

PHYSIQUE ET BIOLOGIE

UNE INTERDISCIPLINARITÉ COMPLEXE

Bernard JACROT

avec la participation de

Eva PEBAY-PEYROULA

Régis MACHE

Claude DEBRU



17, avenue du Hoggar
Parc d'Activité de Courtabœuf, BP 112
91944 Les Ulis Cedex A, France

Grenoble Sciences

Grenoble Sciences poursuit un triple objectif :

- réaliser des ouvrages correspondant à un projet clairement défini, sans contrainte de mode ou de programme,
- garantir les qualités scientifique et pédagogique des ouvrages retenus,
- proposer des ouvrages à un prix accessible au public le plus large possible.

Chaque projet est sélectionné au niveau de Grenoble Sciences avec le concours de referees anonymes. Puis les auteurs travaillent pendant une année (en moyenne) avec les membres d'un comité de lecture interactif, dont les noms apparaissent au début de l'ouvrage. Celui-ci est ensuite publié chez l'éditeur le plus adapté.

(Contact : Tél. : (33)4 76 51 46 95 - E-mail : Grenoble.Sciences@ujf-grenoble.fr)

Deux collections existent chez EDP Sciences :

- la **Collection Grenoble Sciences**, connue pour son originalité de projets et sa qualité
- **Grenoble Sciences - Rencontres Scientifiques**, collection présentant des thèmes de recherche d'actualité, traités par des scientifiques de premier plan issus de disciplines différentes.

Directeur scientifique de Grenoble Sciences

Jean BORNAREL, Professeur à l'Université Joseph Fourier, Grenoble 1

Grenoble Sciences bénéficie du soutien du **Ministère de l'Éducation nationale, de l'Enseignement supérieur et de la Recherche** et de la **Région Rhône-Alpes**.
Grenoble Sciences est rattaché à l'**Université Joseph Fourier de Grenoble**.

*Réalisation et mise en pages : **Centre technique Grenoble Sciences***

*Illustration de couverture : **Alice GIRAUD***

composée avec des éléments issus des travaux de Céline FABRY et du Dr Guy SCHOEHN (CNRS) : structures du dodécaèdre de l'adénovirus humain (en haut) et de l'adénovirus humain entier (en bas), déterminées par microscopie électronique grâce à une collaboration entre l'Institut de Virologie Moléculaire et Structurale et l'Institut de Biologie Structurale de Grenoble, et un cliché de diffraction obtenu à l'ESRF.

ISBN 2-86883-892-8

© EDP Sciences, 2006

EXTRAITS

révolution de la relativité repose essentiellement sur la mise en cause des notions de temps et de mouvement absolus.

Depuis longtemps, la physique fait souvent appel à des notions qui n'ont rien d'intuitives et peuvent même choquer car souvent contraires à ce que l'on appelle le sens commun. C'était déjà vrai avec l'attraction universelle qui suppose des interactions à distance, même à très longue distance et dans le vide. Cette notion n'est en rien intuitive. Elle a choqué des physiciens au temps de NEWTON qui, pour cela, ont rejeté sa théorie. Ce fut en particulier le cas de LEIBNIZ. Ceci est très bien analysé dans le remarquable livre de Loup VERLET sur NEWTON (1993). C'est pour éviter ce type de difficultés que DESCARTES avait introduit ses tourbillons permettant des contacts physiques indirects entre des objets séparés. Dans cet univers cartésien, l'espace physique était totalement rempli de matière. Une même logique de bon sens a conduit à l'invention de l'éther comme support matériel des ondes lumineuses. L'expérience a montré qu'il n'existait ni tourbillons ni éther. Avec le temps, on a presque complètement oublié les difficultés conceptuelles de la théorie de NEWTON qui n'ont été résolues que par la théorie de la relativité générale qui introduit une courbure de l'espace-temps. Encore une notion qui n'a rien d'intuitive.

