

HISTOIRE DE LA BIOLOGIE

Introduction

L'Histoire Universelle des Sciences est l'étude de l'évolution de la connaissance scientifique. La Science, en tant que recueil de connaissances et comme manière de comprendre le monde, s'est constituée de façon progressive depuis quelques millénaires. Cette progression repose sur l'apparition de nouveaux concepts, sur la transformation des concepts anciens et/ou sur la Découverte de faits nouveaux. La progression des outils d'observations et d'analyses biologiques a contribué à l'évolution rapide des concepts. Presque tous les historiens s'accordent pour dire que le début de l'histoire **correspond à l'apparition de l'écriture**. La période antérieure à l'apparition de l'écriture correspond à l'**ère Préhistorique**.

Les principales périodes de l'histoire sont: **L'Antiquité, Le Moyen Age, Les Temps Modernes et L'époque Contemporaine**. Cette dernière s'étale du 19^e au 21^e siècle.

A. Histoire de la biologie durant la période préhistorique

I. La période Préhistorique

La préhistoire commence avec l'apparition des premiers ancêtres de l'homme en Afrique il y a au moins 3 millions d'années. Elle s'achève avec la découverte de l'écriture en Mésopotamie 3 000 ans avant la naissance de Jésus-Christ.

La connaissance de cette période Préhistorique, marquée par l'absence de l'écriture, est basée exclusivement sur des artefacts retrouvés dans les fouilles archéologiques et des représentations sous forme de peintures, gravures et sculptures rupestres qui traduisent les éléments qui ont marqué l'homme de cette époque.

L'homme confronté à son environnement vivant (animal et végétal) a transcrit des représentations sous forme de peintures et gravures rupestres qui traduisent les éléments vivants qui l'ont marqué.

Ces représentations artistiques montrent que nos ancêtres observaient attentivement la faune. Ils représentaient des détails qui indiquent une bonne connaissance des animaux de leur environnement comme, par exemple, le repli cutané présent à la base de la queue des mammoths.

La préhistoire se divise en deux période : Le **Paléolithique** et le **Néolithique**.

1- Le Paléolithique

Cette période correspond à l'âge de **la pierre taillée**. Au cours de cette période l'homme ne produit pas encore sa nourriture, c'est donc un chasseur, cueilleur, pêcheur. Les cueilleurs-chasseurs-pêcheurs de la préhistoire ont très tôt appris à reconnaître et identifier, de manière empirique, les espèces comestibles et à les distinguer des espèces nuisibles ou dangereuses.

Une lente progression dans la connaissance primitive des végétaux alimentaires et des animaux chassés s'est mise en place. Elle va conduire à l'apparition de l'agriculture et à l'élevage.

2- Le Néolithique.

Correspond à l'âge de **la pierre polie**. Les principales innovations techniques sont la généralisation de l'outillage en pierre polie. L'homme a adopté un modèle de subsistance fondé sur l'**agriculture** et l'**élevage** et devient **sédentaire**. L'apparition de l'agriculture et l'élevage constituent les ébauches d'un certain savoir qui se met en place et se transmet.

L'agriculture préhistorique a donné naissance, le long des grands fleuves tels que le *Tigre*, l'*Euphrate*, le *Nil*, le *Fleuve jaune*..... aux premières civilisations de l'Antiquité.



Figure 2: Fouilles archéologiques dans une grotte.

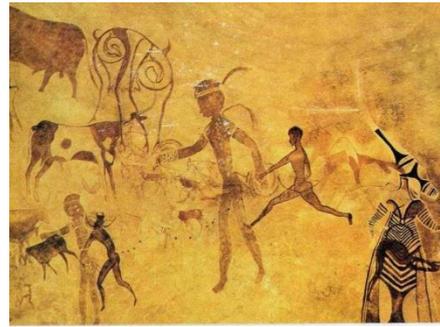


Figure 1: Peintures rupestres.



Figure 3: Gravures rupestres.



Figure 4: Pierres taillées, Pierres polies et Outil en pierre polie.

B. Histoire de la biologie durant l'antiquité

(-3000 ans avant J.C. à 476 après J.C)

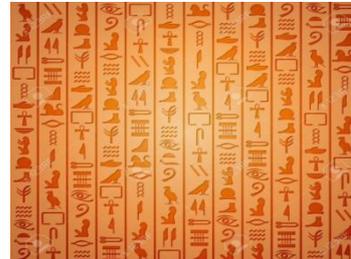
Introduction

L'Antiquité est la première des époques de l'histoire. Elle commence avec l'invention de l'écriture en Mésopotamie 3500 ans avant la naissance de Jésus-Christ. Le passage à l'Antiquité s'est donc produit à différentes périodes pour les différents peuples.

C'est la période des premières grandes civilisations qui se développèrent sur tous les continents et notamment autour du bassin de la mer Méditerranée. Durant cette période qui vient juste après la préhistoire il y a eu abandon de la démarche empirique et recherche de la cause de la maladie pour trouver le remède. L'homme a essayé de se situer dans un univers vivant qu'il veut décrire et classer.



