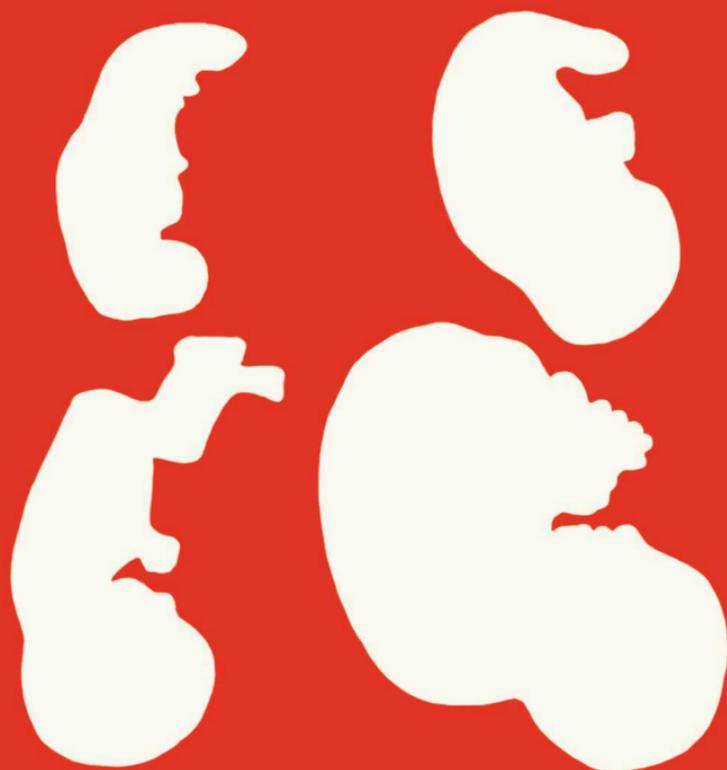


NICOLE LE DOUARIN

LES SECRETS DE LA VIE



LES GRANDES VOIX DE LA RECHERCHE

CNRS EDITIONS

DE VIE VOIX

Présentation de l'éditeur



Comment, à partir d'une minuscule cellule unique, est-il possible d'obtenir un organisme aussi complexe que celui d'un être vivant ? Quel phénomène fascinant mène-t-il de l'embryon à l'Homme ? Ces interrogations ont accompagné Nicole Le Douarin tout au long de son parcours scientifique. Cette grande biologiste française s'est notamment distinguée par ses travaux sur les chimères, ces êtres « hybrides » qu'elle a elle-même conçus en associant *in ovo* des cellules de deux espèces d'oiseaux, la caille et le poulet. Ces manipulations ont permis des avancées remarquables dans la compréhension du développement et de la différenciation des cellules. Dans cet ouvrage, elle revient sur son parcours, ses travaux, sa passion, et nous introduit de manière claire à la biologie du développement, et plus généralement, aux secrets de la vie.

Médaille d'or du CNRS, Nicole Le Douarin est professeur honoraire au Collège de France, et secrétaire perpétuelle honoraire de l'Académie des sciences. Elle est notamment l'auteur de Les cellules souches, porteuses d'immortalité (2000) et a récemment publié le Dictionnaire amoureux de la vie (2017).

Nicole Le Douarin

Les secrets de la vie

CNRS ÉDITIONS

DE VIVE VOIX

La version audio du présent ouvrage
est disponible à l'achat sur le site www.devivevoix.com

Couverture : Paul Cox.

© CNRS Éditions / De Vive Voix,
coll. « Les Grandes Voix de la Recherche »,
Paris, 2019.

ISBN : 978-2-271-12698-6

www.cnrseditions.fr
www.devivevoix.com

Les Grandes Voix de la Recherche

Une collection CNRS Éditions / De Vive Voix

Donner la parole aux lauréats et lauréates de la médaille d'or du CNRS, la plus prestigieuse récompense scientifique française : telle est l'ambition de la collection *Les Grandes Voix de la Recherche*.

En des textes courts et vivants, les médailles d'or retracent leur parcours, nous transmettent leur passion, nous présentent leurs travaux. Grâce à des contenus accessibles et à jour des dernières avancées scientifiques, ils nous introduisent au meilleur de la recherche française.

En passeurs et médiateurs, ces grandes voix de la recherche explorent tous les domaines de la connaissance et présentent de manière claire les grands défis de la science.

À écouter ou à lire, ces grandes voix de la recherche sont disponibles sous forme de livre audio et de livre papier.



Nicole Le Douarin dans la bibliothèque Mazarine
de l'Institut de France, 2009

© Inserm/ Patrice Latron.

Introduction

Je suis particulièrement heureuse d'avoir ici l'occasion de rappeler quelques moments-clés du déroulement de ma carrière d'enseignante et de chercheuse, ainsi que quelques grandes avancées récentes en biologie du développement.

