

LE VER
QUI PRENAIT L'ESCARGOT
COMME TAXI

JEAN DEUTSCH

LE VER
QUI PRENAIT
L'ESCARGOT
COMME TAXI

ET AUTRES HISTOIRES NATURELLES

Ouvrage publié avec le concours du
Centre national du livre

ÉDITIONS DU SEUIL
27, rue Jacob, Paris VI^e

Illustrations pages 14,163, 173, 177, 193, 221, 237, 239 par Sophie Gournet.

ISBN 978-2-02-087534-9

© ÉDITIONS DU SEUIL, OCTOBRE 2007

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

Extrait de la publication

Épigraphe

Les êtres humains sont des diseurs d'histoires,
des inventeurs de contes.

Stephen J. Gould,
Les Quatre Antilopes de l'Apocalypse.

Avant-propos – qui peut se lire après

Pourquoi un livre d'histoires « naturelles » ?

Tout d'abord, c'est la faute à Aristote. Aristote a écrit une *Histoire des animaux*, qui est plus que la somme des connaissances de son temps : elle contient ses propres observations et recherches, il y explique très clairement sa méthode, pourquoi à son avis il est important d'étudier les animaux, et comment s'y prendre.

Et du coup, tous les naturalistes qui ont suivi, devant l'autorité de ce maître, ont aussi écrit des « histoires ». Pour ne pas nous laisser entraîner dans une liste longue et fastidieuse, il suffit de citer celle qui est peut-être la plus célèbre de toutes : l'*Histoire naturelle générale et universelle* de Buffon.

Et toujours, on parle d'« histoire naturelle ». À Paris, nous avons le Muséum national d'histoire naturelle, à Londres le British Museum of Natural History. En fait, ce terme d'« histoire naturelle » repose sur un malentendu. Du temps d'Aristote, le terme *historia* a le sens d'« enquête », d'« investigation ». Il ne s'agit en aucun cas de processus historique, de quelque chose qui se déroule dans le temps. Il est bien clair qu'avant Lamarck et Darwin il n'était pas question d'évolution, d'inscription dans le temps de l'« histoire naturelle ». Une meilleure traduction du titre de l'ouvrage d'Aristote aurait été *Recherches sur les animaux*, ce qui a une connotation bien différente à nos oreilles modernes.

Ensuite, c'est la faute à Stephen J. Gould, que je tiens pour l'un des biologistes les plus importants de la seconde moitié du

xx^e siècle. Cette période a été dominée en biologie par l'impérialisme de la génétique moléculaire. De façon tout à fait étonnante, cette discipline a (presque) complètement ignoré l'évolution, comme si l'on pouvait *penser* la biologie dans un cadre mécaniste atemporel. Gould n'était pas un biologiste moléculaire. C'était un paléontologue. Les techniques moléculaires sont mal adaptées à l'étude des fossiles. En revanche, la paléontologie se passe difficilement du cadre évolutionniste. Cependant, Gould était parfaitement au fait des avancées que la biologie moléculaire a permises dans la connaissance des mécanismes biologiques. C'est pourquoi les apports conceptuels de Gould concernent tous les biologistes – et tous ceux qui s'intéressent à la biologie. Ces idées, il les a fait partager dans une série d'ouvrages destinés à un public plus large que celui des seuls biologistes, comme *Le Sourire du flamant rose*, *Les Coquillages de Léonard*¹, et bien d'autres, sous-titrés *Réflexions sur l'histoire naturelle*.

Le troisième coupable est la langue française. En français, le mot « histoire » a aussi le sens de « conte », quelque chose que l'on raconte, contrairement à l'anglais, qui distingue *story* de *history*. J'ai donc voulu raconter des histoires d'animaux en les replaçant dans l'Histoire, avec un grand H. La dimension historique en biologie est celle de l'évolution. Selon l'aphorisme fameux de Theodosius Dobzhansky, l'un des fondateurs de la théorie synthétique de l'évolution au détour des années 1930, « rien n'a de sens en biologie si ce n'est à la lumière de l'évolution ».