Au début du xx^e siècle est apparue la mécanique quantique qui se substitue à la mécanique newtonienne devenue insuffisante pour rendre compte de certaines observations expérimentales. Les difficultés conceptuelles, qui s'ajoutent à celles de la théorie de NEWTON, sont considérables dans cette nouvelle mécanique qui heurte de front le sens commun : impossibilité de déterminer simultanément la position et la vitesse d'une particule, dualité onde-corpuscule, ... Ces difficultés sont telles que d'éminents physiciens, comme EINSTEIN, ont défendu l'idée que cette mécanique quantique n'allait pas au fond des choses et qu'il devait encore exister des paramètres cachés qu'il fallait découvrir. On sait maintenant qu'il n'en est rien et que le bon sens, qui s'appuie sur nos observations du monde macroscopique, ne nous permet pas de conceptualiser ce qui se passe dans le réel à l'échelle microscopique. La physique d'aujourd'hui est difficile à assimiler et l'analyse mathématique remplace le plus souvent ce que l'on appelle le bon sens, qui n'a plus sa place dans certaines branches de la physique.

Il n'en va pas de même en biologie. Les phénomènes y sont complexes, en ce sens qu'ils sont presque toujours multifactoriels et que chaque phénomène est le résultat de multiples causes interférant les unes avec les autres. Mais il n'y a pas de complexité au niveau conceptuel. Tous les phénomènes biologiques peuvent être expliqués, dans le cadre général de l'évolution, avec le langage de tous les jours, agrémenté d'un vocabulaire technique, dont l'abondance ne fait que refléter l'extrême diversité des molécules biologiques présentes dans la cellule et qui toutes doivent avoir un nom. Mais ce langage n'a jamais le type de complexité que l'on trouve dans le langage philosophique ou physique. Par contre, la difficulté conceptuelle de la physique la rend souvent impossible à expliquer en termes sim-

ples. Le vrai langage de la physique est le langage mathématique. Je défie qui que ce soit d'expliquer sérieusement la théorie de la supraconductivité à un non-physicien, alors que le phénomène lui-même est facile à décrire. Je reviendrai plus loin sur la notion de complexité en biologie.

En biologie, une **fonction** est associée à chaque molécule et à chaque organelle. Celles-ci sont présentes dans la cellule avec une ou plusieurs tâches à accomplir. Ainsi une protéase a comme fonction de découper d'autres protéines. De même, un ribosome a comme fonction d'assurer la synthèse des protéines dont la cellule a besoin. On peut multiplier les exemples. Cette notion de fonction, essentielle en biologie, n'a pas de sens pour un physicien. Un corps supraconducteur a des propriétés, mais il n'a pas de fonction. Il n'en acquerra une que si un ingénieur en fait usage avec un but bien défini, par exemple conduire du courant électrique avec le minimum de pertes en ligne. ***Dans l'univers du vivant, la fonction est le résultat de l'évolution ; dans l'univers physique elle est le résultat de l'action d'un homme.***

La physique cherche principalement à répondre à la question **pourquoi** : pourquoi tous les corps tombent-ils ? Pourquoi la Terre tourne-t-elle autour du Soleil ? Pourquoi le cuivre conduit-il l'électricité alors que les roches dont est extrait ce métal ne la conduisent pas ? Par contre, la biologie cherche plutôt à répondre à la question **comment** : comment les êtres vivants évoluent-ils ? Comment les cellules se divisent-elles ? Mais elle ne cherche pas à répondre à la question pourquoi car le pourquoi des choses lui paraît secondaire. En effet, pour le biologiste, cette question renvoie le plus souvent directement au problème de la finalité, c'est-à-dire à la métaphysique. Elle essaie de répondre à la question : comment la vie est-elle apparue sur la Terre, mais pas à celle qui demande pourquoi elle est apparue.

