

Génétiquement indéterminé

Le vivant
auto-organisé

Sylvie Pouteau,
coordinatrice

Génétiquement indéterminé

Le vivant auto-organisé

Sylvie Pouteau,
coordinatrice

Éditions Quæ
c/o Inra, RD 10, 78026 Versailles Cedex

Collection *Update Sciences & Technologies*

Conceptual Approach to the Study of Snow Avalanches,
Maurice Meunier, Christophe Ancey, Didier Richard,
2005, 262 p.

Qualité de l'eau en milieu rural
Savoirs et pratiques dans les bassins versants
Philippe Merot, coord.
2006, 352 p.

Biodiversity and Domestication of Yams in West Africa
Traditional Practices Leading to *Dioscorea rotundata* Poir.
Roland Dumont, Alexandre Dansi, Philippe Vernier, Jeanne Zoundjihèkpon
2006, 104 p.

*Cet ouvrage est dédié à tous ceux qui auront
l'enthousiasme et le courage de frayer de nouvelles
approches pour comprendre l'organisme vivant
et le délivrer du statut de machine dans lequel
il est resté confiné depuis les Lumières,
dont il est permis de penser qu'elles n'ont pas
suffisamment brillé en la matière.*

Sommaire

Préface – Isabelle Stengers et Pierre Sonigo	7
Remerciements	11
Introduction. Voir, concevoir :	
le vivant-machine en question – Sylvie Pouteau	13
La biologie en mutation	13
La machine vivante héritée de la physique	15
L'archétype et le modèle	17
Le phénomène et l'idée	18
L'ombre des idées préformées	20
Du variable à l'émergent	21
De nouveaux regards sur le vivant	22
Résonances et convergences	23
Références bibliographiques	25
Chapitre 1. Du sens de la variabilité – Gérard Nissim Amzallag	27
La physique classique, une science du général	27
La variabilité est-elle forcément la trace d'un bruit indésirable ?	29
Les postulats de la biométrie	30
La confrontation avec l'observation	33
L'individualité, une réalité ignorée	35
Les contresens de la moyenne	35
La diversité émergente : expression d'un bruit ?	37
Individuation et adaptation	39
L'origine de l'individuation	40
Le coefficient de variation, un paramètre biologique ?	41
Variabilité adaptative, plasticité et canalisation	41
Degré de redondance dans les régulations	42
L'effet silencieux	44
Effets directs et indirects	46
La connectance, une quantification des réseaux d'interaction	46
L'approche quantitative de la régression	47
Sens des faibles valeurs de r	48
Plasticité développementale et relations inter-organes	49
Connectance et héritabilité	50

L'émergence d'une nouvelle réalité	51
Pour un retour au choix épistémologique	54
Références bibliographiques	56

Chapitre 2. Expression aléatoire des gènes au cours

de la différenciation cellulaire – <i>Andràs Paldi</i>	59
Des facteurs de régulation par milliers	60
Pas de libre circulation autour des gènes	62
Des molécules en perpétuel mouvement	63
Des repères épigénétiques	66
La différenciation : un processus de variation-sélection ?	67
Une marche aléatoire vers une différenciation ordonnée	68
Des modulations métaboliques	70
Le flux métabolique comme force structurante	72
Conclusion	74
Références bibliographiques	75

Chapitre 3. Multistabilité et épigénèse dans les systèmes

biologiques – <i>Michel Laurent</i>	77
L'exemple de l'opéron lactose	79
Gènes on-off : une logique et une mécanique binaires	80
Prigogine, ou l'opéron dissipatif	81
L'effet de « maintenance » : l'expérience clé de Novick & Weiner	82
Un modèle simple	83
États stationnaires multiples et hystérèse	85
Delbrück, une pensée visionnaire quelque peu oubliée	89
Bistabilité dans la dynamique des maladies à prions	91
Construction du modèle dynamique	91
Analyse du modèle : états stationnaires et isoclines nulles	93
Des transitions entre états stationnaires extrêmement lentes	94
Transitions hystériques et transitions irréversibles	95
Implications biologiques	97
La dynamique, un concept ubiquiste et universel	100
Dynamiques moléculaires	100
Échelle supra-moléculaire	103
Références bibliographiques	109

