

RESUME DES PRINCIPAUX TRAVAUX SCIENTIFIQUES
DE BIOLOGIE GENERALE ET
DE GENETIQUE HUMAINE

C'est sous la direction du Professeur Max ARON, Directeur de l'Institut d'Histologie de la **Faculté de Médecine de Strasbourg** que M. M. DEMINATTI a entrepris en 1950 ses premières recherches qui ont porté sur les **greffes homoplastiques**, de différents organes chez le Cobaye. Le milieu testiculaire s'est avéré être un excellent milieu pour obtenir des greffes fonctionnelles et de longue durée de préhypophyse, de thyroïde, d'ovaire. Ces travaux ont été réalisés en collaboration avec A. PETROVIC et C. WEILL.

C'est avec cette technique de greffe intra-testiculaire appliquée à la Souris qu'en collaboration avec M. HERITIER, il a été possible d'élucider certains phénomènes concernant les interactions épithélium - mésenchyme au cours de la **morphogénèse dentaire** et de démontrer que la différenciation de la morphologie coronaire est sous la dépendance de la partie mésenchymateuse de l'ébauche dentaire.

L'analyse électrophorétique de deux préparations de gonadostimulines fabriquées par ARMOUR & Cie et mis à disposition par le Professeur PINCUS a permis de montrer, par l'analyse fonctionnelle des fractions obtenues, le mélange des hormones à effet FSH ou LH. Cette observation située au milieu du débat sur la dualité ou l'unicité de ces hormones montrait que toute interprétation physiologique des gonadostimulines repose sur un critère fondamental préalable qui est celui de leur pureté biochimique.

De l'ensemble des recherches histoautoradiographiques, histochimiques et biochimiques réalisées sur la **préhypophyse**, tant *in vivo* qu'*in vitro*, avec le radiosulfate, se dégage un fait commun aux espèces étudiées (Cobayes, Souris, Cyprin, Black-Molly) : l'intense participation de groupements SO₄ au métabolisme des cellules préhypophysaires thyrotropes contrairement aux autres types cellulaires.

Les résultats apportés par l'étude de l'incorporation de différentes radiomolécules (acides aminés, acétate, glucose) indiquent, en accord avec leurs propriétés histochimiques, que ces cellules sont le lieu d'une synthèse polysaccharidique ou glycoprotéique. Ces faits conduisent à admettre la participation de groupements SO₄ à la biosynthèse de ces molécules polysaccharidiques.

En effet, chez le Cyprin, après injection de $^{35}\text{SO}_4\text{Na}_2$, il est possible, par des méthodes biochimiques, d'isoler 2 composants contenant la quasi-totalité de la radioactivité présente dans la préhypophyse et qui possèdent les caractéristiques physico-chimiques des polysaccharides sulfatés ou de glycopeptides sulfatés. L'un s'apparente par certaines de ses propriétés physico-chimiques au chondroïtine-sulfate ; l'autre n'en diffère que par ses propriétés électrophorétiques, qui en font un composant de caractère nettement moins acide. Etant donné que la répartition des différentes catégories cellulaires dans la préhypophyse rend impossible l'isolement de la variété cellulaire riche en $^{35}\text{SO}_4$, on ne peut préciser si un seul ou les deux polysaccharides isolés sont synthétisés dans les mêmes cellules.

En ce qui concerne la nature fonctionnelle des cellules qui fixent intensément du $^{35}\text{SO}_4$, si à la suite des expériences de thyroïdectomie, on peut admettre la nature thyroïdrotrope de ces cellules chez le Cobaye et la Souris ; par contre, chez le Cyprin, cette intense incorporation de radiosulfate intéresse aussi bien les cellules dont les unes seraient thyroïdrotropes et les autres gonadotropes.

Chez la Souris thyroïdectomisée, les "cellules de thyroïdectomie" sont comme les cellules thyroïdrotropes des animaux témoins, le lieu d'une intense incorporation de $^{35}\text{SO}_4$, mais présentent une vitesse plus élevée du renouvellement de ces groupements ; pour les cellules thyroïdrotropes des souris témoins, le maximum de la radioactivité se situe 24 heures après l'injection, alors que pour les "cellules de thyroïdectomies" ce maximum se situe à 30 mm à 1 heure après l'injection intrapéritonéale de $^{35}\text{SO}_4\text{Na}_2$.

Ainsi, la transformation expérimentale des cellules thyroïdrotropes en "cellules de thyroïdectomie" est associée non à une absence d'incorporation de $^{35}\text{SO}_4$, mais à un renouvellement plus rapide de ces groupements. Les "cellules de thyroïdectomie" étant des cellules thyroïdrotropes en hyperactivité sécrétrice et excrétrice, il apparaît que la vitesse de renouvellement des groupements sulfatés dans les cellules thyroïdrotropes est fonction du degré d'activité glandulaire de ces cellules, donc de leur taux de synthèse hormonale.

Les recherches futures devront donc s'orienter vers l'établissement des rapports ou des liens qui existent entre ces molécules sulfatées contenues dans ces cellules et la thyroïdostimuline sécrétée par ces cellules thyroïdrotropes.

