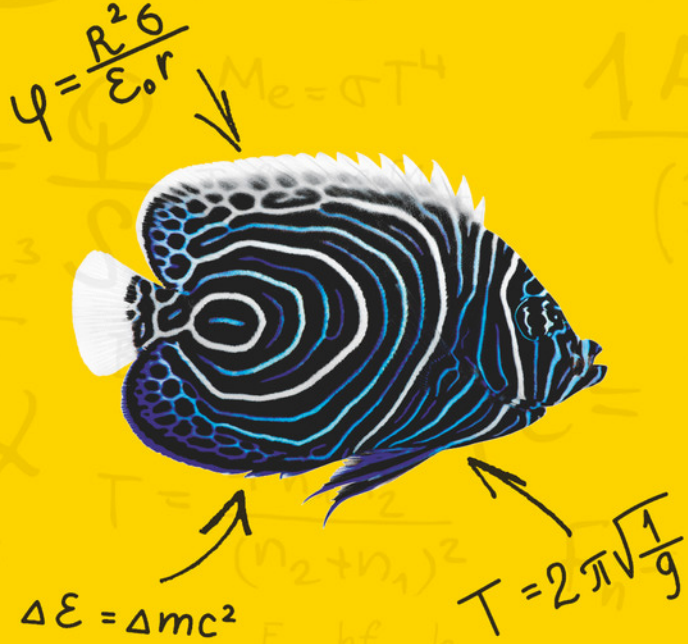
IAN
STEWART

Les mathématiques du vivant

ou la clé des mystères de l'existence



Champs sciences

IAN STEWART
Les mathématiques du vivant

La biologie a connu cinq révolutions : le microscope, la classification de Linné, la théorie de l'évolution, les découvertes du gène et de la structure de l'ADN. Une sixième révolution est en marche : on la doit aux mathématiques. Grâce à elles, la biologie n'a jamais été aussi près d'élucider les mystères du vivant.

Avec un enthousiasme communicatif, Ian Stewart décrit les passerelles qui existent entre la théorie des graphes et la classification des êtres vivants, la géométrie en dimension quatre et la forme des virus, la théorie des jeux et les stratégies de reproduction…

Vous découvrirez le lien entre les lapins, un célèbre mathématicien italien et les pétales de fleur, et comprendrez enfin pourquoi la queue d'un animal tacheté peut être zébrée alors que celle d'un animal zébré ne peut en aucun cas être tachetée… Étonnant, non ?

Ian Stewart, professeur émérite de mathématiques à l'université de Warwick (Grande-Bretagne), prix Faraday 2001 de la Royal Society, a publié plus de quatre-vingts livres, dont de nombreux best-sellers. Sont disponibles dans la collection Champs : *Dieu joue-t-il aux dés ?*, *La Chasse aux trésors mathématiques*, *17 équations qui ont changé le monde*.

Traduit de l'anglais par Olivier Courcelle

En couverture : Photomontage d'après des images © Shutterstock.com/Johannes Kornelius ; Undrey.

Flammarion

16-X Création Studio Flammarion

LES MATHÉMATIQUES DU VIVANT

Dernière parutions dans la même collection

Jean Abitbol, *L'Odyssée de la voix*.
Ronan Allain, *Histoire des dinosaures*.
Alex Bellos, *Alex au pays des chiffres.*
Albert Einstein, *Conceptions scientifiques*.
Thibault Damour, *Si Einstein m'était conté*.
Stephen Hawking, *Petite Histoire de l'Univers.*
Michio Kaku, *Une brève histoire du futur.*
Sam Kean, *Quand les atomes racontent l'histoire du monde*.
Étienne Klein, *Le Monde selon Étienne Klein.*
Manjit Kumar, *Le Grand Roman de la physique quantique*.
Pascal Picq, *Le Monde a-t-il été créé en sept jours ?*
Ian Stewart, *17 équations qui ont changé le monde*.

Ian Stewart

LES MATHÉMATIQUES DU VIVANT

ou la Clé des mystères de l'existence

Traduit de l'anglais par Olivier Courcelle

Champs sciences

Copyright © Joat Enterprises, 2011
Tous droits réservés
L'ouvrage original a paru sous le titre
Mathematics of Life. Unlocking the Secrets of Existence
aux éditions Profile Books.
Traduction © Flammarion, 2013
© Flammarion, 2016, pour cette édition
ISBN : 978-2-0813-4737-3

Préface

Science et techniques ont toujours progressé de concert : les premiers hommes enregistraient les phases de la Lune par des entailles sur des os ; ceux d'aujourd'hui traquent le boson de Higgs à l'aide du Grand collisionneur de hadrons. Le calcul différentiel d'Isaac Newton a permis de décrire la marche des cieux avant d'être développé et appliqué avec bonheur à des domaines aussi divers que la chaleur, la lumière, le son, la mécanique des fluides, puis la relativité et la théorie quantique. La pensée mathématique s'est peu à peu inscrite au cœur de la physique.

Jusqu'à il y a peu, les sciences de la vie n'étaient guère touchées par cette évolution. Les mathématiques y jouaient au mieux un rôle accessoire. Elles n'étaient utilisées que pour procéder à des calculs banals ou pour tester certaines propriétés statistiques dans des ensembles de données. Elles ne contribuaient ni à la conceptualisation ni à la compréhension de la discipline. Elles n'inspiraient ni de grandes théories ni de grandes expériences. Dans la plupart des cas, leur absence aurait pu passer inaperçue.

La situation aujourd'hui est radicalement différente. Les progrès de la biologie soulèvent une multitude de questions profondes qui ne trouveront pas de réponses sans un attirail mathématique conséquent. C'est un domaine en pleine effervescence. Les problèmes issus des sciences naturelles stimulent

la création de mathématiques entièrement neuves, spécifiquement conçues pour les processus vivants. Les mathématiciens et les biologistes unissent leurs forces pour tenter de répondre à certaines des questions les plus difficiles jamais abordées par l'humanité – dont la nature et l'origine de la vie elle-même.

La biologie est le grand territoire à conquérir des mathématiques du XXI^e siècle.

L'objet de ce livre est de mesurer le chemin parcouru et de présenter la riche variété des passerelles jetées entre les mathématiques et la biologie, qu'elles regardent le Projet génome humain, la structure des virus, l'organisation de la cellule ou la forme et le comportement d'organismes entiers en interaction dans l'écosystème global. Le lecteur verra aussi comment les mathématiques éclairent d'un jour nouveau les difficiles problèmes posés par la théorie de l'évolution, un domaine où les processus se déroulent sur une durée trop longue pour pouvoir être directement observés et qui repose sur des traces infimes laissées par des événements ayant eu lieu il y a des centaines de millions d'années.

La biologie traitait à ses débuts des plantes et des animaux. Elle est ensuite descendue au niveau de la cellule, puis à celui de la grosse molécule. Pour respecter ce cheminement dans l'étude scientifique du grand mystère de la vie, nous partirons de l'échelle humaine, la plus familière, et suivrons la voie historique du « toujours plus petit » jusqu'à atteindre la « molécule de la vie » : l'ADN.