J'ai commencé ma vie professionnelle à 23 ans après avoir passé l'agrégation de Sciences Naturelles (désormais désignées Sciences de la vie et de la terre). À cet âge j'étais déjà mariée et mère de ma première fille. À cette époque, les jeunes agrégés dans notre discipline devaient occuper, au moins pendant trois ans, un poste en province. Mon premier poste dans l'enseignement secondaire a été à Caen. Au cours de

ces trois années initiatiques, j'ai reçu la visite de l'Inspecteur général qui jugea que j'accomplissais mes fonctions d'enseignante d'une manière satisfaisante. Il m'a semblé que je pouvais alors tenter ma chance de revenir dans la région parisienne que je souhaitais rejoindre. J'ai été nommée dans un établissement où se déroulait une expérience pédagogique intéressante : les élèves jouissaient d'une grande liberté alors qu'un appel à leur initiative, bien plus grand que dans l'enseignement traditionnel, leur était consenti sous la gouvernance éclairée du professeur. J'avais été nommée dans ce poste parce que, m'a-t-on dit, j'avais été considérée comme particulièrement intéressée par l'enseignement.

Je me suis en effet prise au jeu ; j'ai beaucoup apprécié l'autonomie dont jouissaient les professeurs dans ce cadre et les cinq années que j'ai passées à Montgeron m'ont laissé, à cet égard, un très bon souvenir. Cependant, l'art d'enseigner, même si j'y prenais plaisir, ne satisfaisait pas complètement ce que j'attendais de ma vie professionnelle. Je regrettais l'université

et le contact étroit qu'elle permet avec la science telle qu'elle se pratique et telle qu'elle progresse. Bien que, déjà à cette époque, je considérais la transmission du savoir aux générations plus jeunes comme une activité noble et essentielle, j'ai décidé, à 28 ans, d'essayer de me rapprocher à nouveau de l'université et de me mettre en quête d'un laboratoire où je pourrais entreprendre un travail de recherche qui me mènerait à un doctorat. Je ne soupçonnais pas les difficultés que j'allais rencontrer. On était en 1958, et la recherche en France, qui avait beaucoup souffert de la guerre et de l'Occupation, se relevait doucement. Peu de laboratoires, dans ma discipline, occupaient les premières places dans la recherche mondiale qui avait surtout progressé aux Etats-Unis. Heureusement, le CNRS, créé en 1939, juste avant le déclenchement de la Deuxième Guerre mondiale, a joué, après le retour de la paix, un rôle décisif dans la renaissance de la science française. J'ai donc commencé à chercher un laboratoire qui me permette de travailler, comme chercheur « libre » pendant les moments que

me laissaient mes fonctions d'enseignante. Je n'ai obtenu que des refus : j'étais trop âgée (!), j'avais une famille, deux enfants et un emploi (professeur de lycée), que voulais-je de plus ?... C'est la réponse qui me fut faite (par une femme) qui me renvoyait à mes chères fonctions d'enseignante.

Cette expérience m'a un peu découragée... Mais, la chance est venue à mon secours : j'ai rencontré, par hasard, une ancienne amie que je n'avais pas revue depuis plusieurs années. Elle avait opté pour la recherche et moi, pour l'enseignement. Elle m'a introduite auprès du professeur Etienne Wolff qui dirigeait un des laboratoires de biologie du développement les plus actifs de cette époque. Ce laboratoire, il l'avait monté à l'université de Strasbourg en rentrant de cinq années comme prisonnier de guerre en Allemagne, grâce à l'aide du CNRS. Il venait d'être nommé Professeur au Collège de France et poursuivait son œuvre, toujours avec le soutien du CNRS qui installait pour lui un *Institut d'Embryologie et de Tératologie*

expérimentales dans une annexe du Collège de France située à Nogent-sur-Marne. Contrairement aux chefs de laboratoire que j'avais consultés auparavant, Etienne Wolff accepta de me prendre « à l'essai » à temps très partiel.

L'initiation à la biologie du développement

C'est ainsi que je fis mes premiers pas dans la recherche. Les travaux d'Etienne Wolff qui l'avaient rendu célèbre étaient la démonstration, sur l'embryon d'oiseau, que les hormones œstrogènes (hormones femelles), récemment découvertes, influençaient le développement des caractères sexuels. Il démontrait que ces hormones transformaient des oiseaux génétiquement mâles en intersexués qui possédaient les voies génitales femelles et dont la gonade présentait des caractères des deux sexes. C'était la première démonstration que les effets des hormones sexuelles ne se bornaient pas à la vie adulte, mais qu'elles exerçaient un rôle dans

le développement embryonnaire des caractères sexuels. Cette preuve d'une action des hormones au cours du développement de l'embryon a ouvert, à cette époque, un large champ de recherche.

