BETES
DE SCIENCE

DU MEME AUTEUR

Les Manipulations génétiques

Coauteur du collectif Agata Mendel
Collection « Science ouverte », Le Seuil, 1980

La Génétique

Collection « Explora », CSI
Presses Pocket, 1992

L'Infiniment Caché

Collection « Les Frontières de l'Invisible »
Hachette Jeunesse, 1993

Questions de vie. Entre le savoir et l'opinion

Coauteur avec Henri Atlan
Collection « Science ouverte », Le Seuil, 1994

CATHERINE BOUSQUET

BETES DE SCIENCE

DESSINS DE MICHEL LABLAIS

ÉDITIONS DU SEUIL
*25, bd Romain-Rolland, Paris XIV^e^*

ISBN 978-2-02-123902-7

© EDITIONS DU SEUIL, OCTOBRE 2003

Le Code de la propriété intellectuelle interdit les copies ou reproductions destinées à une utilisation collective. Toute représentation ou reproduction intégrale ou partielle faite par quelque procédé que ce soit, sans le consentement de l'auteur ou de ses ayants cause, est illicite et constitue une contrefaçon sanctionnée par les articles L. 335-2 et suivants du Code de la propriété intellectuelle.

www.seuil.com

À Manuel

JE REMERCIE chaleureusement Jean Deutsch, Geneviève Gonzy, Pierre Clément, Jean-Claude Boucaut, Gérard Baux, Marie-Anne Félix, Suzanne Sara, Sophie Vriz pour leur aide si précieuse, et tout particulièrement Jean-Marc Lévy-Leblond

Sommaire

Ils ont donné leur corps à la science 11
Et beaucoup plus…

***Drosophila melanogaster*, Sa Majesté des mouches** . . . 21
La drosophile aux mille mutants a donné ses lettres de noblesse à la génétique. Sacrée « reine des laboratoires », la petite mouche du vinaigre a plus d'un tour dans son sac.

***Xenopus laevis*, le crapaud aux pieds griffus** 53
Si le xénope est aujourd'hui le héros des amphibiens, c'est grâce à ses œufs, mais aussi aux grenouilles et crapauds qui lui ont largement ouvert la voie.

***Aplysia depilans* ou 20 000 neurones sous les mers** 75
L'aplysie, ce gros escargot marin longtemps choyé par les neurobiologistes, doit sa carrière à ses neurones géants, colorés et aux montages invariables.

***Caenorhabditis elegans*, un ver tout simple** 95
Transparent, il mesure 1 millimètre, se tortille dans tous les sens et, grâce à ses 1 090 cellules au devenir immuable, il est désormais une référence pour comprendre le destin des cellules de tous les organismes vivants, homme compris.

***Mus musculus*, cette si chère souris** 117
De croisements en croisements, la sélection génétique a permis une explosion de souris des plus étonnantes, sans compter celles qui reproduisent des pathologies humaines ou sont brevetées, au prix fort.

***Rattus norvegicus*, le roi des labyrinthes** 141
Champion des labyrinthes, le rat des psychologues et psychophysiologistes en remontrerait à Thésée. Et aujourd'hui, le voici téléguidé.

***Gallus domesticus*, le poulet au si précieux embryon** 165
Que serait la biologie sans l'œuf de poule ? Des observations des embryologistes à la fin du XIX^e^ siècle aux découvertes décisives sur les migrations de neurones, en passant par l'obtention de chimères caille-poulet, quel parcours !

De *Planaria*… à *Planaria*, le ver plat, en passant par *Danio rerio*, le poisson-zèbre : vive la régénération ! 185
Coupez-les, recoupez-les, ils se reformeront toujours ! Si le poisson-zèbre régénère indéfiniment sa nageoire, la planaire, petit ver plat, et l'hydre d'eau douce ont un potentiel de régénération totale. Un mystère qui n'a cessé de fasciner.

Et demain ? 211

Bibliographie 217

Glossaire 223

Index des principaux noms 229

Ils ont donné leur corps à la science

Observes, élevés, cultivés, comptés, mesurés, croisés, testés, disséqués, recombinés, séquencés… ils ont donné leur corps à la science. Depuis des siècles pour certains, des décennies pour d'autres. Des plus insolites aux plus familiers. Pour la science, la mouche a changé la couleur de ses yeux, le crapaud a mis des caleçons, l'escargot de mer a exhibé ses neurones, le ver a offert sa transparence, la souris a mis ses gènes aux enchères, le rat a parcouru des labyrinthes, le poulet a chanté comme une caille, le poisson-zèbre a reformé sa nageoire et les planaires se sont coupées en quatre.

