Sous la direction de CATHERINE JESSUS

Étonnant vivant

Découvertes et promesses du xxi^e siècle







CNRS EDITIONS

9 Introduction

PREMIER CHAPITRE Qu'est-ce que le «vivant»?

- 1 La vie : des briques mais aussi de l'énergie
- 44 2 La soupe prébiotique n'est pas (entièrement) faite « maison »
- 48 3 La vie ailleurs?
- La vie aux extrêmes
- 57 _ 5 La vie intraterrestre : les microbes de la cité perdue
- 64 Des formes de vie disparues inscrites dans la pierre
- 73 7 Les virus sont-ils vivants?

83 DEUXIÈME CHAPITRE L'histoire du vivant

- 86 1 Qu'est-ce que l'arbre de la vie?
- 101 2 L'évolution : le grand laboratoire de l'innovation biologique
- De l'évolution au sein des espèces à l'évolution à l'intérieur d'un organisme
- 18—4 L'évolution en action
- 128 Conclusion et perspectives

TROISIÈME CHAPITRE La complexité du vivant

- Le vivant est encore plus complexe qu'il en a l'air: voyage au bout
- 153 2 Le cerveau, à la frontière du vivant et de l'esprit
- Comment fabriquer un organisme à partir d'une seule minuscule cellule?
- 172 4 Comment s'organisent les sociétés animales
- 179 Conclusion

183 QUATRIÈME CHAPITRE L'être vivant dans son environnement

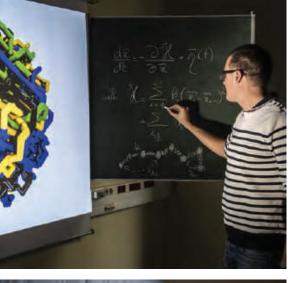
- 185 Influence de l'environnement physique et chimique (abiotique) sur les êtres vivants
- 203 2 La notion du soi et ses limites
- 216 3 Dynamique et complexité des interactions entre les êtres vivants
- 232 4 Manipulation de l'environnement par les êtres vivants
- 241 Conclusion

243 CINQUIÈME CHAPITRE De la curiosité à l'application

- 248 1 Voir
- 254 2 Comprendre
- 260 3 Agir
- 266 4 Les enjeux du futur
- 283 Conclusion

289 Compléments

- 290 Glossaire
- 299 Bibliographies
- 313 Les auteurs
- 319 Remerciements
- Légendes et crédits photographiques des pages d'ouverture de chapitre













Introduction

'ouvrage que vous tenez entre vos mains est le fruit d'une démarche peu habituelle. C'est en effet la communauté des chercheurs français travaillant à déchiffrer le monde vivant qui l'a conçu, vous conviant à un voyage à travers les grandes découvertes et les promesses portées par les sciences biologiques de ce début du XXI^e siècle. Cette invitation s'exprime ici par la voix d'une centaine de chercheurs qui ont mis toute leur passion dans la rédaction de cet ouvrage, impatients de partager avec vous leurs terrains d'exploration. Pourquoi une telle mobilisation pour venir vous faire découvrir les mondes que nous défrichons ? Parce que la biologie vit en ce moment une véritable révolution, et parce que ce grand tournant qui bouleverse nos connaissances et notre vision du monde vivant est peu mis en valeur auprès de notre société.

Cette révolution ne vient pas des questions nouvelles soulevées par les sciences de la vie, mais parce qu'à de vieilles interrogations, la biologie d'aujourd'hui apporte de nouvelles réponses. Ce bouleversement dans la compréhension du vivant trouve essentiellement sa source dans des progrès technologiques phénoménaux. En effet, « l'avancée de la science découle de nouvelles techniques, de découvertes et de nouvelles idées, probablement dans cet ordre » a dit un lauréat du prix Nobel, Sydney Brenner. Les sciences de la vie ont déjà connu des avancées majeures dues au développement de nouveaux outils technologiques, comme l'invention du microscope au XVII^e siècle. Mais rien d'une ampleur comparable à la puissance des nouvelles techniques qui permettent d'observer les organismes vivants jusqu'aux molécules à l'intérieur de leurs cellules, d'analyser et manipuler leur ADN au point de pouvoir synthétiser un génome complet, de croiser les milliards d'informations du «Big Data», de voir fonctionner le cerveau de l'homme conscient, etc. C'est une nouvelle ère qui s'ouvre, au cours de laquelle les scientifiques espèrent explorer les ramifications insoupçonnées de l'arbre du vivant et reconstituer son histoire, décrypter la logique complexe du fonctionnement de nos cellules, percer les mystères du cerveau... et participer ainsi au débat sur les sujets les plus chargés de signification, mais aussi de mystère, pour l'humanité que sont l'origine de la vie, la mort et le propre de l'homme : pensée et conscience de soi ou d'autrui.

