

**BULLETIN N° 130**  
**ACADÉMIE EUROPEENNE**  
**INTERDISCIPLINAIRE**  
**DES SCIENCES**



**Séance du mardi 9 décembre 2008 :**  
**Discussion et choix de la thématique du prochain**  
**Congrès**

**Prochaine séance le mardi 13 janvier 2009 :**  
**Réflexions en présence de Jean Jacques KUPIEC du centre Jean Cavailles de l'ENS**  
**sur notre prochain congrès sur le Darwinisme**

Académie Européenne Interdisciplinaire des Sciences  
Siège Social : Fondation de la Maison des Sciences de l'Homme 54, bd Raspail 75006 Paris  
Nouveau Site Web : <http://www.science-inter.com>

# **ACADEMIE EUROPEENNE INTERDISCIPLINAIRE DES SCIENCES**

## **FONDATION DE LA MAISON DES SCIENCES DE L'HOMME**

**PRESIDENT** : Michel GONDRAN

**VICE PRESIDENT** : Pr Victor MASTRANGELO

**SECRETAIRE GENERAL** : Irène HERPE-LITWIN

**TRESORIER GENERAL** : Bruno BLONDEL

**MEMBRE DU CA** Patrice CROSSA-RAYNAUD

**PRESIDENT FONDATEUR** : Dr. Lucien LEVY (†)

**PRESIDENT D'HONNEUR** : Gilbert BELAUBRE

**SECRETAIRE GENERAL D'HONNEUR** : Pr. P. LIACOPOULOS (†)

**CONSEILLERS SCIENTIFIQUES** :

**SCIENCES DE LA MATIERE** : Pr. Gilles COHEN-TANNOUDJI

**SCIENCES DE LA VIE ET BIOTECHNIQUES** : Pr François BEGON

**SECTION DE NICE** :

**PRESIDENT** : Doyen René DARS

**SECTION DE NANCY** :

**PRESIDENT** : Pr Pierre NABET

décembre 2008

# **N°130**

## **TABLE DES MATIERES**

P.3 Compte-rendu de la séance du mardi 9 décembre2008

P. 5 Annonces

P.11 Documents

Prochaine séance: Mardi 13 janvier 2009

MSH, salle 215-18heures

Réflexions en présence de Jean Jacques KUPIEC du centre Jean Cavaillès de l'ENS  
sur notre prochain congrès sur le Darwinisme

***ACADEMIE EUROPEENNE INTERDISCIPLINAIRE DES SCIENCES***

Maison des Sciences de l'Homme, Paris.

*Séance du  
Mardi 9 décembre 2008*

**Maison des Sciences de l'Homme, salle 215, à 18 h.**

La séance est ouverte à 18 h. 00 sous la Présidence de Michel GONDRAN et en la présence de nos collègues, Gilbert BELAUBRE, Bruno BLONDEL, Michel CABANAC, Françoise DUTHEIL, Irène HERPE-LITWIN, Jacques LEVY , Pierre MARCHAIS, Victor MASTRANGELO.

Etaient excusés :François BEGON, Alain CARDON, Gilles COHEN-TANNOUDJI, Jean -Pierre FRANCOISE, Marie-Louise LABAT, Saadi LAHLOU, Gérard LEVY, Alain STAHL

Etait présent en tant que visiteur , Claude ELBAZ.

Un bref état de la préparation du congrès sur l' émergence qui aura lieu les 15 et 16 décembre 2008 est donné : présidents de séance, orateurs présents, ....

L'Ordre du jour appelle ensuite « Discussion et choix de la thématique du prochain congrès »

Deux thématiques possibles sont proposées :

- l'une par notre Visiteur Claude ELBAZ et notre Collègue Pierre MARCHAIS sur « **le lien existant entre le virtuel et le réel** »
- l'autre par notre Collègue Gilbert BELAUBRE sur « **le Darwinisme** »

I) Concernant le lien existant entre le virtuel et le réel plusieurs exemples sont donnés :

## 1) par notre Collègue Pierre MARCHAIS :

Selon lui, les points de vue des observateurs varient entre autres selon la discipline à laquelle ils appartiennent ; notamment, l'importance des liens entre le « réel » perçu et donc le virtuel . Il en résulte un « virtuel » différent pour les observateurs avec des niveaux d'abstraction très différents selon les disciplines. Par exemple le virtuel du neuropsychiatre sera différent de celui du psycho-analyste.

Il en résulte de grandes différences de démarches, de conceptualisation, de recherche d'invariants et donc de langage. Par exemple, le langage du logicien différera beaucoup de celui du clinicien.

## 2) Puis par Claude ELBAZ qui se focalise plus sur les aspects positifs des technologies du virtuel :

Les technologies du virtuel, telles que les téléconférences, sont porteuses d'économies d'énergie, de progrès écologiques .

Le virtuel est un excellent outil pour la modélisation du réel permettant sa compréhension et son dépassement.. C'est un outil de création, d'anticipation, de conceptualisation.

## II) Concernant le Darwinisme selon notre Collègue Gilbert BELAUBRE :

- 2009 sera le bicentenaire de la naissance de DARWIN né le 12 février 1809 et le 150<sup>ème</sup> anniversaire de la parution de « De l'origine des espèces » et qu'il serait donc tout à fait opportun pour l'AEIS de faire un colloque sur le DARWINISME.
- La problématique du Darwinisme peut largement dépasser celle de l'évolution des espèces biologiques. On peut ainsi s'intéresser à tous les processus de changements individuels locaux dans le temps et l'espace. Il nous conseille également la lecture du dernier ouvrage de Jean-Jacques KUPIEC « de l'origine des individus » paru aux Editions Fayard.

Ce dernier projet semble également avoir l'assentiment de Gilles COHEN-TANNOUDJI, et de François BEGON respectivement conseillers scientifiques pour les sciences de la matière et pour les sciences de la vie et les biotechniques.

Après quoi, la séance est levée à 20heures,

Bien amicalement à vous,

*Irène HERPE-LITWIN*

## Annances

I) Notre Collègue Jean-Pierre FRANÇOISE nous transmet l'information suivante de la part du Comité d'organisation DARWIN:

Le comité d'organisation \*Darwin\* 2009 (collectif national de chercheurs (CNRS, IRD, INRA, EPHE, etc.), enseignants chercheurs (Muséum National d'histoire Naturelle, universités Paris 6, Montpellier 2, Toulouse3, Lyon1, Rennes, etc.), associations d'enseignants, d'étudiants et de diffusion de la culture scientifique, organise plusieurs évènements, et tente de rassembler toute l'information disponible.

\*Le site\* <<http://www.darwin2009.fr/>> \*vient d'ouvrir\*.

Il offre un panorama des évènements programmés. Ce site sera régulièrement mis à jour. Il offre et offrira d'autres ressources sur le thème de l'évolution.

Si vous souhaitez \_labelliser les évènements\_ que vous organisez dans vos labos, facs, musées, écoles, lycées, villes, vous avez la possibilité de demander la labellisation de vos évènements "/on line/" via le site (cliquez sur labellisation : bandeau haut).

Cela permettra à votre action d'être \_annoncée sur le site\_.

-----

Par ailleurs, nous vous proposons de participer dès aujourd'hui à cet évènement, à travers la réalisation d'un grand panorama  
- par l'image - de la recherche en évolution en France.

L'idée : Montrer concrètement en quoi constitue nos recherches en évolution, nos modèles, nos outils, notre vie professionnelle.

Comment participer : Il suffit d'envoyer de une à trois photo(s) ou dessin(s), de les accompagner de votre nom (qui sera joint à la galerie) à cette adresse, <[galerie@darwin2009.fr](mailto:galerie@darwin2009.fr)> Ces documents seront publiés sur le site <<http://www.darwin2009.fr/>>.

Cette "évolution en images" étant destinée au plus grand nombre, les photos, dessins seront accompagnées d'un court texte explicatif et vulgarisé en quelques phrases, qui préciseront si possible l'image et en quoi ce modèle/outil fait avancer la recherche.

Bien entendu, tous les biologistes étudiants, chercheurs, doctorants, enseignants et passionnés sont chaleureusement conviés à participer à l'évènement.

Passez l'information dans toutes vos mailistes !!!

Le comité d'organisation Darwin 2009

--

Dr Jean-Christophe AUFFRAY  
Directeur de Recherche CNRS

-----  
Institut des Sciences de l'Evolution  
CC064  
Universite Montpellier 2  
34095 Montpellier cedex 05

Tel : +33 (0)4 67 14 47 16  
Fax : +33 (0)4 67 14 36 10  
Mel : [jean-christophe.auffray@univ-montp2.fr](mailto:jean-christophe.auffray@univ-montp2.fr)

Institut des Sciences de l'Evolution :  
<http://www.isem.cnrs.fr/>

## II) Colloque : "L'Évolution aujourd'hui : à la croisée de la biologie et des sciences humaines" 29/01/2009

L'Académie royale de Belgique organise, les 29, 30 et 31 janvier 2009, un colloque consacré à l'Évolution. Ce faisant, l'Académie s'inscrit dans le large mouvement international de commémoration de la naissance de Darwin (1809), de la publication de la *Philosophie zoologique* de Lamarck (1809) et de la publication de l'ouvrage de Darwin consacré à l'origine des espèces (1859).