Chapitre 4. Morphogenèse des structures arborisées et conditions physiques d'une croissance biologique auto-organisée – *Vincent Fleury*

auto-organisée – <i>Vincent Fleury</i>	111
Une petite introduction à l'histoire des formes	112
L'aspect matériel des formes	116
Les formes de croissance	120
La croissance du système vasculaire	122

La croissance des organes	127
La croissance par écoulement cellulaire	133
Conclusion	137
Références bibliographiques	140
Glossaire. Des concepts	
autour de quelques mots – <i>Sylvie Pouteau</i>	141
Liste des auteurs	169

Préface

I. STENGERS ET P. SONIGO

La publication de la séquence complète du génome humain marque un tournant critique pour la biologie. Mais ce n'est pas celui que l'on attendait. Ce « texte », long de 3 milliards de lettres, utilisant un alphabet à quatre molécules, symbolisées par A, T, G et C, ne révèle pas grand chose de l'être humain et multiplie les problèmes plutôt qu'il ne les résout. Pour les plus pessimistes, « ce qui aurait dû être un triomphe est plutôt une impasse ». Les plus optimistes diront plutôt que « la séquence n'est pas un point d'arrivée mais un nouveau départ ». Quoi qu'il en soit, la fière assurance d'antan n'est plus de mise. Place aux doutes, aux regards critiques et à l'ouverture d'esprit, pour le plaisir d'explorer le vivant autrement et pour le plus grand bien de la biologie libérée de la dictature de l'ADN. Jusqu'où le changement nous portera-t-il ? Peut-être entrevoyons-nous un avenir pas si lointain où la grande distinction entre phénotype et génotype, qui a dominé la biologie depuis un siècle, prendra place, avec les modèles qui faisaient tourner les planètes en cercle autour de la terre, dans le musée des questions mal posées.

Cette distinction renvoie directement aux travaux des généticiens successeurs de Mendel. Phénotype veut dire « apparent », « observable », comme le caractère ridé ou non des petits pois, la couleur d'une fleur ou celle des yeux. Il arrive que de tels traits observables se transmettent en respectant les « lois de Mendel », ce qui permet de les corrélés à des « déterminants génétiques ». La couleur des yeux est transmise par l'intermédiaire de quelque chose qui n'est pas la couleur elle-même : c'est le gène de la couleur des yeux. Nous avons là l'idée centrale de la génétique. Elle permet de distinguer le génotype (le déterminant de la couleur des yeux) du phénotype (la couleur des yeux elle-même). Mais cette distinction, pragmatiquement utile pour les généticiens, en est venue très rapidement à être identifiée avec une question qui, elle, intéresse tout le monde : l'hérédité.

Le mot latin *hereditas* désigne les biens, titres et fonctions qu'un homme laisse à sa mort et le droit pour ses enfants d'en prendre possession. Il s'est chargé de tout le poids de questions regardant les privilèges et les tares : sang noble ou lourde hérédité.

Qui sommes-nous ? D'où tenons-nous ce que nous sommes ? Quel destin pèse sur nous avant même notre naissance ? Et toutes ces questions ont pris une allure scientifique lorsqu'elles ont pu être traduites en termes génétiques. Ne demandez surtout pas ce qu'est un phénotype aujourd'hui. Cela n'a plus rien d'observable, c'est même l'indescriptible par excellence. C'est vous, depuis le fonctionnement de vos muscles cardiaques jusqu'à celui de vos milliards de neurones, en passant bien sûr par tout ce qui vous rend capables d'agir, de penser, de sentir. C'est le brin d'herbe ou bien l'arbre avec les branches, fleurs et fruits qu'ils n'auront peut-être pas, les difformités et maladies qu'ils auront peut-être.

