

# Aux sources de la vie et de l'hérédité: les premiers pas de la biologie dirigée

Le 29 avril dernier le professeur Courrier présentait à ses collègues de l'Académie des sciences, au nom de MM. Benoit Leroy, Vendrely et de Mme Vendrely, les résultats d'expériences sans précédent de modifications provoquées des caractères raciaux chez le canard. Cette communication a éveillé dans tous les milieux scientifiques un intérêt passionné, car elle touchait non seulement au grand mystère de l'hérédité, mais aussi à ce que Teilhard de Chardin appelait " l'abîme supposé béant entre la matière minérale et la vie ". Les observations décrites lundi à cette académie et relatives aux premiers descendants de cette nouvelle race de canards, dits " Blanche - Neige ", qui semblent bien avoir hérité des transformations artificiellement provoquées chez leurs parents, ne manqueront pas de susciter un intérêt plus vif encore et pourraient bien marquer l'avènement d'une ère nouvelle de la biologie et de la génétique.

Par Le docteur ESCOFFIER-LAMBIOTTE, Le Monde, 24 juillet 1957

Depuis la première description - en 1831 - de la cellule, unité fondamentale de tous les tissus vivants, avec sa membrane, son cytoplasme et son noyau, toutes les méthodes, morphologiques d'abord, chimiques ensuite, physiques et mathématiques aujourd'hui, furent utilisées pour percer le secret de sa vie et de sa reproduction. Le concept de la cellule, élément essentiel de la vie, devait s'effondrer rapidement, et les travaux se concentrèrent sur le noyau qu'elle contient. En 1869 un jeune étudiant allemand. Friedrich Miescher, réussissait à prélever les noyaux de cellules de pus à l'état pur et, par des méthodes chimiques, révolutionnaires pour l'époque, isolait et décrivait la substance nucléaire à laquelle il donna le nom de nucléine. Par une chance remarquable Miescher fut affecté à un laboratoire de Bâle, où la proximité du Rhin lui donnait en grande quantité un matériel de choix pour l'étude biochimique des noyaux, qui composent exclusivement la tête des spermatozoïdes du saumon. Il met alors en évidence la composition de sa nucléine : un complexe de protéine et d'acides organiques. Kossel reprend ensuite ces recherches magnifiques et montre qu'il existe en réalité deux acides nucléiques, se composant essentiellement d'une base azotée, d'un sucre et d'acide phosphorique : l'acide désoxyribonucléique (D.N.A.) (1), localisé uniquement dans le noyau, et l'acide ribonucléique (R.N.A.), que l'on trouve essentiellement dans le cytoplasme. De récents travaux ont montré que le poids moléculaire de ces acides nucléiques, présents dans les noyaux cellulaires de toutes les espèces vivantes, pouvait atteindre plusieurs millions, et l'on admet qu'ils se présentent comme de longues échelles spiralées, constituées de motifs chimiques attachés bout à bout : les montants de l'échelle, de composition uniforme, représentent les deux chaînes sucre-acide phosphorique-sucre, etc., et les barreaux, espacés de trois, cinq, dix millièmes de millimètre, les bases azotées. Les molécules de D.N.A. diffèrent, d'une espèce animale à l'autre, par l'ordre dans lequel sont rangées ces bases azotées, dont les séquences peuvent ainsi réaliser un nombre prodigieusement élevé de combinaisons.

## Les gènes, supports de l'hérédité

L'examen au microscope d'une cellule en division montre, dans le noyau, des filaments striés de bandes sombres et de bandes claires : ce sont les chromosomes. On savait, depuis les travaux du grand généticien Morgan, que l'emplacement des bandes sombres correspondait aux lieux où devaient se placer les différents facteurs ou gènes déterminant, de génération en génération, la race et ses caractères spécifiques (tels que la couleur des yeux ou des cheveux, la taille, etc.). Or un biologiste suédois, Caspersson, démontra il y a quelques années, par une technique d'absorption de rayons ultra-violet d'une longueur d'onde donnée, que le D.N.A. est électivement localisé au niveau des gènes, et le Belge Brachet confirma cette localisation par une méthode de coloration particulière. Dès lors le D.N.A. apparut comme la substance essentielle du gène, et toute une série d'expériences portant sur les bactéries vinrent non seulement renforcer cette conviction, mais prouvèrent que c'est bien la molécule chimiquement si simple du D.N.A. qui est le dépositaire de l'infinie multitude des caractères héréditaires spécifiques.