L'évolution est un concept d'importance majeure qui a eu et qui a toujours un impact profond en biologie, en sociologie, en psychologie, en linguistique et cette liste de disciplines n'est pas exhaustive.

En Belgique, comme dans de nombreux autres pays, 2009 sera ponctuée de réunions et symposiums ayant pour thème l'évolution biologique. L'Académie royale de Belgique a voulu se démarquer de cette tendance en organisant un colloque qui ne soit pas limité à la biologie mais bien pluridisciplinaire. Ainsi donc, les exposés traiteront de l'évolution du monde vivant, telle qu'elle est étudiée par les biologistes mais aussi par des spécialistes en sciences humaines. L'Académie espère ainsi favoriser des échanges entre personnes venant d'horizons différents qui partagent le même intérêt pour le concept d'évolution et sont convaincues de son rôle déterminant dans de multiples disciplines.

Le concept d'évolution n'a pas toujours été bien compris, bien perçu, bien enseigné. Il convient donc de tenter de comprendre pourquoi il en est ainsi. La dernière journée du colloque sera consacrée à l'analyse de cette question qui doit interpeller les enseignants.

### PROGRAMME

**Jeudi 29 janvier 2009**

#### **La théorie de l'évolution : aspects historiques et contemporains**

9h00 Accueil des participants

9h30 Ouverture du colloque par Hervé Hasquin, Secrétaire perpétuel de l'Académie

9h45 Jacques Reisse (ULB) : *Le transformisme avant Darwin et Wallace*

10h45 Pause café

11h15 Jean Gayon (Paris 1) : *Darwin et Wallace : un débat constitutif pour la théorie de la sélection naturelle*

12h15 Fin de la séance du matin

14h00 Michel Milinkovitch (U. de Genève) : *De l'évolution des génomes à l'évolution des phénotypes : nouveaux défis conceptuels, technologiques et analytiques*

15h00 Serge Aron (ULB) : *Évolution de la socialité animale : coopération et conflits*

16h00 Pause café

16h30 Michel Morange (ENS, Paris) : *La théorie de l'évolution pour les biologistes contemporains*

17h30 Discussion générale

18h00 Fin de la séance de l'après-midi

### **Vendredi 30 janvier 2009**

#### **L'évolutionnisme dans les sciences humaines**

9h00 Accueil des participants

9h30 Marc Richelle (ULg) : *Évolution et évolutionnisme dans les sciences de l'Homme*

10h00 Françoise Parot (Paris 5) : *Psychologie et théories de l'évolution*

11h00 Pause café

11h30 Bernard Thierry (ULP, Strasbourg) : *Primates humains et non humains : continuité et discontinuité dans l'évolution des comportements*

12h30 Fin de la séance du matin

14h00 Guy Jucquois (UCL) : *Existe-t-il une spéciation des langues ?*

15h00 François Rastier (Paris 6) : *Préhistoire et post-humanité*

16h00 Pause Café

16h30 Jean-Marie Klinkenberg (ULg) : *Penser la nouveauté ? L'évolution des systèmes catégoriels*

17h30 Discussion générale

18h00 Fin de la séance de l'après-midi

### **Samedi 31 janvier 2009**

#### **La théorie de l'évolution : sa réception et son enseignement**

9h00 Accueil des participants

9h30 Dominique Lambert (FUNDP) : *Obstacles à la réception des théories scientifiques*

10h00 Raf de Bont (KUL) : *Brumeux et contradictoire : l'évolutionnisme en Belgique entre 1859 et*



1945

11h00 Pause café

11h30 Jacques Arnould (CNES, Paris) : *Lorsque les théories de l'évolution obligent les théologiens à prendre à nouveau la nature au sérieux*

12h30 Fin de la séance du matin

14h00 Jean-Marc Balhan (Paris 1 et FUNDP) : *Réception du darwinisme au Proche-Orient*

15h00 Jean Vandenhoute (FUNDP) : *L'évolution à l'épreuve de l'observation et de l'expérimentation*

16h00 Pause café

16h30 Dominique Lecourt (Paris 7) : *Le dessein intelligent : science, morale et politique*

17h30 Discussion générale

18h00 Clôture du colloque

*Comité scientifique :*

Jacques Reisse (ARB et ULB), Président

Georges Bernier (ARB et ULg)

Guy Jucquois (ARB et UCL)

Dominique Lambert (ARB et FUNDP)

Jean-Noël Missa (ULB)

Jacques Pasteels (ARB et ULB)

Marc Richelle (ARB et ULg)

Jean Vandenhoute (FUNDP)

Jacques van Helden (ULB)

*Comité d'organisation :*

Jacques Reisse (ARB et ULB)

Kristin Bartik (ULB)

Jean-Noël Missa (ULB)

Mélanie Vander Geeten (ULB)

Françoise Thomas (ARB)

*Colloque organisé grâce au soutien financier de*

Académie royale de Belgique

Fonds de la Recherche Scientifique-FNRS

Fondation Jacques Théodor  
Fondation Jean-Marie Delwart

Dates : 29, 30 et 31 janvier 2009

Lieu : Salle du Trône - Palais des Académies, rue Ducale 1 - 1000 Bruxelles

L'inscription préalable par e-mail est vivement conseillée compte tenu du nombre limité de places (200).  
La réservation ne sera garantie qu'après le versement, avant le 25 janvier, du droit d'entrée de 5 euros/jour ou 10 euros pour les 3 jours sur le compte bancaire de l'Académie royale de Belgique n° 210-0079126-26 avec pour communication : Évolution / Nom, Prénom / Nombre de personnes / le(s) jour(s).  
Possibilité d'inscription et d'acquittement du droit d'entrée le jour même en fonction des places encore disponibles.

*Informations et inscriptions :*

Mme **Françoise Thomas**, [francoise.thomas@cfwb.be](mailto:francoise.thomas@cfwb.be)  
Académie royale de Belgique, rue Ducale 1, 1000 Bruxelles.

## *Documents*

A la suite du dernier congrès « Emergence : de la fascination à la compréhension » les 15 et 16 décembre 2008 qui a réuni de nombreux participants nous vous donnons :

p. 12 le texte de présentation du congrès donné par notre Président Michel GONDRAN

En vue d'une première réflexion sur le Darwinisme et à l'occasion de la participation de Jean-Jacques KUPIEC à notre séance, nous vous proposons :

p.16 : Le darwinisme cellulaire par Jean-Jacques KUPIEC de l'Institut Jean Cavallès de l'Ecole Normale Supérieure de la rue d'Ulm

p. 31 Un extrait du Chapitre 4 du livre de Vercors « Les animaux dénaturés » paru en 1952 décrivant la problématique de l'évolution vue en fonction des convictions

## **Présentation du congrès** **« Emergences, de la fascination à la compréhension »**

Nous allons étudier dans ce congrès une des questions fondamentales de la méthodologie des sciences : « Peut-on expliquer cette totalité qui émerge des parties par les seules propriétés des parties ? », ou plus précisément « Es-ce que l'apparition de propriétés nouvelles au niveau d'un tout est réductible aux propriétés et à l'organisation des composants de ce tout ? »

**Si l'explication par réduction est impossible** comme le pense les tenants de la notion d'**émergence forte**, alors nous sommes devant les prémisses d'une révolution conceptuelle de la science.

**Par contre**, si l'explication par réduction est **possible, mais très difficile car il faut tenir compte à la fois des interactions internes entre les parties et des interactions externes avec l'environnement, alors nous restons dans un cas classique de la science : nous sommes devant un problème très difficile que résiste encore à notre compréhension. C'est en général le point de vue des scientifiques comme nous le rappelle le beau texte de François Jacob dans « Le Jeu des possibles, 1981 »:**

*« Le début de la science moderne date du moment où aux questions générales se sont substituées des questions limitées ; où au lieu de demander: « Comment l'univers a-t-il été créé ? De quoi est faite la matière ? Quelle est l'essence de la vie ? », on a commencé à se demander : « Comment tombe une pierre ? Comment l'eau coule-t-elle dans un tube ? Quel est le cours du sang dans le corps ? » Ce changement a eu un résultat surprenant. Alors que les questions générales ne recevaient que des réponses limitées, les questions limitées se trouvèrent conduire à des réponses de plus en plus générales. »*

L'objectif du congrès est de faire le point sur les concepts d'émergence dans un esprit d'interdisciplinarité en se posant en particulier les questions :

« Que nous apprend l'histoire interdisciplinaire des phénomènes émergents ? »

« Comment la compréhension de l'émergence qui commence à être acquise dans certaines disciplines peut-être étendue aux autres ? »

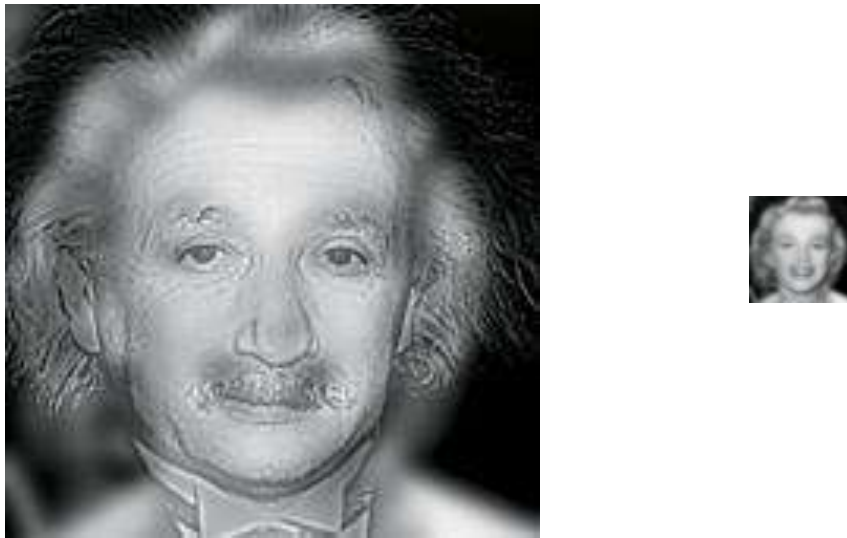
Je le présenterais en faisant quatre remarques.