On ne s'étonnera pas alors que grâce à la récolte inépuisable de corrélations statistiques, la responsabilité des gènes soit repérée partout. Gènes des maladies, gènes de prédisposition, gènes de comportement. Récemment, nous avons appris la découverte du gène de la fidélité conjugale (chez l'animal...), assortie de la mention légalement correcte, presque « en petits caractères », rappelant les limites d'une telle appellation. Bien sûr, nul ne nie qu'il y ait un peu d'« acquis », habitudes culturelles ou expérience de vie, dans tout cela et que les déterminants génétiques obéissant aux lois de Mendel sont l'exception plutôt que la règle. Mais il suffit d'une corrélation positive pour qu'on se sente autorisé à parler de gène de ceci ou de cela.

Ainsi, dans de nombreuses situations cliniques humaines, la connaissance des séquences génétiques n'informe que de la probabilité de maladie sans certitude quant à sa survenue ou sa gravité. Malgré cela, l'imperturbable machine à connecter génotype et phénotype s'emploie à transformer les probabilités en causalités. Dans une version atténuée, le gène causera au moins une « prédisposition ». Le milieu propose, le gène dispose. Bien des biologistes considèrent qu'un tel partage des rôles est merveilleusement équilibré. N'est-il pas satisfaisant que les gènes ne soient plus despotiques, que leur déterminisme soit éclairé par l'influence que le milieu souffle respectueusement dans leur oreille royale ? Cela revient à la formule « phénotype = génotype + environnement ». Le phénotype résulterait ainsi d'une combinaison du génotype, qui est transmissible, avec l'environnement, qui ne l'est pas. Certes, mais la formule n'est valide que si le terme « environnement » désigne à peu près n'importe quoi, des protéines les plus proches de l'ADN jusqu'au régime MacDo ou la centrale de Tchernobyl. Cela revient à dire que l'organisme est déterminé par l'ADN transmis par les parents en conjonction avec « tout le reste ». Étant donné que rien n'est laissé de côté, on est certain de ne pas se tromper ! La pirouette est habile mais la formule devient aussi infalsifiable qu'inutile et en appelle à d'autres acrobaties plutôt périlleuses : même si elle représente « tout le reste », hormis l'ADN, il ne faut pas que la composante environnementale devienne trop grosse, au risque d'y noyer l'importance du génotype, voire de la génétique toute entière.

Dans une situation aussi délicate, plutôt que de renoncer au génotype, certains biologistes essayent de le sauver en définissant des déterminants transmissibles qui ne sont pas de l'ADN : c'est l'épigénétique. Lorsqu'il ne donne pas immédiatement le tournis, le concept « d'éléments transmissibles qui ne sont pas des gènes » apparaît bien délicat. Par exemple, si les graines tombent toujours au pied de l'arbre, qui les produit doit-on considérer la nature du sol comme « un élément transmissible non génétique » ? L'épigénétique, cette nouvelle race de génotype, pourra-t-elle tout avaler ? Certains souhaitent déjà y inclure les appartenances culturelles. Dans la formule phénotype = génotype + épigénétique + interactions diverses + environnement, l'addition risque fort de s'allonger encore, aux frais de la biologie... Espérons que l'épigénétique soit le point de

départ d'une remise en question constructive de ces éléments, comme le propose Andràs Paldi (cf. chap. 2).