Le développement scientifique est alimenté par deux courants – schématiquement la curiosité et l'utilité - qui se combinent en proportions variables depuis les origines des sciences du vivant. Au commencement, l'homme préhistorique s'est attaché à étudier le monde vivant pour résister à ses contraintes et en tirer le meilleur bénéfice. Cultiver les plantes, élever les animaux, les sélectionner pour améliorer leurs qualités nutritives, les domestiquer, relève bien d'approches scientifiques faisant appel à l'observation et à l'expérimentation. Dans ces temps anciens, c'est dans l'objectif d'améliorer sa survie et d'exploiter la nature que l'homme a accumulé et transmis des connaissances sur le monde vivant dans lequel il évoluait. L'humanité a donc inauguré une science biologique utilitaire. Avec l'Antiquité se développent deux approches motivées par la soif des hommes de comprendre le monde. La première est celle de l'histoire naturelle, qui vise à inventorier et décrire les êtres vivants, qui aboutit à la théorie de l'évolution formulée par Darwin en 1859 et qui est portée par la curiosité. La seconde est celle de la physiologie animale et humaine, qui s'appuie sur une démarche expérimentale hypothético-déductive visant à comprendre les fonctions des êtres vivants, et qui sert de socle au développement de la médecine et de la chirurgie. Une nouvelle ère débute à la fin du XIX^e siècle quand la branche naturaliste incorpore les méthodes de la branche expérimentale, donnant lieu à la biologie moderne. Les deux moteurs, curiosité et utilité, l'animent de concert : la lutte contre les maladies infectieuses menée par Pasteur donne naissance à la microbiologie, une nouvelle branche de la science qui défriche l'immensité du monde des êtres unicellulaires et des virus, et qui permettra dans le même temps de découvrir les antibiotiques. Une autre révolution suit à

partir des années 1950 à 1960 avec l'avènement de la biologie moléculaire, dont le point de départ est l'identification de la molécule d'ADN comme support de l'hérédité et la description de sa structure. La biologie moléculaire est marquée par la volonté d'expliquer les propriétés des êtres vivants par la structure et les interactions des molécules qui les composent. En quelques années, la connaissance des principales macromolécules biologiques bouleverse notre compréhension du fonctionnement des êtres vivants. La biologie moléculaire est porteuse d'un autre type de révolution : elle ouvre pour la première fois la possibilité de manipuler le patrimoine génétique des êtres vivants. Ce formidable pouvoir technologique, source d'applications spectaculaires en termes de génie génétique, fascine l'homme. À partir de ce moment, c'est une représentation de la biologie comme source d'outils technologiques et d'applications qui prédomine. Nos sociétés contemporaines attendent aujourd'hui des sciences de la vie des remèdes et des bénéfices aux maux et menaces dont elles souffrent. De fait, ces sciences irriguent toujours davantage la santé, l'agriculture, l'écologie et l'environnement, mais sont aussi porteuses de promesses en matière de ressources énergétiques, et participent à diverses activités industrielles. Le tournant du XXI^e siècle salue l'utilité des sciences du vivant. Il le salue à tel point que les projecteurs médiatiques éclairent surtout celles de leurs avancées qui sont porteuses de remèdes pour l'homme, ou de retombées économiques, laissant dans l'ombre de grandes découvertes, non planifiées, non programmées, imprévues, issues de la seule curiosité des chercheurs motivés par la soif de compréhension du monde. Ces découvertes, dont les applications ne sont pas perceptibles au moment où elles jaillissent, sont telles qu'elles impriment aujourd'hui un véritable tournant à la connaissance du vivant. C'est pour vous faire découvrir cette face des sciences du vivant qui échappe aux radars médiatiques que nous avons rédigé cet ouvrage, en espérant vous surprendre, vous émerveiller, et vous faire prendre de passion pour les questions palpitantes et porteuses d'avenir qu'elles soulèvent.

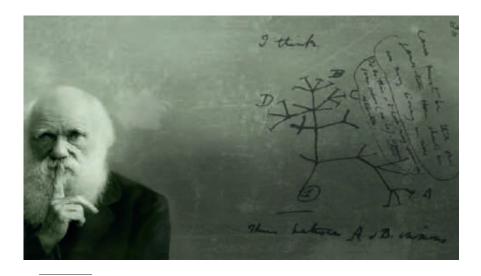


Fig. 0.1

Charles Darwin, le premier scientifique à représenter l'histoire des espèces sous la forme d'un arbre. Photomontage représentant Charles Darwin (1809-1882) à gauche, et sur la droite un extrait de son cahier de notes First Notebook on Transmutation of Species (1837) utilisé pour rédiger son livre «L'origine des espèces » paru en 1859. Cet extrait représente la première esquisse d'un arbre phylogénétique. Il illustre les relations de parentés entre des groupes d'êtres vivants. Chacun des nœuds de l'arbre représente l'ancêtre commun de ses descendants.

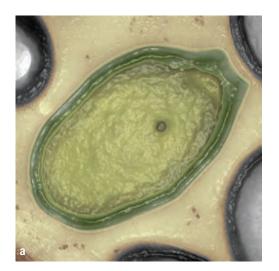
Notre invitation au voyage commence par la découverte de l'immensité insoupçonnée de la biodiversité des formes vivantes, notamment microscopiques, et de la formidable ingéniosité dont elles font preuve pour coloniser les milieux les plus variés de notre planète, dont certains que l'on pensait impropres à la vie. C'est ainsi que des eaux glacées ou bouillonnantes, sur-salées ou hyper-acides, des terres de très hautes altitudes ou les fonds obscurs des abysses sont peuplés d'organismes vivants. À bord du navire Beagle, Darwin avait étudié nombre d'espèces marines et terrestres de grandes tailles et cette étude contribua à faire émerger la théorie de l'évolution par sélection naturelle (figure 0.1). À bord du navire Tara, les chercheurs du début de ce XXI^e siècle se sont penchés sur les micro-organismes planctoniques marins et leur étude bouleverse