La description de l'origine de l'univers, telle qu'elle est proposée dans les théories actuelles, est plus un ensemble de réponses à des questions qu'une analyse des mécanismes en action : pourquoi l'univers est-il en expansion ? Pourquoi existe-t-il des trous noirs ? La réponse à ces questions ne renvoie pas directement à la métaphysique, mais fait simplement appel aux théories physiques. Ce n'est que si l'on pose la question de l'origine des lois qui résument ces théories que l'on en vient à un questionnement métaphysique.

On voit que la nature du questionnement caractérisant chacune des deux disciplines introduit une claire distinction entre elles. Ce qui a été dit plus haut sur la notion de fonction résulte de cette distinction. L'ingénieur, à la différence du physicien, se pose des questions sur comment (et pas pourquoi) fonctionnent les systèmes sur lesquels il travaille. Notons cependant qu'il y a des exceptions, en particulier dans l'évolution darwinienne. Par exemple, il existe une mutation dans le gène de l'hémoglobine qui entraîne une déformation des globules rouges et en

peu de doute maintenant, sinon pas du tout, que les chloroplastes aient une origine cyanobactérienne (les cyanobactéries possèdent un appareil photosynthétique) et que les mitochondries aient une origine alpha-protéobactérienne. Le séquençage des génomes de la bactérie *Rickettsia prowazekii*, une alpha-protéobactérie, et depuis celui d'autres bactéries du même groupe ont montré un rapport phylogénétique avec les mitochondries. De même, le séquençage de plusieurs génomes de cyanobactéries et des génomes de plastides de plantes (la première séquence complète du chromosome plastidial date de 1986), puis de plusieurs algues primitives, montre également une correspondance phylogénétique.

Il est intéressant de relever que la théorie endosymbiotique a aussi ouvert la voie à d'autres problèmes générant eux-mêmes des hypothèses et des modèles. Ainsi l'événement de l'endosymbiose était-il unique (origine monophylétique) à l'origine des eucaryotes, ou bien plusieurs (origine multiphylétique) endosymbioses avaient-elles eu lieu ? Un autre problème est né de l'observation d'algues en microscopie électronique. Ces observations conduisirent à proposer l'hypothèse d'endosymbioses secondaires (une cellule eucaryote acquérant ses chloroplastes par l'endosymbiose d'une autre algue symbionte). Ces hypothèses sont actuellement bien documentées et des concepts clairs se dégagent. De nouveaux modèles ont été proposés, impliquant que l'acquisition des mitochondries aurait été effective dès l'origine des cellules eucaryotes, c'est-à-dire plus tôt que ne le suppose la conception classique de la théorie endosymbiotique (GRAY M.W., « Evolution of organelle genomes », *Curr. Opin. Genet. Dev.* **9**, 1999, p. 678-687). Dans cette revue, l'auteur fait référence à la théorie endosymbiotique comme élément de l'histoire récente des sciences et parle d'hypothèses ou de modèles émergeant à propos des nouveaux problèmes posés. L'heure de la théorie est passée. La théorie mère est éclatée en plusieurs hypothèses nées de l'accumulation des données génétiques.

Voici des références relatives à la théorie endosymbiotique, non-incluses dans le texte :

- ▶ CORRENS C., « Vererbungsversuche mit blass (gelb) grünen und buntblattrigen Sippen bei *Mirabilis jalapa*, *Urtica pilulifera* und *Lunaria annua* », *Z. Vererbungs* **1**, 1909, 291-329.
- ▶ BAUR E., « Das Wesen und die Erblchkeitsverhältnisse der "varietates albomarginatae hort" von *Pelargonium zonale* », *Z. Vererbungs* **1**, 1909, 330-351.

Quelques réflexions sur les théories

En regard des théories selon POPPER

Les théories rappelées ici, relatives à l'évolution, ont plusieurs traits en commun que nous soulignerons en rapport avec les propriétés épistémologiques des théories scientifiques. La théorie remplit un certain nombre de conditions décrites par

POPPER dans *La Logique de la découverte scientifique* (POPPER K., *La Logique de la découverte scientifique*, trad. franç., Payot, Paris, 1973 ; abrég. LDS). On ne peut que l'approuver quand il attribue à la théorie la fonction de chercher à rendre « le monde » rationnel, à l'expliquer et à le maîtriser (LDS, p. 57). Le concept de théorie qu'il a développé permet-il de comprendre l'apport des théories évolutionnistes à l'accroissement du rationnel en biologie ?