Parmi beaucoup d'autres, mais souvent avec plus de pérennité (dans la carrière scientifique, le crapaud et le poulet ont près de trois siècles d'ancienneté, la souris a deux fois l'âge de la retraite et la mouche drosophile frise le centenaire), ces animaux ont « fait » la science. Car ils n'ont pas seulement donné leur corps, ils ont aussi et surtout fourni généreusement méthodes, concepts et problèmes aux humains qui les interrogent, les obligeant sans cesse à reformuler leur

questionnement. À la fois acteurs et partenaires d'une ambitieuse entreprise collective, ils ont été partie prenante à l'édification des connaissances sur le vivant. C'est d'eux qu'ont surgi mille et une interprétations, controverses, hypothèses et théories, ce sont eux qui ont façonné mille et une modalités expérimentales.

Et pourtant, bien qu'ils restent largement méconnus, voire inconnus, ils peuplent par milliers les laboratoires du monde entier. Un paradoxe regrettable car, sans eux, que serait la recherche sur le vivant et, surtout, que saurions-nous de nous-mêmes ?

Qui sont donc ces animaux, aux noms souvent barbares, qui, périodiquement, font la une des magazines ou du journal télévisé ? Pourquoi ont-ils acquis la célébrité ? Comment sont-ils devenus des « bêtes de science » ?

Retracer l'histoire et les avatars de quelques-unes de ces bêtes de science permettra, je l'espère, non seulement de les rendre moins étrangères (et donc de *nous* rendre moins… bêtes), mais aussi de saisir combien toute interrogation sur le vivant, toute interprétation ne prend corps qu'à travers le leur. Mieux : si, dès leur entrée dans le laboratoire, ces organismes sont profondément modifiés, modelés par les scientifiques, ils les modèlent et remodèlent tout autant. Chacun transforme l'autre, l'obligeant sans cesse à plus d'intelligence : cherchez l'animal, vous trouverez le chercheur ! Au point que le premier finit par qualifier le second : les communautés de chercheurs se répartissent de fait entre « gens de la mouche », « gens du ver » ou « de la souris », tant ils sont indissociables de leur objet d'étude, « leur » animal, à chaque fois « idéal ».

Voici donc mes bêtes, par ordre d'entrée en scène (mais cet ordre n'en est pas un pour le lecteur, qui peut choisir celui qu'il veut) : la mouche drosophile, le crapaud xénope, l'escargot de mer aplysie, le ver nématode, la souris et le rat, l'embryon de poulet et, pour finir, le poisson-zèbre, l'hydre et d'autres vers, les planaires. À chacune, un acte de la pièce, car l'histoire de chacune est souvent celle d'une discipline tout entière.

Si elles ne sont qu'une petite dizaine, c'est qu'il m'a bien fallu faire des choix. En voici les raisons. D'abord, l'impossibilité de l'exhaustivité (j'entends les plaintes des nombreuses absentes : et nous, et nous ?). Ensuite, ma formation. Des études de biologie, orientées vers la physiologie, la biologie moléculaire et la génétique, et un (court) temps dans les laboratoires de recherche m'ont fait alors fréquenter certaines de ces bêtes : je me revois admirer mon embryon de poulet déposé dans une coupelle, disséquer des grenouilles, opérer des rats, compter sous la loupe binoculaire les minuscules mouches endormies, trier les mâles et les femelles (on les reconnaît à la couleur de leur arrière-train) et veiller à isoler au plus vite les nouvelles-nées pour préserver leur virginité et être sûre du résultat de mon futur croisement.

Si j'ai finalement quitté le monde des laboratoires pour d'autres aventures, je suis néanmoins restée proche d'autres individus que l'on peut aussi qualifier de « bêtes de science » (comme on dit « bêtes de scène ») : des humains cette fois, autrement dit des passionnés de la biologie. Je veux parler d'amis qui ont fait de la recherche leur métier, passant des décennies avec « un » animal et qui me l'ont fait ainsi mieux connaître, ou de relations rencontrées à l'occasion du métier

que j'ai longtemps pratiqué, la vulgarisation scientifique. Et je suis restée proche aussi de leurs problématiques, de leurs questions, qu'ils savent rendre passionnantes. C'est à travers le regard de ces chercheurs, bien souvent grands amoureux de leur bestiole (comment ne pas s'attacher à un être qui vous fait penser et avec qui on passe la majorité de son temps ?), que j'ai donc continué à fréquenter des bêtes de science.