Fig. 0.2

Étres unicellulaires et larves du plancton. Cet échantillon de plancton a été récolté au cours de l'expédition *Tara*. Le 5 septembre 2009 le bateau *Tara* est parti de Lorient pour une expédition de 3 ans sur tous les océans du monde, afin d'étudier la vie microscopique des océans (photo Christian Sardet/Tara Océans/CNRS Photothèque).

l'état de nos connaissances sur cette population d'organismes dérivants (figure 0.2). Plus de 60 % des bactéries de la planète vivent dans les océans, mais nous en connaissons... moins de 5 %! Si chaque litre d'eau de mer contient de 10 à 100 milliards de micro-organismes, notre intestin est plus riche encore: plus de 10 000 milliards de bactéries tapissent nos 400 m² de surface intestinale, soit un nombre de cellules équivalent à celui de notre propre organisme. C'est le microbiote intestinal, une ressource énorme de formes de vie et de composés bioactifs inexplorés, aux fonctions essentielles pour notre organisme. Les surprises jaillissent aussi de la découverte d'organismes qui ne trouvent pas aisément leur place dans la classification actuelle du vivant, comme les virus géants aux caractéristiques totalement inédites (figure 0.3). Comment fonctionnent-ils? Sont-ils les rejetons de cellules primitives? Forment-ils une nouvelle



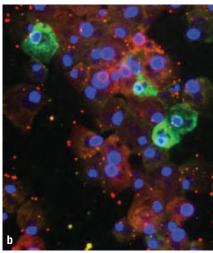


Fig. 0.3

Virus géants. a. Le virus géant *Pandoravirus dulcis*. Rendu esthétique d'une image de microscopie électronique en transmission du virus géant, *Pandoravirus dulcis*, découvert dans les sédiments d'une mare d'eau douce à Melbourne (Australie). Le nombre de ses gènes rivalise avec celui de certains micro-organismes cellulaires eucaryotes. Le terme *Pandoravirus* évoque à la fois sa forme en amphore et son contenu génétique mystérieux. Les Pandoravirus n'ont aucun gène qui leur permettrait de fabriquer une protéine ressemblant à la protéine de capside, la brique de base des virus traditionnels. La découverte de ce virus comble définitivement une discontinuité entre le monde viral et le monde cellulaire (photo AMU/IGS/CNRS Photothèque). b. Le virus géant Mimivirus et son virus Spoutnik. Le virus géant Mimivirus infecte des amibes et est lui-même susceptible d'être infecté par un petit virus, Spoutnik, le premier virophage (un virus de virus) connu. La multiplication de Mimivirus et de Spoutnik dans des amibes est ici suivie au microscope à fluorescence. Mimivirus apparaît en rouge, et Spoutnik en vert. Les disques bleus désignent l'usine virale d'où émergent les nouveaux virus produits. La production de nouveaux Spoutnik commence avant celle de nouveaux Mimivirus (photo Didier Raoult/Marie Suzan-Monti/IRD 198/URMITE/CNRS Photothèque).

branche du vivant ? Grâce à toutes ces découvertes, notamment dans des milieux qui pourraient être similaires à ceux qui ont précédé la vie il y a plus de trois milliards d'années sur notre planète, les questions de l'origine de la vie et de la vie sur d'autres planètes de l'univers vont sortir de l'ère des récits improbables pour aborder une phase d'expérimentation capable de livrer des scénarios réalistes.

« Rien en biologie n'a de sens, si ce n'est à la lumière de l'évolution ». Cette assertion de Theodosius Dobzhansky vient nous rappeler que la biologie est intrinsèquement une science historique. Cette part d'histoire, très réduite ou absente dans les objets de la physique, de la chimie, des mathématiques, est considérable dans les objets vivants, puisque tous les êtres vivants, disparus ou actuels, dérivent d'un seul, ou de quelques rares organismes primitifs formés spontanément. Leur histoire, leurs filiations généalogiques, sont décrites par ce qu'on appelle l'arbre du vivant (qui n'est même pas un arbre comme vous le découvrirez). Alimentées par des avancées considérables dans le domaine du séquençage des génomes, les sciences de l'évolution livrent un cadre théorique puissant qui permet non seulement d'accéder au « pourquoi » des phénomènes biologiques actuels à la lumière de leur histoire, mais aussi de prédire l'existence d'un gène bien avant que le génome qui le contient soit séquencé, ou même la destinée d'une espèce ou d'un groupe d'espèces dans le temps. Nous vous ferons découvrir l'arbre de la vie tel qu'on le conçoit aujourd'hui, les bricolages qui génèrent les moteurs de l'innovation biologique et qui remettent en cause l'idée que la sélection naturelle produit des organismes parfaitement adaptés à leur milieu. Et nous vous montrerons comment les chercheurs d'aujourd'hui surmontent le handicap du temps long de l'évolution en arrivant à l'observer en pleine action en milieu naturel et à la manipuler expérimentalement en laboratoire!