Le premier tiers du livre se concentrera donc principalement sur la biologie. Nous verrons pourtant déjà, par l'étude historique de la géométrie des plantes, menée de l'époque victorienne à nos jours, que les sciences naturelles peuvent inspirer de belles questions mathématiques. Une fois ce contexte biologique établi, les mathématiques prendront le devant de la scène. Nous parcourrons alors une route inverse, du niveau atomique jusqu'à l'échelle humaine, incluant le

monde de l'herbe, des arbres, des moutons, des vaches, des chats, des chiens…

Les mathématiques abordées emprunteront à de nombreuses spécialités : les probabilités, les systèmes dynamiques, la théorie du chaos, les symétries, la théorie des graphes, la mécanique, l'élasticité… sans oublier la théorie des nœuds. Elles permettront d'éclairer des problématiques biologiques de première importance : structure et fonction des molécules qui orchestrent les processus complexes de la vie, agencements des virus, jeux de l'évolution (encore à l'œuvre aujourd'hui) conduisant à la prodigieuse diversité des formes d'existence, fonctionnement du cerveau et du système nerveux, dynamique des écosystèmes, etc. Certains chapitres porteront même sur la nature de la vie, voire sur ses éventuelles manifestations extraterrestres…

L'interaction entre les mathématiques et la biologie compte parmi les foyers les plus actifs de la science actuelle. De grands progrès ont d'ores et déjà été accomplis, et en peu de temps. Seul l'avenir nous dira jusqu'où ils pourront nous mener. Une chose est sûre : le voyage sera passionnant.

Ian Stewart
Coventry, sept. 2010

1

Mathématiques et biologie

Après avoir longtemps été inséparable de l'observation des plantes et des animaux, la biologie a connu cinq grandes révolutions qui, toutes, ont bouleversé notre conception du vivant.

Une sixième est en marche.

Voici les cinq premières : invention du microscope, classification systématique des êtres vivants, théorie de l'évolution, découverte du gène et découverte de la structure de l'ADN. Passons-les rapidement en revue avant de nous arrêter sur la dernière, qui demandera sans doute plus d'explications.

Le microscope

La première révolution résulte de l'invention du microscope, il y a trois cents ans. En palliant les faiblesses de l'œil nu, ce nouvel instrument nous a permis d'accéder à la stupéfiante complexité de la vie à petite échelle.

Le microscope nous a d'abord révélé que les êtres vivants sont constitués de cellules – un certain nombre de molécules enveloppées dans une membrane perméable. Certains organismes sont composés d'une unique cellule, ce qui n'ôte rien à leur complication : la cellule est en effet un système chimique à part entière. D'autres organismes sont constitués

d'un nombre considérable de cellules : notre corps en contient environ soixante-quinze mille milliards. Chaque cellule est une petite machine biologique dotée d'un mécanisme génétique propre qui la pousse à se reproduire ou à mourir. Il existe plus de deux cents types de cellules : musculaires, nerveuses, sanguines, etc.

La découverte des cellules a suivi de très près l'invention du microscope : dès lors qu'un organisme peut être observé sous un fort grossissement, il est impossible de passer à côté.

La classification

La deuxième révolution remonte à la parution en 1735 du *Systema Naturae* de Charles Linné, médecin, botaniste et zoologue suédois. Voici, traduit du latin, le titre complet de cette œuvre majeure : « Système de la nature, en trois règnes de la nature, divisés en classes, ordres, genres et espèces, avec les caractères, les différences, les synonymes et les localisations. » Passionné par la nature, Linné avait décidé de la cataloguer. Entièrement. La première édition de son inventaire compte onze pages ; la treizième et dernière, plus de trois mille. Linné ne prétendait pas révéler une loi cachée de la nature, mais essayait simplement d'organiser de manière structurée et systématique tout ce qui existait. Son choix se porta sur une classification à cinq niveaux de hiérarchie : règne, classe, ordre, genre et espèce. Au premier niveau venaient le règne animal, le règne végétal et le règne minéral. Il fonda la taxinomie, cette science qui vise précisément à la classification des êtres vivants en différents groupes.

La classification de Linné a connu de nombreuses modifications avec le temps : les minéraux ont été éliminés et d'autres changements ont concerné les plantes et les animaux. Plusieurs systèmes alternatifs ont été récemment préconisés, mais aucun n'a encore fait l'unanimité. Linné avait pris conscience de l'importance cruciale pour la science d'une

classification systématique des êtres vivants et a suivi son idée jusqu'au bout. Il fit çà et là quelques erreurs, par exemple en classant tout d'abord les baleines parmi les poissons, lesquelles ne gagnèrent leur statut de mammifères qu'à la dixième édition du *Systema Naturae*, en 1758, grâce à l'intervention d'un ami ichtyologiste.

La particularité la plus célèbre du système de Linné reste probablement la « nomenclature binomiale », qui consiste à utiliser les expressions *Homo sapiens*, *Felis catus*, *Turdus merula* ou *Quercus robur* pour désigner telle espèce d'homme, de chat, de merle ou de chêne [1]. La classification permet sans doute de briller à bon compte en parsemant sa conversation de mots latins, mais surtout de distinguer clairement et logiquement tous les êtres existants. Une dénomination commune telle que « merle » manque de précision. S'agit-il du merle noir, du merle à ailes grises, du merle des Nilgiris, du merle de l'Himalaya ou de l'une des vingt-six espèces de merles qui vivent aux Amériques ? Le *Turdus merula* de Linné désigne le merle noir sans aucun risque de confusion.

La théorie de l'évolution

La troisième révolution a longtemps couvé sous la cendre avant de se répandre comme une traînée de poudre en 1859, date à laquelle Darwin publia *De l'origine des espèces*. Ce livre, qui a connu six éditions revues par l'auteur, est généralement considéré comme l'une des plus grandes productions scientifiques de tous les temps, au même titre que celles de Galilée, Copernic, Newton et Einstein en physique. Darwin ne propose rien de moins qu'une nouvelle explication à la diversité de la vie.

Les savants comme le grand public pensaient à l'époque que Dieu avait créé chaque espèce séparément, en même

1. Le chat domestique est plus précisément le *Felis sylvestris catus*, mais sa dénomination binomiale reste *Felis catus*.

temps que l'univers tout entier. Cette perspective imposait donc un caractère statique à la notion d'espèce : un mouton avait toujours été mouton et resterait toujours mouton ; un chien avait toujours été chien et resterait toujours chien. En étudiant attentivement un certain nombre de données factuelles, souvent recueillies au cours de ses propres voyages, Darwin se rendit pourtant compte que cette vision traditionnelle ne tenait pas.

Les colombophiles savaient que la reproduction contrôlée permet de donner naissance à des types de pigeons voyageurs très spécifiques. De même pour les vaches, les chiens et tous les animaux domestiques. Mais une intervention humaine était indispensable. Les animaux ne se transformaient pas « de leur propre gré » : il fallait qu'ils soient choisis avec soin – *sélectionnés* – par quelqu'un qui avait un objectif en tête. Darwin comprit que la nature pouvait en principe opérer des variations du même ordre par le biais de la compétition pour les ressources : en période difficile, les animaux les plus aptes à survivre atteindraient l'âge de la reproduction et donneraient naissance à une génération légèrement mieux adaptée à l'environnement.