Vous l'aurez compris, la biologie dont je parle n'englobe pas tous les domaines de cette science, loin de là. Sa scène, c'est le laboratoire de recherche, ses outils, l'arsenal technologique de la biologie cellulaire et moléculaire et ses animaux, les plus « pratiques » pour ses buts heuristiques ; cette condition, comme vous le verrez, est le leitmotiv permanent, et crucial, à l'origine même du succès de mes héroïnes. Un critère qui n'a rien à voir avec ceux qui guident par exemple une autre catégorie de biologistes, les éthologues, partant sur le « terrain » étudier leurs animaux dans des conditions naturelles ou semi-naturelles. Avec eux, c'est un changement complet de paradigme, et d'autres héros. C'est pourquoi, m'étant d'emblée restreinte à l'approche expérimentale, je n'ai pas placé dans mon bestiaire les fameux pinsons observés par Darwin lors de son voyage aux Galápagos en 1860, bien qu'ils soient, au plus haut titre, des « bêtes de science » : sans eux, l'illustre Charles aurait-il eu le déclic « évolution » ?

Il ne s'agit pas non plus ici des cohortes d'animaux dits « de laboratoire », héritiers des petits cochons d'Inde (originaires, en fait, d'Amérique latine) à qui ils doivent leur nom de « cobayes », destinés à confirmer ou invalider des tests

en série ; ni donc de toutes les questions qu'une telle utilisation peut, légitimement, soulever quant à leur « condition » ; c'est sûr, ceux-là aussi donnent leur corps à la science, mais sont réduits à ce seul rôle.

Enfin, comme je l'ai dit d'emblée, et c'est peut-être ma motivation principale, le battage médiatique autour de mes héroïnes nécessite certainement, pour beaucoup, quelques éclaircissements. La vie amoureuse des bonobos, c'est rigolo, mais les performances d'un minuscule ver de terre ou d'une toute petite mouche… *a priori* beaucoup moins. Vraiment, ces biologistes, à quoi jouent-ils ?

Et c'est vrai, il y a de quoi être intrigué. Pourquoi ces animaux ont-ils été élus, au cours du temps, organismes d'expérience, « matériels » d'étude privilégiés ? Pourquoi certains ont-ils maintenu haut leur carrière et d'autres, en revanche, ont-ils subi des éclipses à rebondissements ? Comment, quand on est au départ un animal qui vit sa petite vie d'organisme naturel, franchit-on un beau jour le seuil du laboratoire ? Comment évolue-t-on dans cet écosystème particulier, une fois transformé en instrument de recherche, en artifice technologique ? Comment accède-t-on au statut d'animal « standard », de « modèle », reconstruit, correspondant aux stricts critères d'un certain « design », pour finir par devenir une star internationale, incontournable ?

Tels sont les thèmes que j'ai tenté d'aborder à travers ces histoires. On y verra que, loin de sortir du chapeau des biologistes, la plupart de ces animaux sont les héritiers d'une longue traque, menée par d'impénitents interrogateurs qui, dès le milieu du XVII^e^ siècle, refusent que la nature ne soit qu'une « boîte à miracles » et entreprennent de la rationa-

liser, de la rendre accessible à l'analyse. Leur tâche est immense, vu l'ampleur de leurs questions sur le vivant : génération, reproduction, espèce, hérédité sont encore des énigmes. Et de s'attaquer à quasiment tout ce qui leur tombe sous la main : la liste serait trop longue des mille et un organismes soumis à leur inlassable curiosité. On observe, on décrit, on coupe, on découpe, on jette les bases d'une méthode expérimentale ; et on suppute, on discute, souvent dans d'interminables querelles. Comment, en effet, aller beaucoup plus loin, vu les outils (même si le microscope est déjà des plus précieux) dont on dispose alors ?

