


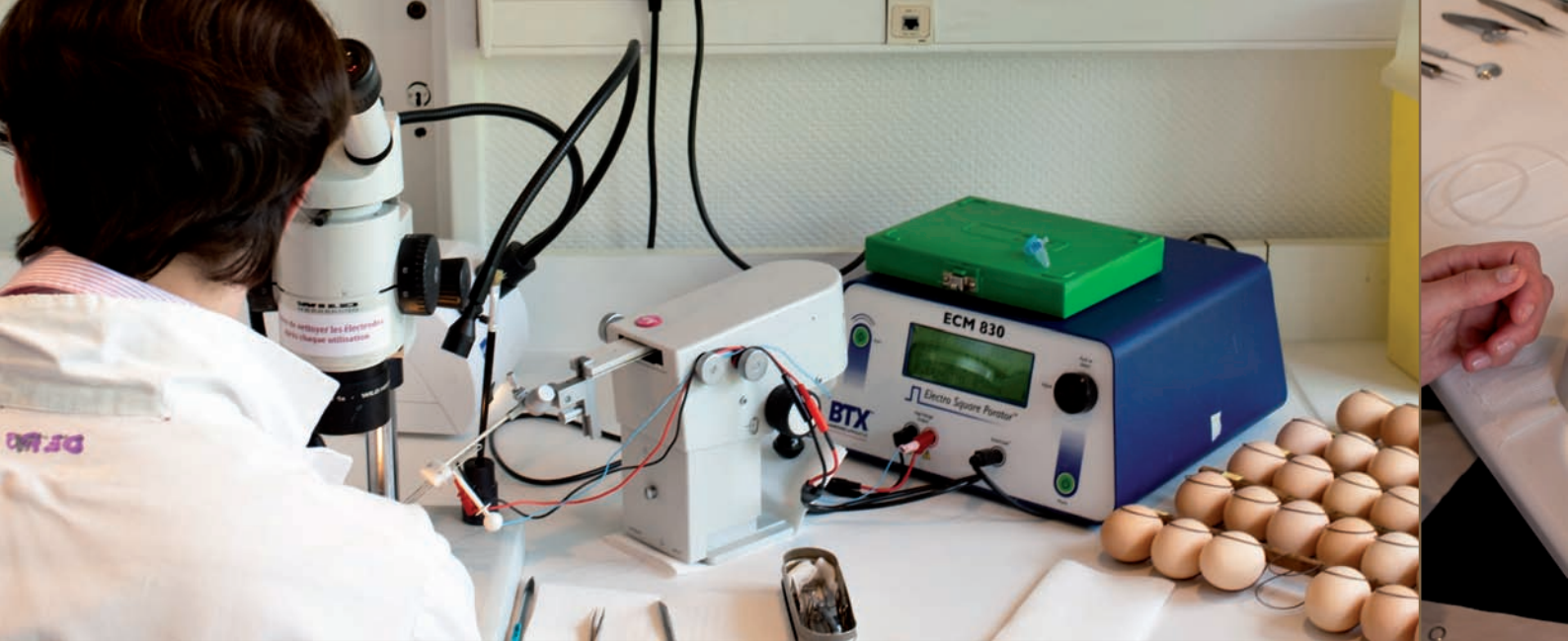


NICOLE LE DOUARIN PAR AMOUR DE LA SCIENCE



Nicole Le Douarin parcourt du regard la vaste bibliothèque de son nouveau bureau, au Collège de France. Puis, fouillant dans des piles de livres à peine sortis de leurs cartons, s'attriste de ne pas remettre la main sur les clichés de ses célèbres chimères biologiques. « *Je vous les enverrai* », s'excuse-t-elle, manifestement contrariée. Car pour la lauréate 2009 du Prix d'Honneur de l'Inserm, la science est une passion vive, dont il convient de ne négliger aucun détail.

C'est sans doute la raison pour laquelle, interrogée sur ses travaux les plus importants, l'académicienne, spécialiste de la biologie du développement, remonte à son enfance bretonne, évoquant sa mère qui a aussi été son institutrice. « *C'est elle qui m'a transmis le goût d'apprendre* », confie-t-elle. Ainsi, Nicole Le Douarin poursuit ses études jusqu'à l'agrégation de sciences naturelles, et débute sa vie professionnelle comme professeur dans un lycée. « *J'ai enseigné pendant huit ans. Je pense que*



je réussissais bien, d'ailleurs. Mais du coup, il n'y avait plus rien à prouver », raconte-t-elle d'une voix douce, qui dit à la fois sa gentillesse et une probable habitude de ne pas avoir à hausser le ton pour être écoutée. A 28 ans, la future professeur au Collège de France (où elle a été élue en 1988) décide alors de reprendre ses études et de préparer un doctorat. « A l'époque, aucun laboratoire n'a voulu m'intégrer, se souvient-elle. J'étais trop atypique. » Heureusement pour la jeune mère de famille, une ancienne camarade la présente à Etienne Wolff, alors directeur du laboratoire d'embryologie et de tératologie expérimentales du Collège de France et du CNRS. « J'ai envie de faire de la recherche, lui ai-je dit. Je ne sais pas si je vais aimer ça, ni si j'en suis capable, mais je voudrais essayer. Il m'a alors confié un sujet sur le développement du système digestif. Ce n'était pas très à la mode à l'époque, mais pour moi, aucune importance. »