Depuis des siècles, nous savons que les organismes vivants sont constitués d'un nombre prodigieux de composants plus petits, et de nature variée (fluides, cellules, molécules, atomes...). L'être humain totalise plus de mille fois plus de cellules qu'il n'y a d'étoiles dans toute notre galaxie. Mais la complexité ne se niche pas que dans des chiffres affolants. Elle réside dans le fait que la multiplicité des fonctions propres aux êtres vivants (croissance, genèse de formes, prolifération, mort, reproduction, adaptation, mouvements, nutrition, métamorphoses, échanges, réparation, etc.) vient des interactions de leurs milliards de

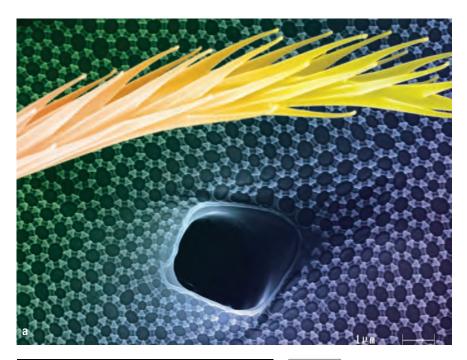




Fig. 0.4

Structures complexes issues de règles simples. a. Détail de l'abdomen d'un collembole (petit animal proche des insectes et des crustacés vivant dans le sol) observé en microscopie électronique à balayage (micrographie colorisée).

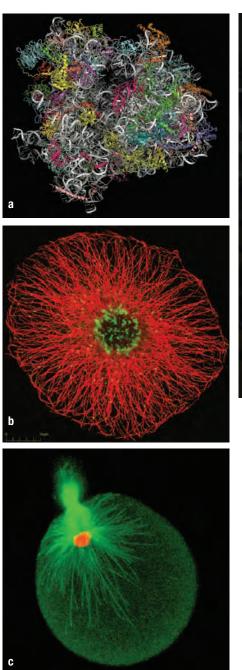
b. Œil de chrysope, un petit insecte aux ailes translucides surnommé « demoiselle aux yeux d'or », vu de profil, observé en microscopie électronique à balayage (micrographie colorisée) (photos Stephan Borensztajn/CNRS Photothèque).

constituants, et que ces interactions se font à travers l'espace et le temps, obéissant à une chorégraphie topographique et des horloges internes à la fois précises et plastiques (figure 0.4)! C'est seulement depuis une

petite vingtaine d'années que cette complexité des constituants et de leurs interactions est réellement abordée. Auparavant, nous avions étudié chaque partie, chaque composant, d'un organisme vivant, en espérant que leur somme révélerait son fonctionnement. Mais c'était illusoire. Cela donne au mieux une photo, sans qu'on ait accès au film. C'est l'étude de leurs interactions qui nous révélera les règles qui les régissent. Nous ne sommes qu'au début de cette quête dont le succès dépend d'une rupture avec les approches du passé: elle requiert des modèles mathématiques prédictifs alimentés par les outils de la physique et les données de la cartographie du vivant. Nous vous invitons donc à une promenade au sein de la complexité du vivant: plongeon dans l'intimité de certaines cellules (Figure 0.5), découverte de molécules dont l'existence et les fonctions n'étaient même pas soupçonnées il y a

Fig. 0.5

Au cœur de la cellule. a. Structure moléculaire du ribosome de la levure à l'échelle atomique. Il s'agit d'une usine cellulaire pour la synthèse des protéines. Cette structure a été obtenue par cristallographie par diffraction de rayons X, à une résolution de 3 Angström (unité de mesure correspondant à un dix-milliardième de mètre). Elle présente de manière détaillée l'agencement complexe des molécules entre elles. En tout, 79 protéines et 5 600 nucléotides constituant le ribosome eucaryote ont pu être positionnés très précisément (photo Sergey Melnikov/Marat Yusupov/CNRS Photothèque), **b.** Cellule du système nerveux, dite « gliale », en culture, vue en microscopie confocale observée par immunofluorescence. Cette cellule fournit des protéines indispensables au bon fonctionnement des neurones. En fluorescence rouge apparaissent les microtubules, constituants majeurs du cytosquelette. Des vésicules de sécrétion marquées en vert par la GFP (green fluorescent protein) sont visibles sous forme de petits points verts. Elles transportent des protéines jusqu'à la surface de la cellule. Le but est d'observer, au moyen de la vidéomicroscopie en temps réel, le cheminement des vésicules, pour analyser leur déplacement sur les microtubules et élucider les mécanismes du trafic intracellulaire. La cellule mesure 65 microns (photo Vincent Homburger/Nicole Lautredou /IGF/CNRS Photothèque). c. Ovocyte de souris en cours de division. On visualise l'organisation des microtubules (colorés en vert par un anticorps) et de la chromatine (colorée en rouge par l'iodure de propidium). La cellule a un diamètre de 80 microns. La division est ici anormale en raison de la mutation d'un gène régulant la division de ces cellules (photo Gérard Geraud/Marie-Hélène Verlhac/Bernard Maro/ CNRS Photothèque). d. Cryomicroscopie électronique à transmission appliquée à l'étude des conformations de l'ADN. Ce type de microscopie permet de visualiser des objets biologiques en préservant leur conformation, leur environnement ionique et leurs interactions. L'étude porte sur la structure de l'ADN condensé in vitro ou in vivo (au sein de virus, de bactéries, ou de chromosomes eucaryotes) (photo Benoît Rajau/LPS/CNRS Photothèque).





20 ans, découverte de la genèse d'intelligence collective grâce aux interactions entre individus, et bien sûr, entrée dans l'organe sûrement le plus fascinant et le plus complexe, celui lié à la question ancestrale du propre de l'homme, le cerveau (figure 0.6).

