point de permettre de reconnaître la structure spatiale de molécules complexes. En effet, en 1960, l'analyse aux rayons X, se généralise sous l'impulsion de Max Perutz qui détermine la structure tridimensionnelle de l'hémoglobine. W.L. Bragg fonda à Cambridge un laboratoire spécialisé en biologie moléculaire où les structures de nombreuses protéines furent découvertes.

Une partie importante du mystère de l'ADN fut levée par James Watson et Francis Crick en 1953, découvrent la structure en double hélice enroulée l'une autour de l'autre de l'ADN.

Le code génétique et la synthèse des protéines

Il est devenu progressivement apparent, surtout depuis les expériences de Beadle et collaborateurs, que chaque gène contient en fait l'information nécessaire à la fabrication d'une protéine bien précise. Les mécanismes d'expression des gènes sont déterminés par François Jacob, André Lwoff et Jacques Monod. En effet, leur découverte fondamentale est que l'information relative à la synthèse des protéines est transcrite à partir de

l'ADN sur une molécule d'ARNm (ARN-messager). Ce processus de transcription est effectué continuellement lors du métabolisme par l'entremise de l'enzyme ARN-polymérase.

BIOCHIMIE

Frederick Gowland Hopkins (1861-1947) découvre que les acides aminés, essentiels pour l'organisme ne peuvent y être synthétisés et doivent être apportés par l'alimentation (vitamines). La dégradation des graisses lors de la respiration mitochondriale est un des thèmes de recherche importants de la première moitié du siècle. De 1890 à 1925, on explore la nature et le rôle des enzymes avec en particulier von Liebig et Wohler puis jusqu'en 1960, les chercheurs s'intéressent plus particulièrement à leur structure. En 1925, Theodor met au point l'ultracentrifugeuse qui permet de mesurer les poids moléculaires des protéines révolutionnant ainsi la discipline. En 1940, on utilise la chromatographie découverte en 1906 par Michael Tswett. Au milieu des années 1940, on vérifie la théorie de Linus Pauling (1901-1994) et Robert Corey (né en 1928) proposée dans les années 1930 d'après laquelle les protéines sont enroulées sur elles-mêmes en forme d'hélice.

BIOTECHNOLOGIE MODERNE

CLONAGE

Le clonage est la reproduction à l'identique d'une cellule ou d'un organisme vivant, d'une de ses parties ou de l'un de ses gènes. Le clonage désigne principalement deux processus. C'est d'une part la multiplication naturelle ou artificielle à l'identique d'un être vivant, c'est-à-dire avec conservation exacte du même génome pour tous les descendants (les clones). C'est aussi la multiplication provoquée d'un fragment d'ADN par l'intermédiaire d'un micro-organisme.

Historique :

1903	Apparition du mot « clone »	Le botaniste H.J. Webber utilise pour la première fois le mot « clone » pour désigner des plantes reproduites par reproduction asexuée.
1935	Première évocation d'un transfert de noyau	Le prix Nobel de physiologie et de médecine Hans Spemann évoque la possibilité de transplanter des noyaux de cellules dans des ovocytes (transfert nucléaire). Il songe à des expériences chez la grenouille.
1939	Parthénogénèse artificielle initiée chez la lapine	Les travaux de Pinkus et Shapiro conduisent à la naissance de trois femelles lapines par parthénogénèse induite après excitation de l'ovule. Il s'agit du premier cas de parthénogénèse chez les mammifères.
1952	Clonage de grenouilles par transfert de noyau de cellules embryonnaires	Les américains Robert Briggs et T.J. Kings réalisent un transfert de noyau de cellules embryonnaires de grenouilles dans un ovocyte énucléé. Le but n'est pas de cloner mais d'étudier les propriétés des cellules. Quelques têtards naissent de cette expérience.
1962	Clonage de grenouilles par	Le biologiste britannique J.B. Gurdon annonce le clonage d'une grenouille à partir d'une cellule