Les théories biologiques ne sont pas opposées à d'autres théories

POPPER cherche à délimiter ce qui est scientifique de ce qui ne l'est pas. On a souvent insisté sur l'importance qu'il accorde au problème de la démarcation. Il veut « *distinguer avec précision la science objective, d'une part, et "notre connaissance", de l'autre* » (LDS, p. 97). Il établit une distinction entre les énoncés universels et les énoncés de base. Les théories appartiennent à la catégorie des énoncés universels parce qu'elles sont falsifiables et non-vérifiables. Parmi les énoncés universels (théories) possibles, il faut choisir « *la théorie qui se défend le mieux dans la compétition avec d'autres théories* » (LDS, p. 108). Et, à nouveau : « *Lorsque je parle du développement de la connaissance, je ne me réfère pas à une accumulation d'observations, mais à l'élimination réitérée de théories scientifiques, remplacées par d'autres meilleures ou plus satisfaisantes.* » (POPPER K., *Conjectures et Réfutations*, Payot, Paris, 1985, p. 319-320). Ces caractères généraux s'appliquent-ils aux théories que nous avons analysées ? Non, sans doute car aucune des théories que nous avons décrites n'a été opposée à une autre théorie quand on considère les phases de leur développement. Ainsi la théorie du milieu est une théorie des mécanismes de la transformation du vivant par la pression de l'environnement. Une autre théorie, celle de la sélection naturelle, est venue prendre le devant de la scène des idées, bien plus convaincante. Elle ne s'est pas opposée à la théorie du milieu, elle l'a supplantée, sans la contrecarrer. La théorie neutraliste de l'évolution est sans doute celle qui rentre le mieux dans le cadre d'une compétition avec la théorie synthétique de l'évolution. Dans le premier exemple, une théorie s'est substituée à l'autre sans qu'il y ait eu falsification mais parce qu'elle rendait mieux compte de faits d'observation. Dans le deuxième cas, le concept apparemment en compétition est devenu complémentaire. L'image d'une théorie éliminée par une autre ne convient pas. L'histoire de la science montre que les concepts évoluent et que, même de façon très inégale, il arrive que chacun ait sa part de vérité. Ainsi, à leur début, les théories biologiques ne sont pas suffisamment formulées (sens poppérien) ou conceptualisées. La formulation évolue avec le temps, par modification et accroissement, en fonction des nouvelles connaissances.

Il faut distinguer la nature biologique de la nature physique

Si les caractères des théories définis par POPPER ne sont pas applicables, cela pourrait tenir à la différence profonde entre le concept de la « nature » physique et

celui de la nature biologique. Dans la première, des lois universelles – falsifiables – existent. La gravitation concerne tous les corps. Dans la nature biologique, le vivant possède bien un caractère universel (limité bien sûr à notre espace terrestre), mais il est si complexe que le même type de lois ne peut être érigé. Les lois de MENDEL ont un caractère de généralité mais pas d'universalité. Elles sont applicables dans des conditions bien déterminées à des organismes eucaryotes sexués. Ainsi on peut parler de lois biologiques dans un sens restreint. Ces lois s'installent dans le berceau des lois physiques et sont plus limitées. On comprend qu'elles n'aient pas le même caractère d'universalité que les lois de la physique, appelées « lois de la nature » par POPPER.