## Les mutations dirigées

Les bactéries diffèrent entre elles par leur virulence, leurs propriétés biochimiques ou leur constitution ; elles conservent en se multipliant ces caractères fixes héréditaires. Elles représentent un matériel idéal pour l'étude de l'hérédité en raison de la rapidité de leur reproduction (une division toutes les trente minutes !). Leurs noyaux contiennent de nombreux gènes, et l'on a pu montrer qu'aucune différence fondamentale ne sépare leur mécanisme d'hérédité de celui des êtres supérieurs. Dès 1928 le grand bactériologiste anglais Griffith avait fait sur le pneumocoque une étonnante observation : injectant simultanément à une souris des pneumocoques vivants d'une race A absolument non virulente, et des pneumocoques d'une autre race B très virulente celle-là, mais tués par la chaleur et ne pouvant donc se multiplier, il eut la surprise de voir sa souris décéder de septicémie, et de trouver dans son sang une abondance de microbes virulents présentant l'exacte spécificité anatomique, chimique et physiologique des pneumocoques tués B utilisés ! Sous l'influence d'un facteur à l'époque mystérieux les germes B avaient donc, après leur mort, transmis aux bactéries A des caractères qui étaient propres à leur race, et qui se reproduisaient ensuite de génération en génération. Griffith avait réussi la première mutation (2) dirigée, et cette observation, reprise et précisée par un grand nombre de savants, ouvrait la voie, il y a douze ans seulement, à un bouleversement de concepts génétiques qui, depuis le XIXe siècle et les travaux de Lamarck, Darwin, Morgan et Mendel, semblaient définitifs. Avery aux États-Unis, Boivin en France, reproduisant ce phénomène " in vitro ", par des lysats ou des filtrats de cultures microbiennes, et même par des substances chimiques purifiées, montrent enfin que cet inducteur mystérieux, actif par-delà la mort, n'est autre que cette molécule de D.N.A. qui vient ajouter ou substituer aux caractères héréditaires du germe vivant un message indélébile propre au germe mort. Ainsi les progrès de la biochimie remettent en question non seulement le concept du gène matériel héréditaire, spécifique, fixe, du gène-tour d'ivoire, mais projettent sur l'élément fondamental, transition entre la matière inerte et la matière vivante, une lumière nouvelle. " Alors, écrit Boivin, l' " organisation " dans son infinie diversité et à travers toute son échelle de complexité croissante, de la bactérie à la plante supérieure et à l'homme, tiendrait en dernière analyse aux innombrables modulations possibles dans la structure de l'acide

désoxyribonucléique. " (D.N.A.) Cherchant à étayer cette vertigineuse hypothèse, les savants de toutes les disciplines, notamment les physiciens, dont l'heure semble venue de pénétrer dans le domaine des sciences biologiques, s'attaquent au D.N.A., à sa structure, à son mode d'action dans la cellule vivante. Les confirmations ne se font point attendre, et des travaux utilisant les corps marqués radioactifs, les dosages biochimiques et la microscopie électronique montrent de façon péremptoire que le D.N.A. seul, sans protéine, est capable de réaliser des caractères héréditaires. De leur côté, Colette et Roger Vendrely, travaillant sous la direction du professeur Sadron au Centre de recherche sur les macromolécules de Strasbourg, apportent à cette théorie une éclatante confirmation en établissant pour chaque espèce vivante une nouvelle constante biologique, spécifique de l'espèce : la teneur du noyau cellulaire en D.N.A. ; ils montrent de plus chez les organismes supérieurs que les cellules germinatives (ou sexuelles), dont on sait qu'elles ne contiennent que la moitié des gènes des cellules somatiques, recèlent deux fois moins de D.N.A. que ces dernières. Ils mettent ainsi en évidence dans les espèces supérieures le rôle fondamental de cette molécule d'acides nucléiques en chaînes dont les innombrables possibilités de groupement justifient parfaitement l'immense diversité des particules héréditaires.

## Les canards " Blanche-Neige "

Il restait à accomplir, pour ouvrir toutes grandes les portes de ce domaine nouveau qu'est la biologie dirigée, le pas suprême de la transformation volontairement provoquée des caractères raciaux chez les vertébrés. Grâce au professeur Jacques Benoit, du Collège de France, au R. P. Leroy, de l'ordre des jésuites, qui fut en Chine le fidèle compagnon du R. P. Teilhard de Chardin, et à cet étonnant ménage de savants que sont Colette et Roger Vendrely, ces trois derniers du C.N.R.S., c'est à la France qu'échoit l'honneur d'avoir accompli ce premier pas. Ayant porté leur choix sur les canards - d'abord parce que le professeur Benoit les a longuement étudiés, ensuite parce que d'innombrables variations du bec, des plumes, des pattes, de la coloration, facilitent chez l'oiseau les travaux génétiques, et enfin parce que les globules rouges de leur sang, possédant un noyau, représentent une source aisée de D.N.A. - ces chercheurs commençaient le 28 juin 1956 l'expérience d'une élégante simplicité dont les résultats explosifs devaient soumettre le paisible chalet qui les abrite en bordure du bois de Boulogne à un véritable assaut de curiosité. Les Vendrely avaient extrait du D.N.A. de noyaux isolés du sang et des testicules de canards khaki ; ces canards ont un plumage brun, sont petits, ont la tête ovale et fine, le front bas et le bec ardoisé. Pendant dix-neuf semaines, ce D.N.A. de canards khaki fut injecté (à raison d'une injection par semaine) dans la cavité abdominale de canards de race Pékin, ces derniers âgés de huit jours lors du premier traitement. Le Pékin a le plumage blanc-souffré, est grand, se déplace le cou dressé ; il a la tête large et haute, le bec jaune-orange. Or, sous l'influence de ces paillettes blanches, en apparence inertes, qu'est le D.N.A., voici que les petits Pékin acquéraient sous les yeux ravis de leurs gardiens des caractères nouveaux ; si nouveaux, avec leur bec ardoisé et non plus jaune, leur plumage blanc comme neige, leur front bas, leur petite taille et leur démarche de mouette, que, ne pouvant plus être classés par les aviculteurs dans aucune race connue, ils furent baptisés " Blanche-Neige ". Les canards étant déjà éclos lorsqu'ils furent traités par le D.N.A. provenant d'une autre race, il fallait donc admettre un premier point fondamental : il était possible de modifier chimiquement au cours de la croissance les caractères raciaux d'êtres déjà constitués. Ces caractères nouveaux s'étaient-ils inscrits dans le patrimoine héréditaire et devaient-ils marquer à jamais, de génération en génération, les