	transfert de noyau de cellules adultes	différenciée de l'intestin. Là encore le but est d'étudier les propriétés des cellules. Quelques tétrards se développent mais l'expérience est controversée : les cellules étaient-elles vraiment différenciées ? Gurdon reproduira avec succès l'expérience en 1970.
1963	Clonage d'une carpe par transfert de noyau de cellules différenciées	L'embryologiste chinois Tong Dizhou réussit le clonage d'une carpe par transfert de noyaux de cellules différenciées dans des ovocytes préalablement énucléés.
1970	Gurdon reproduit son expérience de clonage d'une grenouille par transfert de noyaux différenciés	Suite à la polémique qui a suivi la publication de ses travaux en 1962, J.B. Gurdon reproduit et confirme ses résultats en 1970 en réalisant le clonage de grenouilles par transfert de noyaux de cellules différenciées dans un ovocyte énucléé.
1979	Première tentative de clonage humain	L'américain L.B. Shettles tente la première expérience de clonage humain, en greffant des cellules germinales mâles dans des ovocytes énucléés. Des embryons se seraient développés pendant quelques divisions jusqu'au stade 8 ou 12 cellules.
1981	Tentative de clonage de souris par transfert de noyau de cellules embryonnaires	L'allemand Karl Illmense et l'américain Peter Hope revendiquent la naissance de trois clones de souris obtenus par transfert de noyaux de cellules embryonnaires. Mais une enquête remet en cause ce résultat. En réalité, l'expérience est possible mais à un stade plus précoce que celui des embryons de Illmense et Hope.
1984	Clonage d'un mouton par séparation des cellules d'un embryon	L'anglais Steen Willadsen réussit à cloner un mouton par séparation des cellules d'un embryon (scission). L'expérience sera ensuite réalisée sur des bovins, des lapins, des cochons et des singes. Certains commencent à envisager le clonage comme une solution pour les couples éprouvant des difficultés à procréer.
1994	- Quatre veaux clonés par séparation des cellules d'un embryon	- Le Docteur Neal de l'université du Wisconsin parvient à cloner quatre veaux à l'aide de la technique mise au point par Willadsen.
	- Nouvel essai chez l'homme sur des embryons non viables	- L'américain Robert Stillman clone et cultive 17 embryons humains non viables, jusqu'au stade 32 cellules pour certains, dans l'optique d'augmenter les chances de grossesse par fécondation <i>in vitro</i> .
	- Premières lois de bioéthique	- Le Parlement français adopte un projet de loi sur la bioéthique, qui condamne notamment le clonage reproductif humain.
1996	Naissance de Dolly, la brebis clonée à partir d'une cellule de glande mammaire	Ian Wilmut et son équipe du Roslin Institute, en Ecosse, assistent à la naissance de la brebis Dolly, premier mammifère obtenu par transfert de noyau de cellule adulte. Cette technique est la même que celle que Gurdon a utilisé en 1962 pour cloner des grenouilles. Dolly sera euthanasiée en 2003 pour des problèmes pulmonaires (il n'a pas été démontré de lien avec un vieillissement prématuré).
1997	- Naissance de Polly, brebis clonée et transgénique	- Ian Wilmut et son équipe récidivent avec Polly, brebis clonée et transgénique : elle produit dans son lait une protéine humaine aux propriétés thérapeutiques.
	- Naissance de deux singes rhésus clonés	- L'équipe de Don Wolf, dans l'Oregon, réussit à cloner deux singes rhésus, Netti et Ditto, par transfert de noyau de cellule embryonnaire.
1998	- Naissance de Marguerite, première vache française clonée	- Marguerite, première vache française clonée, voit le jour dans une ferme de l'INRA. Elle est le résultat d'un clonage par transfert du noyau d'une cellule foetale de muscle.
	- Premiers clones de souris	- L'équipe du docteur Yanagimachi de l'université de Hawaï produit 22 souris à partir de cellules du cumulus ovarien de souris adultes. La même équipe produira plus de 50 souris supplémentaires ainsi que trois générations de clones de clones.
1999	Nouvel essai sur l'homme	Des chercheurs coréens clonent une cellule somatique de femme infertile. Ils laissent l'embryon résultant se développer jusqu'au stade 4 cellules.
2000	- Premiers clones de cochons	- Les premiers clones de cochon sont obtenus en mars 2000 par transfert de noyau de cellule somatique adulte. Au nombre de 5, Millie, Christa, Alexis, Cassel et Dotcom représentent un espoir pour les xénogreffes.
	- Obtention d'un clone d'un singe par scission d'embryon	- Des scientifiques américains du centre régional de primatologie de l'Oregon ont obtenu un singe; La femelle ainsi obtenue a été baptisée Tetra.
	- Naissance de Starbuck II, premier taureau cloné.	- Septembre 2000, des équipes de la faculté de médecine vétérinaire de l'Université de Montréal et de l'alliance Boviteq inc. sont parvenues à cloner le célèbre taureau reproducteur, Hanoverhill Starbuck, et ce deux ans après sa mort.
2001	- Premiers cochons transgéniques clonés	- PLL Therapeutics annonce la naissance des cinq premiers cochons transgéniques clonés en Ecosse. Ils résultent d'un transfert de noyau de cellule somatique adulte.
	- Nouvelle tentative chez l'homme	- Nouvelle tentative de clonage humain : Advanced Cell Technology créé un clone qui ne dépasse pas le stade précoce de 6 cellules. La firme insiste sur le caractère thérapeutique de ses recherches.
	- Naissance de Copy Cat, premier clone de chat	- Au Texas, Max Westhusin et son équipe ont réussi à cloner un chat domestique, CC (pour Carbon copy), par la même technique que celle qui a donné Dolly.
	- Clonage de la première espèce en voie d'extinction	- Le 8 janvier 2001, naissance dans les laboratoires de Trans Ova Genetics de Noah, un gayal (boeuf sauvage). Il s'agit du premier animal cloné appartenant à une espèce en voie d'extinction.
	- Clonage de taureaux	- Décembre 2001, le professeur Lawrence Smith, qui a mis au point la méthode de transfert nucléaire notamment utilisée pour cloner Dolly et le taureau Starbuck, a mis au point une nouvelle méthode qui conduit à la naissance de trois veaux en décembre 2001.
2002	- Annonce du premier clone humain par la secte des raéliens.	- 26 décembre 2002, Miami, la secte des raéliens annonce la naissance du premier bébé cloné, Eve. On attend toujours les preuves...
	- Annonce par l'INRA de la naissance de 6 lapereaux par clonage	- L'équipe de Jean-Paul Renard de l'INRA annonce la naissance d'une portée de 6 lapereaux obtenue par clonage, une espèce jusqu'alors jugée particulièrement difficile à cloner.
2003	- Projet de révision des lois de bioéthique	- Le projet de révision des lois de bioéthique est adopté en première lecture au Sénat en janvier et votée en seconde lecture à l'Assemblée Nationale en décembre.
	- Naissance de la génisse Fut, premier animal cloné d'Afrique	- Fut (" réplique " en zoulou) est une génisse issue du transfert de noyau d'une cellule d'oreille d'une vache produisant 78 litres de lait par jour. Née en Afrique du sud, elle est le premier animal cloné d'Afrique.
	- Naissance du poulain Prométhée, premier cheval cloné premier animal cloné porté par sa mère génétique	- Prométhée est le premier cheval cloné au monde. Né en Italie, il résulte d'un transfert de noyau de cellule somatique. Pour la première fois, la mère génétique, celle qui a donné un noyau, est également la mère porteuse.
	- Naissance de trois mules clonées	- Naissance de Idaho Gem, Idaho Star et Utah Pioneer, les trois premières mules clonées. Il s'agit du premier clonage d'un équidé.
	- Clonage d'un daim	- Naissance du premier daim cloné.
	- Premier clonage réussi d'un rat	- Naissance de Ralf, le premier rat cloné fruit du travail du laboratoire du docteur Renard à l'INRA de Jouy-en-Josas en collaboration avec la société genOway. Ces premiers clones de rats ont pu donner naissance à des descendance normales.
	- Mort de la brebis Dolly	- Dolly, le premier mammifère cloné, est euthanasié 6 ans après sa naissance souffrant d'une