Les histoires que je raconte ici prennent leur origine dans mon métier de biologiste, parfois dans mes propres recherches, plus souvent dans mes lectures scientifiques. Les unes ou les autres m'ont fourni un point de départ pour effectuer une enquête, replacer des données, toujours nécessairement anecdotiques et partielles, dans leur contexte et dans un contexte plus large. Chacune de ces histoires est donc une enquête.

1. Éditions du Seuil, « Science ouverte », 1988 et 1998.

Avant-propos – qui peut se lire après

Je retrouve par là le sens du grec ancien. Mais surtout, à chaque fois, j'ai beaucoup appris – et apprendre est ce que j'aime le plus. À la fin de mon enquête, comme le détective du roman policier, je me fais une opinion, que je vous livre. Vous aurez les éléments de l'enquête, serez-vous d'accord avec mes conclusions ?

Histoire du ver qui prenait l'escargot comme taxi ou : Comment être différent

Prologue. Le nématode *Caenorhabditis elegans*, un animal domestique

Le ver dont je vais vous parler ici vit dans la terre, mais ce n'est pas un ver de terre. Ce dernier, le lombric de nos campagnes et de nos jardins, est une annélide, c'est-à-dire un ver annelé. C'est Lamarck qui le premier a séparé les annélides des autres vers (dans sa *Philosophie zoologique*, 1809). Chez le lombric, les anneaux, visibles de l'extérieur, sont le reflet de ce que les biologistes appellent la *segmentation* de l'anatomie interne. Le corps des annélides est constitué de parties répétées, les segments, comme le sont nos côtes et nos vertèbres. Le ver de ce récit est un nématode (le terme nématode vient d'un mot grec qui veut dire « fil »). Les nématodes sont des animaux très différents des annélides ; en particulier ils ne sont pas segmentés. Les nématodes et les annélides sont deux des trente phylums (les grands groupes) d'animaux. Ces deux phylums sont situés sur deux branches très éloignées de l'arbre de l'évolution des animaux. Le vocabulaire et le sens commun, qui rapprochent les vers sur la base d'une forme vaguement semblable, peuvent être trompeurs.

Le nématode *Caenorhabditis elegans* est un animal domestique d'un genre particulier (figure 1.1). Il fait en effet partie de ces espèces peu nombreuses que l'homme a domestiquées pour l'usage en laboratoire. En quelque sorte, il a donné son

Le ver qui prenait l'escargot comme taxi

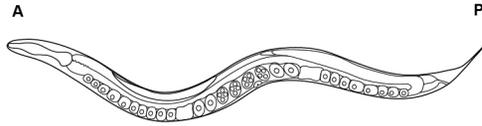


Figure 1.1. Le ver *Caenorhabditis elegans*.

Un hermaphrodite. A : antérieur ; P : postérieur. On distingue très nettement les œufs et embryons à l'intérieur de la gonade (dessin de Sophie Gournet, d'après *Introduction to C. elegans Anatomy* sur <http://elegans.swmed.edu/>).

corps à la science. C'est un tout petit animal, d'un millimètre de long, composé d'un millier de cellules seulement. Ces deux caractéristiques, la taille réduite et le faible nombre de cellules, ont été des éléments décisifs du choix des biologistes. Vers 1950, un biologiste et généticien français, Victor Nigon, avait commencé à l'étudier en détail. Il avait mis au point les méthodes de son élevage en laboratoire, décrit son cycle de vie et les premières étapes de son développement. Sydney Brenner en a fait son organisme modèle à partir des années 1960 à Cambridge (Grande-Bretagne). L'animal a rencontré un tel succès qu'il a obtenu le prix Nobel en 2002, remis à son père spirituel Sydney Brenner et à deux autres biologistes du ver, John Sulston et Robert Horvitz. En quelques années en effet, *Caenorhabditis elegans* (plus familièrement *C. elegans*) est devenu dans les laboratoires de biologie presque l'égal de la fameuse drosophile, la mouche des généticiens. Sulston a décrit intégralement le lignage cellulaire de ce ver, c'est-à-dire l'arbre généalogique de chacune des mille cellules de l'adulte au cours de toutes les divisions depuis la cellule originelle, l'œuf. Horvitz a découvert et décrit en détail chez *C. elegans* l'apoptose, ou « mort cellulaire programmée ». Pour construire un organisme, la prolifération cellulaire, même accompagnée de différenciation, ne suffit pas ; encore faut-il que certaines cellules meurent. Mais bien sûr, pas n'importe quelles cellules et pas à n'importe quel moment. L'apoptose est

un processus finement contrôlé indispensable au développement de tout animal, et qui était resté insoupçonné avant les découvertes de Horvitz.