descendants de Blanche-Neige ? Ou ne représentaient-ils qu'une transformation des cellules somatiques destinée à disparaître avec elles ? Vingt-six canetons parfaitement constitués, élevés et soignés comme jamais ne le fut un caneton, viennent peut-être d'apporter à cette question une réponse qui pourrait bien porter aux théories des Morgan, Mendel et Weissmann sur l'intangibilité du germen un coup mortel. En effet, dans une proportion significative de 62 à 73 %, ils présentent des caractères de pigmentation que l'on ne trouve jamais chez les petits Pékin purs mais qui furent provoqués chez leurs mères par le D.N.A. de khaki. On assiste donc à la réapparition en première génération de certains de ces caractères, sur lesquels l'évolution ultérieure des canetons, âgés aujourd'hui de trois semaines, ne manquera pas d'apporter d'intéressantes précisions. Cette expérience éclaire d'un jour nouveau les très nombreux travaux consacrés par l'école russe à l'influence des conditions de vie sur les caractères propres des organismes végétaux et animaux, et à la transmission de ces caractères.

### Le glas a-t-il sonné pour les théories de Morgan ?

On se souviendra qu'après Mitchourine, horticulteur de génie, Lysenko avait en 1948 érigé cette influence en un véritable principe de néo-darwinisme matérialiste, vouant aux gémonies tous les savants russes ou étrangers que pouvaient encore intéresser les théories de Mendel et Morgan. Les documents dont on peut disposer montrent que Novikov, E. F. Pavlov et Sopikov, entre autres, avaient pu obtenir soit par des greffes d'organes sexuels, soit par des transfusions répétées de curieuses modifications héréditaires (quatre générations successives étudiées) chez des poules acquérant des aspects de dinde, d'oie ou même de condor ! L'influence directe du D.N.A. que contiennent en abondance les noyaux de ces testicules ou des cellules sanguines transfusées pourrait expliquer aujourd'hui ce phénomène, qui était attribué à des modifications métaboliques. Si c'est donc bien de cette molécule de D.N.A. que dépendent la prolifération des cellules et la formation de toute nouvelle matière vivante, si c'est donc bien dans sa structure que sont inscrits les multiples caractères héréditaires imprimant à cette matière les formes caractéristiques des différentes espèces animales ou végétales, le problème du mode d'action de ce D.N.A. dans la cellule vivante reste encore ouvert. Des méthodes diverses et récentes, telles que la chromatographie et l'étude physique des masses et des dimensions moléculaires, ont montré la remarquable complexité de l'édifice D.N.A. Il semble que les cellules puissent elles aussi, dans certains cas choisir les voies de la facilité et qu'elles préfèrent, au moment de leur division, au moment où s'écartent comme une fermeture-éclair les deux montants de l'échelle D.N.A., utiliser les gros fragments tout faits de molécules d'un D.N.A. homologue mais légèrement différent que leur tend l'expérimentateur, plutôt que de construire elles-mêmes leur propre D.N.A., et cela au risque d'acquérir de nouveaux caractères étrangers à leur race. C'est à cette espèce nouvelle de chercheurs scientifiques que les Vendrely baptisent " biophysiciens " qu'il appartient peut-être en définitive de résoudre le problème fondamental de l'hérédité et de la vie, problème auquel l'équipe du Collège de France vient d'apporter une si remarquable contribution.

---

(1) Selon la terminologie internationale, nous employons les abréviations D.N.A. pour l'acide désoxyribonucléique et R.N.A. pour l'acide ribonucléique.

(2) Une mutation est l'apparition soudaine, dans la descendance d'un couple, de caractères nouveaux qui se maintiennent dans toute la lignée qui en dérive.