Darwin sentit que les variations ainsi produites seraient beaucoup moins marquées que celles obtenues par des éleveurs humains, mais qu'elles pourraient aboutir sur la durée à des individus très nettement différents, tant dans la forme que dans le comportement. Son expérience en géologie lui avait donné une conscience aiguë du long terme. Il savait que la Terre existait depuis très longtemps et que les changements les plus insignifiants pouvaient en s'accumulant produire un résultat tangible.

Darwin utilisa l'expression « sélection naturelle » pour désigner le processus qu'il avait mis au jour. On préfère aujourd'hui le terme « évolution », même si Darwin ne l'a jamais utilisé. Les preuves en faveur de la théorie de l'évolution sont aujourd'hui si nombreuses et proviennent de tant de sources indépendantes que la biologie ne se concevrait plus sans elle. Tous

les biologistes ou presque (et la plupart des scientifiques, indépendamment de leur domaine de recherche) sont convaincus qu'elle explique la prodigieuse diversité des espèces actuellement observée. Ce qui n'empêche pas qu'il reste beaucoup à comprendre sur son mode de fonctionnement.

La génétique

La quatrième révolution résulte de la découverte du gène par Gregor Mendel, un travail resté sans écho pendant les cinquante années qui suivirent sa publication, en 1865.

Les qualités observables des organismes telles que la couleur, la taille, la texture ou la forme sont appelées des « caractères » (ou des caractéristiques, des traits). Si divers raisonnements avaient conduit Darwin à penser que ces caractères se transmettaient de parents à descendants, il ignorait tout des mécanismes qui assuraient cet héritage. Pas plus qu'il ne savait que l'hérédité était déjà un objet d'étude quand il rédigeait *De l'origine des espèces*. Ses propres travaux en eussent été substantiellement transformés.

Pendant sept ans, vers 1860, Gregor Mendel, un moine autrichien originaire de Moravie, croisa des plants de pois – 29 000 pieds ! – et compta les occurrences des caractères que présentait chaque génération. Les pois étaient-ils jaunes ou verts ? Lisses ou ridés ? De curieuses régularités numériques apparurent. Mendel se persuada rapidement qu'un organisme vivant abritait des « facteurs » qui déterminaient, d'une façon ou d'une autre, de nombreuses propriétés dudit organisme. Ces facteurs, aujourd'hui appelés gènes, sont hérités des générations précédentes et se groupent par paires chez les espèces sexuées : l'un vient du « père » (l'organe mâle de la plante), l'autre de la « mère » (l'organe femelle). Chaque facteur peut se présenter sous diverses formes. C'est le mélange aléatoire de ces alternatives génétiques, de ces

« allèles », qui produit les lois mathématiques remarquées par Mendel.

À l'origine, on ne savait rien de la réalité physique de ces facteurs. Leur existence était simplement déduite des proportions de plantes qui affichaient telle combinaison de telles particularités au fil des générations.

La structure de l'ADN

La cinquième révolution fut reconnue plus rapidement que la quatrième. Comme la première, elle résulta de l'invention d'une nouvelle technologie expérimentale – en l'occurrence, la diffractométrie de rayons X. Les biologistes ont alors disposé d'un « microscope » capable de leur dévoiler les positions individuelles des atomes dans une molécule et ils ont ainsi pu déterminer la structure de molécules complexes très importantes en biologie.

Dans les années 1950, Francis Crick et James Watson commencèrent à s'intéresser à une molécule trouvée dans la quasi-totalité des êtres vivants : l'acide désoxyribonucléique, aujourd'hui plus connu par le sigle ADN. Crick était anglais. Il avait reçu une formation en physique mais s'était ennuyé lors de la préparation de sa thèse sur la viscosité de l'eau portée à haute température et avait opté pour la biochimie en 1947. Watson était américain. Il avait d'abord étudié la zoologie et s'était intéressé à un type de virus qui infecte les bactéries, les bactériophages (ou mangeurs de bactéries). Son grand objectif était de comprendre la nature physique du gène, c'est-à-dire sa structure moléculaire.

On savait alors que les gènes étaient localisés dans la cellule sur des chromosomes et qu'ils étaient principalement constitués de protéines et d'ADN. Les biologistes pensaient que les organismes pouvaient se reproduire parce que les gènes étaient essentiellement des protéines capables de se répliquer.

L'ADN, quant à lui, était considéré comme un « bête tétranucléotide », un échafaudage qui se contentait d'assurer la cohésion des protéines.

Quelques indices laissaient pourtant déjà présager que l'ADN pourrait prendre une part plus active à la formation des gènes, ce qui suscitait immédiatement la question de sa structure : à quoi ressemble une molécule d'ADN ? Comment les atomes qui la composent sont-ils arrangés ?

Watson et Crick finirent par travailler ensemble. Leur analyse de l'ADN s'inscrivait à la suite de certaines expériences importantes sur la diffraction des rayons X, menées notamment par Maurice Wilkins et Rosalind Franklin. En se concentrant sur quelques points clefs, ils commencèrent à construire des modèles – au sens très littéral du terme puisqu'ils assemblaient des morceaux de carton ou de métal pour représenter les molécules simples dont on savait qu'elles entraient dans la composition de l'ADN. Cet exercice les conduisit à proposer la structure en double hélice désormais célèbre : l'ADN est formé de deux brins, à la manière de deux escaliers en colimaçon entrelacés. Chaque brin (chaque escalier) porte une série de bases de quatre types possible : adénine (A), cytosine (C), guanine (G) et thymine (T). Ces bases vont toujours par deux : un A sur un brin est toujours relié à un T sur l'autre, un C toujours à un G.

Crick et Watson publièrent leurs travaux dans la revue *Nature* en 1953. L'article commence ainsi : « Nous proposons une structure pour le sel de l'acide désoxyribose nucléique (ADN). Cette structure présente des nouvelles caractéristiques qui sont d'un intérêt biologique considérable » ; et précise vers la fin : « Il n'a pas échappé à notre attention que l'appariement spécifique des bases que nous avons proposé [A avec T, C avec G] suggère immédiatement un mécanisme possible de [réplication] pour le matériel génétique » [1].

1. J. D. Watson, F. H. Crick, « Molecular structure of nucleic acids : a structure for desoxyribose nucleic acid », *Nature*, 171, 1953, p. 737-738 ; « Dossier scientifique », *in* J. D. Watson, *La Double Hélice*, éd. É. Beaulieu, trad. H. Joël, Hachette, 1984, p. 233-237.

L'idée sur laquelle ils se fondent ici est très simple : la séquence des bases de l'un des deux brins détermine la structure entière. Il suffit de permuter A par T et C par G dans la séquence du premier brin pour obtenir la séquence du second. Si l'ADN était découpé le long des deux brins, chacun d'entre eux posséderait l'« information » nécessaire pour reconstruire l'autre. Il ne resterait alors qu'à fabriquer deux brins complémentaires et à les assembler de nouveau par paires pour obtenir deux copies parfaites de l'original.

La structure de l'ADN proposée par Crick et Watson, toute bricolée qu'elle fût, se révéla correcte. De même que le mécanisme de réplication, de nature tellement spéculative qu'ils n'avaient voulu courir aucun risque en le détaillant dans leur article. L'achèvement de la duplication passe de fait par des processus complexes dont l'étude sera à venir.