Ma remarque préliminaire est de constater que la réalité existe à toutes les échelles, de l'infiniment petit à l'infiniment grand, mais que nos modèles, nos représentations existe seulement à une échelle donnée.

De plus, ces modèles et ces représentations dépendent de nos perceptions, de nos capacités cognitives, de nos théories à un moment donné.

Ainsi, les concepts de température et de pression d'un gaz existent à notre échelle et non à l'échelle atomique. Nos concepts de réalité dépendent donc de l'échelle d'observation, du grain d'observation.

Je ne résiste pas à vous montrer l'image suivante. C'est **la même image à deux échelles différentes**. Sur la grande, on reconnaît Einstein, sur la petite, c'est Marilyn Monroe. Et si on s'éloigne de la grande, Marilyn apparaît.



Il faut donc bien définir la propriété dites émergente et le contexte dans lequel elle est définie. Tous les exposés en parleront, en particulier les deux premiers, celui d' Hervé Zwirn et de Jean-Paul Delahaye.

Mes remarques suivantes concernent les limites ou difficultés pour expliquer par la réduction le phénomène d'émergence.

L'histoire des sciences nous montre que **la première limite** correspond à des **propriétés insuffisantes sur les parties**, en particulier sur les interactions entre les parties.

L'exemple le plus important d'une modélisation insuffisante correspond à la modélisation des objets par la mécanique classique.

Or quand nous parlons d'une propriété du tout qui émerge des différentes parties, nous avons implicitement à l'esprit que les éléments (ou parties) sont locaux alors que seul le tout est global, non local.

Or, ce que nous dit la mécanique quantique, c'est qu'une particule quantique est définie à la fois par des propriétés de particules (et donc des propriétés locales), mais aussi par des propriétés d'onde qui ne sont pas locales.

Donnons en trois exemples.

Considérons l'expérience d'interférence réalisée en 1999 par Zeilinger avec des molécules de fullerenes de C60, c'est-à-dire une molécule de 60 atomes de carbone formant un ballon de football de un nanomètre de diamètre. On envoie un faisceau de 1000 molécules de C60 à travers un réseau de fentes. Il émerge sur un écran placé derrière une figure d'interférence correspondant aux impacts des 1000 molécules de fullerenes. L'ajout des propriétés quantiques est essentiel pour expliquer ces interférences.

Avant 1930, les propriétés des molécules, comme le CO<sub>2</sub>, ne pouvaient pas s'expliquer à partir des atomes les constituant. Ces propriétés étaient donc considérées comme des propriétés émergentes. Elles ont été expliquées par la mécanique quantique, c'est à dire par l'ajout de la fonction d'onde aux propriétés des atomes. Il faut la mécanique quantique pour étudier les interactions entre atomes.

Le paradoxe de Gibbs, lié au calcul exact de l'entropie d'un gaz parfait, n'a été résolu que par la prise en compte de l'indiscernabilité des particules quantiques. Il fallait donc ajouter des propriétés d'indiscernabilité aux particules classiques.

**La seconde limite** pour passer à l'échelle supérieure est d'avoir développé **une bonne théorie entre les deux échelles**.

En physique par exemple, il a fallu développer la physique statistique dont nous parlera Roger Balian, la théorie des bifurcations dont nous parlera Pierre Coullet et les théories de renormalisation dont nous parlera Gilles Cohen-Tannoudji.

Dans le meilleur des cas, ces théories permettent d'obtenir des solutions explicites ; Elles donnent aussi des solutions qualitatives qui aident à la compréhension. Dans les autres cas, il faut recourir à des simulations numériques comme dans la conférence de Christophe Domain.

Enfin, dès que **l'on monte en complexité**, en passant des populations d'atomes aux populations de molécules, de protéines, de cellules, puis aux sociétés d'insectes, d'animaux et d'hommes, d'autres limites se présentent pour passer à l'échelle supérieure.

Les modèles des parties deviennent en effet beaucoup plus complexes, avec **de nombreuses régulations**, qui empêchent toute solution explicite.

Il faut alors recourir aux simulations, en particulier aux modèles d'**agents** ou d'**acteurs**, comme nous les présenteront les conférences de Philippe Huneman, de Denise Pumain, de Jean-Jacques Kupiec, de Bernard Walliser, d'Armand Banos et d'Hugues Bersini.

La principale difficulté se trouve alors dans l'interprétation des résultats de ces simulations pour fonder une science du passage à l'échelle supérieure.

Les explications de **l'origine de la vie et de la conscience** sont souvent considérées comme les plus difficiles des phénomènes émergents à expliquer. Stéphane Tirard, Christophe Malaterre et Michel Cabanac nous montrerons qu'on peut cependant avancer en précisant mieux les concepts.

Les posters présentés cet après midi compléteront les différentes approches des conférenciers.

Un grand merci aux membres du comité scientifique pour la préparation de ce congrès.

Je vous souhaite à tous un congrès enrichissant et agréable.

## Le darwinisme cellulaire

Par Jean-Jacques KUPIEC, Centre Cavallès de l'Ecole Normale Supérieure

Depuis ses débuts la biologie moléculaire a été dominée par un déterminisme strict affirmé par Schrödinger dans son livre « Qu'est-ce que la vie ? ». Au niveau microscopique, les molécules des systèmes physiques sont soumises au hasard brownien. Mais, à notre niveau macroscopique les mêmes systèmes peuvent être décrits par des lois déterministes. Cela est dû au nombre immense de particules impliquées dans ces systèmes. Du fait de la loi des grands nombres, la variabilité devient négligeable et le système semble se comporter de manière déterministe alors que les lois sous-jacentes sont probabilistes. Toute la physique statistique fonctionne selon ce schéma. Un tel « principe d'ordre à partir du désordre » peut-il également fonctionner en biologie ? Selon Schrödinger et les biologistes moléculaires la réponse est négative. Si les molécules biologiques étaient soumises au hasard brownien la variabilité des phénomènes physiologiques serait trop grande, incompatible avec la très grande précision et la reproductibilité qui les caractérisent. Il doit donc exister, selon Schrödinger, un « principe d'ordre à partir de l'ordre » qui permet aux protéines d'échapper au hasard brownien et de se comporter de manière très précise. Ce principe correspond à ce que nous appelons aujourd'hui l'information génétique. Son action se fait grâce à la propriété de stéréospécificité qui induit des interactions moléculaires rigoureusement ordonnées (Figure 1). De par les contraintes liées à leur structure tri-dimensionnelle, les protéines se reconnaissent et interagissent spécifiquement, comme les pièces d'un puzzle, chaque protéine n'ayant qu'un seul partenaire moléculaire, ou un nombre défini très limité. Or, la structure tridimensionnelle des protéines dépend de leur séquence en acides aminés et celle-ci dépend de la séquence en nucléotides de l'ADN. L'information génétique contrôle ainsi les processus biologiques par l'intermédiaire de ces phénomènes d'interaction moléculaire spécifique. Par exemple, des réseaux de gènes correspondant au programme génétique se mettent en place et fonctionnent grâce à la propriété de stéréospécificité. Le modèle de régulation spécifique de l'opéron lactose chez la bactérie *E. Coli* proposé par Jacques Monod et François Jacob au début des années 1960 constitue le point de départ de cette vision déterministe de l'expression des gènes. Un gène est actif ou réprimé selon qu'il interagit spécifiquement avec un activateur ou un répresseur



protéique. Dans cette théorie, la reproductibilité de l'embryogenèse et l'organisation des organismes sont assurées par cet ordre moléculaire sous-jacent.