		maladie pulmonaire incurable.
2004	- Clonage d'un chat but commercial	- Le chat Little Nicky, premier animal cloné dans un but commercial a été vendu à une américaine par la société privée Genetic Savings and Clone pour un montant de 50 000 dollars.
	- Annonce du premier clonage supposé de cellules souches humaines	- Février: Le professeur Hwang Woo-Suk de l'Université nationale de Séoul annonce dans la revue Science être parvenu avec son équipe au premier clonage de cellules souches humaines.
	- Adoption du projet de loi de bioéthique	- Le sénat vote en seconde lecture la loi sur la bioéthique dite du 6 août 2004 qui interdit en France le clonage thérapeutique et reproductif mais rend possible les recherches sur les embryons surnuméraires.
2005	- Clonage d'une drosophile	- Vett Loyd et Andrew Haig de l'Université Dalhousie à Halifax ont obtenu les premières drosophiles clonées à partir de cellules embryonnaires.
	- Annonce du clonage de cellules souches humaines	- Mai 2005, le professeur Hwang récidive dans Science en publiant un article décrivant le premier clonage en série de cellules souches humaines. 11 lignées correspondant à autant de patients. Là encore, comme pour l'annonce de 2004, il s'est avéré que les résultats avaient été falsifiés.
	- Clonage d'un chien	- Juin 2005, le très controversé professeur Hwang publie dans le magazine scientifique Nature le clonage de Snuppy, un lévrier. Il s'agit du premier chien cloné. Ces résultats ont été confirmés par des études indépendantes menées notamment par le NIH (National Institutes of Health)
2006	- Inculpation du scientifique coréen Hwang Woo-Suk	- Le 12 mai 2006, les autorités sud-coréennes inculpent le professeur Hwang pour "fraude, détournement de fonds et violation des lois sur la bioéthique".
2007	- Premier clonage d'un primate	- L'équipe américaine de Shoukhrat Mitalipov de l'Université de l'Oregon a annoncé avoir réussi le clonage d'un macaque. Aucune naissance n'a pu être obtenue mais les cellules prélevées sur le jeune embryon ont permis d'établir deux lignées de cellules souches et ont confirmé le statut de clone.
2008	- Obtention des premiers blastocystes humains par clonage	- À la Jolla, aux Etats-Unis, les sociétés Stemagen corp et le Reproductive Sciences Center ont annoncé avoir produit par clonage des embryons humains au stade blastocyste à partir de cellules de peau d'adultes.