L'attention en biologie se focalisa alors brutalement sur l'étude de la structure de composés cruciaux : ADN, protéines et autres molécules associées. Les laboratoires universitaires se séparèrent des botanistes, des zoologues et des taxinomistes – quiconque travaillait avec des *animaux entiers* était définitivement *has been*. L'avenir appartenait aux molécules. Et ce fut leur avènement. La biologie prit un virage définitif. Crick et Watson avaient découvert « le secret de la vie », pour reprendre l'expression que Crick avait claironnée à l'Eagle, un pub sur Benet Street, à Cambridge, quelques jours avant de trouver la structure correcte.

De nombreux progrès importants ont suivi la percée de Crick et Watson. Les détails scientifiques ont beaucoup évolué, mais pas le point de vue lui-même. Ces nouvelles avancées, pourtant, aussi spectaculaires soient-elles, ne constituent pas de véritables révolutions. Dans le cadre du Projet génome humain, par exemple, on a réussi à lister la séquence génétique complète d'un être humain – trois milliards d'unités d'information génétique [1]. Les conséquences de ce

1. La date dépend de ce que l'on entend par « complet ». Une séquence « brute » fut publiée en 2000, une ébauche de séquence dite complète en 2003. La séquence pour le dernier chromosome, le chromosome 1, fut

résultat sont révolutionnaires, ne serait-ce que pour les voies entièrement nouvelles qu'il ouvre au traitement de certaines maladies. La biologie est aujourd'hui la plus excitante des sciences. Elle est riche de promesses en médecine ou en agriculture et laisse aussi espérer une compréhension profonde de la nature de la vie. Mais tout cela est clairement lié à la découverte de la structure de l'ADN.

• • • • • • • • • •

Voici donc exposées mes cinq révolutions.

Compte tenu du temps qu'il a fallu pour apprécier ces découvertes à leur juste valeur (notamment celle de Mendel), un demi-siècle grosso modo s'est écoulé entre chacune d'entre elles ; pour la troisième, il a même fallu patienter une centaine d'années. La cinquième s'est produite il y a tout juste cinquante ans. Sachant que le monde évolue toujours plus rapidement, la sixième révolution en biologie ne devrait plus tarder. Je pense en réalité qu'elle s'est déjà produite. La vie n'est pas seulement une question de biochimie. De nombreuses autres disciplines scientifiques participent à son explication. Ce qui les unit toutes et dégage de nouveaux horizons ? La sixième révolution : les mathématiques.

• • • • • • • • • •

Certes, les mathématiques ne datent pas d'hier : il y a 4 000 ans, les Babyloniens résolvaient déjà les équations du second degré et les biologistes eux-mêmes utilisent des techniques mathématiques, principalement statistiques, depuis plus d'un siècle. Il peut donc paraître excessif d'employer dans notre contexte un terme aussi fort que révolution. Mais

---

publiée en mai 2006 dans *Nature*. Il existe certaines lacunes, de sorte qu'il n'est pas faux de dire que la tâche n'est pas achevée. Plusieurs milliers de lacunes connues, d'incohérences et d'erreurs sont actuellement traitées par une équipe de biologistes spécialisés.

c'est un état d'esprit mathématique, une manière de penser, qui intègre désormais la boîte à outils standard de la biologie. Et je ne parle pas seulement d'analyse de données, mais d'une méthode pour comprendre le vivant.

La nature et l'utilité des mathématiques sont souvent mal comprises. On les confond à tort avec les opérations sur les nombres apprises à l'école, c'est-à-dire l'arithmétique. En y adjoignant l'algèbre, la trigonométrie, la géométrie et divers concepts plus modernes comme les matrices, les connaissances scolaires ne représenteront encore qu'une infime partie du monde mathématique. Pas plus du dixième de un pour cent… Et à maints égards, cette partie n'est guère représentative du tout. Les mathématiques enseignées à l'école sont un peu ce que l'exercice quotidien des gammes est à la vraie musique. Sans même parler de *composition* musicale… Les gens pensent souvent que tout a été inventé (ou découvert) en mathématiques depuis longtemps. De nouvelles mathématiques voient pourtant le jour à un rythme impressionnant. Les évaluer à un million de pages par an pécherait par excès de modestie, et il s'agit bien d'un million de pages de nouvelles idées, pas seulement de légères variations de calculs banals.

Les nombres sont à la base des mathématiques, comme les notes le sont à celle de la musique, mais les mathématiques englobent un monde nettement plus large : forme, logique, processus…, tout ce qui a une structure ou une régularité. On peut aussi y ajouter l'incertitude, ce qui paraît d'abord contradictoire, mais les pères fondateurs de la statistique ont découvert que même le hasard suivait des lois, que des événements aléatoires obéissaient à certaines règles, en moyenne et sur des échantillons importants. Les mathématiques utilisées actuellement en biologie sont aussi diverses que nouvelles. La plupart datent de moins de cinquante ans ; certaines ont été élaborées la semaine dernière. Elles vont de la théorie des nœuds à la théorie des jeux, des équations différentielles aux

groupes de symétrie. Elles font appel à des idées que la plupart d'entre nous n'a jamais rencontrées ou que nous n'aurions pas reconnues comme des idées mathématiques le cas échéant. Elles n'ont pas seulement d'incidences sur les résultats obtenus, elles changent notre manière de *penser* la biologie.

Cette approche n'est pas nouvelle en physique, une discipline dont le développement est lié à celui des mathématiques depuis des milliers d'années. Jusqu'à une période récente, il en allait différemment en biologie. On recommandait souvent cette matière aux étudiants en sciences peu portés vers les mathématiques. Il est possible d'étudier le cycle de vie des papillons sans jamais procéder à aucun calcul. Des équations fondamentales de la biologie analogues à la loi de la gravitation de Newton n'ont pas encore été formulées. Nous ne calculons pas la trajectoire évolutionnaire d'un poisson en appliquant les équations de Darwin. Toutefois, il est de plus en plus difficile aujourd'hui d'éviter les mathématiques tant elles se sont immiscées en biologie – avec un caractère propre, distinct de celui qu'elles affichent en physique. Et ce à la demande sans cesse croissante des biologistes, qui ne vagabondent plus comme autrefois avec leurs filets à papillons.

L'application des mathématiques à la biologie fait appel à de nouveaux instruments, dont l'ordinateur est le plus patent. Elle dépend aussi de nouveaux appareillages mentaux, j'entends par là des techniques mathématiques, certaines spécialement conçues pour les besoins de la cause, d'autres qui, développées dans un contexte différent, se trouvent avoir d'importantes conséquences en biologie. Les mathématiques offrent un nouveau point de vue non seulement sur les éléments nécessaires à la vie, mais aussi sur les processus qui les utilisent.

Je crois donc, je le répète, que la sixième révolution en biologie est déjà en marche et qu'elle se caractérise par l'étude des processus biologiques à la lumière des mathématiques.

Je me propose ici de montrer comment cette perspective et les techniques qui y sont associées nous aident à comprendre non seulement de quoi la vie est faite, mais aussi comment elle fonctionne – à toutes les échelles, de la molécule à la planète entière, si ce n'est au-delà.