En collaboration avec l'équipe lilloise de Biochimie du Professeur BISERTE, il a été démontré par l'incorporation *in vitro* de radio-sulfate dans la muqueuse bronchique humaine que cette incorporation a lieu essentiellement au niveau des cellules séreuses des glandes mixtes et des cellules caliciformes de l'épithélium de surface.

Dès 1963 il est l'initiateur de l'enseignement de la Génétique Médicale à La Faculté de Médecine de Lille et précurseur dans la Région Nord par la mise en place de techniques diagnostiques en Génétique et thérapeutiques en Procréation médicalement assistée. Il a pu rapidement assurer la demande diagnostique de la Région Nord en Pathologie chromosomique anté-postnatale et oncologique avec le soutien du Professeur L. CHRISTIAENS, titulaire de la Chaire de Pédiatrie Lilloise et du Professeur J. LEJEUNE, titulaire de Progénèse de la Faculté de Médecine de Paris à qui l'on doit la découverte de la trisomie 21 responsable du mongolisme.

C'est grâce au Centre National de la Recherche Scientifique et dans le cadre d'une Recherche Coopérative Nationale que commencent les premiers travaux de Génétique Humaine à la Faculté de Médecine de Lille. En 1965 paraît dans la revue "Lille médical" la première publication co-signée par L. CHRISTIAENS, M. DEMINATTI, R. WALBAUM ET P. DEBEUGNY qui est suivie d'une série de publications dont l'objet est la relation caryotype-phénotype de patients porteurs d'anomalies morphologiques. Ainsi le phénotype lié à la présence d'un chromosome 18 en anneau est établi en collaboration avec les Professeurs C. DUPUIS et P. DEBEUGNY.

La **cytogénétique onco-hématologique** mise en place dès 1970 avec le Professeur GOUDMAND, atteint son plein développement dans le Service Hospitalier de Cytogénétique créé en 1971 avec la collaboration du Professeur BAUTERS, Chef de Service des Maladies du Sang, et de J.L. LAI, Maître de Conférences, Praticien Hospitalier dans le Service de Cytogénétique. De ces travaux, il faut retenir le rôle de la perte de l'Y dans les leucémies myéloïdes chroniques, la description d'un sous-groupe de leucémie aigue myélomonocytaire.

Quant à la **Cytogénétique des tumeurs solides**, mise en place dès 1985, elle se développe avec la collaboration du Professeur GOSSELIN, Anatomo-Pathologiste, et le Service d'Urologie du Professeur MAZEMAN.

Avec le Service de Chirurgie du Professeur RIBET, la collaboration a porté sur des études familiales et Cytogénétiques de thymome et de gliome carotidien.

Pendant plusieurs années l'équipe du Professeur DEMINATTI étudie le **chromosome métaphasique isolé** et purifié, sa structure et sa composition dans différentes conditions expérimentale : démontrant le rôle inactivateur de l'ARN et la présence d'ADN monocaténaire dans le chromosome métaphasique. Ces recherches ont ainsi permis l'utilisation de la bromodésoxyuridine en routine pour l'obtention d'un banding chromosomique dynamique en Cytogénétique Clinique. L'emploi d'un anticorps anti-BrDU confirme cette approche de la réplication chromosomique.

En 1975, il a été possible de vérifier sa disponibilité à assurer des missions difficiles en assurant jusqu'à sa démission en 1980 les fonctions de Chef de Service du 1er Service d'Interruptions Volontaires de Grossesses créé dans la Région. Ceci après le refus des autres Chefs de Service à s'engager à diriger une Unité appelée à être l'objet de critiques et malgré ses conceptions contraires à cet acte qui ne peut être employé que dans des situations médicales et sociales extrêmes.

Dans le domaine de la **Génétique moléculaire** parait en 1986 la première publication française co-signée avec F. VASSEUR, Maître de Conférence, Praticien Hospitalier, sur la possibilité du diagnostic prénatal de la mucoviscidose à l'aide de sondes d'ADN. Ces travaux trouvent leur prolongement en **Cytogénétique moléculaire** avec l'emploi de sondes d'ADN et du microscope à fluorescence permettant ainsi le diagnostic prénatal en routine de la trisomie 21 en vue d'étudier le mécanisme physio-pathologique foetal de cette affection génétique la plus fréquente.

Les techniques d'étude des capacités **d'excision-réparation de l'ADN** mises au point dans son Service de Génétique de la Faculté de Médecine ont permis en collaboration avec F. VASSEUR et les Professeurs de Dermatologie BERGOEND et THOMAS d'étudier la relation du déficit d'excision-réparation et certains états pathologiques dermatologiques du sujet jeune. La collaboration avec les Dermatologues Lillois a d'ailleurs commencé en 1968 avec le Professeur HURIEZ par le présentation d'une **génodermodysplasie héréditaire** : la génodermatose scléro-atrophiante et kératodermique des extrémités fréquemment dégénérative.

Enfin c'est dans son Service Hospitalier que le Professeur M. M. DEMINATTI réalise en 1982 les premières **fécondations *in vitro*** dans la région Nord à l'origine de la naissance de plusieurs centaines d'enfants.