Bien que cette théorie soit liée aux progrès considérables de la biologie moléculaire, elle est aujourd'hui invalidée. En effet, il est démontré que les protéines ne sont pas spécifiques dans leurs interactions avec d'autres molécules. Elles peuvent interagir avec de très nombreux partenaires moléculaires. C'est notamment le cas des kinases. Ce sont des enzymes de phosphorylation des protéines impliquées dans la transduction de l'information cellulaire. Par exemple, les récepteurs de facteurs de croissance sont des tyrosine kinases. La liaison de ces récepteurs avec leurs ligands stimule leur activité enzymatique de phosphorylation et induit des réactions en chaînes dans la cellule, correspondant théoriquement à une voie de transmission du signal apporté par le facteur de croissance. Le site de phosphorylation de ces enzymes est une tyrosine adjacente à une séquence consensus d'acides aminés. Mais cette séquence se trouve présente dans de très nombreuses protéines qui sont donc toutes des substrats potentiels. Il en va de même pour toutes les autres kinases impliquées dans les mécanismes de régulation de la cellule. De ce fait, les voies de transduction de l'information se croisent en interagissant les unes avec les autres et forment un réseau enchevêtré au lieu de définir un chemin spécifique qui véhiculerait l'information vers sa cible. Comment expliquer dans ces conditions qu'un signal puisse aboutir à une régulation très spécifique ? Le même problème se pose au niveau de la régulation de l'expression des gènes. Les facteurs de régulation de la transcription des gènes ne sont pas spécifiques. Ils n'ont pas de séquence cible de liaison dans l'ADN dont le nombre soit suffisamment restreint pour expliquer la régulation spécifique de l'expression des gènes. Par exemple, les facteurs de transcription codés par les gènes *Hox* du développement embryonnaire ont une séquence consensus de fixation à l'ADN extrêmement courte. Elle n'est faite que de six nucléotides et se trouve statistiquement présente dans tout le génome. Pour cette raison, lorsqu'on mélange ces facteurs de transcription avec de l'ADN dans le tube à essai, ils se fixent effectivement sur tous les gènes. Comment, dans ces conditions, expliquer qu'*in vivo* un nombre restreint de gènes soient régulés avec précision par ces mêmes facteurs ? De plus, les données expérimentales démontrent que les molécules biologiques sont, contrairement à la prédiction de Schrödinger, bel et bien soumises au hasard brownien et que l'expression des gènes est un phénomène probabiliste. Des techniques récentes permettent de mesurer *in vivo* les coefficients de diffusion des protéines et les constantes d'équilibre des complexes moléculaires formés par leurs interactions. Ces données montrent que la chromatine est le siège incessant d'événements d'association ou de dissociation entre l'ADN, les facteurs de transcription et les histones. Ces molécules se déplacent par diffusion passive selon une marche au hasard dans l'espace restreint environnant. Ainsi, la chromatine est soumise à des fluctuations aléatoires dans la répartition des facteurs de transcription sur l'ADN qui ont pour conséquence des variations aléatoires de l'expression des gènes. En effet, lorsqu'on analyse des cellules individuelles possédant le même phénotype, placées dans des conditions homogènes, il existe toujours des différences aléatoires d'expression d'une cellule à l'autre. Elles n'expriment jamais exactement les mêmes gènes au même moment. Une telle hétérogénéité d'expression intercellulaire a été démontrée pour la première fois

en 1990 dans des cellules exprimant de manière stable un gène rapporteur lacZ contrôlé des promoteurs des gènes IL-2,  $\kappa$ B, NFAT-1 ou des séquences cibles des hormones stéroïdes. Il s'agit maintenant d'un phénomène bien établi pour une multitude de gènes. Or, l'ensemble de ces données expérimentales démontrant le caractère non spécifique et stochastique de l'expression des gènes est en contradiction avec la théorie déterministe du programme génétique qui suppose des régulations hautement spécifiques (Figure 2). Comment résoudre cette contradiction ? Plusieurs réponses ont été proposées pour sauver le dogme déterministe. Pour expliquer la non spécificité des interactions entre protéines, on met souvent en avant la compartimentation des cellules. Les protéines, selon leur type, seraient confinées dans des compartiments cellulaires particuliers. Cela restreindrait la combinatoire des interactions possibles car certaines molécules ne pourraient pas se rencontrer. Cette explication n'est pas valable parce qu'elle est circulaire. En effet, on déplace l'explication sur la spécificité de la structuration cellulaire alors que c'est précisément le résultat du processus d'ontogenèse qu'il faut expliquer. Cet argument est donc le paralogisme finaliste classique qui consiste à inverser la cause et l'effet. Un autre argument invoque l'existence de combinaisons de cofacteurs qui agissant de concert permettraient une régulation spécifique. Outre le fait que cet argument ne fait que repousser le problème car il faut alors expliquer comment des combinaisons spécifiques de molécules se forment dans une cellule et non dans l'autre pour expliquer les différenciations cellulaires, il est toujours possible d'invoquer l'existence d'un cofacteur caché qui resterait à découvrir. Cet argument est donc non scientifique parce qu'irréfutable. En ce qui concerne l'expression stochastique des gènes, elle est aujourd'hui acceptée en tant que « bruit » affectant les réseaux de gènes. Certains chercheurs acceptent même l'idée que ce « bruit » joue un rôle positif en améliorant les propriétés de ces réseaux, en leur permettant par exemple de générer différents états d'expression génique. Cependant, la notion de réseau reste intacte. On considère toujours qu'il existe une certaine structure rigide sous-jacente aux systèmes biologiques (le réseau) qui en expliquent les propriétés. On est donc encore dans le « principe de l'ordre par l'ordre », dans un déterminisme du génome. Mais, étant donné l'ampleur de la non-spécificité et du caractère probabiliste des régulations biologiques au niveau moléculaire, dont la démonstration expérimentale ne fait que s'accroître au fur et à mesure que s'affinent les techniques d'observation, il devient plus conforme à la réalité d'inverser le principe et de considérer qu'il n'y a pas de réseau, même « bruité », sous-jacent aux cellules. Les processus moléculaires sont intrinsèquement aléatoires mais, du fait des contraintes macroscopiques auxquels ils sont soumis, tous les états cellulaires ne sont pas équiprobables. Certains ont une plus grande probabilité d'occurrence, ce qui permet de générer des phénotypes ordonnés. La théorie du darwinisme cellulaire repose sur ce principe. Dans ce cadre, l'expression aléatoire des gènes permet aux cellules de changer d'état sans être dirigées par des signaux émanant d'un programme génétique. Cependant, elles ne sont pas livrées à un probabilisme absolu. Il existe également une contrainte sélective qui opère un tri parmi la diversité d'états cellulaires aléatoires et dirige l'embryogenèse vers l'état adulte (Figure 3). Chaque cellule d'un organisme se trouve dans un micro-environnement particulier qui lui permet de se multiplier et de se différencier. Ce micro-environnement est caractérisé par les concentrations des métabolites auxquels elle a accès. Le métabolisme doit être compris ici au sens large, ce sont toutes les réactions et tous les échanges biochimiques, y compris

des molécules considérées habituellement comme des signaux. En fonction des variations de ce micro-environnement, les cellules qui expriment un phénotype adéquat sont sélectionnées ou stabilisées. De là proviennent les différenciations cellulaires à l'origine des tissus constituant un être adulte. Cette théorie s'appuie sur de nombreuses données expérimentales. Depuis longtemps on sait qu'il y a une grande variabilité dans les cinétiques de différenciation de nombreuses lignées cellulaires, conforme à la prédiction d'un modèle probabiliste dans lequel les cellules ont une probabilité de se différencier à chaque cycle cellulaire. Les premières observations allant dans ce sens ont été obtenues en 1964 par Jim Till et ses collègues sur les cellules hématopoïétiques (voir Dossier Pour La Science No 46, Janvier-Mars 2005, p. 34-38). Mais, il existe aussi des données qui confortent directement l'hypothèse d'une sélection darwinienne à l'intérieur de l'organisme. Gines Morata et ses collègues ont démontré qu'il existe une véritable compétition entre cellules pour éviter l'apoptose pendant le développement de l'aile de la drosophile. Cette compétition se fait vis-à-vis d'un facteur de survie appelé *decapentaplegic* et elle fait partie intégrante du processus d'embryogenèse de cet organe. Ce facteur est habituellement considéré comme un signal mais dans le cadre de ce mécanisme darwinien il agit véritablement comme une ressource. Dans cette compétition les cellules au métabolisme le plus actif accaparent *decapentaplegic*, prolifèrent plus rapidement et l'emportent au détriment des cellules moins actives qui sont soumises à l'apoptose. Cette adaptation des cellules à leur micro-environnement dépend du taux d'expression de certains gènes. Par exemple, les cellules qui expriment le gène *d-myc* à un niveau plus élevé sont des « super-compétitrices » dont le taux de multiplication est très élevé.

Toutes ces observations, démontrant la composante probabiliste de la différenciation cellulaire, de l'expression des gènes et les phénomènes de compétition entre cellules ont été obtenues indépendamment les unes des autres sur des systèmes expérimentaux différents. Pour valider le modèle darwinien de manière plus précise, il manque encore un ensemble de données qui démontreraient que ces phénomènes sont intriqués de manière causale dans un même système expérimental, et ces observations devraient ensuite être généralisées. Cependant, les données existantes démontrent déjà que le darwinisme cellulaire est une théorie reposant sur une base expérimentale solide et que l'on peut définir un programme de recherche pour la tester.