## QUELQUES PRÉCISIONS AUTOUR D'UNE CONTROVERSE

Par le docteur ESCOFFIER-LAMBIOTTE, 14 août 1957

La controverse scientifique est aussi ancienne que la science elle-même et il n'est guère de découverte qui n'ait bénéficié de discussions ou de vérifications multiples qu'elle avait déclenchées. L'histoire montre que lorsque cette découverte touche à l'un des systèmes fondamentaux sur lesquels repose la biologie, la passion s'ajoute bien souvent à la critique scientifique. C'est ainsi qu'il fallut à Pasteur plus de vingt-cinq ans d'une lutte obstinée, l'ascension de l'Etna et de la mer de Glace, le cadavre d'une poule charbonneuse déposé à l'Académie des sciences et des centaines de patientes démonstrations, avant que s'inclinent les partisans convaincus de la génération spontanée. Les travaux en cours au laboratoire d'histophysiologie du Collège de France rentrent dans ce cadre, car ils s'intègrent difficilement aux notions jusqu'à présent bien admises du déterminisme des structures et des organes dès les premiers jours de la vie de l'œuf d'une part, et de l'intangibilité du germe dépositaire du patrimoine héréditaire d'autre part. Ces expériences n'en sont qu'à leur début et la prudence de leurs auteurs, qui se gardent de toute interprétation prématurée, n'a pas toujours été suivie par les commentateurs. M. Lienhart, professeur de génétique à l'École nationale des eaux et forêts, qui fut comme le R.P. Leroy élève et collaborateur du célèbre biologiste Cuénot, a donné à un journal de Nancy, puis à un journal parisien du soir, des déclarations relatives au mémoire de l'Académie des sciences que nous avons analysé le 24 juillet. Le Dr Barnet Woolf, généticien d'Edimbourg, a repris à peu près, et sans doute sans avoir eu connaissance du mémoire, la même argumentation. On se souvient que pendant dix-neuf semaines du D N A (acide désoxyribonucléique), extrait des cellules de canards khaki par Vendrely au centre de recherches sur les macromolécules de Strasbourg, fut injecté dans la cavité abdominale des canards pékin. Ces injections ont provoqué chez les sujets d'expérience, baptisés Blanche-neige, des modifications de la taille, de l'attitude, de la pigmentation du bec... L'argument de M. Lienhart, qui met même en doute l'influence du D N A, repose sur le fait que le canard coureur indien (dont un croisement avec le rouan a donné le khaki) serait également l'ancêtre du pékin, et que les modifications observées ne seraient autre qu'une réapparition des caractères ancestraux, réapparition d'après lui banale et courante dans tous les élevages de canards même sélectionnés. Aucun texte consulté par nous dans les bibliothèques de la faculté ou dans celles du Muséum ne confirme cette parenté entre le coureur indien et le pékin. Ce dernier est connu en Europe depuis 1873, et un document de 1874 signale qu'il provient directement d'une mutation du canard sauvage blanc et décrit son type, qui n'a pas varié depuis.

L'étude à laquelle se livrent actuellement un éminent généticien et trois aviculteurs spécialisés nous promet pour l'automne des précisions du plus haut intérêt. Elle permet de dire, dès à présent, que la pigmentation ardoisée du bec des blanche-neige comme le bec

rosé de leurs descendants ne se sont jamais vus dans aucun élevage de pékin et qu'elle ne peut provenir que du khaki ou de l'un de ses ancêtres. Le docteur Woolf, quant à lui, met en doute l'existence même des transformations survenues chez les pékins traités. Une visite au laboratoire du Collège de France ou même un coup d'œil rapide à l'iconographie du premier mémoire de l'Académie des sciences eût suffi à lui prouver que " blanche-neige " n'était pas une simple vue de l'esprit. Il s'étonne que le D N A puisse avoir " pénétré toutes les cellules de l'organisme ", rappelant que dans le cas des bactéries le principe transformateur ne paraît en mesure d'agir que durant une brève période de sensibilité. Ce raisonnement par analogie n'est pas convaincant, car les expériences utilisant le D N A sont au contraire plus difficiles à concevoir chez la bactérie, organisme intact, se défendant contre toute agression extérieure, que chez les vertébrés comme les canards du professeur Benoit, où les barrières naturelles que sont la peau et le tube digestif peuvent être facilement franchies par une introduction directe de la substance utilisée dans la cavité péritonéale. Cette défense naturelle commune à tous les êtres vivants étant vaincue, il semble au contraire que certains mécanismes physiologiques que l'on commence à connaître facilitent l'utilisation par les cellules du D N A tout préparé qui s'offre à elle.