Signes «cunéiformes». Mésopotamie



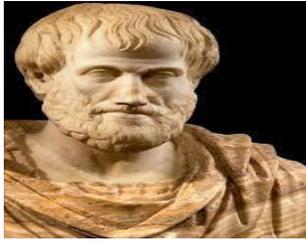
Hiéroglyphes Egypte.

I- Civilisation Grecque

A- Aristote (384-322 av. J.-C.)

Historiquement, les premiers travaux scientifiques concernant la zoologie qui nous ont été transmis sont ceux d'Aristote. IL consacra des études sur:

- un classement compréhensible d'animaux. Ces études ont été publiées dans un ouvrage intitulé: *Historia Animalium* (Histoire des Animaux)
- La biologie générale des animaux, ces travaux ont été consignés dans son ouvrage: *Partibus Animalium*
- sur la biologie de développement publié dans *Generatione Animalium*.



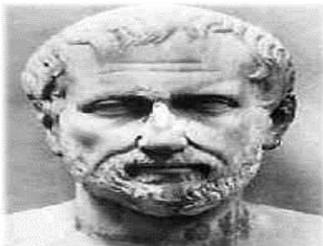
Aristote



Historia Animalium

B- Théophraste (371-287 av. J.-C.)

Philosophe grec élève de Platon, puis successeur d'Aristote Il avait comme son maître embrassé toutes les sciences, et avait composé plus de 200 traités ; entre autres: une Histoire des plantes, des traités des Causes de la Végétation, des Pierres, des Vents, des Signes du beau temps, du Feu, des Poissons. L'essentiel de sa vie scientifique fut consacré à l'observation et à la description des végétaux de Grèce et de l'Orient parcouru par l'expédition d'Alexandre. Les ouvrages qu'il leur a consacrés ont paru tellement fondamentaux qu'ils ont été conservés jusqu'à nos jours, et permettent de voir aujourd'hui en Théophraste le « père de la botanique ».



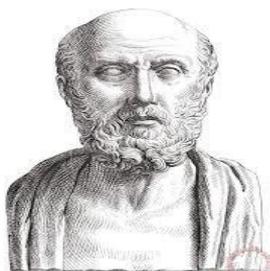
Théophraste



Historia Plantarum

C- Hippocrate (460-377 av J.C.)

Père de la médecine occidentale Il appartenait à une longue lignée de médecins. Ses travaux ont été regroupés dans les soixante livres du *Corpus Hippocraticum*. Avec Hippocrate, la relation du médecin au malade ne passe pas par des pratiques divinatoires ou magiques : fondé sur les connaissances acquises par le médecin, elle consiste en un examen clinique permettant un diagnostic et, moyennant la prise en compte des conditions environnementales, la prescription d'une thérapeutique aussi prudente que possible.



Hippocrate



Serment d'Hippocrate

D- Claude Galien (130-200)

- Spécialiste de la dissection sur animaux (singes notamment)

- Démonstration du rôle du cerveau sur la contraction des muscles.
- Conclusions erronées sur le système cardio-vasculaire
- Reprend la doctrine des 4 éléments d'Hippocrate.

Le *galénisme* repose sur l'existence des 4 humeurs, 4 éléments (chaleur, froid, humidité, sécheresse) et 3 *pneuma ou esprits* (*esprit vital* pour le cœur, *esprit naturel* pour le foie, *esprit animal* pour le cerveau).

- L'altération de ces principes est à l'origine des maladies.

Il écrit un grand nombre de traités sur l'anatomie humaine.

E-Pline l'Ancien (23-79 ap J.C.)

Naturaliste, militaire et haut fonctionnaire mort lors de l'éruption du Vésuve. IL publia *Histoire Naturelle* qui est une vaste compilation de connaissances sans discernement ni esprit critique IL consacre quatre livres aux animaux dans son œuvre encyclopédique *L'Histoire naturelle (Naturalis Historia)*. Il a étudié successivement les animaux terrestres, les poissons marins, les poissons de rivière, les oiseaux et les insectes.

II- Civilisation Romaine

Durant cette période, l'Empire romain avait des préoccupations essentiellement militaires, les sciences ne connurent pas un essor déterminant, ce sont plutôt les technologies qui étaient développées.