Une autre méthode permet de tester la pertinence d'une théorie. Il s'agit de la simulation numérique. Elle consiste à créer un modèle informatique d'un phénomène selon un mode de fonctionnement correspondant à la théorie en question. L'ordinateur permet créer des phénomènes virtuels que l'on peut analyser plus facilement et plus rapidement qu'un phénomène réel en faisant varier systématiquement tous les paramètres du modèle. Cette technique ne prouve pas que la théorie simulée est forcément vraie dans la nature mais elle permet d'étudier ses propriétés intrinsèques et d'évaluer sa plausibilité. Elle permet de mettre à jour des comportements non triviaux et de faire des prédictions qui peuvent à leur tour être testées sur un système réel. Il s'agit en quelque sorte d'expériences de pensée qu'il serait très difficile de faire sans l'aide de l'ordinateur à cause du très grand nombre de paramètres

impliqués dans les systèmes biologiques. Nous avons réalisé ce type d'étude avec des Bertrand Laforge, Jérôme Glisse, David Guez et Michael Martinez. Nous avons simulé des cellules soumises aux règles du modèle darwinien. L'information que nous recherchions dans cette simulation était de savoir si le modèle darwinien est capable de générer des tissus organisés. Nous avons donc modélisé un système darwinien minimal fait de deux types cellulaires Rouge et Vert correspondant à l'activité de deux gènes  $r$  et  $v$ . A chaque pas de simulation une cellule peut mourir ou se diviser ou activer l'un des deux gènes avec une certaine probabilité. C'est la composante probabiliste du modèle. Mais, ces trois processus dépendent également de l'environnement cellulaire. C'est la composante stabilisatrice ou sélective. En effet, les cellules exprimant les gènes  $r$  ou  $v$  synthétisent des molécules  $R$  ou  $V$  respectivement. Ces molécules diffusent dans l'espace où prolifèrent les cellules. Chacune de ces cellules se trouve ainsi dans un environnement caractérisé par les concentrations locales en molécules  $R$  et  $V$ . Ces concentrations déterminent aussi bien la probabilité de différenciation que la survie et la prolifération des cellules. D'une part, il y a une autostabilisation de l'expression génétique correspondant à une boucle de rétroaction positive : le gène  $r$  est actif dans une cellule, plus il y a de molécules  $R$  dans son environnement plus sa probabilité de changer et d'exprimer le gène  $v$  diminue jusqu'à la stabilisation complète de l'expression de  $r$ . Elle a alors atteint son état différencié Rouge. Il en est de même pour les cellules vertes qui sont stabilisées par les molécules  $V$  qu'elles fabriquent. Les travaux de René Thomas ont démontré l'importance de telles rétroactions positives dans l'établissement d'états stables d'expression génétique. Elles correspondent, en général, à une propriété connue d'autoactivation de nombreux gènes codant pour des facteurs de transcription. Il s'agit ici d'une autostabilisation qui pourrait également dépendre des modifications épigénétiques des protéines de la chromatine. Dans le modèle il y a donc une fonction qui relie la probabilité d'exprimer  $r$  ou  $v$  dans une cellule à la concentration en molécules  $R$  ou  $V$  présente dans l'environnement immédiat. La fonction utilisée est une fonction dite de Fermi-Dirac qui permet de décrire un large éventail de situations. D'autre part, il y a dans le modèle une interdépendance des cellules. On sait que les cellules des êtres multicellulaires échangent des facteurs de croissance qui sont nécessaires à leur survie ou à leur prolifération. Une telle contrainte a été intégrée : une cellule rouge a besoin de métaboliser des molécules  $V$  fabriquées par des cellules vertes pour se multiplier. Cela ne sera donc possible que là où les molécules  $V$  sont présentes en quantité suffisante. Si non, la cellule devient quiescente, ou meurt si la quantité de molécules  $V$  présente est inférieure à un certain seuil nécessaire à la survie. De la même manière, une cellule verte a besoin de molécules  $R$  fabriquées par les cellules rouges pour survivre et se multiplier. Les molécules  $R$  et  $V$  sont donc l'équivalent de facteurs de croissance pléiotropiques qui sont soit des facteurs de différenciation soit des facteurs de survie ou de prolifération selon les cellules sur lesquelles ils agissent.

La simulation de ce modèle démontre qu'il possède les propriétés principales attendues d'une théorie de l'embryogenèse. Lorsqu'on laisse croître une population de cellules soumises à ces règles de fonctionnement, on observe un scénario similaire à chaque fois que l'on répète l'expérience. A partir de 16 cellules initiales dont le gène exprimé est choisi au hasard, il se forme une bicouche régulière de

cellules rouges et vertes (Figure 4). Cette bicouche croît, jusqu'à atteindre son état de développement maximal. Lorsqu'elle a atteint ce « stade adulte », elle cesse de croître, même si on laisse la simulation se poursuivre. Le modèle génère systématiquement cette structure ordonnée invariante caractérisée par les deux couches adjacentes de cellules rouges et vertes et sa croissance est finie, comme celle d'un être vivant. L'analyse démontre que la production de cette structure dépend d'un équilibre entre l'autostabilisation de l'expression génétique et l'interdépendance pour la prolifération. En effet, si on supprime l'une ou l'autre, le système perd toutes ses propriétés d'organisation. Au lieu de générer la bicouche cellulaire, les cellules sont prises dans une croissance anarchique infinie (Figure 5). Un résultat analogue peut être obtenu si l'on modifie la valeur quantitative d'un seul des paramètres qui règlent ces processus. Par exemple les paramètres de la fonction de Fermi-Dirac ou la vitesse de diffusion des molécules. Il s'agit là d'un résultat remarquable qui était difficilement prévisible : l'inhibition de la croissance de la structure cellulaire est produite par l'action conjointe de deux processus (l'autostabilisation et l'interdépendance) qui sont, au départ, sans rapport avec le contrôle de la prolifération cellulaire. Dans le programme informatique il n'y a aucune condition spécifiée pouvant conduire à une telle inhibition. Il s'agit donc d'une propriété spontanée du modèle darwinien. Grâce à ce résultat nous avons pu faire des expériences de simulation qui abordent la question de la prolifération cellulaire sous un angle tout à fait nouveau.

Selon la théorie du programme génétique, la prolifération des cellules est contrôlée par des signaux d'activation ou d'inhibition. Avec le modèle darwinien, comme nous l'avons vu, le processus est tout à fait différent. Il n'y a pas de différence entre le système en croissance et le système à l'état stationnaire qui serait liée à la présence de signaux spécifiques du contrôle de la prolifération. La population cellulaire cesse de croître lorsqu'elle atteint un état d'équilibre et cet état dépend de la valeur quantitative des paramètres du modèle. Les mutations qui, dans un organisme réel, surviendraient dans des protéines impliquées dans l'autostabilisation ou l'interdépendance changeraient les valeurs des paramètres qui règlent ces processus. Par exemple une mutation dans un facteur de transcription impliqué dans l'autostabilisation modifierait son affinité pour sa séquence cible dans l'ADN et, conséquemment, dans le modèle le paramètre d'autostabilisation de l'expression génétique serait également modifié. La simulation d'un tel événement démontre que l'équilibre de la bicouche cellulaire est alors rompu et que la prolifération reprend. Lorsqu'à partir d'une bicouche cellulaire ayant atteint son état d'équilibre on change la valeur du paramètre d'autostabilisation, on assiste à une reprise locale de la prolifération provoquant l'apparition progressive de masses de cellules évoquant des tumeurs (Figure 6). De même une mutation pourrait changer les propriétés de diffusion d'une protéine. Dans notre modèle informatique cela revient à changer la valeur du paramètre réglant la vitesses de diffusion des molécules. La simulation montre que dans ce cas cela induit un déséquilibre dans la répartition des molécules qui provoque également une croissance incontrôlée détruisant la bicouche cellulaire.