À commencer par le génotype lui-même. On parle aujourd'hui de génomique, science du génome dans son ensemble, et c'est déjà l'aveu qu'un gène, isolément, ne mène pas bien loin. Si nous ne sommes pas une addition de traits indépendants liés à des gènes individuels, peut-être la complexité des interrelations entre les gènes permettra-t-elle de donner un sens un peu consistant à la fameuse « causalité génétique » ? L'accueil réservé à la génomique par la communauté scientifique est mitigé. Les plus enthousiastes considèrent qu'il s'agit d'une révolution qui va changer radicalement le travail des biologistes et permettre des avancées médicales et agronomiques majeures. Cet enthousiasme nourrit le développement des « start-ups » de biotechnologie, supposées prendre le relais de l'informatique pour porter l'économie du XXI^e siècle. D'autres soulignent le caractère purement technologique des exploits attendus, leurs dangers éthiques, leur exploitation économique prévisible (les gènes et les programmes informatiques ayant ceci de commun qu'ils peuvent être soumis aux droits de propriété intellectuelle et appropriés par brevets). D'autres encore, avec les accents triomphaux des chercheurs qui trouvent, ont déjà identifié et nommé la prochaine « vraie » révolution. C'est la « protéomique », qui fait porter la couronne royale aux protéines sous le regard envieux et désespéré des autres composants cellulaires, glucides et lipides en tête, qui attendent leur heure en rêvant plutôt de « glucidomique » ou de « lipidomique ». Il existe heureusement une ligne modérée, qui tout en reconnaissant la valeur de l'outil pour la recherche et l'intérêt historique de l'aventure, s'inquiète des simplifications, médiatisations excessives et du triomphalisme et rappelle le point de départ de ces perspectives révolutionnaires : le programme génétique, qui aurait dû nous expliquer la vie, apparaît désormais bien plus déroutant encore que l'organisme lui-même.

L'impression d'immensité inaccessible se dégage effectivement des séquences publiées. On dispose de plusieurs dizaines de génomes bactériens, de celui de la levure de bière, de celui d'un ver, de celui de la drosophile, de plusieurs plantes, d'un poisson et finalement du génome humain. Mais qu'est-ce qu'un génome ? Le génome de l'homme, ou même de la drosophile n'existe pas, sauf à accepter l'idée dangereuse d'une norme ou d'un prototype, car tous les génomes sont différents. Même ceux des jumeaux, voire des clones, ne sont pas à 100 % identiques. Il faut donc séquencer un premier génome, puis de nombreuses variations de celui-ci. Par exemple, « la » séquence « du » virus du sida, conçue au départ comme s'il n'y en n'avait qu'un, a laissé place à d'infinies variations. Les virus ne sont pas l'exception et la question du statut de ces variations dans le vivant mérite d'être approfondie, comme le propose G. Nissim Amzallag (cf. chap. 1).

En fin de compte, depuis plus de vingt ans, les gènes ont bien constitué un outil de recherche et de technologie très précieux, mais les recherches qu'ils ont outillées ont contribué à rendre toujours plus compliquées les questions des biologistes. Nous ne sommes pas prêts d'expliquer, en partant du génome, comment s'organise un organisme vivant formé de centaines de milliards de cellules comportant chacune des dizaines de milliers de protéines. On peut même craindre que le réductionnisme moléculaire nous noie dans la complexité du vivant, pour ne pas dire la perplexité, et nous éloigne toujours plus de sa compréhension. Comme si cela ne suffisait pas, le séquençage révèle aussi l'immensité des exceptions aux lois de l'hérédité classique. Le vieil édifice de Mendel apparaît aujourd'hui gravement fissuré. Chez les plantes, des hérédités inexplicables

sont observées : chez l'arabette, un ADN absent chez les parents, mais présent chez des ancêtres plus éloignés, peut resurgir dans la descendance, comme s'il existait une mémoire moléculaire pour laquelle on ne connaît pour le moment aucun support. Quelle que soit la règle, les exceptions prolifèrent, et mettent en question l'idée même que les vivants respectent des règles. Il faut se rendre à l'évidence, la distinction entre génotype et phénotype ne permet pas de poser la question de ce que nous appelons hérédité, mais prolonge plutôt en biologie des oppositions qui fascinent et bloquent la pensée, telles que l'inné et l'acquis, la liberté et le déterminisme. Il est temps que « les gènes », qui ont permis de transférer au cœur de la biologie de telles oppositions d'origine théologico-philosophique (et dont il est inutile de rappeler les implications éthiques et sociales), soient renvoyés à la génétique quantitative et aux traits phénotypiques bien définis dont cette discipline modeste et probe suit la distribution de génération en génération. Les gènes hérités de Mendel ne sont pas les déterminants des petits pois « en tant que tels », mais les corrélats de certains traits présents dans une population de petits pois dans des versions distinctes, par exemple leur caractère ridé ou lisse. La biologie contemporaine est appelée à se reconstruire autour de l'idée que si l'ADN participe bien à la fabrication de l'individu, il n'est pas maître à bord : les autres constituants de l'organisme ou de son environnement en déterminent tout autant les caractères. Il n'y a pas un programme génétique inscrit dans l'ADN et plus ou moins modulé par « le reste ». La question devient de comprendre comment l'ensemble s'articule et s'organise.