On sait d'autre part aujourd'hui qu'une action portant sur un nombre infime de cellules d'un organisme évolué, cellules de l'hypophyse ou du système nerveux en particulier, suffit à déclencher, même chez un individu complètement formé, de profondes transformations atteignant aussi bien le psychisme que le soma (le squelette par exemple), et la pathologie nous en donne de nombreux exemples. Le Dr Woolf s'étonne du " caractère bizarre " de la nouvelle génération... et il n'a point tort, s'il n'a pas pris connaissance du mémoire les décrivant. Il commet à leur égard l'erreur fondamentale que nous avons signalée. Il invoque aussi la thèse fameuse de Weismann de la protection parfaite de l'œuf et du sperme contre les agents extérieurs, thèse que rien jusqu'à présent n'a formellement démontré, dogme qu'il faudra peut-être précisément remettre en question. Il estime que la transformation des canards doit être attribuée non pas au DNA, qui " n'aurait joué aucun rôle ", mais à " une ségrégation mendélienne se marquant par l'apparition de deux types distincts dans la seconde génération issue d'un élevage hybride ". Mais cette théorie ne cadre pas avec le fait que des milliers de pékins ont été suivis dans les élevages spécialisés et que jamais un seul d'entre eux n'a présenté à l'éclosion le bec rose si caractéristique des canetons du Collège de France que l'on ne peut retrouver qu'à la suite des croisements khaki-pékins. Il paraîtrait pour le moins étrange que cette ségrégation ne se soit manifestée précisément que chez les canards dont les parents furent traités au D N A. Après ces hypothèses basées sur beaucoup d'imprécisions les critiques ajoutent que les expériences du professeur Benoit et de ses collègues eussent été probantes " s'ils n'avaient omis une expérience de contrôle absolument essentielle et s'ils s'étaient procuré un nombre de canetons suffisant pour les diviser au hasard en deux groupes dont un seul eût été traité au D N A et eût été le seul à produire blanche-neige ".

### Pas de polémique de place publique

S'il avait pris la peine de s'informer le Dr Woolf aurait appris que précisément, tandis que neuf canards pékins femelles et trois mâles étaient choisis au hasard dans l'un des meilleurs élevages de France et traités au D N A avec les résultats que l'on sait, les petits pékins témoins de la même génération étaient, comme il se doit, suivis dans ce même élevage, et

aucun d'entre eux ne devait présenter à aucun moment un caractère évoquant de près ou de loin ceux de blanche-neige. C'est en réalité sur un contrôle de plus de quatre-vingts ans que repose l'expérience blanche-neige, car aucun aviculteur n'a jamais observé dans un élevage de pékins des modifications analogues à celles caractérisant les canards traités au DNA, apparaissant soudainement, spontanément et simultanément chez huit sujets sur neuf d'une même couvée. Le professeur Benoit présentera d'ailleurs des témoins au neuvième congrès international de cytologie à Saint-Andrews, auquel il doit se rendre à la fin du mois d'août. C'est à ce congrès ou à l'Académie des sciences, et là seulement, qu'une discussion scientifique sur ces expériences nouvelles pourrait avoir lieu. Ni le laboratoire d'histophysiologie du Collège de France ni le centre de recherches sur les macromolécules de Strasbourg ne désirent se prêter à une polémique de place publique, contraire aux traditions scientifiques qu'ils s'honorent de respecter.

## Les descendants des canards artificiellement transformés en 1957 au Collège de France

Docteur ESCOFFIER-LAMBIOTTE, 1 octobre 1958

Le professeur Courrier a déposé lundi à l'Académie des sciences, au nom de M.M. Benoit, Leroy, Vendrely et de Mme Vendrely, une communication sur les descendants en première et en deuxième génération de ces canards artificiellement transformés en 1957 par des injections d'acides nucléiques. On se souvient que du D.N.A. (1) de Khaki (canard petit et brun) injecté chaque semaine pendant plusieurs mois dans l'abdomen de douze canetons Pékin (gros canard crème à bec jaune) avait entraîné, chez neuf de ces animaux des modifications somatiques si prononcées que, ne pouvant plus être classés par les aviculteurs dans aucune race connue, ils furent baptisés " Blanche-Neige ". L'expérience fit dans le monde entier un bruit considérable car les animaux ayant été modifiés après leur naissance, elle remettait en question deux concepts génétiques solidement établis depuis le XIXe siècle : celui du déterminisme des structures et des organes dès les premiers jours de la vie de l'œuf, d'une part, et- celui de l'intangibilité du gène, dépositaire du patrimoine héréditaire, d'autre part. Ce dernier concept avait été déjà sérieusement ébranlé depuis 1944 par les étonnantes réussites anglaises, américaines et françaises de mutations (2) chimiquement obtenues chez les bactéries. Les physiciens et les chimistes prouvant, de leur côté, que la teneur du noyau cellulaire en D.N.A. représentait une nouvelle constante biologique, spécifique de chaque espèce vivante, et que les innombrables possibilités de groupement de ces molécules d'acides nucléiques justifiaient parfaitement l'immense diversité des particules héréditaires, ouvraient la voie aux plus vertigineuses hypothèses sur l'organisation et la vie (3). C'est de l'une de ces hypothèses - la possibilité d'une modification chimique au cours de la croissance des caractères raciaux d'êtres déjà constitués - que naquit l'expérience du Collège de France, étendant ainsi aux vertébrés cette " biologie dirigée " réservée jusqu'alors aux organismes inférieurs.