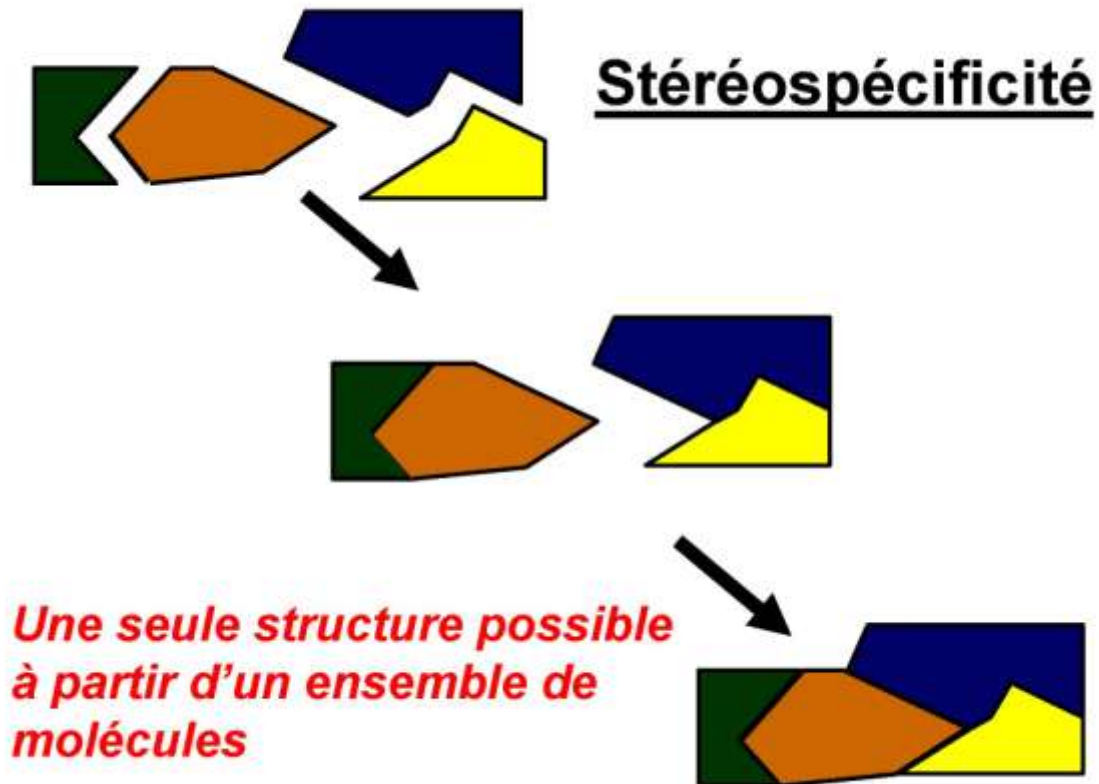
Dans ce nouveau modèle de la prolifération cellulaire le rôle des mutations n'est pas nié mais il ne consiste pas, comme supposé par la théorie classique des mutations somatiques, à permettre à une cellule initiale, devenue anormale du fait de la mutation, d'échapper au contrôle de la prolifération exercé par le programme génétique de l'organisme. Au contraire, les mutations participent en premier lieu à la destruction de l'équilibre global de l'organisme, ce qui provoque secondairement une reprise localisée de la prolifération à partir d'une cellule. Ces mutations détruisant l'équilibre global ne se produisent pas forcément dans la cellule cancéreuse mais également dans son micro-environnement. Ce résultat de la simulation est en accord avec de nombreuses données récentes, notamment les travaux de Carlos Sonnenschein et Ana Soto, qui démontrent que le micro-environnement cellulaire joue un rôle primordial dans la cancérogenèse.

Finalement, nous avons testé l'impact de la stochasticité et de la mort cellulaire sur les performances du modèle. Il est possible, pour certaines valeurs d'un paramètre de la fonction de Fermi-Dirac contrôlant la probabilité d'expression des gènes, de créer des versions du modèle dans lesquelles le passage entre une probabilité  $P = 1$  et  $P = 0$  d'exprimer un gène se fait sans transition par une fonction en « marche d'escalier ». On se trouve alors dans le cas d'un mécanisme déterministe. Nous avons donc pu comparer des versions déterministes et probabilistes du modèle, tous les autres paramètres étant par ailleurs maintenus constants. Cette analyse a montré que lorsqu'on répète la simulation un grand nombre de fois, il y a moins de variabilité dans la cinétique de formation de la bicouche si le modèle est stochastique. Ce résultat démontre que, contrairement à l'intuition commune, la stochasticité améliore la reproductibilité de l'organisation tissulaire. Cela est dû à la souplesse qu'elle introduit dans le comportement des cellules. Nous avons également créé une version du modèle dans laquelle la mort cellulaire a été supprimée. Dans ce cas, la bicouche peut toujours se créer mais avec un taux d'échec nettement supérieur. Cela est dû au fait que la mortalité cellulaire permet d'éliminer des cellules non adaptées à leur environnement local qui gênent la mise en place de l'équilibre entre cellules rouges et vertes. Le modèle darwinien apporte donc également une explication très forte à son origine évolutive : la mort ou la différenciation cellulaire sont deux effets différents produits par le même mécanisme sélectif gouvernant la dynamique des cellulaires embryonnaires.

Ainsi, les données expérimentales acquises récemment par la biologie moléculaire et les résultats de nos simulations démontrent que Schrödinger s'est trompé. Le « principe de l'ordre par l'ordre » est erroné : un ordre tissulaire peut parfaitement être produit par un mécanisme biologique fondé sur l'expression stochastique des gènes intégrant des propriétés cellulaires élémentaires. Les simulations permettent également apporter des éléments de réponse à la question « Qu'est-ce que la vie ? » posée par Schrödinger. Il pensait que les lois habituelles de la physique fondée sur le hasard brownien ne s'applique pas en biologie. Il est maintenant démontré que c'est inexact. Les molécules biologiques sont soumises aux lois de l'agitation thermique comme les molécules des systèmes physiques. Mais, les molécules biologiques ne sont pas soumises à un comportement purement statistique découlant de la loi

des grands nombres. La vie est constituée de systèmes aléatoires biaisés. D'une part la sélection naturelle exerce une contrainte sur l'organisation des tissus. D'autre par le fonctionnement probabiliste de l'ADN modifie la composition qualitative et quantitative d'une cellule en protéines et influe sur la probabilité des événements qui peuvent s'y produire. Tous les événements ne sont donc pas équiprobables. Certains très favorisés ont la plus haute probabilité de se réaliser. Ce sont eux qui produisent les êtres vivants organisés que nous sommes.

## Illustrations

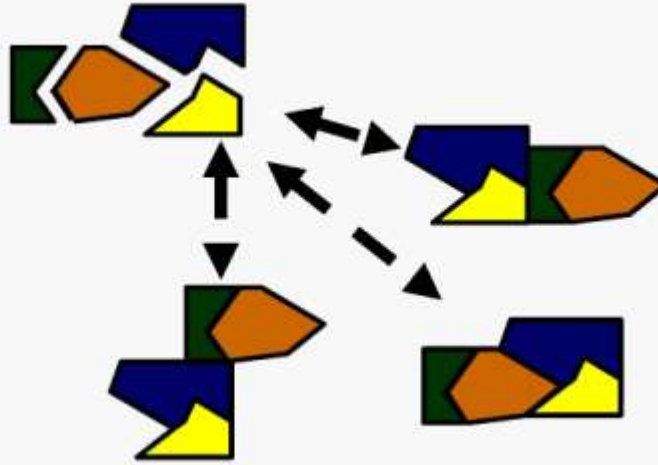


**Figure 1**

Figure 1 : Stéréospécificité et réductionnisme génétique.

**A.** Le principe de stéréospécificité : comme dans un puzzle les protéines se reconnaissent spécifiquement selon leur forme et leur charge électrique. A partir d'un ensemble donné de protéines, une seule structure (phénotype) peut se former. **B.** Ce principe est à la base du réductionnisme génétique : les gènes codent spécifiquement pour les protéines, celles-ci se reconnaissent spécifiquement et forment les cellules. A leur tour, les cellules se reconnaissent grâce aux signaux spécifiques qu'elles échangent et s'organisent en tissus, qui à leur tour forment les organes ... Chaque niveau d'organisation est ainsi produit par les interactions spécifiques du niveau inférieur, du gène jusqu'au phénotype.

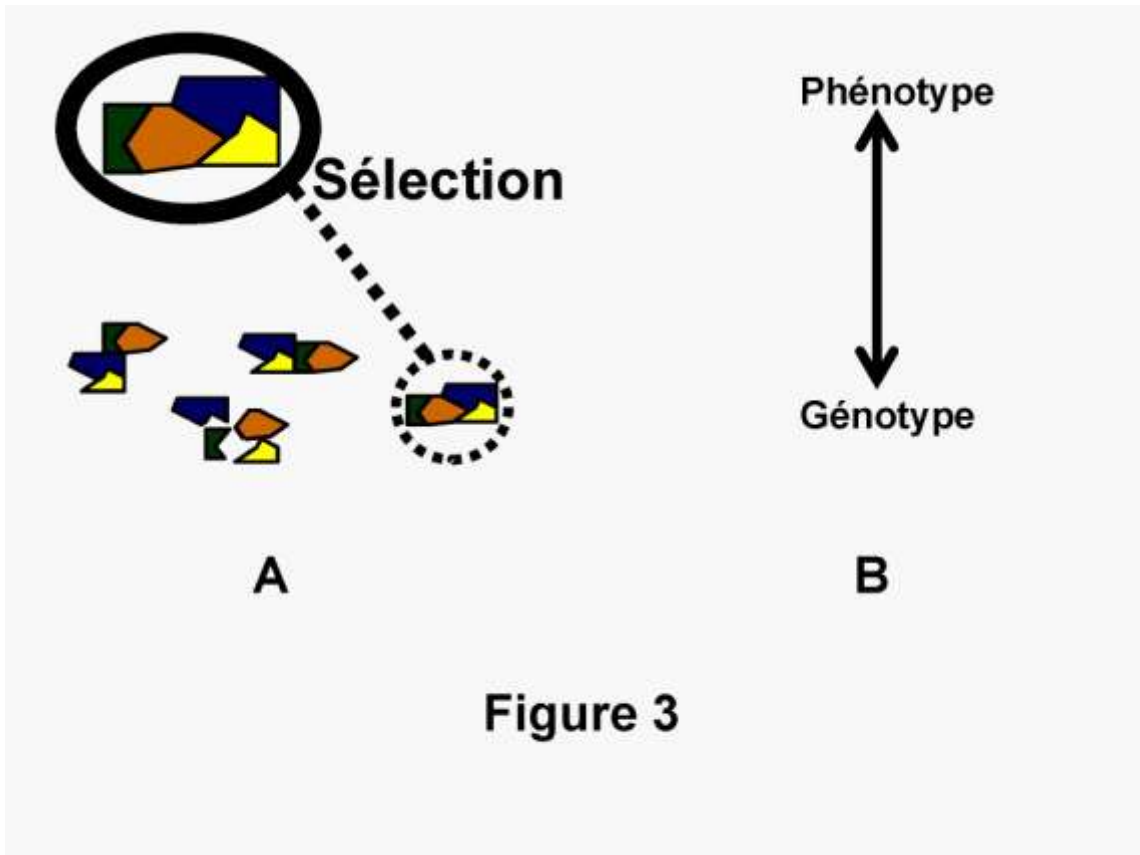




**Figure 2**

Figure 2 : La non spécificité des protéines.