À leur naissance, les théories biologiques ont plusieurs assises (justifications) dans la réalité visible, celle du monde vivant. Cette réalité correspond à l'observation directe dans la nature (des petits et des grands animaux, des variations morphologiques parmi les oiseaux), ou bien à des observations à l'échelle de la cellule (les organites cellulaires). Aujourd'hui, la réalité biologique visible est étendue par l'observation microscopique jusqu'à l'échelle de la molécule. C'est dire que cette réalité a une limite inférieure et une limite supérieure, limites au-delà desquelles la physique étend son pouvoir d'analyse et propose, en particulier, des théories. Ainsi les théories biologiques sont déterminées dans le champ du visible de la nature. Ceci peut paraître banal, mais l'est moins quand cela souligne une démarcation entre les théories biologiques, au moins celles établies durant les deux derniers siècles, et les théories physiques auxquelles se réfère POPPER, c'est-à-dire principalement celles du XX^e siècle. D'ailleurs POPPER n'a pas été le seul à penser une épistémologie d'après l'observation des avancées conceptuelles en physique. Certains sont allés plus loin. À titre d'exemple, P. WAGNER, dans un article sur « Carnap et la logique de la science » (*Les Philosophes et la Science*, Gallimard, Paris, 2002, p. 287), indique que pour ce philosophe tous les énoncés théoriques des différentes sciences sont traductibles dans l'unique langage de la physique. Les théories que nous avons rappelées sont en désaccord avec ce point de vue qui n'accorde pas d'autonomie à la connaissance du biologique, et pose fondamentalement la question du réductionnisme. Le langage de la physique ne peut rendre compte de la complexité du vivant. C'est pourquoi le point de vue de CARNAP conduit à un appauvrissement de notre capacité à penser le monde. On peut d'ailleurs remarquer que l'influence de physiciens sur la naissance de la biologie moléculaire, celle de SCHRÖDINGER par exemple, n'a pas donné lieu à des théories mais conduit à ouvrir un champ nouveau en biologie et à définir de nouvelles méthodes. Il en allait autrement au XVIII^e siècle, où la théorie dans les sciences de la nature utilisait le langage de la physique pour tenter, comme le firent BUFFON et LAMARCK, d'expliquer par des notions simples la complexité des relations entre les organismes. La dépendance conceptuelle vis-à-vis de la physique à cette époque a déjà été notée par G. CANGUILHEM, pour qui « *une théorie biologique naît du prestige d'une théorie physique* » (LCV, p. 56).

Les théories biologiques contemporaines possèdent les mêmes caractères

On pourrait se demander si des théories biologiques plus récentes que celles que nous avons décrites en ont les mêmes caractères. Dans cette perspective, nous aurions pu ajouter la description d'une théorie formulée après l'avènement de la biologie moléculaire, telle la théorie de l'intron ancien, également liée à l'évolution. Cette théorie, formulée à son début par GILBERT, postulait que le codage dispersé de protéines résultait du rassemblement d'exons différents, chacun correspondant à des domaines particuliers, fonctionnels de protéines (par exemple les glycéraldéhyde-3-phosphate déshydrogénases). Cette théorie a fait l'objet de vifs débats en opposition à la théorie de l'intron introduit dans les exons au cours de l'évolution des génomes. Ces théories ont été formulées après les débuts du séquençage des génomes et sont nées du rapport établi entre les exons et des domaines fonctionnels de protéines. Ce ne sont plus des observations directes, mais des déductions faites à partir de la réalité des génomes. Ainsi les théories que nous avons décrites, la dernière comme les précédentes, ne se forment pas par la construction d'hypothèses interprétant une lacune dans des théories anciennes. Elles ne proposent pas de nouveaux concepts de la réalité. Elles se forment en vue d'interpréter des données de la nature biologique. La théorie n'est pas essentiellement prédictive. Elle est précédée par des observations portant sur les réalités du monde vivant.