• • • • • • • • • • •

Jusqu'à très récemment, la plupart des biologistes doutaient que les mathématiques puissent les aider à comprendre la vie. Les êtres vivants semblaient trop souples, trop flexibles pour se conformer à tout formalisme mathématique rigide (d'où la loi de Harvard à propos des cobayes : « Sous des conditions de laboratoire parfaitement contrôlées, les animaux n'en font qu'à leur tête ! »). Les biologistes utilisaient bien sûr des outils mathématiques, comme les statistiques, mais dans un rôle purement auxiliaire, sans aucun espoir de les voir contribuer significativement à la pensée biologique ambiante. Les non-conformistes comme D'Arcy Thompson, qui, dans son livre *Forme et Croissance*, a répertorié de nombreuses structures mathématiques – ou prétendues telles – chez les êtres vivants, ont été ignorés ou rejetés. Au mieux, on les trouvait amusants, au pis, insensés. Il est vrai que Thompson publia son livre en 1917, quarante ans avant la découverte de la structure de l'ADN, et qu'il ne disait presque rien sur l'évolution, sinon pour critiquer ce qu'il percevait comme le simple arrangement d'une histoire bâtie sur les faits disponibles. De plus récents critiques d'une vision moléculaire étroite de la biologie, comme le théoricien de l'évolution Richard Lewontin, ont également été négligés par le courant majoritaire. En considérant que le génome contenait « toute l'information nécessaire pour spécifier un organisme », il paraissait évident que sa connaissance entraînerait en théorie celle du reste.

Pourtant, alors même que les biologistes triomphaient des prodigieuses difficultés que demandaient la dérivation des

séquences génétiques et la détermination des fonctions des gènes et des protéines – ce qu'ils *faisaient* effectivement dans l'organisme –, la vraie profondeur du mystère de la vie devenait de plus en plus apparente. Lister les protéines constituantes d'un chat ne répond pas à toutes les questions posées sur le chat. Cela n'y répond même pas pour des créatures aussi modestes que les bactéries.

Le génome joue sans aucun doute un rôle fondamental dans l'apparence et le comportement d'un être vivant. L'« information » qu'il contient ne nous en dit pourtant pas plus sur la créature qu'une liste de composants ne nous indique comment construire un meuble en kit. Pis, le gouffre est bien plus profond entre la créature et son génome qu'entre le meuble et la liste des planches, des vis et des rondelles. Ces dernières années, par exemple, il est apparu que l'information épigénétique, non inscrite dans l'ADN et peut-être non codable symboliquement de manière évidente, est aussi nécessaire à la vie sur Terre. Du reste, monter un meuble en kit exige bien souvent des connaissances non spécifiées dans le manuel.

La liste des éléments ne suffit pas pour comprendre la biologie, car ce qui importe est la façon dont ces éléments sont utilisés – les processus auxquels ils sont mêlés chez un être vivant. Et nous ne disposons d'aucun meilleur outil que les mathématiques pour cela. De nouvelles découvertes mathématiques ont mis au jour cette dernière cinquantaine d'années une variété de comportements riches et surprenants. Elles nous ont fait prendre conscience que des processus en apparence très simples pouvaient donner des résultats d'une complexité inouïe. L'argument selon lequel les mathématiques sont trop simples et trop bien réglées pour contribuer significativement à la compréhension de la complexité des êtres vivants ne tient plus guère. L'attention s'est au contraire focalisée sur la manière d'utiliser la puissance des mathématiques pour assurer les progrès de la biologie.

Les mathématiques peuvent servir d'outil et renforcer des techniques scientifiques déjà en usage chez les biologistes. Ce genre d'applications existe depuis que les physiciens ont développé l'optique et que les fabricants d'instruments l'ont employée pour améliorer les performances des microscopes. La bio-informatique, pour donner un exemple actuel, regroupe les méthodes que requièrent la conservation et la manipulation par des ordinateurs de gigantesques ensembles de données. Séquencer le génome n'est pas un but en soi : il faut être capable de trouver ce qu'on cherche dans la liste, de comparer le résultat avec d'autres éléments d'information dans d'autres listes, etc. Quand la liste contient trois milliards d'éléments d'information (et je ne parle que du code, non de ses fonctions), c'est loin d'être un problème facile. Derrière la plupart des techniques informatiques se cache un solide noyau de mathématiques, et la bio-informatique ne fait pas exception à la règle.

Toutefois, hormis le fait qu'il est utile, nécessaire, méritoire, ce n'est pas l'outil annexe qui nous intéresse ici. Les mathématiques ne sont pas simplement utilisées pour aider les biologistes à gérer leurs données ou à améliorer leurs instruments. Elles interviennent à un niveau plus profond en permettant d'explorer la science elle-même, d'aider à comprendre le fonctionnement de la vie. Les biomathématiques – la biologie mathématique – ont explosé ces dix dernières années. De nouveaux centres et instituts de recherche consacrés à cet objet se sont créés partout dans le monde et peinent même à recruter du personnel qualifié. Bien qu'elles ne se situent pas encore à proprement parler dans le courant biologique principal, les biomathématiques revendiquent leur juste place parmi l'arsenal de techniques et de points de vue nécessaires à la compréhension du développement de la vie, de son fonctionnement et du lien qui unit les organismes à leur environnement.

Les mathématiciens ont appris dans la foulée que la seule manière efficace d'intégrer leur discipline à la biologie consistait à l'adapter aux désirs des biologistes et à leurs techniques.

Il ne s'agit pas seulement de sortir du placard une technique mathématique déjà établie. Celle-ci doit être conçue pour répondre au problème visé. La biologie requiert – demande – des idées et des techniques mathématiques entièrement nouvelles et soulève des problèmes originaux tout à fait fascinants pour les chercheurs.

Les sciences naturelles joueront au XXI^e^ siècle dans le développement des mathématiques le rôle moteur que la physique a joué au XX^e^ siècle. Cette perspective est palpitante et prometteuse. Les mathématiciens n'aiment rien tant que les sources jamais taries de nouvelles questions. Les biologistes, à juste titre, sont, eux, plus impressionnés par les réponses.

2

Un monde de plus en plus petit

Avec de meilleurs yeux nous n'aurions peut-être jamais connu la première révolution. De manière inattendue, les lunettes destinées à pallier au quotidien les faiblesses de notre vue ont donné naissance à deux types d'instruments scientifiques : la lunette astronomique et le microscope. La lentille nous a permis d'accéder tant aux vastes étendues cosmiques qu'à la complexité de la vie à petite échelle.

L'œil nu voit un monde à notre mesure : personnes, maisons, animaux, plantes, pierres, rivières, tasses, couteaux… Même les objets les plus importants de notre environnement – montagnes, lacs – sont perçus comme des objets monolithiques. Une montagne ressemble de loin à une pierre ; son sommet se réduit à un point. En nous rapprochant, l'objet global se décompose et l'œil saisit une disposition de torrents, d'éboulis, de végétation, de précipices, de ravins, de neige, de glace, etc.