Les auteurs de cet ouvrage ouvrent les pistes d'une telle reconstruction. Les premiers chapitres lancent la polémique et mettent en avant les problèmes – plutôt que les succès – de la biologie. G. Nissim Amzallag, spécialiste de physiologie végétale, pose la question essentielle de la variation. La variation omniprésente doit-elle être considérée comme un bruit de fond ou être dissoute dans une moyenne ? Procéder ainsi ne revient-il pas à masquer la dynamique que l'on explore ? András Paldi, spécialiste de génétique et d'embryologie, explique que l'ADN est pris dans une structure qui le dépasse et à bien des égards le contrôle. Si l'ADN est gouverné par ce qui l'entoure, qui contrôle qui dans la cellule ? Qu'est-ce qui est transmis d'une génération à l'autre ? La physique pourrait bien apporter les concepts-clefs qui permettent de répondre à ces questions. Michel Laurent souligne l'importance des modèles dynamiques et leurs propriétés d'auto-organisation. Cela permet de réinterpréter un modèle fondateur de la génétique moléculaire déterministe – l'opéron lactose de Monod et Jacob – mais aussi d'analyser des questions qui y échappent – le prion, agent infectieux sans ADN. Pour finir, Vincent Fleury présente de nombreux exemples de morphogenèse dynamique, soulignant leur richesse et leur complexité, le tout sans ADN, bien entendu.

Remerciements

Cet ouvrage n'a bien sûr pu être réalisé qu'avec la collaboration des quatre chercheurs qui apportent ici leur expérience et leur analyse. Il n'a aussi été possible que grâce au soutien du groupe Sciences en Questions de l'Inra, en particulier Raphaël Larrère et Françoise Lescourret – co-directeurs de la collection – ainsi que François Rodolphe et Elena Rivkine. Je remercie également Herman Höfte, directeur du laboratoire de biologie cellulaire de l'Institut Jean-Pierre Bourgin et Yves Chupeau, président du centre Inra de Versailles, pour avoir permis l'organisation des conférences à l'origine de cet ouvrage. Les échanges avec plusieurs collègues qui ont manifesté leur intérêt au cours de ce travail, en particulier Catherine Albertini, Sylvie Dinant, Muriel Mambrini, Camille Raichon, Olivier Réchauchère et Christine Viallon, ont aussi eu une part significative dans l'évolution de cette réflexion. Toute notre reconnaissance leur est due pour leurs encouragements dans cette difficile entreprise visant au fond un renouvellement, aussi modeste soit-il, de notre vision du vivant.

Je n'oublierai pas de remercier Nicole Houba-Hérin, Daniel Moncelon et Annie Boulesteix qui ont apporté leur soutien logistique pour l'organisation, la diffusion, l'enregistrement et la retranscription des conférences. Enfin, une mention spéciale est due à Pierre Sonigo, directeur de recherches à l'Institut Cochin, qui fort de sa longue expérience de coordination de l'école inter-disciplinaire du vivant au CNRS, a accepté d'apporter son avis éclairé sur cet ouvrage. Sur la qualité des apports épistémologiques, le regard d'une philosophe et historienne des sciences était incontournable et je remercie vivement Isabelle Stengers, professeur à l'Université Libre de Bruxelles, d'avoir associé son appréciation à celle de Pierre Sonigo.

