

## Proposition de symposium

Organismes modèles, organismes exemplaires : étude comparée de la modélisation et de l'exemplarité dans les sciences du vivant

### État de la recherche :

Partant du problème général des modèles en biologie (Canguilhem 1968), le concept d'« organisme modèle » a permis de réfléchir à l'histoire de différents objets d'études, à leurs conditions d'émergence et aux communautés de recherche formées ou soudées autour d'eux. De nombreux travaux d'histoire des sciences ont porté sur différents organismes modèles : drosophile (Kohler 1994) ; nématode *Caenorhabditis elegans* (Ankeny 1997) ; bactérie *E. coli* ; souris (Rader 2004) ; virus de la mosaïque du tabac (Creager 2002) ; xénope (Hopwood 2002) ; *Arabidopsis thaliana* (Leonelli 2007) ; etc.

Ces travaux ont permis de montrer : (1) que les organismes modèles ont joué un rôle important dans la formation de « cultures matérielles » ou de « systèmes épistémiques » dans les sciences de la vie, agaçant humains et non-humains (Latour 1989 ; Rheinberger 1997, 2006) ; (2) comment ils ont joué un rôle déterminant dans la révolution génomique (*C. elegans*, *Arabidopsis* et *E. coli* ont été les premiers organismes dont le génome a été entièrement séquencé) ; (3) l'organisme modèle est à la fois naturel et artificiel, à la fois le produit d'une évolution et de procédures, parfois intenses, de standardisation (Gayon 2006) ; (4) avec l'organisme modèle, le dispositif d'explication s'appuie sur un cas, à partir duquel il généralise ou extrapole des résultats obtenus (Ankeny 2006).

Ces études sur « l'organisme modèle » (notamment Lederman & Burian 1993, Gachelin 2006) font comprendre qu'il est devenu une « lingua franca » pour les biologistes au XXI<sup>e</sup> siècle (Ankeny 2001). Elles ont également révélé « les connexions invisibles entre l'expérimentation biologique, et des activités d'ordinaire reléguées aux domaines de la technologie, de la politique, de la médecine et de l'agriculture » (Creager 2002, p.3).

Gayon a synthétisé ces caractères de l'organisme modèle par une double dimension, « technique et épistémique » : tout organisme modèle est « à la fois un organisme exemplaire » (en tant que représentatif) et « un organisme-outil » (en tant qu'instrument pour comprendre ou expliquer *un autre domaine*) (2006, p. 29). Rheinberger (in Gachelin 2006, p. 276-277) a distingué deux fonctions : fonction de généralisation (liée à idéalisation et standardisation) et fonction de substitution (liée à extrapolation et transfert). Weber (2005) a montré que les organismes modèles, outre les fonctions d'extrapolation, fournissaient également des données directement utiles pour la recherche dans d'autres domaines (par exemple pour la comparaison des génomes).

\*

### Programme du symposium :

Les interventions réunies dans le cadre de notre symposium proposent de prolonger l'interrogation sur l'organisme-modèle en travaillant la tension avec l'organisme « exemplaire » et l'organisme « outil ». Les différentes interventions vont approcher la question des modèles et de l'exemplarité à partir des « frontières » de l'organisme modèle:

- (a) d'une part, de manière comparative, nous passerons l'organisme modèle au prisme des frontières disciplinaires. Rheinberger (1997) a montré de quelle manière l'organisme modèle permettait une circulation et, dans une certaine mesure, une reconfiguration des disciplines. Par ailleurs, l'organisme modèle semble lié à l'émergence d'une biologie générale (C'est la thèse soutenue par Rheinberger in Gachelin 2006, p. 46). Notre approche est différente : le concept unifié d'organisme-modèle lui-même ne doit-il pas être modulé en fonction des différents cadres théoriques dans lesquels il est impliqué ? N'y a-t-il pas différents

« idéaltypes » de l'organisme modèle, pouvant soit remplir différemment les fonctions de l'organisme modèle, soit remplir des fonctions différentes ? Toutes les disciplines peuvent-elles recourir au même titre aux organismes modèles ?

- (b) d'autre part, de manière historique, nous interrogerons l'organisme modèle à partir de disciplines en formation ou du problème des entités biologiques émergentes. Que se passe-t-il en effet dans les disciplines en formation qui ne disposent pas de modèles ? Qu'est-ce qui en tient lieu ? Est-il possible que des entités nouvelles (qui ne sont d'ailleurs pas nécessairement des *organismes*, ainsi : *Wolbachia*) émergent dans le champ biologique et jouent un rôle théorique sans pour autant avoir fonction de « modèles » ?

Nous proposons de confronter le concept d'organisme modèle aux concepts d'organisme exemplaire et d'organisme-outil, afin de dissocier des entités ayant une fonction *épistémique* (qu'elle soit représentative, explicative ou heuristique), sans nécessairement avoir statut de « modèle ». Peut-on penser l'exemplarité sans la modélisation ? C'est le cas en particulier dans les disciplines comme la zoologie ou la paléontologie, où des individus dits « spécimens » ont vocation à servir d'« onomatophores » (porte-noms).