« Saisir » est le mot qui convient. À l'échelle humaine, le monde est fait de ce que nous pouvons prendre en main. La Lune, une vache ou une puce se trouvent ici sur un pied d'égalité. Il faut s'entendre, bien sûr… Nous ne pouvons pas saisir la Lune, mais nous pouvons la cacher avec le doigt. Nous ne pouvons pas saisir une vache, mais nous pouvons lui accrocher un anneau dans le nez et la tirer avec une corde. (Là encore, il faut s'entendre… Quand je dis « nous », je ne

veux pas dire « moi » !) Le principal problème pour se saisir d'une puce, paradoxalement, c'est sa taille, qui n'assure pas une bonne prise… Mais, de façon générale, à l'échelle humaine, tous les objets se trouvent sur un pied d'égalité. Nous leur donnons un nom et, ce faisant, imaginons que nous avons capté leur essence. La Lune est un disque brillant et tacheté. Une vache marche sur quatre pattes et donne du lait. Une puce saute et démange.

Il a suffi d'un bloc de verre poli devant notre œil pour bouleverser cette vision simplifiée du monde. Galilée observa au travers de sa lunette des taches sur le Soleil, des montagnes sur la Lune, les phases de Vénus et quatre petites escarbilles qui passaient et repassaient devant le disque orange de la planète Jupiter. Il en déduisit – comme il ne pouvait dès lors manquer de le faire – que le Soleil et la Lune ne forment pas des sphères parfaites, que Vénus orbite autour du Soleil et que la Terre n'est pas un centre fixe autour duquel tourne le reste de l'Univers.

Les autorités religieuses de l'époque, qui se considéraient dépositaires de la vérité, en furent atterrées. Galilée fut donc forcé de renier ses conclusions en 1633 au cours de son procès pour hérésie. Ses juges ne discutaient pas la réalité de ses observations ; ils demandaient simplement à Galilée de les ignorer, de ne plus rien publier à leur sujet. J'incline à penser que les autorités religieuses agirent ainsi plus par esprit d'autorité que par esprit de religion.

Galilée se rétracta donc, tout en marmonnant dans sa barbe (paraît-il) : « Et pourtant, elle tourne. » Et la Terre continua effectivement de tourner autour du Soleil, quoi qu'en pensât l'Église et quoi que Galilée eût été obligé d'affirmer. La vérité scientifique finira bien sûr par triompher, mais il faudra encore que la science envoie un homme sur la Lune avant que le pape Jean-Paul II ne présente des excuses sur la manière dont Galilée fut traité.

Si une modeste lunette put causer autant d'agitation en se contentant de mieux montrer des objets qui existaient *déjà*,

que fallait-il attendre du microscope ? Il livra les clefs d'un monde à part entière, peuplé de minuscules créatures vivantes. Son potentiel hérétique dépassait de loin celui de la lunette astronomique. Curieusement, les autorités religieuses accueillirent cet outil plus révolutionnaire avec une apparente sérénité. Les observations désormais permises à l'œil humain allaient pourtant changer notre vision du monde et la place que nous y tenons. Je me demande si les autorités religieuses ont bien mesuré la portée du microscope. Il faut dire qu'au début les merveilles qu'il dévoilait ne paraissaient pas contredire les Écritures, mais révéler au contraire les prodiges cachés de la création divine…

Le microscope était pourtant loin d'être inoffensif. Il montra rapidement les limites de notre représentation du monde. Celui-ci n'existe pas seulement à notre échelle ; il n'est pas *conçu* pour les êtres humains. Tout ce que les hommes croyaient savoir sur les animaux et les végétaux devait être revu. Même les chats, les vaches et les arbres qui semblaient vivre à notre échelle… nous trahissaient.

Le fonctionnement d'une vache ne paraît pas compliqué : faites-la paître, elle vous donnera du lait. C'est un truc que savent faire les vaches et quelques autres mammifères (bien que la plupart d'entre eux ne se nourrissent pas d'herbe). Il est inutile de comprendre le détail du processus pour en profiter. La transformation d'herbe en lait ressemble plus à de la chimie – ou à de l'alchimie – qu'à de la biologie. C'est une sorte de tour de magie, mais de magie rationnelle, à laquelle on peut se fier. Il suffit d'un peu d'herbe, d'une vache et de quelques générations de savoir-faire.

D'un point de vue microscopique, pourtant, tout se complique. Et ce d'autant plus que nous observons de près. Le lait n'est pas une substance en tant que telle, mais un mélange de plusieurs. L'herbe est si complexe que nous n'avons pas encore percé la totalité de ses mystères. Et ne parlons pas d'une vache… Elle peut par exemple (associée à un taureau) donner naissance à une génération de nouvelles vaches. Cet

acte simple et naturel à l'échelle humaine se révèle d'une complexité indicible à l'échelle microscopique.

• • • • • • • • • • •

Les Égyptiens savaient déjà, il y a environ trois mille ans, que les lentilles de verre pouvaient grossir les objets. Sénèque, qui fut l'un des précepteurs de Néron, l'empereur romain, remarquait que regarder à travers un ballon de verre rempli d'eau facilitait la lecture. Néron lui-même, dit-on, observait à travers une émeraude le combat de ses gladiateurs dans l'arène. À partir du IX^e^ siècle, les gens se sont servis de pierres de lecture pour pallier les défaillances de leur vision. Il s'agissait de blocs de verre polis, plats d'un côté et arrondis de l'autre. Il fallait les poser sur le document à lire et regarder à travers. Au XII^e^ siècle, les Chinois ont découvert que des lames de quartz fumé protégeaient les yeux du soleil.

Personne ne sait précisément quand, où et par qui a été inventée la première vraie paire de lunettes – deux verres perchés sur le nez. Le Florentin Salvino d'Armati l'aurait inventée vers 1284. Mais on évoque aussi le Pisan Alessandro Spina, un moine dominicain de la même époque, ainsi que Roger Bacon, dont le livre de 1235 sur l'arc-en-ciel mentionne l'utilisation de dispositifs optiques permettant la lecture de petites lettres à grande distance. Reste que nous ignorons à quels dispositifs exactement il faisait allusion. Il ne s'agissait peut-être que d'une vulgaire lentille.

Quel que soit son inventeur, la vraie première paire de lunettes fut presque certainement produite en Italie entre 1280 et 1300. Elle servait de loupe et corrigeait la presbytie. Les verres palliant la myopie, plus difficiles à fabriquer, n'apparurent que trois cents ans plus tard. Johannes Kepler (astronome, astrologue et mathématicien) fut le premier à expliquer comment les lentilles convexes et concaves pouvaient corriger la vue. Les meilleures lunettes étaient faites de verre très transparent, sans trop de bulles ni impuretés. La

précision de la taille était cruciale. Elles étaient fabriquées (et le sont toujours) en polissant du verre avec divers types de matériaux abrasifs, utilisés du temps de Kepler par les joailliers. La technologie des lentilles a toute une histoire.

En 1590, Zaccharias Janssen, un fabricant de lunettes hollandais, aidé de son fils Hans, disposa plusieurs lentilles à l'intérieur d'un tube. Regarder dans le dispositif faisait tout apparaître plus gros et plus proche. Cette découverte fut à l'origine de deux des plus importants instruments scientifiques jamais inventés : la lunette astronomique et le microscope. La lunette astronomique ramenait les vastes et lointaines structures cosmiques à une échelle humaine, tandis que le microscope faisait exactement l'inverse et élevait jusqu'à nos yeux les minuscules structures présentes sur Terre, des organismes vivants principalement.

Galilée améliora les premières lunettes astronomiques à partir de 1609. Grâce à un instrument encore grossier, il découvrit que la Terre n'était pas au centre de l'Univers. L'astronomie devint en une centaine d'années un domaine fertile de la science et les secrets des cieux, principalement les lois de la gravité, furent bientôt révélés.