Bref, *C. elegans*, c'est quelqu'un ! Pour mieux le connaître encore, Marie-Anne Félix, biologiste à l'Institut Jacques-Monod à Paris, a pensé qu'il fallait quitter le laboratoire et aller chercher *C. elegans* dans la nature. Ce faisant, elle a repris pour le ver la même démarche que Theodosius Dobzhansky avait adoptée dans les années 1930 avec la drosophile. Pourquoi emprunter un tel chemin, à rebours de celui qui avait été et était toujours celui de la plupart des généticiens du ver ?

La curieuse sexualité de cet animal si élégant

L'une des propriétés de *C. elegans*, et l'une des raisons du choix de cette espèce comme modèle d'études génétiques, est une curieuse particularité de son cycle de vie. *C. elegans* se présente sous deux sexes différents, mais dans son cas, ce ne sont pas des mâles et des femelles, mais des mâles et des hermaphrodites. Les hermaphrodites possèdent à la fois des gonades mâles et des gonades femelles et sont capables d'autofécondation. C'est même le mode de reproduction le plus fréquent en laboratoire. Les hermaphrodites sont de loin beaucoup plus nombreux que les mâles : il ne naît en effet qu'un mâle pour mille hermaphrodites. Cependant les mâles ont un appareil copulateur et peuvent féconder les hermaphrodites, qui se comportent alors comme des femelles.

Les généticiens tirent grandement profit de ce mode de reproduction. Contrairement à ce que l'on croit souvent, le jeu préféré des généticiens n'est pas de déchiffrer la totalité de la séquence des bases présentes dans l'ADN d'une espèce. Depuis les débuts de la génétique, bien avant qu'on ait une idée du rôle que peut jouer la molécule d'ADN dans l'hérédité, le grand jeu des généticiens, c'est de sélectionner des mutants et de les croiser entre eux. Et c'est toujours la meilleure méthode pour

comprendre le rôle que joue dans l'organisme cet objet symbolique mal identifié qu'on appelle le « gène », que Mendel notait A/a, et que l'on décrit de nos jours par une séquence de bases de l'ADN. Pour jouer à ce jeu, il ne suffit pas d'avoir en main *un seul* individu mutant. Il faut en avoir toute une collection, une population d'individus mutants *identiques*, une *souche*, une lignée mutante. C'est là que *C. elegans* se révèle l'animal rêvé des généticiens. En sélectionnant le mutant chez un hermaphrodite, la souche est obtenue du même coup. En effet, du fait de l'autofécondation (presque) tous les descendants d'un hermaphrodite sont génétiquement identiques : ils constituent un clone de leur « mère ». Le « presque » de cette phrase correspond aux mâles, qui ne représentent qu'un millième des descendants : ils ne diffèrent de leurs « sœurs » hermaphrodites que par la présence d'un seul chromosome sexuel au lieu de deux. Et cette exception, au lieu d'être un inconvénient, est un avantage : grâce à ces rares mâles, on pourra croiser les individus de cette souche avec ceux d'une autre souche mutante. Par recombinaison, on peut obtenir de nouvelles associations de gènes mutés, et étudier ainsi les interactions entre les gènes.

***C. elegans* dans son état de nature**

Cette façon qu'a *C. elegans* de se reproduire est formidablement utile pour le généticien dans son laboratoire. Mais – car il y a un « mais » comme toujours – l'inconvénient est l'exact revers de la même pièce. Tous les généticiens du ver travaillent sur des mutants qui sont tous issus d'une seule souche, celle qui a été sélectionnée au départ dans le laboratoire de Cambridge. Autrement dit, on a perdu la diversité génétique que *C. elegans* présente dans la nature. C'est d'ailleurs ce qui s'est produit et se produit toujours avec toutes les espèces domestiquées, animales et végétales. Pour mieux comprendre ce ver, son développement, son évolution, son écologie, il est nécessaire de connaître sa diversité génétique naturelle. C'est

pourquoi Marie-Anne Félix et son étudiant en thèse Antoine Barrière sont partis chasser *C. elegans* « sur le motif ».