Notre symposium propose de prolonger ces suggestions en portant intérêt non à la bio-médecine en général, mais à des disciplines spécifiques. Par l'étude de disciplines soit dans leur processus de constitution (la biologie moléculaire), soit qui ne recourent pas explicitement aux « modèles », nous espérons contribuer à la compréhension de la manière dont les sciences naturelles se constituent, ou pour reprendre le titre d'un ouvrage célèbre, différentes manières de « faire la connaissance naturelle » (Golinski 1998). En confrontant l'organisme modèle à ses frontières, nous proposons d'étudier la manière dont se pose la question de la « compréhension » en science, ainsi que la question des « ontologies » plurielles de la biologie, ou « bio-ontologies » (Bard & Rhee 2004).

### Bibliographie :

Ankeny, Rachel A. (1997) « The Conqueror Worm: An Historical and Philosophical Examination of the Use of the Nematode *C. elegans* as a Model Organism ». Ph.D. Thesis, Department of History and Philosophy of Science, University of Pittsburgh.

Ankeny, Rachel A. (2001) « Model Organisms as Models: Understanding the 'Lingua Franca' of the Human Genome Project ». *Philosophy of Science* 68, 3: S251-S261.

Ankeny, Rachel A. (2006) « Wormy Logic: Model Organisms as Case-Based Reasoning ». In: Creager, A.N.H., Lunbeck, E. and Wise, M. N. *Science Without Laws: Model Systems, Cases, Exemplary Narratives*. Chapel Hill, NC: Duke University Press.

Bard, Jonathan B. L. & Rhee, Seung Y. (2004) *Ontologies in Biology: Design, Applications and Future Challenges*. *Nature Reviews: Genetics*, 5: 213-222.

Canguilhem, Georges, « Modèles et analogies dans la découverte en biologie », in *Études d'histoire et de philosophie des sciences*, Paris, Vrin, 1968, pp. 305-318.

Creager, Angela N.H. (2002) *The Life of a Virus: Tobacco Mosaic Virus as an Experimental Model, 1930-1965*. Chicago: Chicago Press.

Gachelin, Gabriel (éd.) (2006) *Les organismes modèles dans la recherche médicale*, Paris, Presses universitaires de France.

Gayon, Jean (2006), « Les organismes modèles en biologie et en médecine ». In : Gachelin, G. (2006), pp. 9-43.

Golinski, Jan (1998) *Making natural knowledge : constructivism and the history of science*, Cambridge University Press.

Hopwood, N. (2002) « The introduction of *Xenopus laevis* into developmental biology : of empire, pregnancy testing and ribosomal genes », *International journal for developmental biology*, 46-1, pp. 49-63.

Kohler, Robert E. (1994) *Lords of the Fly: Drosophila Geneticists and the Experimental Life*. Chicago, IL, Chicago University Press.

Latour, Bruno (1989) *Science in action. How to follow scientists and engineers through society*, Milton Keynes, Open University Press, 1987, trad. Michel Biezunski, *La Science en action*, Paris, La Découverte.

Lederman, Muriel & Burian, Richard (eds), « The Right Organism for the Right Job », special section in *Journal of the History of Biology*, 26-2 (Summer 1993).

Leonelli, Sabina (2007) 'Weed for Thought. Using *Arabidopsis thaliana* to Understand Plant Biology.' PhD Dissertation, Vrije Universiteit Amsterdam.

Rader, Karen (2004) *Making Mice: Standardizing Animals for American Biomedical Research*. Princeton, NJ: Princeton University Press.

Rheinberger, Hans-Jörg (1997) *Toward a history of epistemic things : synthesizing proteins in the test tube*, Stanford (Calif.) : Stanford university press.

Rheinberger, Hans-Jörg (2006) *Epistemologie des Konkreten : Studien zur Geschichte der modernen Biologie*, Frankfurt am Main : Suhrkamp.

Weber, Marcel (2005) *Philosophy of experimental biology*, Cambridge [England] ; New York (NY), Cambridge University Press.

### Intervention 1

Organisme modèle et biologie moléculaire : les modèles dans l'approche physicaliste de Jacques Monod

La constitution de la biologie moléculaire au cours de la période 1945-1965 a mobilisé l'utilisation d'un faible nombre de systèmes expérimentaux (bactériophages, levures, bactéries). Durant cette période, les travaux de Jacques Monod furent intégralement réalisés sur la bêta-galactosidase, enzyme inductible de l'espèce bactérienne *Escherichia coli*. Pourtant, la biologie moléculaire portait l'idée de la mise à nu des mécanismes universels du vivant, « valables chez la bactérie comme chez l'éléphant ». Cette asymétrie, flagrante chez Monod, entre l'extension de la base empirique et le projet de connaissance peut être éclairée par la manière dont il concevait la nature des modèles en biologie, et, partant, celle des organismes modèles.