THERAPIE GENIQUE

Définition :

La thérapie génique utilise des acides nucléiques (ADN ou ARN) pour soigner ou prévenir des maladies. Selon la pathologie, cet objectif peut être atteint en délivrant aux cellules un gène fonctionnel qui remplace le gène défectueux à l'origine de la maladie (transgène), un gène à action thérapeutique, ou encore de l'ARN capable de réguler ou bloquer partiellement l'expression d'un gène altéré. Ces acides nucléiques sont le plus souvent transportés dans les cellules du patient grâce à un vecteur viral, mais ils peuvent également être injectés directement dans les cellules, sous forme d'ADN nu.

Historique :

Le concept de thérapie génique date des années 1950 mais il s'est réellement concrétisé dans les années 90, avec les premiers essais conduits chez l'homme. En 1990, l'américain Steven Rosenberg a tenté un premier essai de thérapie génique chez l'homme, un essai se fondant sur l'injection de lymphocytes T génétiquement modifiés chez des patients atteints de cancer. Le début d'une grande aventure. Après qu'une équipe milanaise ait tenté la première greffe de cellules souches génétiquement chez des patients immunodéficients, en 1995, il faudra attendre les années 2000 pour assister aux premières victoires thérapeutiques reproductibles chez des enfants atteints d'immunodéficiences combinées sévères (SCID X1 et ADA-SCID). Un premier essai est réalisé à Paris par les équipes de Salima Hacein-Bey Abina, Marina Cavazzana et Alain Fischer (unité Inserm 768, hôpital Necker), d'autres à Milan et à Londres : les médecins prélèvent des cellules souches immunitaires dans la moelle osseuse des enfants, les modifient génétiquement grâce à un vecteur transportant une copie du gène thérapeutique, puis les réinjectent dans la circulation sanguine des patients. Si plus de dix ans après l'essai pionnier, huit des neuf « enfants bulles » soignés en France sont vivants et suivent une scolarité normale, le succès de cette première mondiale est entaché par la survenue de leucémies chez plusieurs enfants traités

Des essais menés entre 2007 et 2013 montrent que le traitement par transfert de gène stoppe la progression de ces maladies évolutives. Les équipes françaises, notamment rattachées à l'Inserm, sont souvent pionnières dans ce domaine. Un Centre d'investigation clinique intégré en biothérapie est établi à l'hôpital Necker (Paris). En

collaborant avec cette structure, Nathalie Cartier et Patrick Aubourg (unité Inserm 986, Kremlin-Bicêtre) ont pour la première fois montré la possibilité de stopper par thérapie génique, chez certains patients, l'évolution d'une maladie neurodégénérative : l'adrénoleucodystrophie. Un traitement mis au point par les équipes de Philippe Leboulch (unité 962 Inserm/CEA, Fontenay-aux-Roses) et du Centre d'investigation clinique 1416 (Necker, Paris) a par ailleurs permis à un patient atteint de la bêta-thalassémie d'interrompre ses transfusions sanguines hebdomadaires depuis maintenant cinq ans.

A ce jour, plus de 1 800 essais de thérapie génique sont en cours, dont 65 % en cancérologie, 10 % dans le domaine cardiovasculaire, 10 % dans les maladies monogéniques (où les résultats sont souvent les plus spectaculaires) et le reste dans d'autres indications très variées comme l'infectiologie (tétanos, sida), les maladies neurodégénératives (Alzheimer, Parkinson, sclérose en plaques...) ou encore l'ophtalmologie (rétinite pigmentaire, glaucome, dégénérescence maculaire liée à l'âge...). Malgré cette profusion, seulement deux médicaments de thérapie génique sont actuellement disponibles. Le premier (Gencidine), destiné au traitement de tumeurs du cou et de la tête est commercialisé en Chine depuis 2004. Le second (Glybera) est disponible en Europe depuis fin 2012, pour traiter un déficit héréditaire en lipoprotéine lipase.