Le biologiste a longtemps opposé l'individu à l'environnement, a longtemps considéré que c'est au niveau de l'individu que s'opèrent les mécanismes de l'évolution, que son fonctionnement obéit plus

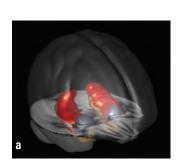
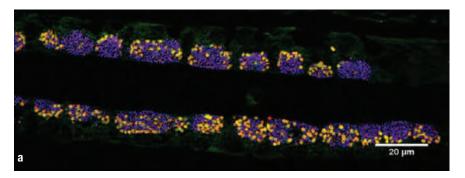




Fig. 0.6

Comprendre le fonctionnement du cerveau humain. a. Reconstruction en 3 dimensions des régions de la mémoire chez l'homme : hippocampe (en rouge), parahippocampe (en jaune) et amygdale (en bleu). Cette image a été réalisée en IRM (Imagerie par résonance magnétique) tridimensionnelle (photo Fabrice Crivello/Bernard Mazoyer/CI-NAPS/CNRS Photothèque). Sous-régions fonctionnelles du lobe frontal du cerveau humain. Le lobe frontal construit et contrôle nos comportements les plus complexes tels que la prise de décision, la créativité et le raisonnement par analogie, la génération des comportements volontaires et l'organisation du langage. Les chercheurs ont identifié dans cette partie du cerveau, 12 aires cérébrales dédiées à des fonctions différentes, des plus simples, comme la motricité, aux plus complexes, comme le comportement social. La fonction de chacune de ces aires dépend de la nature de ses connexions cérébrales. Pour explorer l'organisation des lobes frontaux en fonction de leur architecture et de leur connectivité, les chercheurs ont utilisé la tractographie des IRM de diffusion, une méthode qui permet de suivre les fibres blanches (axones de neurones qui assurent la transmission de l'information nerveuse) et donc la connectivité cérébrale, et mis à profit le *Big* Data en analysant plusieurs banques de données d'imagerie cérébrale de cerveaux humains (photo Michel Thiebaut de Schotten/ICM/CNRS Photothèque).

ou moins à des règles autarciques. L'environnement a longtemps été réduit à des ressources et à une source de contraintes, de pression (la sélection naturelle). Notre vision anthropocentrique a défini des catégories d'environnement, avec milieux favorables et milieux extrêmes, hostiles à la vie... telle que spécifiée par les dogmes où nous l'avions enfermée. Cette vision est bouleversée par les découvertes de ces dernières années. Nous l'avons évoqué, la vie semble avoir colonisé tous les milieux, des formes de métabolisme inimaginables permettent à des organismes de s'adapter et prospérer dans des milieux que l'on pensait toxiques pour les êtres vivants. Plus encore, les paramètres physico-chimiques participent au moteur de l'évolution en influençant l'hérédité de certains caractères : une dose de lamarckisme dans la théorie de Darwin. Notre conception des frontières entre soi et non-soi vole en éclat : les êtres vivants vivent presque toujours dans des êtres plus grands, ou contiennent des êtres plus petits, et ces associations sont essentielles à la vie de l'ensemble (figure 0.7). D'autres changements de paradigme concernent l'environnement biotique et les écosystèmes, porteurs d'interactions entre les êtres vivants. Les recherches de ces dernières années nous révèlent combien ces interactions sont plastiques. Elles peuvent passer par exemple, d'échanges à bénéfices réciproques à des stades de parasitisme caractérisé, et vice-versa. Elles pointent le rôle évolutif des symbioses et l'importance de la co-évolution de leurs partenaires pendant des millions d'années. Enfin, en ces temps où nous sommes témoins, victimes et acteurs d'une évolution environnementale d'une rapidité sans précédent dans l'histoire de la planète, il est pertinent de déchiffrer les raisons pour lesquelles le changement climatique menace le monde vivant, de comprendre que, si l'environnement a été modifié par les êtres vivants depuis leurs origines, c'est aujourd'hui l'homme qui est devenu l'acteur biogéochimique majeur de la planète : acteur de sa modification, mais acteur possible de sa sauvegarde.



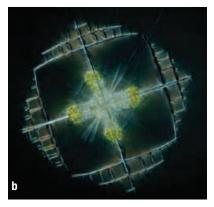
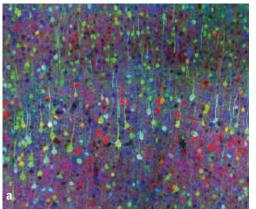


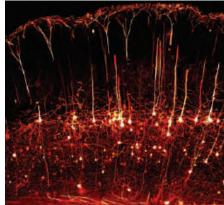
Fig. 0.7

Symbioses a. Filaments de branchie d'une moule des sources hydrothermales des Açores (appelée encore modiole profonde), *Bathymodiolus azoricus*. Les modioles profondes sont toujours associées en symbiose à des bactéries qui se développent dans leurs cellules branchiales. On peut distinguer les cellules de la branchie contenant les bactéries qui sont marquées grâce à des sondes fluorescentes. Ces bactéries sont capables de synthétiser de la matière organique qui est récupérée par la modiole. Elles utilisent le gaz carbonique dissous et l'énergie chimique issue de l'oxydation de l'hydrogène

sulfuré (bactéries sulfoxydantes fluoresçant en mauve) ou du méthane (bactéries méthanotrophes fluoresçant en jaune). En vert, on peut voir l'autofluorescence naturelle du tissu branchial (photo Sébastien Halary/@mex/CNRS Photothèque). **b.** Ce micro-organisme unicellulaire du plancton, *Lithoptera mulleri*, un acanthaire, possède un squelette en forme d'étoile fait de sulfate de strontium. Il accueille à l'intérieur de son cytoplasme des algues photosynthétiques symbiotiques apparaissant en couleur jaune-vert. Il se nourrit de petites proies (bactéries et unicellulaires eucaryotes) mais il bénéficie aussi des nutriments carbonés produits grâce à la photosynthèse des algues qu'il héberge (photo Christian Sardet/Plankton Chronicles/CNRS Photothèque).