L'historiographie contemporaine distingue classiquement deux dimensions attachées aux organismes modèles : une dimension technique, liée à leur

standardisation, et une dimension épistémique, liée aux généralisations que permettent leurs études (Gayon, 2006). Ces deux aspects se retrouvent bien dans la pratique expérimentale de Monod, bien que celle-ci précède l'essor du génie génétique. L'ambition de cette communication est de montrer comment, ces deux aspects, technique et épistémique, sont traversés de part en part par le modèle de scientificité de la physique. Nous examinerons comment cette approche physicaliste a pu à certains moments se révéler féconde, et, à d'autres, constituer un obstacle. Enfin, en rapport avec le travail propre de Monod, nous discuterons la notion d'organisme modèle telle qu'elle s'est historiquement élaborée au sein de la biologie moléculaire.

### Intervention 2

Organisme modèle et symbiose : est-il possible de modéliser une association biologique?

La symbiose donne naissance à un individu symbiotique, sorte de métaorganisme où deux organismes partenaires interagissent et co-évoluent. La flore bactérienne digestive chez les mammifères est un partenaire particulièrement riche et diversifié. Pour étudier l'association symbiotique, une perspective réductionniste est utilisée en travaillant sur un organisme hôte axénique avec certaines souches bactériennes sélectionnées (Falk, Xu). Bien que les résultats de ces études soient extrapolés, entre autres, à l'humain, ils ne donnent qu'un aperçu limité de la symbiose et des éventuelles relations possibles dans un intestin à flore naturelle. Une approche plus globale est proposée par McFall-Ngai concernant une symbiose monospécifique. Elle s'appuie sur l'étude d'un système-modèle, d'apparence simple, où une bactérie (*Vibrio fischeri*) est associée à un hôte (*Euprymna scolopes*). Bien que les résultats rendent compte des phénomènes moléculaires qui peuvent intervenir dans l'association animal-bactérie, ils ne peuvent être généralisés.

Le but de cette communication est de montrer que les études symbiotiques utilisant un organisme ou un système modèle ne parviennent pas à résoudre les problèmes posés par la spécificité des partenaires et leur coévolution, mettant un frein à la généralisation des résultats et réduisant le rôle des modèles à un rôle d'exemples qu'on peut extrapoler par analogie.

### Intervention 3

*Wolbachia* : impossible ou indispensable organisme-modèle ?

La notion d'organisme-modèle en biologie renvoie à l'étude systématique d'une classe de phénomènes dans le but de soumettre la représentation du vivant à une forme de rationalité universelle. De fait, cette définition suppose l'idée d'organismes standardisés dont le génome a fait l'objet d'un programme de séquençage exhaustif (Gayon, 2006). Le but est alors de révéler des propriétés biologiques valables pour d'autres organismes *via* des inductions par analogies.

Dans ce contexte définitionnel, le cas des bactéries *Wolbachia* fait problème. *A priori*, cette bactérie ne répond pas aux critères classiques de l'organisme-modèle. En effet, bien qu'elle représente l'endosymbiote le plus répandu sur terre, *Wolbachia* est difficilement manipulable en dehors de son hôte : elle n'est pour l'instant ni cultivable, ni manipulable génétiquement, ce qui rend impossible la production de mutants. Qui plus est, le séquençage de toutes les souches n'a pas encore été effectué.

L'intérêt de l'étude de *Wolbachia* tient alors au fait qu'elle possède des particularités qui échappent aux modèles jusque-là admis d'évolution des bactéries symbiotiques (très vaste spectre d'hôtes, variété des phénomènes induits, endocytobiose obligatoire ne tendant pas nécessairement vers le mutualisme). Cette communication posera ainsi la question de savoir si malgré sa non-conformité à la définition classique de l'organisme-modèle, *Wolbachia* ne peut pas être analysée comme un modèle idéal d'étude intégrative des interactions eucaryotes-bactéries, et ce, du fait de ses particularités originales ainsi que des applications qu'elle rend possible dans d'autres domaines (Brownstein & al, 2003).

#### Intervention 4

Organisme modèle et spécimen-type : le problème de la représentativité en biologie et en paléontologie.

L'organisme modèle a une fonction expérimentale, supposant que l'espèce à laquelle appartient l'organisme étudié soit représentative d'autres espèces ; le spécimen type a une fonction taxinomique, laissant supposer que l'individu décrit soit représentatif de l'espèce qu'il sert à définir. Pourtant, le spécimen unique sur lequel est fondée l'espèce dont il constitue l'holotype (selon l'article 73 du *Code international de nomenclature zoologique*) n'a généralement rien de « typique » : le type ne remplit qu'une fonction de « porte-nom » de l'espèce (Simpson, 1960 ; Schopf, 1960), sans en exprimer nécessairement les caractères les plus significatifs.

Cette représentativité restreinte est particulièrement problématique pour les taxons fossiles, du fait que les spécimens types, en paléontologie, ne sont pas des organismes complets, mais des fragments isolés : nous prendrons l'exemple de la mandibule LH4, holotype de l'espèce *Australopithecus afarensis* (Johanson, White et Coppens, 1978).

Confrontant le processus de modélisation en biologie et de typification en paléontologie, cette communication analysera la représentativité du matériel que cette dernière discipline mobilise. Nous déterminerons ainsi la fonction épistémique des entités utilisées dans la définition des taxons fossiles.