Où faut-il chercher *C. elegans*? Les nématodes sont des vers ronds aux extrémités pointues. L'un des plus connus est l'ascaris, parasite de l'homme, peut-être à l'origine de l'interdiction de consommer de la viande de porc chez les juifs et les musulmans. Les vers parasites de nos chiens et chats familiers, les filaires – on retrouve la même idée de fil – sont des nématodes. Mais *C. elegans*, lui, ne pourrait pas supporter la température de 37 °C des mammifères. En effet, il habite le sol. C'est en grattant la terre qu'on peut le trouver – ce qui ne veut pas dire que ce soit facile. Il existe beaucoup d'espèces de nématodes du sol, et il faut savoir distinguer *C. elegans* des espèces voisines qui lui ressemblent beaucoup. Les nématodes du sol se nourrissent de bactéries. Les bactéries sont indispensables à la dégradation des matières organiques qui jonchent le sol, et c'est cette dégradation qui rend le sol fertile. Il est probable que les nématodes participent à cette production de sol fertile en régulant la croissance bactérienne. *C. elegans* se rencontre dans des sols riches et des composts.

***C. elegans* dans un petit coin de la campagne française**

Les journaux nous ont fait connaître l'utilisation de la variabilité génétique dans les enquêtes policières : chaque être humain est unique, et la trace de cette diversité est inscrite dans la séquence de l'ADN : c'est ce qu'on a appelé « l'empreinte génétique » par analogie avec les empreintes digitales. Il en est de tout être vivant comme de l'espèce humaine ; la variabilité génétique est une composante fondamentale de la vie, sans laquelle, d'ailleurs, toute évolution serait impossible. On analyse la variabilité génétique dans les populations naturelles d'une espèce exactement selon les mêmes procédés que ceux qu'utilise le laboratoire scientifique de la police. Que pouvait-on attendre de la diversité génétique de *C. elegans* ?

Compte tenu du mode de reproduction principalement hermaphrodite de l'animal, on pensait que la diversité génétique en un site donné serait faible. En effet, les hermaphrodites produisent des clones et l'on pouvait s'attendre à ce qu'un petit cube de terre ait été colonisé par un seul clone ou un petit nombre de clones. Or ce n'est pas le cas : la diversité génétique locale est forte.

Cela peut s'expliquer de deux façons. La première serait que les mâles soient beaucoup plus fréquents dans le sol qu'en laboratoire. La diversité génétique serait alors produite par l'action de la reproduction sexuée et son corollaire, la recombinaison. La seconde serait que les migrations ne soient pas rares. La diversité génétique serait alors produite par l'apport régulier de nouveaux génotypes venus d'ailleurs. Ces deux possibilités ne sont pas exclusives l'une de l'autre. Il est au contraire probable que les deux phénomènes soient à l'œuvre en même temps.

Il semble bien en effet que les mâles soient plus nombreux dans la nature. S'agit-il d'un phénomène sélectif, en vertu duquel les hermaphrodites seraient plus rapidement éliminés que les mâles ? S'agit-il d'un phénomène inductif, les composants du sol (y compris les bactéries qui l'habitent) ayant le pouvoir de déclencher la production de mâles, et si oui, par quel mécanisme ? Le nématode de laboratoire ne vit pas du tout dans les mêmes conditions de milieu qu'un nématode du sol. Au laboratoire, les vers sont élevés et nourris au colibacille, une bactérie faisant partie de cette collection assez restreinte d'êtres vivants domestiqués aux fins d'études scientifiques. Il est certain que dans le sol, *C. elegans* ne risque pas de rencontrer cette bactérie, qui en dehors du laboratoire, donc dans la nature si l'on peut le dire ainsi, est une commensale de l'intestin humain. Un hermaphrodite prélevé dans le sol, élevé au laboratoire dans ces conditions, ne produit pas plus de mâles qu'une souche classique de laboratoire.