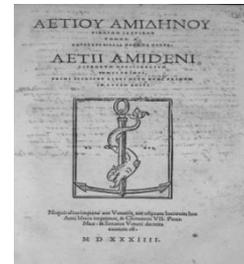
III- Civilisation mésopotamienne

Le savoir biologique se transmet grâce à l'invention de l'écriture Cunéiforme par des « recettes thérapeutiques »

A- Aetius d'Amide (502-575)

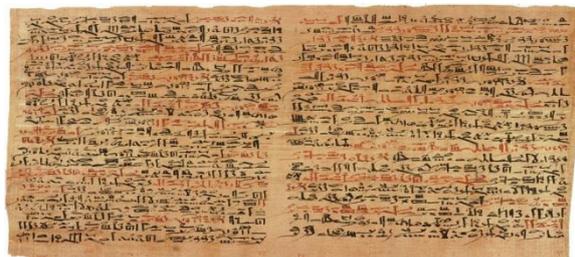
Né à Amide en Mésopotamie. Son traité de médecine en seize livres, le *Tetrabiblos*, est une vaste compilation de textes de médecins antérieurs, précieuse par les citations des auteurs grecs, qu'il commente en ajoutant à ses propres observations cliniques.

Il a étudié la goutte (qu'il distingue du rhumatisme), l'anatomie et les maladies de l'œil, les stupéfiants ; on lui doit probablement la première description de la paralysie du voile du palais dans la diphtérie. Il s'est particulièrement occupé d'obstétrique et de gynécologie ; la précision de ses commentaires chirurgicaux dénote sa grande pratique personnelle des opérations. Enfin, on trouve aussi dans son traité la description de divers parasites de l'homme et des animaux.



IV- Civilisation Egyptienne

L'antiquité fait l'objet d'une avancée considérable dans le domaine médical. Les Egyptiens furent les pionniers. Le papyrus Ebers est l'un des plus anciens traités médicaux qui nous soit parvenu : il aurait été rédigé aux environs de 1830 avant J.C., comporte cent-dix pages, ce qui en fait le plus long papyrus médical. Il aborde différents sujets, notamment, la dermatologie, les maladies digestives, les traumatismes, les affections gynécologiques et les soins dentaires. Il fait de nombreuses références au traitement des maladies par les sorts ou les rituels religieux. La pratique de la dissection (embaumement) a permis une connaissance de l'anatomie humaine et de quelques animaux.

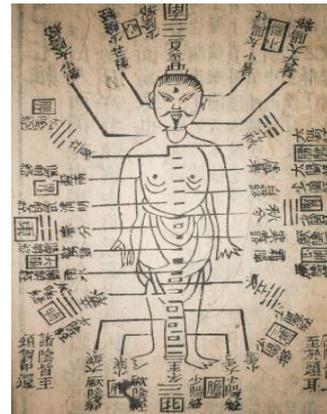


Papyrus Ebers

V-Civilisation Chinoise

- L'acupuncture et l'usage des plantes médicinales fut précoce et développé.
- Shennong considéré comme le premier pharmacien de la Chine est réputé avoir goûté de nombreuses substances pour tester leurs vertus médicinales, il a écrit une des premières pharmacopées incluant 365 remèdes issus de minéraux plantes et animaux.

Médecine chinoise (acupuncture: 2500 av J.C)



C. Histoire de la biologie durant le moyen âge

III- Le moyen âge

Chronologiquement, c'est la période qui s'étend du Vème au milieu du XVIème siècle. Le terme Moyen âge (considéré comme péjoratif) est souvent remplacé par le terme Médiéval.

1- Le moyen âge en occident

En occident le moyen âge est caractérisé par:

- **Une influence prépondérante de l'église** avec la domination de conceptions religieuses du monde.
- **Les grands problèmes de la biologie sont considérés comme résolus** (origine des espèces par la Création, la physiologie par l'enseignement de Galien).
- **L'enseignement scolastique:** enseignement intégrant les concepts d'Aristote mais interprétés par les théologiens dans le respect du dogme.

Ce qui a conduit à une **stagnation de la connaissance scientifique et un immobilisme intellectuel**

Il y a bien peu à dire sur les sciences biologiques et médicales en occident, cependant nous pouvons citer deux savants :

Albert le Grand ou Albertus Magnus (1200-1280)

Auteur de deux ouvrages.

- **De animalibus.** vaste traité sur les animaux, en 26 livres dont 21 sont consacrés à l'anatomie de l'homme et des animaux et de,
- **De vegetabilibus.** Ouvrage comprenant une étude sur les effets respectifs de la lumière et de la température sur la croissance des végétaux, ainsi que la question des greffes.

Frédéric de Hohenstaufen (1194-1250)

Roi de Sicile puis empereur d'Allemagne, il est l'auteur d'un remarquable manuel d'ornithologie illustré, le **De arte venandi cum avibus**, dans lequel il décrit plus de 900 espèces d'oiseaux, il note aussi de très précises observations sur le comportement des oiseaux.

2- Le moyen âge en orient (civilisation musulmane)

A partir du VIIIe siècle, et après une longue période de maturation, une civilisation originale et puissante, portée par une nouvelle religion, l'Islam, et s'exprimant essentiellement en arabe, a commencé à s'affirmer dans le cadre d'un immense espace géopolitique et économique. Cette civilisation s'étend de l'Indus à l'Atlantique, englobant l'Iran oriental, la Perse, l'ancienne Mésopotamie (Irak, Syrie, Palestine), l'Egypte, la Libye, les pays du Maghreb et l'Espagne. Le moyen âge vit alors l'apogée de la civilisation

islamique, de nombreux savants arabes et persans ont laissé un important apport en Biologie et en médecine.