Des chimères caille-poulet

Pendant quatre ans, Nicole Le Douarin mène ses recherches à l'Institut d'embryologie cellulaire et moléculaire de Nogent-sur-Marne, durant son temps libre. Et, en 1964, soutient sa thèse qui jette les bases des mécanismes qui sous-tendent le développement du foie, montrant qu'au début de l'embryogenèse, il est étroitement lié à celui du cœur. « J'ai alors senti que la recherche me plaisait. Et plus j'en ai fait, plus ça m'a plu, commente Nicole Le Douarin. Jusqu'à aujourd'hui, même si en France ça paraît complètement bizarre de continuer à travailler à mon âge ! »



Signe que la jeune chercheuse est prometteuse, son directeur de thèse lui recommande de poser sa candidature à un poste de professeur des universités, plutôt qu'au CNRS. En effet, la biologiste raconte : « *En 1965, c'était une fonction accompagnée d'un certain prestige généralement réservée aux hommes. D'ailleurs, après que j'ai obtenu le poste, un des rapporteurs a indiqué au jury qu'il considérait comme anormal de recruter une femme sur un poste à responsabilités !* » Pour autant, c'est assez rapidement que Nicole Le Douarin va réaliser la découverte qui orientera toute sa carrière. En poste à l'Université de Clermont-Ferrand, la spécialiste du développement fait une observation étonnante. Elle constate que le nucléole des cellules de caille, une région du noyau où s'accumulent les ARN qui composeront les ribosomes, est très gros. Alors que chez le poulet, ça n'est qu'un tout petit point noir dans le noyau. L'observation est intéressante. Mais le coup de génie survient peu de temps après, alors que la biologiste monte son propre laboratoire, à Nantes.

L'idée lui vient d'utiliser cette particularité des cellules de caille pour mettre au point une méthode de marquage des cellules. Ainsi, afin de déterminer le destin d'une région d'un embryon de poulet, elle l'excise et la remplace par son équivalent provenant d'un embryon de caille au même stade de développement. Le nucléole de caille étant très différent de celui du poulet, il est possible de suivre la migration des cellules de caille dans l'embryon de poulet au cours de son développement. « *J'ai d'abord fait ça dans mon coin*, se souvient Nicole Le Douarin. *Et lorsque j'ai fait une coloration sur des coupes d'embryons de poulet, j'ai constaté que les cellules de caille se distinguaient très bien. J'ai alors appelé tous les gens du labo, c'était extraordinaire à voir.* »



Révélation sur la crête neurale

Elle ajoute : « C'est devenu absolument passionnant lorsque j'ai commencé à appliquer cette technique pour étudier le développement de la crête neurale, une structure embryonnaire révélée par un histologiste allemand, mais dont l'importance était inconnue avant nos travaux. » Ainsi, grâce à ses chimères caille-poulet, la biologiste montre que les cellules de la crête neurale engendrent la quasi-totalité des structures de la tête. Mais aussi les cellules mélaniques, les ganglions rachidiens et sympathiques, le système nerveux autonome de l'intestin. Autrement dit, que le tissu de crête neurale est une remarquable réserve de cellules souches.

A Nantes, puis entre 1975 et 2000 comme directrice du laboratoire de son ancien « patron de thèse », Nicole Le Douarin s'intéresse à de nombreux autres domaines. En particulier aux cellules souches hématopoïétiques, capables de se différencier en n'importe quelles cellules sanguines (globules rouges et blancs, plaquettes). « Mais le plus intéressant, c'était d'avoir trouvé le marqueur. Après, ça a été un festival. On s'est vraiment beaucoup amusés », dit-elle en souriant.

Et manifestement, la passion ne s'est jamais éteinte. Ainsi, à 79 ans, Nicole Le Douarin continue ses recherches au laboratoire « Développement, évolution, plasticité du système nerveux », à Gif-sur-Yvette. En plus de nombreuses autres activités, notamment dans le cadre de son secrétariat perpétuel de l'Académie des sciences, où elle a été élue en 1982. Comme elle le confie, « je suis portée par l'amour de la science. Quand on y pense, la vie est réellement quelque chose d'étonnant. Et je crois qu'elle vaut vraiment la peine d'être étudiée ! »

Les sciences ? De la culture générale...

Pour soi-même sans doute, mais aussi en perspective des applications des résultats de la recherche. Ainsi, alors que le Parlement entamera en 2010 la révision des lois de bioéthique, l'académicienne explique : « Lorsque je suis invitée par les parlementaires, je leur répète qu'il ne faut pas abandonner les recherches sur les cellules souches embryonnaires humaines. Et que la future loi devrait étendre les possibilités de recherche sur ces cellules. En effet, mieux on les connaîtra, mieux on pourra les imiter dans le cadre de thérapies. Les cellules de souris sont intéressantes. Mais ce n'est pas la même chose que les cellules humaines ! » Pour convaincre, la scientifique de renom reprend alors son bâton de professeur, faisant remarquer « je suis enseignante dans

l'âme ». Elle a ainsi écrit deux livres à destination du grand public : *Cellules souches, porteuses d'immortalité* et *Des chimères, des clones et des gènes*, parus en 2007 et 2000 chez Odile Jacob. Elle plaide : « *C'est dommage que la biologie ne fasse pas partie de la culture générale du citoyen. Les sciences en général, d'ailleurs. Elles ont pourtant des implications importantes dans nos sociétés.* » Si on lui en donne l'occasion, c'est probablement ce que Nicole Le Douarin répètera lors de la remise des Prix Inserm. Comme elle le dit : « *Outre que ce prix me fait très plaisir, c'est un moyen de mettre l'accent sur un parcours scientifique. C'est un moyen de communication.* » Et indéniablement, le désir de transmettre de la biologiste est intact.