Introduction

Voir, concevoir : le vivant-machine en question

S. POUTEAU

La biologie en mutation

L'importance accordée au déterminisme génétique s'est traduite au cours des dernières décennies par l'utilisation croissante des approches de génétique moléculaire dans toutes les disciplines de la biologie, que ce soit la taxonomie, l'écologie, l'évolution, la physiologie, l'écophysiologie, la biologie cellulaire, etc. Cette tendance s'est accentuée avec le développement de la génomique visant un décryptage exhaustif des mécanismes génétiques, en particulier au travers de programmes de séquençage systématique de génomes. Loin de réduire la complexité des systèmes vivants, ces approches ont en fait contribué à en accuser l'ampleur en mettant en avant tout un niveau d'interactions jusqu'alors analysées au cas par cas et de façon isolée. La nécessité de prendre en compte non seulement l'information portée par l'ADN, mais aussi les autres composants moléculaires (ARN, protéines, métabolites, etc.), a conduit à la systématisation des approches de profilage moléculaire, qualifié de « omique »¹ (transcriptomique, protéomique, métabolomique, etc.). Cet essor du « haut-débit » en biologie s'est organisé autour de la robotisation et d'une automatisation croissante de l'activité expérimentale, ce qui impose une concentration des moyens à la fois technologiques, financiers, et humains. De plus, la démultiplication du volume de données produites par ces différents types d'inventaire moléculaire s'est accompagnée de besoins accrus en outils d'analyse, en particulier en bio-informatique.

¹ Les méthodes de profilage moléculaire « omique » comprennent en particulier la génomique, la transcriptomique, la protéomique et la métabolomique : elles visent l'inventaire systématique de tous les composants chimiques – gènes et autres séquences d'ADN, produits transcrits des gènes, protéines, et autres substances du métabolisme dit « secondaire » respectivement – ainsi que l'interprétation de leurs activités et interactions multiples.

Cette percée rapide de la biologie moléculaire a contribué à promouvoir une vision réductionniste de l'organisme vivant au détriment d'approches plus holistes, prenant en compte la cohérence globale du tout et employées en particulier dans le domaine de l'écologie émergentiste. Jusqu'à présent, les schémas d'interprétation basés sur une approche réductionniste se sont avérés satisfaisants pour l'analyse des parties isolées de l'ensemble, dans la mesure où celles-ci se prêtaient à une compression expérimentale de la complexité réelle. Mais lorsqu'il s'agit d'intégrer de multiples interactions intriquées dans des réseaux complexes et inter-dépendants, ces schémas commencent néanmoins à se révéler insuffisants. D'abord évoquée par la notion de « biologie intégrative » au cours des dernières années, cette visée d'intégration est aujourd'hui re-baptisée « biologie des systèmes ». La notion de « propriétés émergentes » est intimement liée à ces nouveaux schémas d'interprétation. Elle s'applique aux propriétés qui ne peuvent être révélées par l'étude des parties isolées, c'est-à-dire par une démarche réductionniste, mais caractérisent le fonctionnement d'ensemble des parties en interaction au niveau global des systèmes. La notion de réseau auto-organisé, qui remet en cause un déterminisme génétique strictement linéaire, est ainsi en train d'acquérir de plus en plus d'importance.

Cette évolution fait apparaître de nouveaux besoins dans la recherche en biologie, des besoins qui ne sont plus seulement bio-informatiques, mais aussi théoriques et mathématiques – bio-statistiques et modélisation. La transdisciplinarité souvent invoquée au cours des dernières années n'est plus seulement nécessaire pour rapprocher des disciplines comme la génétique et l'agronomie, mais aussi des domaines plus vastes comme la biologie et la physique. Ces rapprochements viennent à leur tour profondément modifier les schémas d'interprétation habituellement utilisés en biologie. En effet, jusqu'à présent, la biologie a opéré selon des cadres de mathématiques classiques : géométrie euclidienne (espace linéaire à trois dimensions, temps ramené à une quatrième dimension de l'espace) et de lois régulières de type newtonien. Pour une grande part, les évolutions de la physique du XX^e siècle, telles qu'espaces non-linéaires, théorie de la relativité, physique du désordre ou du chaos, ont eu très peu d'impact sur le cadre théorique des approches de la biologie. Or, les nouveaux rapprochements entre biologie et physique sont en train d'introduire toutes ces notions jusqu'à présent laissées de côté par la biologie, contribuant ainsi à la remise en cause progressive des interprétations déterministes. Par exemple, la physique du désordre offre des outils d'analyse de plus en plus utilisés pour aborder la complexité des réseaux dynamiques vivants et interpréter l'auto-organisation de systèmes chaotiques. Ce niveau de complexité déjà bien présent dans certaines branches des sciences sociales et de l'écologie dans les années 1970-1980, commence seulement à être pris en compte dans l'analyse de l'unité biologique que constitue l'organisme, ou la cellule.