On ne saurait aborder les tournants actuels des sciences du vivant sans les illustrer par quelques exemples d'innovations scientifiques qui sont issues de connaissances ou technologies, débouchant sur des applications inattendues. Dans ce domaine, nous avons à nouveau privilégié les neurosciences, dont les avancées colossales sont liées non seulement aux fantastiques évolutions des techniques d'imagerie, qui nous donnent à voir en action le cerveau de l'homme vivant (figure 0.8), mais aussi à





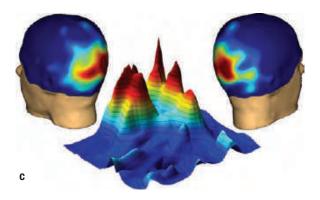


Fig. 0.8

Imager le cerveau. a. Cortex de souris marqué par la technique du *Brainbow*. Cette méthode permet de visualiser le développement des circuits neuronaux en créant un marquage multicolore du cerveau. La stratégie *Brainbow* dirige l'expression de combinaisons aléatoires de protéines fluorescentes de différentes couleurs (cyan, jaune, rouge...) dans les neurones (photo Inserm / Stéphane Fouquet). b. Architecture de neurones de souris, révélée grâce à une protéine fluorescente de méduse exprimée artificiellement et observée en microscopie confocale (par *spinning-disk*) (photo Sébastien Marais/Daniel Choquet/Elena Avignone/Bordeaux Imaging Center/CNRS Photothèque). c. Les régions cérébrales dédiées à la vision chez l'homme, à l'arrière de la tête, répondent (en rouge) à des images très faibles, à peine visibles, présentées aux sujets. Par la magnétoencéphalographie, technique qui capte le champ magnétique généré par les neurones, les chercheurs ont enregistré l'activité cérébrale des sujets testés, représentée ici sous forme de pics en 3D. Ils ont découvert que l'attention et la conscience reposent sur deux activités cérébrales indépendantes: les mécanismes permettant à une information visuelle d'accéder à la conscience peuvent opérer indépendamment de ceux de l'attention (photo Valentin Wyart/CNRS Photothèque).

l'opportunité d'étudier le cerveau de patients aux troubles caractérisés en regard de celui d'hommes sains. Dans l'histoire des sciences, c'est la première fois que l'on peut décrypter biologiquement les fonctions cognitives du cerveau humain en activité : l'homme neuronal devient accessible. Ainsi, l'interface entre neurobiologistes et chercheurs en sciences humaines et sociales permet aujourd'hui d'accéder à la compréhension des fonctions cognitives du cerveau humain. Il est fascinant de prendre conscience que les progrès des neurosciences cognitives qui nous permettent de comprendre la biologie qui sous-tend les opérations mentales et cérébrales de l'être humain, sont utilisables quasi immédiatement par le monde médical, permettant d'améliorer les diagnostics et la prise en charge des malades. Mais vous découvrirez également les apports des connaissances de la biologie dans de multiples autres domaines: bio-inspiration quand l'homme s'inspire de systèmes naturels pour le bénéfice de la société (en chimie, médecine, pharmacologie, robotique, informatique, aéronautique, etc.), voire biomimétisme quand les systèmes artificiels créés par l'homme sont copiés sur des systèmes naturels. Nous vous emmènerons plus loin, vers des applications rêvées qui, si elles ne prennent pas exactement la forme que nous leur avons supposée, sont nécessaires pour répondre aux enjeux du futur.

Cette promenade à travers les révélations du vivant de ce début de siècle vous est offerte par une centaine de chercheurs, qui ont mis toute leur conviction au service de la rédaction de cet ouvrage. Parce que l'étude du vivant est désormais traversée par les mathématiques, la physique, la chimie, la robotique, l'informatique, les sciences de l'environnement, les sciences cognitives et les sciences sociales, le collectif de chercheurs qui a réalisé cet ouvrage ne s'est pas cantonné à un cénacle de biologistes: des chercheurs de toutes les disciplines ont activement participé à l'écriture des cinq chapitres, incarnant ainsi ces sciences contemporaines. Les grands tournants des sciences de la vie sont à chaque fois illustrés par des exemples de découvertes auxquelles ces auteurs ont été