La communication déposée à l'Académie semble indiquer que cette modification des caractères raciaux n'a pas porté seulement sur les cellules somatiques, mais se serait incorporée dans le patrimoine génétique. Les cas de six-cent-soixante-dix-neuf canards

présentés à l'Académie des sciences, et groupant trois générations successives de " Blanche-Neige " et deux cent quatre-vingt-onze canards Pékin témoins paraissent significatifs. Le seul caractère de coloration du bec a été étudié lundis, les autres modifications somatiques constatées devant faire l'objet de notes ultérieures. Il s'agit d'une coloration rose due à une absence de pigment jaune orange, jamais constatée ni dans aucun élevage de Pékin ni chez les deux cent quatre-vingt-onze canetons issus de parents Pékin témoins. Ce caractère est apparent chez trente-trois des descendants en première et deuxième génération de ces animaux dits " Blanche-Neige ", chez lesquels l'injection de D.N.A. de Khaki avait entraîné en 1957 (pour quatre femelles sur neuf) un semblable aspect rose du bec, initialement jaune. Le fait que sept de ces canetons à bec rose, et d'une mère Pékin normale (néeration) proviennent d'un père, fils de Blanche-Neige, ayant lui-même un bec rose, et d'une mère Pékin normale à bec jaune, est d'un grand intérêt scientifique : en effet si le D.N.A. injecté est bien le responsable des modifications somatiques observées, il n'a pas agi par simple accumulation dans les œufs - la transmission de ces caractères anormaux serait, dans ce cas, exclusivement maternelle - mais bien sur l'équipement génétique des cellules séminales.

## L'expérience et l'intuition

Dans quelques mois l'étude d'une quatrième génération de ces canetons bizarrement modifiés doit être entreprise. De patientes et longues observations, mettant en jeu un immense matériel, seront encore nécessaires avant que l'on puisse préciser si le D.N.A. a bien conféré des caractères nouveaux, réellement héréditaires, ou bien provoqué la résurgence de certains caractères ancestraux. Il faudra également que le mode de transmission de ces caractères soit éclairci. Il restera aussi à reproduire l'expérience princeps, à préciser si les modifications observées sont bien dues à l'action du D.N.A. et non aux traces improbables de substances protéiques qui auraient pu l'accompagner, - enfin à déterminer si l'action du D.N.A. a été spécifique ou, au contraire, si les molécules d'acides nucléiques d'espèces différentes (D.N.A. extrait du thymus de veau par exemple) ont un semblable effet. C'est peut-être là qu'est la part la plus importante, mais de loin la plus ardue, des travaux entrepris au Collège, de France et au centre dirigé à Strasbourg par le professeur Sadron. En effet, ces études ne concernent plus seulement la biologie ou la génétique, mais cette science si nouvelle des macromolécules sur lesquelles s'acharnent aussi bien les chimistes que les mathématiciens et les physiciens. Nul ne connaît encore la structure précise de l'édifice moléculaire du D.N.A., dont la chromatographie et l'étude physique des masses et des dimensions ont montré la remarquable complexité. Nul ne peut affirmer, dans l'état actuel de la science, que les échantillons de D.N.A. résultant de méthodes d'extraction successives et apparemment identiques seront strictement semblables. C'est bien là le premier écueil de la biologie dirigée, étrange fruit d'une génétique centenaire et d'une physique de l'avenir. Contrairement aux lois formulées par Francis Bacon, considérant la création scientifique comme fondée uniquement sur l'objectivité et l'induction, comme le résultat automatique d'une accumulation de faits expérimentaux rigoureux, l'histoire de la science montre que presque tous ses grands progrès ont eu pour cause une sorte d'anticipation, et que l'intuition et l'hypothèse en ont été de très puissants facteurs. C'est ainsi que Pasteur est parvenu à ses réalisations les plus frappantes par la vérification méthodique d'audacieuses divinations ; que Semmelweis, génial médecin hongrois, découvrit, trente ans avant l'ère pastorienne, l'origine infectieuse de la fièvre puerpérale, tuant à l'époque une accouchée sur cinq, et que Darwin écrivit son "



Origine des espèces ". qui doit beaucoup plus à l'imagination qu'à la méthode analytique de Bacon, et fut, pour cette raison, violemment critiquée par les hommes de science. C'est par un semblable mélange d'hypothèses logiques et d'intuition que furent conçus les travaux du professeur Benoit et de ses collaborateurs. Les patientes recherches d'une méthode expérimentale elle aussi en pleine création doivent à présent étayer ce que J.-R. Oppenheimer considère comme l'un des quatre ou cinq plus importants faits scientifiques de notre siècle.