Que penser maintenant de la diversité génétique, non plus à l'échelle locale, mais à grande échelle, par exemple celle du

territoire français ? La taille de *C. elegans* ne dépasse pas le millimètre. Même s'il est capable de se déplacer sur toute la surface d'une boîte de Petri de 8 cm de diamètre au laboratoire, on ne le pense pas capable de franchir des montagnes ou de traverser des rivières. On s'attend donc à une grande diversité génétique d'une localité à une autre. La différence entre les populations doit alors augmenter en raison de la distance. En termes de génétique des populations, on dit que la population est structurée selon la distance. Ce n'est pas le cas. De façon surprenante, l'analyse de l'ADN de vers récoltés à de grandes distances révèle parfois des génotypes identiques.

En auto-stop dans l'escargot

Une observation permet de fournir une explication possible. On trouve en effet des nématodes, dont *C. elegans*, dans la cavité viscérale d'escargots ! Que l'escargot rencontre des nématodes, quoi de plus naturel. L'escargot vit sur le sol, il se nourrit de plantules. Lui aussi hermaphrodite, mais incapable d'autofécondation, il pond ses œufs dans le sol. Il lui faut donc fouir ce sol. Il avale des nématodes. Or la bave des escargots est redoutable. Elle contient en particulier des enzymes capables de digérer la chitine de la paroi de champignons dont l'escargot se nourrit. Les nématodes possèdent une cuticule épaisse et dure. Cette cuticule est principalement formée d'un collagène particulier, et non de chitine comme la cuticule des insectes. Il est probable que cette cuticule résiste à l'enzyme de l'escargot. De plus, les nématodes que l'on retrouve dans les escargots sont à l'état de *dauer*. Les larves *dauer* (de l'allemand qui signifie « durer ») sont un stade larvaire particulier, que l'on peut considérer comme une forme de résistance du ver aux conditions défavorables. Le ver naît de l'embryon sous forme d'une larve de premier stade. Dans des conditions de vie favorables, avant d'atteindre l'état adulte, le ver passe par trois autres stades larvaires intermédiaires, séparés les uns des autres par des

mues. Cette particularité du cycle de vie, rythmé par des mues, rapproche d'ailleurs les nématodes d'animaux à première vue très différents : les arthropodes (araignées et scorpions, mille-pattes, crustacés, insectes).

Il se trouve qu'en cas d'absence de nourriture ou de surpopulation, la larve de deuxième stade, L2, au lieu de muer en une larve L3, se transforme en *dauer*. Ce passage en *dauer* est induit par des signaux du milieu et surtout par une substance émise par les autres nématodes du voisinage, qu'on appelle une phéromone. La *dauer* a un métabolisme réduit. Elle ne se nourrit pas, et d'ailleurs ne peut le faire : tous ses orifices sont obstrués, y compris la bouche, ce qui l'aide certainement à se protéger de la bave de l'escargot. Les larves *dauer* récoltées à partir d'escargots, remises dans les conditions favorables de culture au laboratoire, redonnent des larves L4, puis des hermaphrodites qui donnent des descendants.

Comme chacun sait, l'escargot se déplace moins vite qu'un lièvre ou une tortue, mais certainement plus loin qu'un nématode. Il peut donc servir de taxi au nématode et le transporter sur des distances inaccessibles au nématode « piéton ». Mieux encore, l'escargot est un mets favori de bien des oiseaux. Un merle bien intentionné, tenant dans son bec un escargot, pourra le relâcher, ou ce qu'il en reste, à plusieurs kilomètres de distance du lieu de la prise. Pour peu qu'il tombe alors sur un sol riche, voilà une nouvelle colonie pour *C. elegans*.

Hypothèse et vérification

De cette histoire, on peut tirer plusieurs enseignements. Et d'abord, que toute hypothèse non vérifiée par l'expérience ou l'observation n'est rien d'autre qu'une croyance, qui n'a pas plus de valeur scientifique que la croyance au père Noël ou à un quelconque « Père qui êtes aux cieux ». Ici, l'hypothèse de la faible variabilité génétique de *C. elegans* était appuyée sur un raisonnement logique, fondé sur le mode de reproduction de

cette espèce, vérifié quotidiennement dans des dizaines de laboratoires de par le monde. Et pourtant, elle s'est trouvée contredite par les faits lorsqu'elle a été effectivement et directement testée sur le terrain.