associés. Les exemples choisis sont issus de leur domaine d'expertise et de leurs passions. Et puisqu'il s'agit de choix, et de choix personnels, ils ne prétendent ni à l'exhaustivité, ni à l'universalité. Nous n'avons hélas pu aborder tous les mouvements en cours dans les sciences du vivant, ni les illustrer par toutes les découvertes époustouflantes qui les soustendent. Nous n'avons pas non plus dédié un chapitre aux nouvelles technologies qui permettent ces tournants : vous les trouverez égrainées au long des exemples qui émaillent le livre. Cette promenade n'est pas linéaire: vous pouvez la commencer par n'importe lequel des chapitres et décider de poursuivre la lecture par celui que vous souhaitez. Comme c'est un ouvrage choral, chacun y a mis non seulement ses coups de cœur, mais les a aussi exprimés avec son propre style. À l'image de la biodiversité, marquée par la variété individuelle mais une logique d'ensemble, nous vous proposons un chœur polyphonique que nous espérons harmonieux. Enfin, nous avons choisi de ne pas aborder un domaine majeur lié aux sciences de la vie : celui des rapports entre science et société et de l'éthique. Depuis la fin du siècle dernier, de multiples technologies biologiques apparaissent et suscitent l'intérêt de nombre de citoyens. Si beaucoup y voient, avec souvent trop d'optimisme, des solutions à tous les maux, d'autres y distinguent des dangers. À tel point qu'on assiste à une vigoureuse remise en question des sciences de la vie et de leurs applications de la part d'une fraction de la société. Or il importe de faire la différence entre les apports de la science et leur utilisation. Toute connaissance peut être utilisée au service de n'importe quelle cause, toute technologie trop rapidement mise à disposition de la société peut entraîner des conséquences néfastes qui n'avaient pas été prévues. Les problèmes éthiques se posent à la fois en ce qui concerne les pratiques des chercheurs (par exemple en termes de recherches sur l'homme, d'expérimentation animale, d'utilisation de cellules souches embryonnaires humaines ou d'embryons humains précoces), et en ce qui concerne les usages que la société peut faire des connaissances et technologies nouvellement disponibles (modifications génétiques, procréation médicalement assistée, relations homme-machine, robotique, utilisation des données génomiques, etc.). Les corps social et politique doivent fixer le cadre éthique, et le chercheur doit s'y tenir. Dans le vaste débat sur l'éthique qui anime cette période foisonnante en progrès technologiques, il importe que se développe le dialogue entre scientifiques et corps politique et social de manière à mettre clairement en lumière ce que la recherche rend possible. Par là même, notre ouvrage participe à ce mouvement même si nous n'abordons pas directement les enjeux d'un débat qui nous a paru trop vaste et trop important pour être mêlé à ce voyage au cœur des révolutions de la biologie actuelle.

À l'issue de ce voyage se profile une question de fond : que peut-on attendre des sciences de la vie dans ce siècle qui démarre ? Comment un pays comme le nôtre, riche de tels acquis, doit-il prendre en compte ces formidables bouleversements à l'œuvre dans les sciences du vivant ? Les deux ingrédients déjà évoqués – la curiosité et l'utilité – vont naturellement concourir à leur développement. L'enjeu est qu'ils se combinent de manière équilibrée pour que, alors que chacun est essentiel, l'un ne soit pas étouffé par l'autre. Nous savons que la recherche guidée par la seule curiosité a le plus souvent des retombées tardives dans le monde socio-économique, retombées qui étaient insoupçonnées et imprévues au moment où cette recherche s'est réalisée; et qu'inversement, la recherche dite finalisée délivre avec le même aspect d'imprévu des apports importants à notre connaissance du fonctionnement du vivant. Ces deux types de recherche doivent être convenablement identifiés pour pouvoir être interconnectés par des échanges permanents et fluides, motivés par l'opportunité scientifique de leurs découvertes réciproques. Là est la clé des applications de demain, celles qui répondront aux enjeux socio-économiques de notre monde. L'histoire nous montre qu'elles surgissent de deux façons. L'une consiste à se reposer sur une connaissance déjà acquise, dont on peut raisonnablement prévoir l'évolution, et de creuser ce sillon préexistant, d'améliorer, de développer. Il s'agit d'une approche nécessaire, qui s'inscrit aisément dans de grands programmes qui permettent de mobiliser les chercheurs sur des problèmes sociétaux ou environnementaux clairement identifiés par le monde politique, et que toute Nation soucieuse de la qualité de vie de sa société, actuelle et future, doit résoudre. Mais l'histoire nous enseigne que nous ne devons pas nous limiter à cette approche. Si l'homme s'était consacré exclusivement à l'amélioration de la hache de pierre, ou de la bougie, nous ne serions jamais passés à l'âge de bronze et nous ne disposerions pas de l'électricité. Une seconde approche permet de produire les innovations peut-être les plus intéressantes, les innovations dites de rupture, celles qui sont généralement issues de découvertes qui n'avaient pas été prévues. Le génie génétique trouve sa source dans les travaux de Werner Arber qui découvre des enzymes essentielles à l'intégrité de la cellule bactérienne – les enzymes de restriction – en disséquant les mécanismes des réponses bactériennes à l'infection par leurs virus, et qui fournit par la même occasion, de manière totalement imprévue, l'outil puissant qui ouvre la porte de la modification des génomes et en reste la base. Le même scénario est à l'origine de la révolution technologique aujourd'hui en marche avec le système CRISPR-Cas9, qui promet au chercheur de pouvoir cibler n'importe quel gène de son choix pour éteindre ou allumer son expression, le modifier, le réparer, l'enlever, le remplacer par un autre gène, visualiser sa localisation et son expression... Cette révolution n'aurait pas eu lieu si, à la fin des années 1980 des chercheurs n'avaient pas remarqué de curieuses séquences d'ADN répétitives dans le génome de la bactérie Escherichia coli ; s'ils n'avaient pas voulu savoir si cela était ou non un phénomène de foire propre à E. coli et ainsi retrouvé la présence de ces séquences dans la plupart des génomes bactériens, mais aussi dans les virus des bactéries; puis s'ils ne s'étaient pas acharnés à savoir si cela avait une fonction chez la bactérie et trouvé leur rôle de défense vis-à-vis des virus : enfin s'ils ne