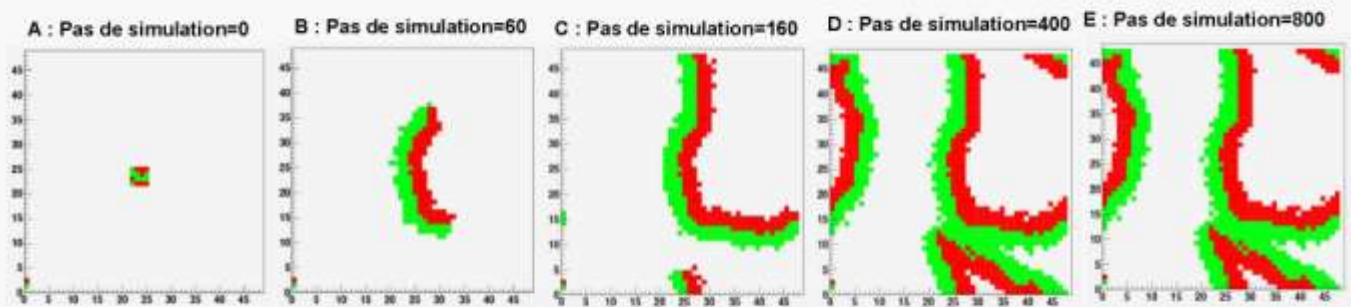
L'analyse des interactions entre protéines a démontré qu'elles ne sont pas spécifiques. Une protéine donnée peut interagir avec de nombreux partenaires moléculaires selon des affinités variables. Si on intègre ce fait expérimental, le schéma théorique du réductionnisme génétique s'effondre. A partir d'un ensemble de molécules peuvent se former plusieurs structures dont la probabilité d'existence et la stabilité dépendent des concentrations et des constantes d'équilibre des complexes moléculaires. Mais dans ce cas comment une seule structure peut-elle se former au cours de l'ontogenèse ?



**Figure 3**

Figure 3 : Le darwinisme cellulaire.

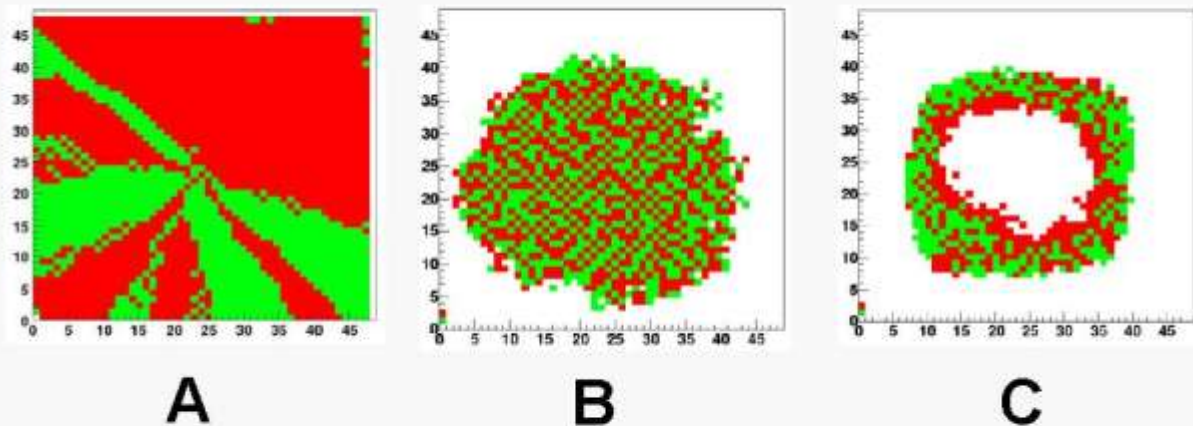
**A.** La non spécificité des interactions moléculaires génèrent de manière aléatoire une diversité d'interactions et de structures moléculaires. Une contrainte sélective amplifie l'une de ces structures correspondant au phénotype adulte. **B.** L'ontogenèse n'est pas le résultat d'un processus unidirectionnel allant du gène au phénotype. Il s'agit d'un processus bidirectionnel qui intègre pleinement l'action des « niveaux supérieurs » d'organisation (tissus, organes, phénotype ...).



## Figure 4

Figure 4 : Formation d'une bicouche cellulaire.

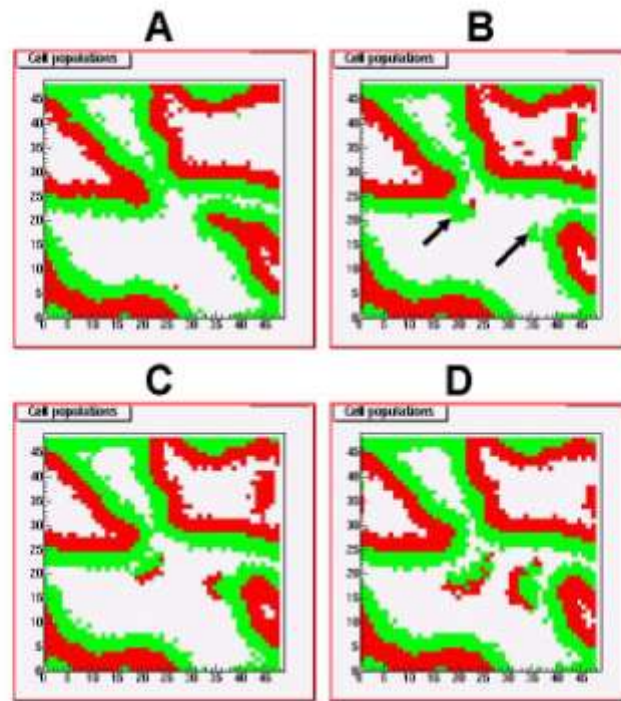
Lorsque la bicouche atteint son état de développement maximal (**D**), elle cesse de croître même si on laisse la simulation se poursuivre (**E**). Or, dans le programme informatique il n'y a aucune condition spécifiant l'arrêt de la prolifération cellulaire. Il s'agit d'une propriété spontanée du modèle darwinien imprévisible sans l'aide de la simulation.



**Figure 5**

Figure 5 : L'équilibre sélectif.

**A.** Si on supprime l'autostabilisation de l'expression des gènes ou l'interdépendance entre les cellules, le système perd ses propriétés d'organisation. Les cellules sont prises dans une croissance infinie qui envahit toute la matrice. **B.** Des résultats analogues sont obtenus si l'on modifie l'équilibre des valeurs quantitatives du modèle en changeant un seul paramètre (ici la vitesse de diffusion des molécules). **C.** Dans certains cas, des structures de forme différente peuvent être générées.



**Figure 6**

Figure 6 : Reprise de la prolifération cellulaire par rupture de l'équilibre.

**A.** Une bicouche « normale » est formée. **B.** Le paramètre d'autostabilisation de l'expression des gènes est modifié suite à une mutation. Du fait de la rupture de l'équilibre entre les paramètres du modèle, il y a une reprise localisée de la prolifération des cellules. **C. et D.** La prolifération donne naissance à des masses de cellules au phénotype non stabilisé, relâchées dans l'environnement de la bicouche.

**Références :**

Schrödinger, E. What is life ? The physical aspect of the living cell. Cambridge University Press (1944).

Kaern, M. Elston, T.C. Blake, W.J. & Collins, J.J. Stochasticity in gene expression : from theories to phenotypes. *Nat. Rev. Genet.* **6**, pp. 451-64 (2005).

Kupiec, J.J. L'origine des individus, Fayard, 2008.

Laforge, B. Guez, D. Martinez, M. & Kupiec, J.J. Modeling embryogenesis and cancer : an approach based on an equilibrium between the autostabilization of stochastic gene expression and the interdependence of cells for proliferation. *Progress Biophys. Mol. Biol.* **89**, pp. 93-120 (2005).