La traduction des écrits du médecin grecque Galien à l'arabe par les savants musulmans et juifs, tel que Hunayn ibn Ishaq (808-873), traducteur et médecin de la cour abbasside, ont servi de modèles à la médecine islamique. A cette époque chaque grande ville possédait une bibliothèque, la plus prestigieuse fut l'école de médecine de Bagdad.

a. Dans le domaine de la médecine

Les musulmans ont développé les pratiques médicales grecques et romaines, Galien et Hippocrate étaient pour eux des autorités prééminentes. Les savants musulmans ont contribué au développement de plusieurs disciplines y compris en Anatomie, Chirurgie, Physiologie, Ophtalmologie, Pharmacologie et Pharmacie. Plusieurs savants émergent, le premier chronologiquement est :

- **Abu Bakr Mohammad Ibn Zakariya al-Razi, (Rhazès) (865-925).**

Il a écrit le premier traité systématique de médecine en langue arabe qui décrit la **rougeole** et la **variole**, il a également isolé l'**éthanol** dont il fut parmi les premiers à prôner l'utilisation médicale.

- **Abu Ali al-Husayn ibn Abd-Allah Ibn Sina, (Avicenne) (980-1037).**

Un des plus grand penseurs et chercheurs en médecine, il a écrit le **canon de la médecine** et le **livre de la guérison** et a introduit les principes de la médecine expérimentale et des essais cliniques. Avicenne a découvert également la nature contagieuse des maladies infectieuses et a introduit les procédés de la quarantaine pour limiter la propagation des maladies contagieuses. Il fait aussi les premières descriptions minutieuses des maladies de peau, des maladies sexuellement transmissibles, des perversions et des maladies du système nerveux.

- **Abū, al-Qāsim Khalaf ibn Abbas Al-Zahrawi (ALBUCASSIS) (936-1013).**

Considéré comme le père de la chirurgie moderne, il a écrit le **Kitab al-Tasrif**, une encyclopédie de trente volume, qui a été enseigné dans les écoles de médecine jusqu'au XVIIème siècle. Il a utilisé de nombreux instruments chirurgicaux: des pinces, des ligatures, des aiguilles à suture, des scalpels, des écarteurs, des sondes et spéculums, des scies à os et des plâtres.

- **Abū-Walīd Muhammad ibn Ahmad ibn Muhammad ibn Rušd (Averroès) (1126-1198).**

Averroès s'intéresse à l'anatomie dans son ouvrage - **Tashrih al-aada' : De Anatomia. (Anatomie des organes)**. Il traite de 7 paires de nerfs crâniens, il décrit les nerfs rachidiens et leurs territoires d'innervation, les 4 citernes cérébrales ainsi que 2 méninges. Il découvre aussi que l'organe sensible de l'œil est la rétine, et annonça parmi les premiers que la rétine reçoit la lumière. Il décrit une multitude de maladies, ainsi que leurs symptômes psychiques, telles que la colère, la tristesse, l'anxiété et l'épilepsie) et leurs complications.

Ibn Rušd (Averroès) s'est intéressé à la thérapeutique médicale, consacrant une bonne partie de son ouvrage «**Al-Kulliyate**» aux différents types d'aliments et de remèdes et à leurs effets tout en fixant les bases à suivre pour déterminer les posologies.

- **Ibn Nafis (Ala-al-din abu Al-Hassan Ali ibn Abi- Hazm al-Qarshi al-Dimashqi) (1210 - 1288).**

Il fut le premier à décrire, avec exactitude, la **petite circulation sanguine** ou **circulation pulmonaire**, et les artères coronaires qui constituent la base du système circulatoire, raison pour laquelle il est considéré comme le père de la théorie de la circulation. Le plus volumineux de ses livres est **Al-Shamil fi al Tibb** (Commentaires sur l'Anatomie du Canon de la médecine d'Ibn Sina), une encyclopédie prévue de 300 volumes.

b. Dans les sciences de la vie

Botanique et pharmacologie

Nous citons dans ces domaines deux imminents savants :

- **Ibn Al Baytār, (1197 - 1248),**

Le **Kitâb al-Gâmi li-mufradât al-adwiya wal- aghdiya** (Livre de compilation des médicaments et aliments simples) fut composé par Ibn al-Baytār. Conservé dans plus de 80 manuscrits, dictionnaire alphabétique des aliments et des médicaments d'origine végétale, animale et minérale.

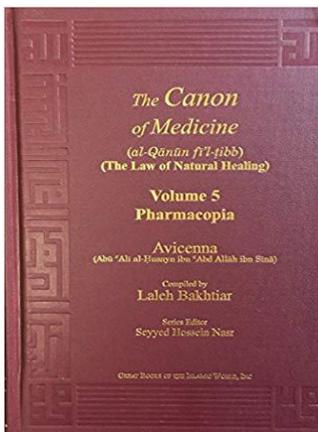
- **Abù Ja'far Ahmad ibn Muhammad al- Ghàfiqi,**

Illustre savant islamiste du 12e siècle versé dans la botanique et la pharmacologie.