s'étaient pas attachés à trouver le mécano moléculaire qui assure cette défense (et qui est loin d'être décrypté aujourd'hui). Bref, cette révolution technologique qui va influencer science et société n'aurait jamais vu le jour sans des travaux menés pendant une vingtaine d'années sur un sujet totalement porté par la curiosité des chercheurs et a priori sans aucune application visible, en tout cas, absolument pas celle qui en a surgi! Cela est résumé par ce texte de Stuart Firestein : « L'un des aspects les plus prévisibles au sujet des prédictions est qu'elles sont fréquemment fausses [...]. Nous ne volons pas grâce à des systèmes individuels de propulsion, nous ne portons pas de vêtements jetables et nous ne mangeons pas des aliments concentrés dans des emballages aluminium, nous n'avons pas éradiqué le paludisme ou le cancer, autant d'annonces prédites avec confiance il y a des années. Mais nous avons un Internet qui connecte le monde entier, et nous avons une pilule qui permet l'érection à la demande – aucun de ces deux phénomènes ne se retrouvant dans les prédictions publiées il y a 50 ou même seulement 25 ans. Comme l'a souligné Enrico Fermi, les prédictions sont une entreprise risquée, surtout quand elles concernent l'avenir. » (Ignorance, How it Drives Science, Oxford University Press, 2012).

Gardons-nous donc de nous enfermer exclusivement dans les voies d'une recherche entièrement programmée ciblant des résultats à des échéances trop courtes par rapport au temps de la recherche. C'est très souvent de résultats imprévisibles que jaillit l'innovation, et très souvent longtemps après le moment de la découverte elle-même. Gardons-nous de la conduite de l'homme qui cherche ses clés sous le réverbère parce que c'est la seule zone éclairée. Allons explorer l'ombre, guidés par la curiosité de découvrir les richesses qu'elle contient. C'est non seulement un gisement pour l'innovation de demain, mais aussi la source de connaissances nécessaires à des sociétés éclairées, intelligentes, conscientes et responsables du monde dans lequel elles évoluent et qu'elles transforment, parce qu'elles le connaîtront mieux, parce que nous nous connaîtrons mieux nous-mêmes.

Vous qui allez nous lire, si les découvertes qui bouleversent actuellement les connaissances du vivant vous émerveillent, si vous êtes convaincus qu'elles sont porteuses d'avenir, de progrès, entendez notre appel : pour explorer les terrains inconnus qui s'offrent à nous, la recherche a besoin de temps, de prise de risque, d'imagination, de créativité, de liberté. Ce sont les conditions d'une science qui ne veut pas se restreindre à être utilitaire, mais qui est par essence inéluctablement utile (« the usefulness of useless knowledge » disait Abraham Flexner en 1939). Ce rôle des sciences de la vie n'est pas que dans les mains des chercheurs qui les servent, il ne sera rempli qu'en fonction d'une volonté politique et d'un consensus social. C'est une question qui nous concerne tous. En vous livrant un aperçu de nos avancées scientifiques, des réflexions qu'elles nous inspirent, des perspectives qu'elles ouvrent, la communauté des chercheurs en sciences de la vie espèrent vous donner le goût et l'intérêt de la nature, et par là même les instruments d'une implication active de votre part. Les sciences de la vie ont besoin de votre concours, de votre soutien.

> Catherine Jessus Directrice de l'Institut des Sciences Biologiques du CNRS



epuis ses débuts, l'humanité est confrontée à nombre de questions lourdes de signification: Qu'est-ce que la vie? Quelles sont ses origines, son histoire? Quelle est la frontière entre le « soi » et le « non-soi »? Quel est le propre de l'homme? À ces questions anciennes et à bien d'autres, les sciences de la vie du XXIe siècle apportent de nouvelles réponses.

Voici une invitation à un voyage au cœur du vivant. Le lecteur découvrira de nouvelles formes de vie révélées récemment qui contiennent les clés de l'origine de la vie sur Terre mais aussi de son éventuelle présence sur d'autres planètes, l'immensité insoupçonnée de la biodiversité et les capacités extraordinaires d'adaptation aux conditions de vie les plus extrêmes, les liens de parenté entre organismes qui définissent l'arbre de la vie et permettent ainsi de reconstituer son histoire, les incroyables interactions entre les composants de tout être vivant, l'impact formidable de l'environnement sur l'évolution et le fonctionnement des organismes, la dépendance des êtres vivants envers d'autres êtres qu'ils hébergent ou au sein desquels ils sont hébergés, et les promesses d'innovations contenues dans ces révolutions scientifiques et technologiques.

C'est au prix d'une recherche qui requiert du temps, des prises de risque, de l'imagination, de la créativité et de la liberté que les grands tournants des sciences de la vie ont pris corps en ce début de siècle. Et c'est à ce prix que ces sciences continueront à être porteuses d'avenir et de progrès.

Ce livre est le témoignage passionné d'une centaine de scientifiques qui ont contribué à sa rédaction pour partager leur émerveillement face aux découvertes et aux promesses portées par les sciences du vivant de ce début de siècle.

Un ouvrage sous la direction de Catherine Jessus, Institut des Sciences Biologiques (INSB) du CNRS, avec le concours de Thierry Gaude, directeur de recherches au CNRS.

Avant-propos d'Alain Fuchs, président du **CNRS**, et d'Yves Lévy, président-directeur général de l'**INSERM**. En partenariat avec l'**INRA** et le **CEA**.

20 € prix valable en France ISBN: 978-2-271-09403-2



Amphipodes coccinelles. Komodo, Indonésie. © Mike Veitch / Biosphoto.

www.cnrseditions.fr