Dans le laboratoire qu'Etienne Wolff a créé au Collège de France vers la fin des années 1950, les sujets de recherche consistaient dans les effets biologiques des radiations ionisantes, le rôle des hormones stéroïdes sur le développement du tractus génital et correspondaient à la poursuite des travaux qu'il avait menés à Strasbourg. Mais le nouveau laboratoire s'engagea aussi dans une voie nouvelle qui était d'ailleurs à l'ordre du jour en biologie du développement, à partir des années 1950 : les interactions qui se produisent, entre les composantes des organes, au cours de l'embryogénèse et qui sont responsables de leur développement harmonieux. Une des méthodes utilisées dans ce but consistait à placer les ébauches embryonnaires des organes en développement en culture in vitro, dans des conditions où ils conservent leur

structure tridimensionnelle ce qui à l'époque était un progrès par rapport aux techniques généralement utilisées. Dans ces conditions, les composants des organes en formation, supposés interagir, peuvent être séparés et cultivés de part et d'autre d'un filtre. Les pores du filtre sont calibrés et permettent ou non le passage de prolongements cytoplasmiques ou de molécules dont on peut ainsi estimer la taille.

J'ai commencé mes travaux de recherche à Nogent-sur-Marne alors que le laboratoire était au sommet de son activité tant du point de vue de la quantité que de la qualité des analyses qui s'y faisaient. Le projet que me confia mon patron fut l'étude du développement de l'appareil digestif, un domaine qui avait peu attiré l'attention jusque-là. Pendant les deux premières années, j'ai poursuivi mes recherches à temps très partiel et n'ai pu m'y consacrer pleinement qu'après avoir obtenu mon détachement de l'enseignement secondaire au CNRS. Je devenais une chercheuse à plein temps.

J'ai rapidement compris que la recherche serait mon choix pour la vie. Il faut dire que pour les chercheurs dont le matériel expérimental est l'embryon d'oiseau, le spectacle offert par la transformation, en deux ou trois jours, de l'embryon précoce qui se présente comme une couche de cellules étalées sur le jaune de l'œuf, en un organisme hautement structuré, pourvu d'une tête, d'un tronc et d'un cœur qui bat, le tout entouré d'un halo de vaisseaux sanguins, est une merveille à laquelle on ne peut rester indifférent. Essayer d'analyser les déplacements des cellules qui composent cet ensemble en permanente évolution et tenter de mettre en évidence les événements cellulaires moléculaires et les lois qui sous-tendent ces processus paraissait un projet fascinant mais très ambitieux.

Cela n'était pas pour me décourager, et mon travail de thèse s'est tout d'abord centré sur l'analyse des mouvements morphogénétiques qui président à la transformation spectaculaire d'un embryon en deux dimensions, étalé sur le

jaune de l'œuf, en une structure tridimensionnelle en forme de tube qui produit des diverticules destinés à devenir les glandes digestives. J'ai mis au point une méthode pour suivre les mouvements des couches cellulaires destinées à former le tube digestif et ses annexes. Je me suis ensuite consacrée essentiellement à l'étude du développement du foie ; un domaine totalement nouveau à l'époque.

En 1964, j'ai défendu ma thèse et j'ai obtenu un poste de professeur de 2^e classe (c'est-à-dire de maître de conférences) à Clermont-Ferrand. Après une année dans ce poste, j'ai été nommée à Nantes où j'ai rejoint mon mari et où s'est installée notre famille pendant huit années. Alors qu'aujourd'hui dans nos disciplines, les jeunes docteurs sont amenés à poursuivre leur formation de chercheur en rejoignant un laboratoire dont la thématique et la méthodologie diffèrent de celles qu'ils ont pratiquées pour leur thèse, j'ai été immédiatement amenée à créer mon propre laboratoire et par conséquent à définir un sujet de recherche nouveau pour le groupe

de chercheurs que j'espérais rassembler autour de moi.

J'étais particulièrement intéressée par la morphogénèse, c'est-à-dire par les mécanismes qui conduisent les cellules issues de la division de l'œuf à se mouvoir et s'organiser pour sculpter les tissus et les organes qui constituent le corps de l'embryon puis de l'adulte. Mais comment aborder l'étude de ce problème d'une manière efficace ? C'est alors que la chance me sourit une fois encore. Pour une raison contingente, les embryologistes qui utilisaient l'embryon du poulet comme matériel expérimental ont eu accès à des œufs d'une autre espèce d'oiseau, désormais utilisée dans l'alimentation humaine, la caille. C'est en faisant quelques expériences pour tester ce nouveau matériel que j'ai remarqué qu'il présentait une particularité intéressante qui avait jusque-là échappé à l'œil des chercheurs. Elle concernait le noyau des cellules dont l'organite central (appelé nucléole) avait une taille « géante » comparée à celle du nucléole des cellules de poulet et

Les Grandes Voix de la Recherche

Dans la même collection

Thibault Damour, *Ondes gravitationnelles et trous noirs*

Gérard Berry, *La pensée informatique*

Jean Jouzel, *Climats passés, climats futurs*

À paraître

Claude Hagège, *Les langues*

Alain Connes, *La géométrie et le quantique*

Philippe Descola, *Une écologie des relations*

Jules Hoffmann, *L'immunité innée*

Claire Voisin, *Faire des mathématiques*

Jean Weissenbach, *Dépolluer la planète*

Alain Aspect, *Einstein et les révolutions quantiques*

Maurice Godelier, *Fondamentaux de la vie sociale*

Retrouvez tous les ouvrages de CNRS Éditions
sur notre site www.cnrseditions.fr