Néanmoins, quelques animaux deviennent vite les objets de prédilection de ces obstinés scrutateurs : crapauds et grenouilles, poulets et vers plats notamment, qui font les délices des Spallanzani, Réaumur, Trembley et autres grands expérimentateurs du XVIII^e^ siècle. Obstinés en effet l'affreux abbé Spallanzani, qui fait subir les pires sévices à ses crapauds, ou l'académicien Réaumur, qui passe des jours et des jours à épier les impossibles amours d'une poule et d'un lapin. Au cours des ans, questions et réponses ne cessent d'évoluer, au fur et à mesure que les méthodes expérimentales s'affinent. Les naturalistes perdent peu à peu du terrain, comme l'exprime avec désespoir l'un de leurs meilleurs représentants, Jean-Henri Fabre, dans le premier volume de ses *Souvenirs entomologiques*, en 1879 : « Vous éventrez la bête et moi je l'étudie vivante… vous travaillez dans un laboratoire de torture et de dissection, j'observe sous le ciel bleu… vous scrutez la mort, je scrute la vie. » Mais si l'expérimentation ne peut éviter d'en passer par là, le champ d'investigation du monde animal va néanmoins progressivement se réduire.

Dès les premières années du XXe siècle, avec l'arrivée des outils de la statistique et le début de la standardisation des élevages, les premiers « matériels » d'étude privilégiés émergent : rats, souris et mouches commencent à coloniser majoritairement les laboratoires. Et dès la seconde moitié du XXe siècle, la réduction du nombre d'animaux élus par les scientifiques comme outils de recherche s'intensifie drastiquement. Pourquoi donc ? Désireux de cerner le vivant au plus près, au cœur même de ses molécules, des biologistes, souvent venus de la physique, ont jeté leur dévolu sur de nouveaux matériaux : les micro-organismes. De leurs études sur les bactéries et les virus qu'elles hébergent, ont alors surgi non seulement de nouveaux concepts mais surtout de puissants outils d'analyse, qui vont radicalement changer les modalités expérimentales. Et quand, à la fin des années 1970, la nécessité se fait sentir de revenir à des êtres plus évolués, de bons vrais animaux, homme compris, que fait-on ? Eh bien, on va chercher ceux grâce auxquels un énorme corpus de connaissances a déjà été accumulé et sur lesquels on pourra utiliser fructueusement ces nouveaux outils.

C'est ce qui est arrivé à mes héroïnes. La plupart étaient là, sous la main, comme la mouche ou la souris, qui vont du coup redémarrer des carrières, bientôt fulgurantes ; d'autres, comme le ver nématode, sont alors redécouvertes et entrent dans l'arène. Et si elles tiennent aujourd'hui le haut du pavé au sein de la biologie « moderne », ce n'est donc ni le fruit du hasard ni celui de quelque fantaisie de scientifiques aventureux. La fantaisie n'est plus vraiment de mise aujourd'hui dans cette biologie où la sophistication coûteuse des technologies, la multiplication des données et l'intensification de

la compétition internationale sont les règles du jeu. Sans compter que la « construction » d'animaux, catalogués sous toutes leurs coutures, comme le sont désormais ces bêtes de science, prend du temps, beaucoup de temps, et donc d'argent…

Bénéficiant chacune d'avantages spécifiques cruciaux (transparence, neurones géants, nombre fixe et faible de cellules, multiples mutants, etc.), aptes aux nouvelles technologies, riches d'acquis et surtout fécondes en problèmes et résultats, elles se sont donc légitimement imposées… en attendant peut-être d'être un jour détrônées par de futures rivales, aux atouts insoupçonnés (la vie de star, en biologie aussi, n'est pas sans risque, comme vous le verrez dans le cas, par exemple, de la mouche drosophile).

Et même, les voici plus que jamais sollicitées. En effet, l'efficacité des outils moléculaires, utilisés dans les laboratoires du monde entier, fait qu'aujourd'hui ce que l'on découvre chez l'une va servir à mieux connaître l'autre : on se « balade » en effet allègrement d'une espèce à une autre, testant alternativement leurs gènes, exploitant l'étonnante conservation des génomes au cours de l'évolution, qu'elles ont révélée. D'autant qu'un nouveau leitmotiv, de plus en plus prégnant, apparaît : ce qui est valable pour elles est valable pour nous, les humains !