La lunette a élargi le champ astronomique en permettant à l'œil humain de voir des objets aussi gros que les planètes à des distances inouïes. Le champ de la biologie s'est élargi de façon exactement inverse, grâce à un instrument permettant à l'œil humain de voir les objets incroyablement petits situés juste devant notre nez. Par une heureuse coïncidence, la même technologie – celle des lentilles – a pu être utilisée dans les deux cas.

De grandes découvertes en biologie ont suivi l'invention du microscope. Au lieu de clarifier les problèmes, comme ce fut le cas en astronomie avec la lunette, nombre d'entre elles ont rendu le monde du vivant plus mystérieux et miraculeux que jamais. Des microscopes peu puissants, à peine plus sophistiqués qu'une lentille grossièrement taillée, ont montré

les êtres vivants sous un nouveau jour. Et ces êtres étaient vraiment *très* complexes.

Ainsi, tandis que la lunette astronomique dévoilait la profonde simplicité du cosmos, le microscope révélait la complexité insoupçonnable de la vie. Cette dichotomie entre le simple et le complexe n'a depuis lors jamais quitté le champ du vivant. Les biologistes prétendent non sans arguments que leur science est fondamentalement beaucoup plus difficile que celle des physiciens.

• • • • • • • • • • •

Le développement du microscope passe par Antoni Van Leeuwenhoek, un commerçant et savant hollandais, qui trouva une façon de produire des petites billes de verre de très haute qualité. La forme sphérique n'est pas idéale en soi pour servir de lentille, mais la qualité du verre compensait en la circonstance cet inconvénient géométrique. Les microscopes de Leeuwenhoek étonnaient par leur puissance. Armé de ses nouveaux instruments, il fut le premier à observer bactéries, levures et autres créatures microscopiques qui peuplent les zones humides. Une goutte d'eau tirée d'un étang grouillait sous son microscope d'une vie digne des jungles les plus profondes. Il découvrit aussi que le sang était constitué d'objets de forme discoïdale qui se diffusaient dans le corps par de petits tuyaux, les capillaires.

Leeuwenhoek publia ses découvertes à partir de 1673 dans les *Philosophical Transactions*, le journal de la Royal Society, à Londres. Ses premiers travaux ne lui attirèrent que des éloges. Mais la plupart des scientifiques de son époque jugèrent absurde trois ans plus tard sa découverte des « animalcules », ces créatures qui, disait-il, grouillaient à l'intérieur d'une simple goutte d'eau. L'idée qu'il puisse exister des êtres vivants invisibles à l'œil nu paraissait ridicule et son affirmation rencontra d'abord des railleries.

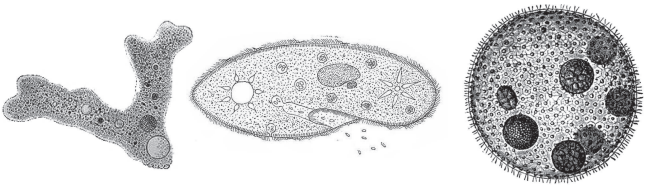


Fig. 1. De gauche à droite : *Amoeba*, *Paramecium*, *Volvox*.

Ces créatures observées par Leeuwenhoek sont de nos jours appelées des protistes. L'amibe est sans doute l'un des protistes les plus connus, du fait qu'elle est classiquement étudiée en cours de sciences naturelles. Il existe en réalité d'innombrables espèces d'amibes. Certaines possèdent même des coquilles. Le mot « amibe » a acquis avec le temps le statut de terme générique désignant toutes sortes de créatures du même type (techniquement, les amiboïdes). Les amibes furent découvertes en 1757 par August von Rosenhof. On les qualifia d'abord d'animalcules protéiformes, d'après le nom du dieu grec réputé pour ses facultés de métamorphose. L'amibe plus techniquement désignée *Amoeba proteus* est la plus célèbre du fait de sa grande taille, qui la rend visible sous des microscopes de faible puissance (figure 1).

Cette amibe se présente sous la forme d'une tache irrégulière portant plusieurs excroissances assez arrondies, des espèces de tentacules rudimentaires. Enveloppée d'une membrane élastique, la créature est constituée de divers granules et de quelques cavités par lesquelles s'écoule une épaisse gelée contenant des sortes de grains de sable (qui paraissent savoir où aller). Une forme arrondie et mouchetée se distingue : c'est le noyau. Une amibe peut se déplacer et ingérer de la nourriture. Grâce à son noyau, elle est même capable de se reproduire, et plus précisément de se « multiplier par division » : sous des conditions propices, le noyau orchestre une séquence complexe d'actions qui conduit l'amibe à se couper en deux. Chaque partie peut ensuite croître et se diviser à son tour, engendrant de florissantes lignées d'amibes.

L'une de mes bandes dessinées favorites représente l'arche de Noé sous une pluie battante, encore étayée par un échafaudage en bois. Les derniers couples d'animaux avancent, tristes et misérables, sur la passerelle d'embarquement, tandis que Noé fouille désespérément dans la boue au bas du bateau… Mme Noé se penche alors par-dessus le bastingage et crie à son mari : « On s'en fiche des autres amibes ! »

Leeuwenhoek observa aussi la paramécie (ou *Paramecium*). Cet organisme en forme de pantoufle est couvert de « cils » qui lui permettent de se déplacer. La paramécie est également enveloppée d'une membrane. Un orifice pseudo-buccal se trouve à une extrémité et un pore anal à l'autre. Elle possède un noyau relativement important, aujourd'hui appelé macronoyau, car il ressemble, d'un point de vue génétique, à un grand nombre de noyaux qui auraient fusionné.

Un troisième résident habituel de la goutte d'eau est un végétal nommé *Volvox*. Les *Volvox* parvenus à maturité forment des colonies d'algues unicellulaires. Chaque cellule se propulse à l'aide d'un flagelle, une sorte de queue qui se tortille. Ces colonies, qui peuvent compter jusqu'à 50 000 individus, sont contenues dans une gangue sphérique gélatineuse. Leur couleur tire sur le vert clair en raison de la chlorophylle qu'elles contiennent, substance qui leur confère également l'importante capacité à transformer la lumière du soleil en énergie chimique.

Tout cela et bien plus encore dans une simple goutte d'eau ? Cela paraissait incroyable… Les vénérables sages de la Royal Society jugèrent d'abord ces résultats complètement insensés. Quatre années plus tard, pourtant, certains d'entre eux eurent la bonne idée de jeter un œil dans un microscope. Leeuwenhoek vit alors ses résultats pleinement confirmés et fut rapidement élu à la Royal Society.

Au-delà des nombreuses découvertes que lui permit son microscope, l'œuvre la plus importante de Leeuwenhoek reste l'invention de l'instrument lui-même : les autres savants pouvaient l'utiliser pour leurs propres recherches. Leeuwenhoek

polit plus de 500 lentilles et fabriqua plus de 400 microscopes. Le meilleur des neuf exemplaires parvenus jusqu'à nous grossit près de 275 fois. Certains autres pouvaient grossir jusqu'à 500 fois, soit cinq fois plus que le microscope optique standard d'un laboratoire moderne. Les instruments d'aujourd'hui sont bien sûr construits avec une précision supérieure, disposent de toutes sortes d'accessoires et permettent en cas de besoin un grossissement plus important. Mais un microscope de Leeuwenhoek offrait déjà de nombreuses possibilités.