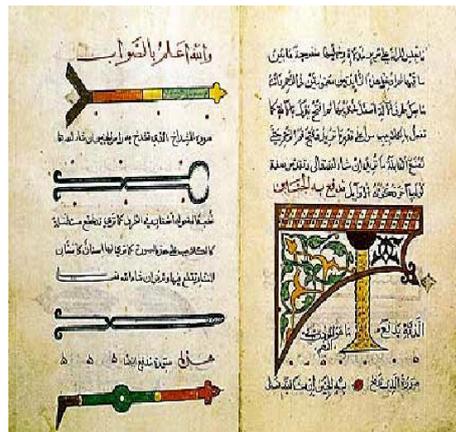
Le livre des remèdes simples d'al- Ghafiqi, unique des plantes, est une encyclopédie qui rassemble 475 entrées dont 367 illustrations en calligraphie arabe.

Zoologie

Il n'y a pas à proprement parler de zoologie chez les auteurs arabes du Moyen Âge malgré la traduction de l'Histoire naturelle d'Aristote en arabe par Yaḥyā ibn al-Bitrīq. Il faudrait plutôt parler de zoographie ou de préoccupations zoologiques que l'on retrouve dans plusieurs domaines des savoirs de l'époque comme la lexicologie, la littérature ou la médecine, et encore dans ce dernier cas pour tirer des animaux des substances médicales et non pour les étudier en eux-mêmes. L'exemple le plus abouti de cette littérature zoographique est le Livre des animaux (*Kitâb al-ḥayawān*) d'al-Damīrī. Il ne concerne pas seulement la zoologie mais touche aussi au folklore car al-Damīrī y rassemble un grand nombre de traditions pour tel ou tel animal.



القانون في الطب لابن سينا



Dessins d'instruments chirurgicaux dans l'encyclopédie médicale du médecin



Simple page du traité de Ibn al-Baytar, *Jâmi mufradat al-adwiya wa-l-aghdiya*.

D. Histoire de la biologie durant

« Les temps modernes » et « L'époque contemporaine »

I. Fin du XVI^e siècle (16^e siècle) :

Invention du microscope composé : les hollandais Hans Janssen et son fils Zacarias, fabricants de lunettes, ont inventé en 1590 un microscope composé (**Fig.1**) de trois tubes coulissants ; l'idée leur est venue en associant plusieurs lentilles en verre pour observer le paysage à travers les vitres des fenêtres de leur atelier.

II. Le XVII^e siècle (17^e siècle): Epoque de description des observations microscopiques

Invention du microscope optique: Antoni Van Leeuwenhoek, naturaliste hollandais et marchand d'étoffes, inventa et développa en 1632 la conception du microscope optique. Il est connu comme étant le

père du microscope optique. Il fabriqua ses propres microscopes, constitués chacun d'une petite plaque de métal portant une lentille simple extrêmement convexe qui permettait d'observer l'objet monté sur une pointe très fine (**Fig.2**). Avec un grossissement de x 266 et une résolution de 1,35 μm .

Il fabriqua 247 modèles de microscopes optiques et 419 types de lentilles. L'objet est fixé sur une pointe pouvant être déplacée dans son plan en translation et rotation et le long de l'axe pour faire la mise au point. En 1680 Leeuwenhoek a fait les premières observations en microscopie optique avec un grossissement de 300 fois environ. Il publie ses lettres et ses dessins de bactéries, protozoaires, spermatozoïdes, globules rouges et autres dans la revue *Philosophical Transactions of Royal Society*.

- **1^{ères} observations de cellules vivantes** : Robert Hooke, peintre et physicien Anglais, s'intéresse en 1663 à la microscopie photonique en décrivant l'aiguillon de l'abeille. On lui doit l'invention des coupes pour l'observation en microscopie photonique. Robert Hooke développa le microscope photonique (figure 3) et inventa pour la 1^{ère} fois en 1665 le terme « cellule », qui veut dire petite chambre; suite à ses observations de fragments de liège (figure 4). Sa contribution la plus importante fut la publication en 1664 de son livre *Micrographia*. C'est une collection de dessins d'objets observés au microscope photonique, c'est ce qui a rendu le microscope photonique populaire.

III. Le XVIII^e (18^e siècle): Epoque de transition

- **Les globules animaux** : Felice Fontana, biologiste et physiologiste Italien, a travaillé sur le venin de vipère et le mucus des poissons et des batraciens. 1751, Fontana a fait les premières observations du noyau dans le mucus d'une anguille. Qu'il a appelé globule animal ou globule sphérique (figure 5). Felice Fontana « voit le noyau sans y attacher d'importance ».