Cela montre qu'on ne peut pas impunément élargir les conclusions d'une expérience, en l'occurrence, la reproduction conforme, clonale, du nématode en laboratoire. Et pourtant, il est bon de travailler en laboratoire dans des conditions bien définies. Il est bon aussi de généraliser à partir de ces expériences de laboratoire. Si ce n'était pas le cas, il n'y aurait pas de science du tout. En effet, le but de la science n'est pas de produire des résultats d'expériences ou des comptes rendus d'observations, mais bien de produire des représentations générales qui rendent intelligible le monde qui nous entoure. Le « fait scientifique » en soi, même rapporté dans l'un des journaux prestigieux de la communauté des scientifiques, n'a pas plus d'intérêt qu'un but au cours d'un championnat de football. Ce n'est pas mal, on peut avoir vu un beau match, mais cela ne changera pas grand-chose, et on l'aura oublié le lendemain.

C'est différent si, à partir de ce « fait », on propose une idée nouvelle, ou si l'on remet en cause les anciennes idées. Je ne veux pas dire par là que chaque expérience devrait être capable de changer notre conception du monde ! Si c'était le cas, nous n'y résisterions pas, tous autant que nous sommes, scientifiques et non scientifiques. Mais simplement que le fait rapporté doit avoir une portée plus qu'anecdotique.

Qu'y a-t-il donc dans la tête des biologistes ?

Ensuite, on peut se demander pourquoi Marie-Anne Félix et Antoine Barrière ont entrepris des travaux nécessairement longs, difficiles, coûteux et même souvent fastidieux, pour aboutir à contredire une hypothèse raisonnable, à laquelle chacun (dans le petit monde du nématode) adhérait ? Il doit certainement y avoir des raisons curieuses, propres à chacun, bien

éloignées de la démarche logique que l'on s'attend à rencontrer chez des scientifiques. Mais il en est une que je crois reconnaître : c'est le doute. Le doute est une grande qualité chez un scientifique, à condition toutefois qu'il n'en fasse pas un parti pris. Il permet d'entreprendre une démarche scientifique innovante, mais trop de doute empêche toute démarche. Il est donc nécessaire que le scientifique le laisse de côté sur certains points et pour un certain temps, et accepte d'être convaincu par les « preuves » apportées. Dans le cas présent, c'est le côté positif du doute qui l'a emporté.

Le doute est venu chez Marie-Anne Félix, je pense, du fait de sa démarche précédente en biologie. Comme d'autres (en trop petit nombre à mon avis), Marie-Anne Félix est passée d'une recherche des *mécanismes* du développement à l'étude de leur *évolution* pour tenter de rendre compte de la diversité des formes des animaux. C'est une discipline nouvelle en biologie, qu'on appelle familièrement « évo-dévo ». On peut l'appeler aussi « génétique du développement comparée ». Il n'est dès lors pas étonnant que, parmi les acteurs de cette nouvelle discipline, beaucoup soient d'anciens chercheurs de *Drosophila melanogaster* et de *Caenorhabditis elegans*, les deux organismes animaux, avec la souris, champions de la génétique du développement.

Marie-Anne Félix s'est préoccupée d'examiner chez des nématodes cousins de *C. elegans* les mécanismes de la formation de certains organes, dont la morphogenèse était bien connue chez le ver modèle. Elle a alors rencontré une diversité de mécanismes que ne laissait pas supposer l'homologie morphologique de ces organes. Un pas de plus l'a fait passer de l'étude d'espèces de nématodes diverses à celle de lignées de *C. elegans* lui-même, différentes de la souche de référence utilisée en laboratoire, en prélevant les animaux dans la nature. Cela l'a conduite à remettre en cause certaines certitudes apparemment bien établies jusque-là du paradigme *C. elegans*, comme celle de l'invariance du lignage cellulaire, qui n'est pas aussi stricte que Sulston l'a décrite. Et ces différentes lignées établies à partir des