La biologie des systèmes est un moment de rencontre entre certains concepts de la physique moderne et une discipline biologique somme toute arrêtée dans des schémas newtoniens. Elle reste toutefois un outil, qualifié par certains de réductionnisme à haut-débit², et ne prétend pas constituer en soi une démarche holiste. Ses mérites sont ceux de la confrontation des notions, qui permet de renouveler le regard de l'observateur et ses questions. Les rapprochements disciplinaires qu'elle encourage ne sont encore qu'esquissés, mais ils pourraient prendre de plus en plus d'ampleur dans les prochaines années. C'est donc toute une nouvelle culture qu'il devient nécessaire d'acquérir en biologie pour

² Katagiri, 2003.

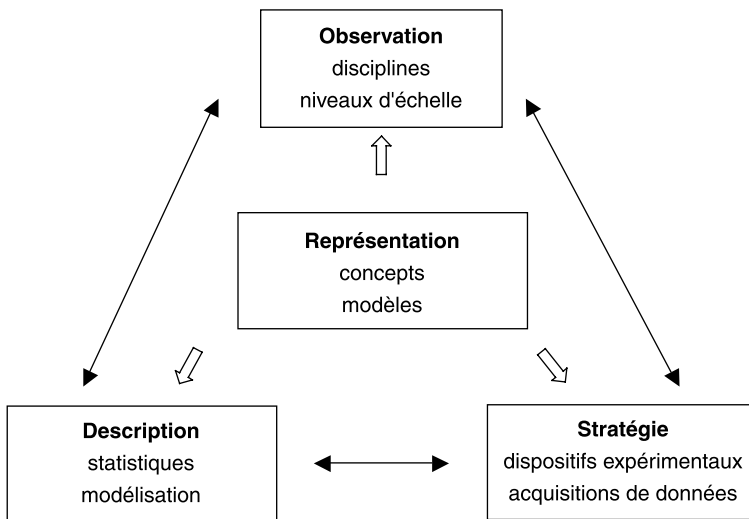
faire face à ces évolutions. Il est bien sûr difficile de prédire la rapidité de ces évolutions, d'autant que la génération actuelle des biologistes, de par sa formation, n'a pas été préparée à les intégrer. Il est donc probable qu'une phase de prospection et de tâtonnement soit nécessaire pour permettre l'appropriation des nouvelles notions et leur intégration dans les démarches expérimentales. Ce n'est pas seulement la communauté actuelle des biologistes qui est concernée, mais aussi la prochaine génération de jeunes chercheurs qui seront vraisemblablement plus directement encore confrontés à ces changements au cours de leur carrière.

La machine vivante héritée de la physique

Pour aborder la biologie des systèmes complexes, certains chercheurs auront peut-être la vocation de se former plus formellement aux approches mathématiques, comme d'autres ont avant eux choisi de se reconvertir en bio-informatique. D'autres pourraient s'inquiéter de voir ainsi la biologie se transformer en annexe des sciences physiques. Ce serait ignorer l'origine des concepts que les biologistes utilisent depuis la Révolution copernicienne, dès lors que Descartes eut posé explicitement le postulat de l'animal-machine dans le *Discours sur la Méthode*³. Le modèle de la machine appliqué indistinctement à tous les domaines : mécanique céleste, mécanique biologique, mécanique sociale, n'a-t-il pas durablement inféodé ces divers domaines aux concepts de la physique dite « classique » (mécanique, thermodynamique, etc.) ? La situation ne serait donc pas nouvelle, mais il est aussi permis d'espérer que l'écueil d'un physicalisme étroit n'est pas inéluctable et que les nouveaux référentiels seront moins déformants et mieux à même de favoriser une compréhension du vivant. Mais la crainte de nouveaux maîtres ne trahit-elle pas avant tout le manque d'émancipation et de maturité de la biologie selon sa nature propre, c'est-à-dire son défaut de concepts et de représentations aptes à rendre justice au caractère spécifique des organismes vivants ?