- **Aucune avancée significative au 18^{ème} siècle**: dans la conception de microscopes à meilleure résolution, dans les techniques de la microscopie, altération rapide des préparations de tissus qui a conduit à une absence de reproductibilité.

IV. Le XIX^e (19^e siècle): l'âge d'or de la Biologie Cellulaire

1. D'une gelée vers le cytoplasme

- **La théorie du protoplasme** : Charles François Brisseau de Mirbel, botaniste Français, ses publications lui permettent d'être considéré comme le père de la Cytologie et de la Physiologie végétale. Il travaille sur des tissus végétaux et en conclut en 1809 que le contenu cellulaire est une *gelée*. Félix Dujardin, biologiste Français, devint célèbre grâce à ses travaux sur les protozoaires, qui formeront plus tard la base de la Parasitologie. Il observe la gelée et lui donne le nom de *sarcode*, qu'il remplaça en 1846 par le terme de *protoplasme*.

- **Du protoplasme au Cytoplasme**: Rudolph Albert Von Kölliker, médecin, cytologiste, anatomiste, histologiste, physiologiste, neuroscientifique et zoologiste Suisse, fut l'un des premiers à introduire en des techniques microscopiques comme la *fixation*, le *découpage* et la *coloration*). Kölliker introduit le terme *Cytoplasmé* en 1860 à la place de protoplasme, il appelle *Nucléoplasme* le contenu du noyau.

2. Du globule animal ou sphérique au noyau cellulaire!

- **Le noyau est une constante cellulaire** : Robert Brown, botaniste Écossais, décrit pour la première fois en 1831, le *noyau* comme étant une *constante cellulaire*. Celui-ci correspond au globule sphérique sombre ou *globule animal* décrit par Felice Fontana en 1751. Robert Brown lui donne à la fin le nom de « nucleus » ou « noyau ». «Le noyau est un constituant fondamental et constant et non un phénomène occasionnel ».

V. La théorie cellulaire ?

- Les scientifiques à l'origine de la théorie cellulaire : Lorenz Oken, Robert Remak, Matthias Jacob Schleiden, Théodore Schwann et Robert Virchow.

- selon Lorenz Oken, entomologiste Allemand, l'organisme animal est un ensemble d'unités microscopiques indépendantes. Il publie dans son livre *La Génération* (1805) que « *Tous les organismes naissent de cellules et sont formés de cellules* ».

- Citation de Lorenz Oken scientifique Allemand « *Omni vivum e vivo* » qui veut dire que « *Tout ce qui est vivant vient du vivant* ».

- Matthias Jacob Schleiden, botaniste Allemand, publie en 1838 un article sur la phytogénèse où il décrit chez les plantes « *les cellules comme étant des ensembles d'êtres individualisés et indépendants* ».

- Théodore Schwann, cytologiste et physiologiste Allemand, conçoit la notion de cellule pour le règne animal. Il montre que les cellules nerveuses sont recouvertes d'une gaine à structure cellulaire (gaine de Schwann). Il étudie le cartilage animal et montre qu'il est cloisonné en compartiments qui contiennent des noyaux porteurs de nucléoles. Il déduit que « *la cellule est bien l'unité ultime des tissus animaux et végétaux* ».

- Robert Remak, embryologiste, physiologiste et neurologue Allemand, a travaillé sur la pathologie des tumeurs cancéreuses. Il constitue les premières démonstrations irréfutables de la division cellulaire, publiées en 1855 : « *tout se passe comme s'il se produisait au milieu de la cellule une ligature qui coupe la cellule en deux...* ».

Il explique la division cellulaire simplement par: la division en deux du noyau, la séparation des deux noyaux, la segmentation de la cellule et la localisation des noyaux dans les cellules filles.

Il rédige le 1^{er} énoncé de la théorie cellulaire : « *Toutes les cellules de l'organisme proviennent de la division de cellules préexistantes* ».

- Robert Virchow, médecin et pathologiste Allemand, il apporte la dernière touche à la théorie cellulaire et rédige l'énoncé final de la théorie cellulaire. « *La cellule est l'unité structurale et fonctionnelle de tous les tissus vivants* ».

L'axiome de Robert Virchow : « *Omne cellula e cellula* » qui veut dire « *chaque cellule provient d'une autre cellule* ».

VI. Fin du 19^e et début du 20^e siècle: Description des organites cellulaires

1. Fugace noyau !

Von Nägeli (1842) déduit que « *le noyau disparaît pendant la division pour laisser place à des bâtonnets* ». Wilhelm Waldeyer appelle ces bâtonnets « *chromosomes* ».

Eduard Strasburger (1878) complète l'axiome de Virchow par celui de la continuité nucléaire: « *Omnis nucleus e nucleo* » qui veut dire que « *chaque noyau provient d'un autre noyau* ».