---

(1) Le D.N.A., acide nucléique à poids moléculaire atteignant plusieurs millions, est la substance essentielle du gène, déterminant de génération en génération la race et ses caractères spécifiques. Il est présent dans tous les noyaux cellulaires et fut extrait du sang et des testicules des canards Khaki au centre de recherches sur les macromolécules que dirige à Strasbourg le professeur Sadron.

(2) Une mutation est l'apparition soudaine dans la descendance d'un être de caractères nouveaux qui se maintiennent dans toute la lignée qui en dérive.

(3) Par la démonstration d'une parenté évidente reliant le monde des protovivants à celui de la physico-chimie.

---

#### Notice Wiki



"Bulletin de l'Académie nationale de médecine "(T167,N8)-1983/11/29. - [Studio Harcourt](#)

**Jacques Marie Benoit**, né le 26 février 1896 à Nancy et mort à 1<sup>er</sup> décembre 1982 à Neuilly-sur-Seine, est un médecin et biologiste français. Professeur au Collège de France, spécialiste en endocrinologie animale, il est considéré comme l'un des pionniers de la neuroendocrinologie.

## Aperçu biographique

---

Il est le petit-fils de Charles Benoit (1815-1898), doyen à la Faculté des Lettres de Nancy. Très tôt intéressé par la recherche, il procède à la photographie de ses préparations histologiques qui attirent l'attention de Pol Bouin, alors professeur d'histologie à la Faculté de médecine de Nancy. Celui-ci l'invite à travailler dans son laboratoire et l'incite à entreprendre des études médicales. Étudiant en médecine, il est le condisciple de Robert Courrier. À l'appel du doyen Weiss, le maître et ses élèves rejoindront la Faculté de médecine de Strasbourg après la Grande Guerre durant laquelle il sera blessé. Engagé volontaire dès août 1914, il est décoré de la Croix du Combattant Volontaire et de la Croix de la Légion d'Honneur à titre militaire.

En 1925, il est docteur en médecine, préparateur d'histologie puis chef de travaux à la Faculté de médecine. Il est docteur ès sciences en 1929 puis agrégé d'histologie et d'embryologie l'année suivante. En 1938-1939, il est boursier de la Fondation Rockefeller à l'Université de Yale. Entre 1939 et 1946, il occupe la chaire d'histologie et d'embryologie de la Faculté de médecine d'Alger. De retour dans la métropole, il est nommé professeur d'embryologie à la Faculté de médecine de Strasbourg. Entre 1952 et 1966, il est professeur d'histophysiologie au Collège de France.

## Distinctions

---

Il est membre de près de vingt-quatre sociétés savantes étrangères.

- Membre de la Société de neuro-endocrinologie expérimentale (fondateur, président) et de l'International Society for Cell Biology (président)
- Membre de la Commission de biologie cellulaire au CNRS (président)
- Membre de l'Académie nationale de Médecine (1957), de l'Académie des sciences (section de biologie animale et végétale (1977), de l'Académie royale des sciences, des lettres et des beaux-arts de Belgique (Bruxelles) et de la New York Academy of Sciences.
- Commandeur de la Légion d'honneur.
- Commandeur dans l'Ordre des palmes académiques.

## Œuvres et publications

---

- *Sur les cellules interstitielles du testicule du coq domestique : évolution et structure*, Paris, Masson, 1922.
- *Recherches anatomiques, cytologiques et histophysiologiques sur les voies excrétrices du testicules chez les mammifères*, [Thèse de médecine], 1925.
- *Le déterminisme des caractères sexuels secondaires du coq domestique*, [Thèse de sciences], 1929.

- « L'inversion expérimentale du sexe chez la poule déterminée par l'ablation de l'ovaire gauche », *Archives de zoologie expérimentale et générale*, 1932, 73, p. 1-112, [lire en ligne \[archive\]](#) sur [Gallica](#)
- « Démonstration de l'inversion expérimentale du sexe chez la poule », *Revue suisse de zoologie*, 1932.
- *L'Ovaire, organe élaborateur des hormones sexuelles femelles. Les hormones sexuelles chez les intersexués*, Paris, Hermann, 1935.
- *Le testicule, organe élaborateur de l'hormone sexuelle mâle*, Paris, Hermann, 1935.
- *Activation par l'éclaircements artificiel des glandes génitales des deux sexes chez le canard domestique au repos sexuel*, Lille, impr. Duriez-Bataille, 1936.
- « Thyroïde et croissance testiculaire chez le canard domestique », *Comptes rendus de la Société de biologie*, 1937.
- *Titres et travaux scientifiques*, Haguenau, Imprimerie E. Dietz, 1938, [Texte intégral en ligne \[archive\]](#).
- (en) « External and internal factors in sexual activity : effect of irradiation with different wave-lengths on the mechanisms of photostimulation of the hypophysis and on testicular growth in the immature duck », avec L. Ott, *Journal of Biology and medicine*, Yale, 1944.
- « Glandes endocrines » in *Traité de zoologie* par [Pierre-Paul Grassé](#) et [Max Aron](#), 1950 (1ère édition).
- *Mesure photoélectrique de la pénétration transorbitaire des radiations visibles jusqu'au cerveau, chez le canard domestique*, en collaboration avec Ivan Assenmacher et Ladislav Tauc, Paris, Gauthier-Villars, 1954.
- « Radiations lumineuses et activité sexuelle du canard. Histoire d'une recherche », *Revue suisse de zoologie*, 1957, 64:577-587, [Texte intégral en ligne \[archive\]](#).
- « Modifications de caractères morphologiques par injection d'extraits riches en ADN chez le canard Pékin », *Bulletin biologique de France et de Belgique*, 1970.
- « Rôle de l'œil dans la gonadostimulation par la lumière chez les oiseaux », *Année biologique*, 1973.
- « Mes recherches en neuroendocrinologie. Étude du réflexe photosexuel chez le canard domestique », in J. Meites, B. T. Donovan et S. M. Mac Cann éd., *Pioneers in neuro-endocrinology*, 1974.