Les théories biologiques sont provisoires et amenées à disparaître

POPPER a bien vu que les systèmes théoriques sont changeants et qu'un système peut être construit provisoirement. Mais c'est pour que ce système acquière une forme suffisante en vue d'être soumis à des tests rigoureux (LDS, p. 69). La formalisation va de pair avec la cohérence. La théorie doit être bien circonscrite et la compétition avec d'autres théories est vue comme une sélection naturelle. On doit choisir celle qui est la plus apte à survivre (LDS, p. 108). Ces caractères de la théorie poppérienne sont loin des théories que nous avons décrites. Au cours de l'histoire, ces dernières ne sont pas réfutées par d'autres théories les mettant en concurrence. Au mieux, les théories biologiques sont des systèmes provisoires, dont les formulations sont approximatives, incomplètes, évoluent avec le temps et l'apport de nouvelles connaissances. Le déroulement des recherches aboutit à de nouvelles compréhensions, de nouveaux problèmes. On s'accordera bien volontiers à reconnaître que la théorie du milieu de LAMARCK n'a pas atteint un grand degré de scientificité. Cette théorie ancienne, comme celle de l'évolution, ou bien celle de l'endosymbiose ne répondent pas au niveau de formalisation qu'appellent les théories envisagées par POPPER. Elles ne sont pas reformulées pour être plus compétitives. Au contraire, l'histoire de ces théories est l'histoire de leur disparition, de leur dissolution dans la réalité. Les théories biologiques ne sont pas testées par des observations correspondant aux prédictions de la théorie. Elles sont validées par d'autres observations des phénomènes naturels dont l'accumulation conforte ou non la théorie. Plus les observations s'accumulent, moins la théorie

L'INTERDISCIPLINARITÉ EXISTE-T-ELLE ?

Eva PEBAY-PEYROULA

Récemment, lors d'un congrès de biologie structurale à Heidelberg, j'ai écouté avec beaucoup de plaisir la conférence de clôture donnée par Sir T. BLUNDELL, un des pionniers de la cristallographie des protéines des années 1960, et plus largement de la biologie structurale et du « *drug design* » qui en découlent. À la fin de son exposé, il a évoqué l'époque où biologistes, physiciens, mathématiciens et chimistes travaillaient ensemble pour arriver à un but commun. Il a insisté sur l'efficacité du travail, ainsi que sur l'enrichissement scientifique et le plaisir ressentis par chacun. Il a aussi regretté et même critiqué le désir des chercheurs actuels, dans le domaine de la biologie structurale, de vouloir tout faire par eux-mêmes, en remarquant qu'on ne peut pas être performant dans tous les domaines. La nostalgie de cette conclusion traduit le vécu quotidien des chercheurs à l'interface entre plusieurs disciplines. La discussion de l'interdisciplinarité, très à la mode actuellement, amène chaque scientifique à se poser la question de la définition de sa discipline d'origine et de son appartenance à cette discipline. Est-ce un effet d'éducation, du sujet de recherche abordé ou de la façon d'aborder le sujet de recherche ? Derrière ces questions se dessine aussi cette notion de « clan » de personnes parlant le même langage et donc favorisant le cloisonnement. La connexion entre ces clans n'est pas toujours facile à obtenir. Pourtant, en sciences, les discussions et l'ouverture interdisciplinaires sont cruciales pour la naissance de nouveaux concepts. L'essai de Bernard JACROT traite divers aspects des différences entre physique et biologie. Chaque lecteur se sera sans doute déjà penché sur l'un ou l'autre de ces aspects avant d'aborder cet ouvrage, qui a le mérite de le faire réfléchir sur un ensemble plus complet d'idées développées et discutées par l'auteur. Celui-ci donne des éléments de réponse sur les différences des deux disciplines et sa réflexion devrait être à la base de toutes discussions sur l'interdisciplinarité, évitant ainsi bien des malentendus. Je voudrais développer ci-dessous quelques observations sur ce sujet, basées sur ma propre expérience.

« *Biological physics* » ou « *Biophysics* » ?

Pendant longtemps, l'interface entre biologie et physique se cachait sous la désignation de biophysique. Devant la diversité de l'interface, ce terme avait perdu de