2. Mystérieux chromosomes !

Flemming (1882), décrit que les filaments présents initialement dans le noyau se fissent longitudinalement et précise que les chromosomes se divisent d'une certaine manière. Il propose le terme de mitose (du grec *μίτος* = mitoz = filament). Selon Von Beneden (1885) le nombre des chromosomes est fixe pour une espèce donnée. Eduard Balbiani décrit les étapes de la division cellulaire dans des cellules du tissu ovarien de la sauterelle. Il met en évidence deux faisceaux de bâtonnets étroits qui se retrouveront dans chacune des cellules filles.

3. Noyau, Chromosomes et gènes ?

Wilhem Roux (1880) postule que le siège de l'hérédité était le noyau. Il donne l'hypothèse que les caractères phénotypiques sont contrôlés par « *des particules rangées les unes à côté des autres comme les perles d'un collier* ».

En 1866, Johann Gregor Mendel, un moine Allemand, déduit les lois de l'hybridation en étudiant les petits pois. Il est à l'origine de la loi de Mendel qui définit la manière dont les gènes se transmettent de génération en génération. Ainsi le chromosome est la plus petite unité de la cellule et c'est le support des gènes responsables de la transmission des caractères.

4. Monde des organites !

- Un exemple : l'appareil de Golgi a été décrit pour la 1^{ère} fois en 1898 par Camillo Golgi (Italien, professeur en pathologie) comme étant un arrangement particulier en forme de croissants autour du noyau au niveau des cellules du cervelet. Il l'a observé au microscope photonique à l'aide d'une coloration au nitrate d'argent, appelée de nos jours contraste.

- Avancée dans la description des organites cellulaires grâce à l'amélioration des techniques: exemple Carl Zeiss, Ernst Abbe, Otto Schott (1880) améliorent le pouvoir de résolution du microscope photonique à (0,25µm). Otto Schott (1886) développe des objectifs de grande qualité.

VII. Le 20^e siècle: « La grande aventure de la Biologie »

Cette grande aventure de la Biologie se subdivise en 5 étapes:

- Fin du 19^{ème} et début du 20^{ème} siècle : c'est l'étape de *description des organites cellulaires*.
- Entre 1900 et 1950, l'*unité chimique de la cellule* : connaissance de la nature chimique des constituants cellulaire.
- De 1950 à 1975, l'*information génétique* : la connaissance de l'ADN.
- Entre 1975 et 2000, la *dynamique intracellulaire* : comme l'endocytose et l'exocytose.
- Au-delà de 2000, la *dynamique moléculaire* : sciences modernes

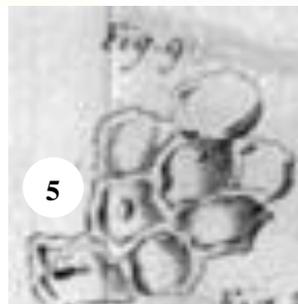
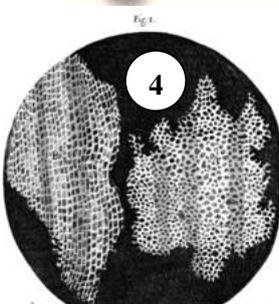
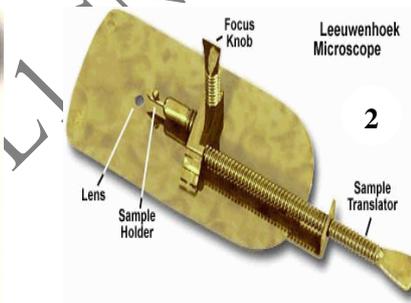


Figure 1 : Microscope composé de Hans Janssen (1590).
Figure 2 : Microscope optique de Leeuwenhoek (1632).
Figure 3 : Microscope photonique de Robert Hooke (1663).
Figure 4 : Cellules de lièges observées par Robert Hooke (1665).
Figure 5 : Noyau (globule animal) observé par F. Fontana (1751).

VIII. Le 20^e et 21^e siècle: « La thérapie génique »

Qu'est ce que la thérapie génique?

La thérapie génique est une nouvelle méthode visant à traiter une maladie en modifiant l'information génétique. C'est donc un transfert de gène à visée thérapeutique.

Les acteurs de la Thérapie Génique

La thérapie génique suppose le transfert d'un **gène** dans une cellule par un **vecteur**. Ce gène sera alors exprimé dans la **cellule transduite**.

Il existe de nombreuses méthodes permettant de transporter les gènes à l'intérieur des cellules. Le transfert du gène lui-même peut recourir à de nombreux vecteurs. On peut les séparer en deux catégories de vecteurs: les **vecteurs viraux** et les **vecteurs non viraux** (physico-chimiques).