C'est peut-être ce qui, en fin de compte, est le plus frappant dans ce bestiaire particulier : au-delà de la recherche de l'animal le plus commode, le plus simple, le plus rapide à fournir des réponses (ou de nouvelles questions), c'est la quête de nos origines communes qui semble être désormais la motivation principale des biologistes. Ou, du moins, leur

plus grande fascination. Du temps de Darwin, que le singe puisse être notre cousin faisait scandale ; aujourd'hui, les chercheurs n'ont de cesse de nous annoncer que la souris, la mouche, et même un humble ver d'un millimètre, nous sont incontestablement apparentés. Comme si avait sonné le temps des retrouvailles de l'humanité et de l'animalité, de l'harmonie entre le monde humain et le monde animal. Aurions-nous finalement si peu changé, dans nos fantasmes en tout cas, depuis les temps anciens ? Une chose est sûre : ces bêtes de science nous obligent à nous repenser en tant qu'humains et nourrissent, autant que d'autres, notre imaginaire. Encore une fois : sans elles, que saurions-nous de nous-mêmes?

Drosophila melanogaster, Sa Majesté des mouches



MAIS SI, vous la connaissez très bien ! Cette toute petite mouche, à peine un moucheron, qui volette silencieusement autour de la corbeille de fruits trop mûrs ou du bouchon de la bouteille de vinaigre dans votre cuisine et que vous écartez négligemment d'un revers de la main, c'est elle. Si familière, si anodine. Il est vrai qu'elle cache bien son jeu. Déjà, elle vous apprend à ne pas croire les idées reçues : on attrape bien les mouches avec du vinaigre ! Ensuite, sachez que, du haut des 3 millimètres de notre petite cousine (oui, cousine), un siècle de génétique vous contemple ! Voici cent ans en effet que la mouche du vinaigre, ou drosophile, a commencé sa longue carrière au service de la science. Pour finir diva incontestée de la biologie contemporaine, lauréate d'ores et déjà de trois prix Nobel (en 1933, 1946 et 1995).

Et qui sait jusqu'où elle ira, vu ses capacités à surprendre ceux qui depuis un siècle ne cessent de l'étudier. Outil de prédilection des généticiens pendant des décennies, puis des embryologistes et biologistes moléculaires, elle ne s'est pas contentée de leur dévoiler les mécanismes de la transmission héréditaire mais aussi ceux qui régissent le développement d'un organisme, de l'embryon à l'adulte, livrant au passage de précieuses informations sur le processus de l'évolution et s'apprêtant aujourd'hui à servir de modèle pour des maladies humaines. Qui dit mieux ?

Mais qui est la drosophile ? D'où vient-elle ? Comment et pourquoi ce petit invertébré, cet arthropode, cet insecte diptère, avec son unique paire d'ailes, ses six pattes frêles, ses gros yeux rouges et son corps marron, est-il devenu si précieux et donc si célèbre ?

Drosophila appartient à la famille des *Drosophilidae*, dont les 900 espèces peuplent quasiment tous les recoins du globe. Celle qui va un beau jour pénétrer dans un laboratoire de la côte Est des États-Unis, pour bientôt coloniser les laboratoires du monde entier, s'appelle *Drosophila melanogaster* : « qui aime la rosée et qui a le ventre noir ». Précisons tout de suite : la rosée n'est pas vraiment sa tasse de thé, c'est plutôt le rosé, car elle préfère nettement des boissons plus alcoolisées. Et chez cette espèce, seul le mâle a le ventre noir (ah, cette navrante coutume de dénomination phallocrate) ; mais que l'on soit mâle ou femelle, on aime en effet l'humidité, les climats tempérés, on est robuste et cosmopolite, fréquentant tous les continents, contrairement à la majorité des autres drosophiles. Surtout, on se nourrit avec délectation des produits de fermentation (la levure, essentiellement) de la vigne et des arbres fruitiers, avec une nette préférence pour les bananes. C'est ainsi que *Drosophila melanogaster*, qui vivait plutôt en Asie du Sud-Est, s'est probablement embarquée vers le Nouveau Monde au milieu du XIX^e^ siècle, *via* la Méditerranée et l'Afrique du Nord, sur les cargaisons de bananes ou d'autres fruits. Pour arriver aux Caraïbes, puis suivre le trafic du sucre et du rhum, enfin remonter au Nord des États-Unis, revenir au Sud, avec le fret. Une auto-stoppeuse de première.