## Extrait du chapitre 4 de « Les animaux dénaturés »

Par VERCORS 1952

*Ou*

### *"La belle Sybil initie Doug aux luttes de l'Orthogénèse contre la Sélection"*

Douglas espérait mettre à profit la longue traversée pour s'acclimater un peu à la paléontologie. Mais il fut déçu. Ses compagnons semblaient n'avoir qu'un seul souci : celui de ne jamais parler boutique.

Ils étaient trois hommes et Sybil. Il fallut à Doug des semaines pour s'initier à la spécialité de chacun d'eux. Sa plus grande surprise fut d'apprendre que cet éternel fumeur de pipes, gros buveur, gros mangeur et volontiers grivois dans ses propos, était un bénédictin irlandais. Doug l'entendait bien appeler « Pop » à longueur de journée, mais il n'avait pu imaginer que ce fût rien de plus qu'un surnom dû à son âge.

- « Il n'y a rien à faire, cela déteint toujours », avait dit Sybil un soir (on passait au large de l'île Socotari), tandis que disparaissaient dans la courbe les cheveux blancs bouclés. Ils étaient tous les deux allongés sur des transats.
- Quoi donc ? demanda Douglas.
- La calotte (*the cloth*) dit Sybil qui professait un athéisme scandaleux.
- Quelle calotte ?
- Eh bien, l'habit religieux.

La surprise de Doug dut être fort comique, à en juger par le rire qu'elle provoqua.

- Comment ! Vous ne saviez pas ? non seulement il est papiste, mais encore bénédictin ; et le pire de tout, orthogéniste enragé.
- Pardon ?
- Orthogéniste. Partisan de l'orthogénèse. Il croit que l'évolution a un but. Au moins une direction.

L'expression de Douglas était attendrissante et pathétique. Sybil expliqua avec un peu d'agacement :

- Il pense que les mutations ne se font pas au hasard, par sélection naturelle, mais qu'elles sont provoquées, dirigées, qu'elles obéissent à une volonté de perfectionnement... Oh ! zut, dit-elle devant cette incompréhension persistante. Il pense qu'il y a un plan et un architecte, que le bon Dieu sait à l'avance ce qu'il veut ! résuma-t-elle.
- Ce n'est pas un crime, dit Douglas en souriant.
- Non, c'est une ineptie
- Qu'est-ce que vous êtes vous ?
- Plaît-il ?
- Si vous n'êtes pas orthogéniste, qu'est-ce que vous êtes ?

- Rien. Je suis disponible. Je pense que l'orthogénèse est une mystique , et que , comme le veut Darwin, la sélection naturelle a un rôle majeur. Toutefois je pense aussi qu'elle n'est pas seule. Que l'évolution est le produit de facteurs complexes, internes et externes, - de toutes sortes d'interactions. Je pense qu'on ne pourra jamais ramener l'évolution à un seul facteur. Je pense que ceux qui le font sont des ânes.
  - Expliquez-moi. Les facteurs externes, c'est le climat, la nourriture , les autres animaux ?
  - La sélection c'est que subsistent et prospèrent les formes les plus adaptables à ces facteurs ? tandis que les moins adaptables disparaissent ?
  - C'est à peu près cela.
  - Et les facteurs internes ?
  - Ce sont les forces de transformation issues d'une sorte de volonté de l'espèce , une volonté diffuse de se corriger peu à peu.
  - De se rapprocher peu à peu de... d'un prototype idéal en somme ?
  - Oui, disons ;
  - Et vous croyez les deux à la fois ?
  - Oui, et à d'autres. A des tas encore d'autres causes, moins explicables.
  - Par exemple ?
  - Je ne peux pas vous les expliquer, puisqu'elles ne sont pas explicables.
  - Divines ?
  - Mais non. Pas du tout. Hors d'atteinte pour l'intelligence humaine, rien de plus.
  - Et vous y croyez sans les comprendre ?
  - Je n'imagine pas ce qu'elles *sont*, puisque je ne peux pas les connaître. Je pense qu'elles existent, c'est tout.
  - Mais alors, ça ne sert à rien.
  - Comment ?
  - Ce n'est pas très différent que de croire au Père Noël.
- Elle rit en le considérant avec une espèce de respect nouveau :
- Ce n'est pas idiot, ce que vous dites là.
  - Je préférerais m'en tenir, il me semble à ce que mon cerveau peut comprendre. A la sélection naturelle et à la ...à...l'hormogénèse, par exemple.
  - L'orthogénèse. Ce serait en effet raisonnable, mais il y a des choses qu'elles ne suffisent pas à expliquer, même réunies.



- Par exemple ?
- Par exemple, l'extinction brusque de certaines espèces en pleine prospérité. Ou encore tout simplement le cerveau humain.
- Pourquoi le cerveau humain ?
- Ce serait trop long à expliquer. Enfin, *grosso modo*, parce qu'on se heurte à trop de contradictions. Pourquoi – si nos capacités cérébrales n'ont d'autre fin que la prospérité biologique de l'espèce humaine – notre cerveau s'occupe-t-il en même temps gratuitement, de tout autre chose ? Et s'il s'agit de cet « autre chose », dans ce cas c'est une belle faillite.
- Nous n'en sommes peut-être qu'au premier chapitre.
- Alors, c'est ce que je dis : c'est quand nous en serons au dernier chapitre que nous comprendrons enfin toutes les causes.
- Voulez-vous que je vous dise ?
- Quoi ?
- Au fond vous êtes encore plus orthogéniste que Pop.
- C'est un jugement sentimental, mon petit Doug.
- Sentimental ?
- Même Pop n'est orthogéniste que pour des raisons strictement scientifiques – du moins, il en est sûr. Ce n'est parce qu'il croit à une volonté divine qu'il est orthogéniste mais au contraire parce qu'il est orthogéniste qu'il croit en une vérité divine. Et s'il est orthogéniste, c'est seulement à cause – entre bien d'autres phénomènes – à cause de la façon par exemple dont s'enroulent certains types de coquillages fossiles. Il a trouvé des variations d'espèces où l'enroulement allait si loin que l'animal enfin mourrait enfermé, à un âge très jeune. Pourtant ces espèces ont persisté, malgré ce handicap. D'où Pop conclut à l'existence d'un facteur interne, d'une « volonté » interne d'enroulement, contraire à tout processus d'adaptation. A quoi Cuthbert répond, en fidèle darwiniste, que ce facteur interne n'était rien d'autre à l'origine qu'un processus d'adaptation, simplement mal contrôlé ensuite par la constitution génétique. Ils se disputent là-dessus depuis trois ans comme des chiffonniers.
- Parce que votre mari s'occupe aussi de coquillages ?
- Mon cher, si vous voulez comprendre quelque chose aux origines de l'homme, il vous faut bien remonter aux origines de tout.
- En êtes vous sûre ? dit Douglas après un moment.
- Quelle question ! cela tombe sous le sens !
- Pas tellement, dit Douglas.
- Comment cela ?

- Il me semble dit Douglas , qu'il y a quelque part une confusion. Entre vos coquillages et l'éléphant, par exemple, ou même les grands singes, bon, je conçois que le problème en effet ne change pas de qualité. Qu'on peut passer des uns aux autres pas à pas. Mais entre le singe et l'homme...ou plutôt, voyez-vous, entre le singe et la personne et même si vous voulez , entre l'animal humain et la personne , là je vois un abîme. Quelque chose que toutes vos histoires d'enroulement ne peuvent combler.
  - L'âme sans doute ? tiens, tiens, mon petit Doug, seriez vous dévot ?
  - Je n'ai pas une once de foi, ma chère Sybil, vous le savez bien. Je suis aussi mécréant que vous.
  - De quoi parlez vous alors ?
  - Eh bien, si vous voulez, du fait que...qu'il a au moins fallu inventer un mot comme celui-là. L'âme. Même si l'on n'y croit pas, il faut bien reconnaître...que puisqu'il a fallu l'inventer, et l'inventer pour l'homme, voyez vous, pour le distinguer justement de l'animal...c'est donc qu'il y a chez l'homme, dans sa façon d'agir...Mais vous avez déjà compris ce que je veux dire, bien sûr.
  - Non. Précisez.
  - Je veux dire...qu'il y a dans les mobiles des actions humaines...quelque chose de ...particulier, de...quoi, de spécifique, de tout à fait unique, qu'on ne retrouve dans aucune autre espèce. Quand ce ne serait, par exemple, que...que, d'une génération à l'autre, notre comportement est différent. Il change constamment. Les animaux ne varient jamais dans leur manière d'être, même en mille ans. Tandis que dans la façon de considérer la vie, et donc de la vivre, entre mon grand-père et moi, il y a autant de distance qu'entre une tortue et un casoar.
  - Et alors ?
  - Alors rien. Vous croyez qu'on peut expliquer cela par l'évolution d'une mandibule ?
  - Oui : par celles des circonvolutions du cerveau, en tous les cas.
- Doug secoua la tête avec une sorte d'exaspération.
- Mais non. Ce n'est pas ça du tout. ça n'explique rien. Les circonvolutions n'ont pas évolué depuis mon grand-père. Bon sang, que c'est difficile d'exprimer une idée de façon compréhensible !