- **Les techniques virales:** méthodes utilisant des **virus** ou des éléments viraux pour introduire les gènes (Ex : rétrovirus, adénovirus). Les virus offrent l'avantage de transférer assez facilement le gène étranger car, on le sait, ils infectent facilement les cellules. Malheureusement, ils ont l'inconvénient de déclencher des réactions inflammatoires.
- **Les techniques non virales :** ensemble des méthodes n'impliquant pas l'utilisation de virus. Parmi ces vecteurs non viraux, l'ADN nu (injection directe d'ADN plasmidique contenant le gène thérapeutique) et les liposomes (petites vésicules formées de lipides servent de moyen de transport au gène médicament). L'intérêt pour l'utilisation des vecteurs non-viraux demeure très élevé (sécurité, plus simples à construire et à produire industriellement).

Champs d'applications de la thérapie génique

Les différentes maladies sur lesquelles des essais de la thérapie génique ont été effectuées: Mucoviscidose, Hémophilie, Myopathie, Immunodéficiences, Cancer.....

Historique de la thérapie génique

La découverte de l'ADN par **James Watson** et **François Crick** en **1953**, marquera une véritable révolution dans les recherches sur la génétique.

- ✓ En **1966**, les premiers scientifiques à évoquer la thérapie génique furent des spécialistes en bactériologie: **Edward Tatum** et **Joshua Lederberg**.
- ✓ En **1973**, la première expérience de véritable transfert de gènes est tentée sur E. Coli, une bactérie largement utilisée aujourd'hui dans ce domaine.
- ✓ En **1978**, isolement des premiers gènes humains s'effectua. On découvrit que l'on pouvait associer le fonctionnement de certains gènes à l'apparition de maladies.
- ✓ Au début des années **1980**, pour la première fois, le Professeur **Martine Cline** (USA), tenta d'introduire le gène fonctionnel de l'hémoglobine à deux patients souffrant de **thalassémie** (anémie importante). Cette expérience échoua, Pr. Cline perdit son autorisation de pratiquer des expériences sur des sujets humains.
- ✓ La toute première procédure approuvée de thérapie génique sur des patients humains fût effectuée en **1990** aux Etats-Unis par les scientifiques **Michael Blaese** et **W. French Anderson**.

1990 : Premier **succès partiel** de thérapie génique chez une fillette atteinte de déficit immunitaire.

- ✓ En **1993**, des chercheurs scientifiques Américains réalisèrent des tentatives de thérapie génique de la **mucoviscidose** par administration nasale d'un vecteur adénoviral contenant le gène thérapeutique. Les résultats pas suffisamment encourageants.
- ✓ Ce n'est qu'en **1999** qu'un professeur d'immunologie français, le professeur **Alain Fisher** et ses **collaborateurs**, obtiennent les premiers succès réels de thérapie génique pour une dizaine d'enfants atteints **d'immunodéficiences combinées sévères (SCID)** connus sous le nom « **enfants bulles** ».

Exemple d'application de la thérapie génique «Bébés-bulles»

- Enfants **sans défense** immunitaire.
- ils doivent vivre dans un **environnement stérile** : « bulle » stérile
- Longtemps, le seul traitement proposé : la **greffe de moelle osseuse**.
 - manque de donneur compatible
 - rejet de greffe
- **Recours à la thérapie génique**

Les chercheurs prélèvent des cellules souches immunitaires dans la moelle osseuse des enfants malades, les modifient génétiquement grâce à un vecteur transportant une copie du gène thérapeutique, puis les réinjectent dans la circulation sanguine des patients.

Le succès de cette première mondiale est entaché par la survenue de la **leucémie** chez plusieurs enfants traités.

- Le **vecteur** utilisé pour transporter le gène « médicament », un rétrovirus, a **déclenché** l'expression de **gènes tumoraux** dans leur organisme
- A ces effets indésirables graves, s'ajoute le décès d'un patient soigné par thérapie génique aux Etats-Unis, pour une **maladie hépatique rare**.
- Ce décès est lui aussi attribué au **vecteur utilisé**, un adénovirus qui s'est retrouvé dans différents organes avec une activité incontrôlée.
- En **2002**, les **essais** thérapeutiques sont aussitôt **suspendus**.
- Les **protocoles sont alors révisés**, les essais thérapeutiques sont de nouveau autorisés en **2004**.
- Nette **amélioration** des résultats de la thérapie génique à partir de **2007**.
- En **2010**, un nouvel essai est lancé en France, en Grande-Bretagne et aux États-Unis avec une thérapie utilisant un **vecteur** tout aussi **efficace** mais **plus sûr**.

Conclusion

- La **thérapie génique** a suscité **prudence** et **scepticisme** en raison **d'échecs répétés**.
- développement aujourd'hui des **protocoles efficaces et sûrs**, destinés à la prise en charge de différentes maladies.
- Reste encore à voir ces traitements arriver sur le marché sous la forme de **médicaments** qui permettront de soigner le plus grand nombre de patients.
- Dans le domaine du **cancer** les résultats sont encore **confus**, mais les recherches sont très actives.

Futurs enjeux

- aspects sécuritaires **Rapport RISQUE / BENEFICE**
- compréhension des effets biologiques induits
- meilleure caractérisation des cellules souches
- Développement de nouveaux systèmes vecteurs