La formulation de questions biologiques s'appuie sur un *corpus* de représentations de départ, lui-même suscité par les connaissances préalables, mais aussi et surtout par une vision du monde, qui est de nature culturelle. Les représentations, ou schémas d'interprétation (concepts, modèles) orientent les observations jugées pertinentes selon le domaine disciplinaire et le niveau d'échelle étudié. Elles déterminent le choix des stratégies et dispositifs expérimentaux, ainsi que les modalités d'acquisition de données. Les critères observés représentent en fait une sous-fraction de la réalité et répondent à des choix fixés par l'expérimentateur, mais qui ne sont ni absolus ni définitifs. Les représentations conditionnent aussi les choix faits pour la description des données (photographies, graphes, statistiques, modélisations, etc.) qui à leur tour alimentent les représentations. Par exemple, selon que l'on suit un schéma déterministe ou stochastique, l'organisation et le traitement des données sont différents, chaque schéma apportant une information qualitativement différente. Suivant les dispositifs expérimentaux, les possibilités de description sont plus ou moins étendues. Ainsi, selon que l'on traite une population individu par individu ou en masse, des analyses de variabilité sont ou non rendues accessibles. Les différents niveaux, représentation, observation, stratégie, et description, sont interdépendants (cf. figure ci-après). En toute logique, ils devraient contribuer à un incessant

³ Descartes, édition 1998.



Influence des schémas conceptuels sur les différentes étapes de l'investigation expérimentale.

remodelage de l'ensemble. Ce serait oublier la prévalence des concepts de départ dans l'édifice, en raison d'une part de l'influence puissante imprimée par le courant platonicien évoqué plus loin et d'autre part de la visée propre à la science qui est justement de se saisir des idées qui sous-tendent le monde. Ce serait aussi faire abstraction du fait qu'aucune étape de l'investigation scientifique n'est indépendante de tout concept ou représentation et que les visions du monde sont intrinsèquement réfractaires au changement. Les représentations ont ainsi tendance à s'auto-alimenter par les choix expérimentaux qu'elles supposent et donc à se consolider de façon quasi-auto-catalytique. La représentation du vivant-machine s'est ainsi perpétuée jusqu'à aujourd'hui, sans remise en cause fondamentale.

Loin de réduire la biologie seulement à des technologies innovantes et toujours plus performantes et sophistiquées d'automatisation et de bio-analyses, la confrontation des limites des approches réductionnistes pourrait être en fait une opportunité de (re)saisir la spécificité de la biologie par un retour aux phénomènes biologiques eux-mêmes, à une phénoménologie véritable du vivant. Car quels que soient les cadres théoriques mis à l'épreuve, ceux-ci doivent en dernier recours se soumettre à l'observation des phénomènes, domaine où ni physicien, ni mathématicien, ni informaticien ne saurait prétendre aux compétences du biologiste.

Or, si l'on considère l'influence croissante de la génomique, on s'aperçoit que ces compétences ne visent plus à ordonner les phénomènes à partir d'une observation tangible (morphologique, anatomique, histologique), mais à partir d'objets conceptuels (les gènes). La génomique opère ainsi une véritable reconstruction de notre mode de relation au monde, qui entérine l'idée du vivant-machine piloté par un déterminisme génétique contraignant. Mais sur une base phénoménologique, le vivant répond-il en fait aux caractéristiques d'une machine ? Jusqu'où le déterminisme génétique constitue-t-il un cadre de lecture approprié pour les organismes vivants ?