## Bibliographie

---

- *Livre jubilaire consacré au professeur Jacques Benoit, Archives d'anatomie, d'histologie et d'embryologie normales et expérimentales*, 2 vol., Strasbourg, 1968.
- André Delmas, « Éloge de Jacques Benoit (1896-1982) », [séance du 8 novembre 1983], *Bulletin de l'Académie nationale de médecine*, 1983, 167, n°8, p. 835-844, [lire en ligne \[archive\]](#) sur [Gallica](#).
- Ivan Assenmacher, « [Notice nécrologique sur Jacques Benoit.](#) » [\[archive\]](#), C R Acad Sc, Paris, t.296, 1983 (consulté le 16 mai 2017)

- François Morel, « [Hommage. Jacques Benoit, Chaire d'Histophysiologie \(1952-1966\)](#) » [archive], Collège de France (consulté le 16 mai 2017)

## Hommage à Jacques Benoit par François Morel (CdF,1982)

Notre collègue Jacques Benoit est décédé le 1<sup>er</sup> décembre 1982, dans sa 86<sup>e</sup> année. Originaire de Nancy où il naquit le 26 février 1896, il entreprit dans cette ville des études de médecine et de science. Engagé volontaire en août 1914, décoré de la Croix du Combattant Volontaire et de la Croix de la Légion d'Honneur à titre militaire, Jacques Benoit, la guerre finie, acheva ses études à l'Université de Strasbourg où il obtint les titres de Docteur en Médecine en 1925 et de Docteur ès Sciences en 1929. Dès le début de sa carrière scientifique, il fut l'un des brillants élèves de Pol Bouin, le fondateur d'une prestigieuse école d'Endocrinologie expérimentale d'alors à laquelle appartient également notre collègue Robert Courrier. C'est à l'étude de la physiologie des oiseaux que Jacques Benoit consacra la plus grande partie de son activité de chercheur. Son nom est associé à trois découvertes importantes où il fit œuvre de pionnier. Dans le domaine de la biologie cellulaire et de la différenciation du sexe, d'abord, il démontra la bisexualité potentielle des glandes sexuelles des oiseaux, d'une part, la production de l'hormone masculinisante par la cellule interstitielle du testicule d'autre part. Mais il fut aussi et surtout un pionnier dans le domaine de la photobiologie. C'est lui en effet qui démontra le rôle déterminant de l'accroissement saisonnier de la longueur des jours dans le mécanisme d'initiation de la période de reproduction chez les oiseaux. Il caractérisa les principales composantes du système physiologique qui sous-tend ce véritable réflexe photosexuel. Deux découvertes majeures sont associées au nom de Jacques Benoit dans ce domaine : celle de l'existence chez les oiseaux de photorécepteurs non rétiniens, localisés dans des régions très précises du cerveau, et qui constituent le point d'entrée du réflexe indiqué ci-dessus. Celle de l'existence d'un relai neurohumoral entre l'hypothalamus et l'hypophyse dans la réponse hormonale de ce réflexe. Il devait s'avérer bientôt que la commande neurohumorale de l'activité hypophysaire représente un mécanisme de portée générale, de sorte que Jacques Benoit est considéré à juste titre comme l'un des fondateurs de la neuroendocrinologie, discipline charnière entre neurosciences et régulations endocriniennes, qui connaît aujourd'hui un essor considérable. D'ailleurs Jacques Benoit devait fonder en 1967 et présider jusqu'en 1977 la Société de Neuroendocrinologie expérimentale ; il devait aussi participer comme membre fondateur à la Société Internationale de Neuroendocrinologie. Jacques Benoit a occupé la chaire d'Histophysiologie du Collège de France de 1952 à 1967. Il était membre de l'Académie des Sciences et de l'Académie de Médecine. Tous ceux qui l'ont bien connu, et particulièrement les élèves qu'il a formés et qui poursuivent son œuvre dans les voies qu'il a ouvertes, ont été marqués par sa personnalité peu commune et attachante.