L'homme était calviniste et considérait ces découvertes comme autant de merveilles cachées de la création divine. Sur un plan scientifique, il s'opposa à la théorie généralement admise de la « génération spontanée » en montrant que ces organismes microscopiques n'apparaissaient pas d'eux-mêmes à partir de matière inanimée, mais se reproduisaient. On ne s'étonnera jamais assez que la lunette astronomique ait donné lieu à tant d'attaques religieuses alors que le microscope, qui débouchait sur une vision entièrement nouvelle de la vie, fut accepté sans véritable réticence.

Cela ne durera pas éternellement, bien entendu. Mais les profondes querelles religieuses et philosophiques déclenchées par les travaux de Darwin et de ses successeurs n'éclateront que deux siècles plus tard.

• • • • • • • • • • •

L'étude du monde microscopique commença vraiment à se développer, et la biologie avec elle, quand Robert Hooke s'associa au mouvement. Cet Anglais curieux de tout, ce féru de « philosophie naturelle » – expression utilisée à l'époque pour désigner la physique – reprit les choses là où Leeuwenhoek les avait laissées. Il fut à maints égards le vrai père de la microscopie. Doté d'une énergie inépuisable, il s'intéressait à *tout*.

C'est à Hooke que l'on doit l'une des gravures les plus célèbres de la biologie, un dessin qui rend immédiatement

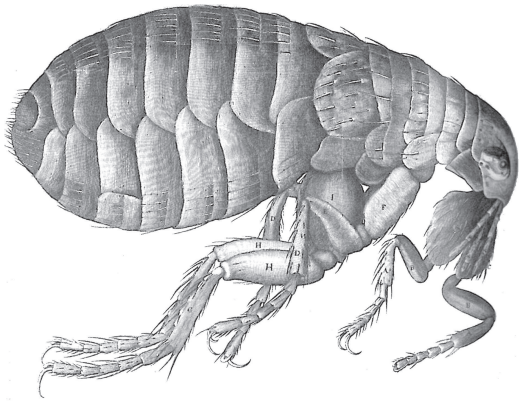


Fig. 2. La représentation d'une puce par Hooke dans *Micrographia*.

perceptible la difficulté de représenter un organisme dans ses moindres détails. Il regroupa ses observations réalisées tant au microscope qu'à la lunette astronomique dans *Micrographia*, un ouvrage somptueusement illustré paru en 1665. L'une des planches montre une puce observée sous un microscope de faible puissance (figure 2). Ses contemporains savaient ce qu'était une puce – trop bien, même, parfois –, mais ces bestioles n'étaient souvent pour eux que des petits points noirs avides de sang qui sautillaient partout. Hooke leur révéla toute la complexité d'une puce : une minuscule mais véritable machine de guerre qui sautait grâce à ses longues pattes poilues et aspirait le sang grâce à une zone buccale d'une complication étonnante. Une puce ne se réduisait pas à son potentiel de nuisance…

C'est encore à Hooke que l'on doit l'image (reproduite dans *Micrographia*) d'une fine tranche de liège (figure 3). Cette matière qui provient de l'écorce d'un arbre doit sa légèreté et sa résistance à une structure microscopique tissée d'une multitude de petites cavités. Hooke les baptisa cellules, parce qu'elles lui rappelaient les pièces habitées par les moines. Les cellules sont les briques de la vie.

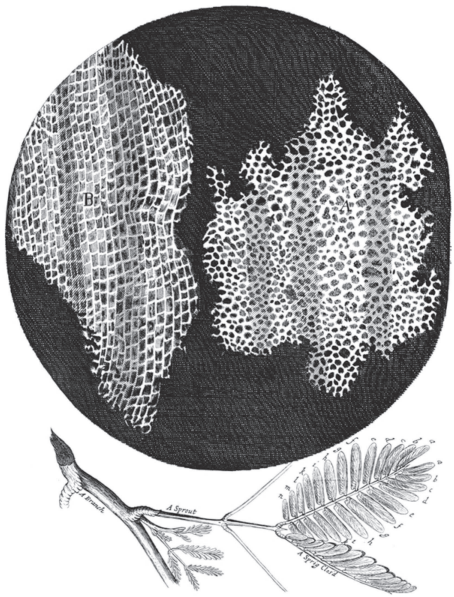


Fig. 3. La représentation d'une lamelle de liège par Hooke dans *Micrographia*.

Certains organismes, comme les amibes, sont constitués d'une unique cellule. D'autres, comme les delphiniums, les tigres ou les hommes, sont formés d'une énorme quantité de cellules. On a d'abord pensé que les organismes se distinguaient principalement par leur caractère unicellulaire ou multicellulaire. Un organisme composé d'une seule cellule devait être plus simple qu'un organisme composé de plusieurs cellules. Mais les explorateurs du monde microscopique, quand ils furent en mesure d'observer les détails de la constitution d'une cellule, comprirent que la distinction se trouvait à un niveau plus fondamental. Tous les êtres unicellulaires ne se ressemblent pas. Il y a loin de la bactérie à l'amibe, par exemple. La plupart des organismes multicellulaires se situent dans la même catégorie que des organismes unicellulaires et les autres ressemblent moins à des organismes individuels qu'à des colonies.

Les organismes se séparent fondamentalement en procaryotes et en eucaryotes – deux des trois domaines que compte aujourd'hui la classification de la vie. (Le troisième domaine est celui des archées, des organismes unicellulaires primitifs qui étaient généralement groupés avec les procaryotes.) Les cellules eucaryotes possèdent un noyau ; les cellules procaryotes n'en possèdent pas. Les bactéries sont des procaryotes ; les amibes et les tigres, des eucaryotes. Pourquoi tant d'histoires pour un noyau ? Parce qu'il affecte la manière dont la cellule se reproduit. Toutes les cellules se multiplient par division : une unique cellule mère se scinde et forme deux cellules filles. Mais les procaryotes procèdent beaucoup plus simplement que les eucaryotes.

• • • • • • • • • • •

En se divisant, une cellule se fractionne en deux parties de taille à peu près égale. Chacune de ces moitiés est une nouvelle cellule, une sorte de copie de l'originale, qui peut croître à son tour. Au-delà de cette question de forme, le processus de reproduction doit aussi s'appliquer à l'information génétique que contient la cellule et qui contrôle nombre de ses paramètres vitaux. Les gènes sont localisés sur des chromosomes, c'est-à-dire des « corps colorés », une expression qui fait allusion aux colorants jadis utilisés pour distinguer les différents constituants cellulaires. Lors de la division d'une cellule, ces chromosomes doivent donc être copiés pour intégrer les cellules filles. C'est ce processus de copie qui est très différent chez les procaryotes et chez les eucaryotes.

Une cellule procaryote est composée de nombreux éléments (figure 4), contenus pour la plupart dans une enveloppe formée de deux couches : une paroi cellulaire externe et une membrane interne. Cette enveloppe, relativement rigide, assure à la cellule une certaine stabilité de forme. Mais elle n'est pas totalement imperméable et laisse donc entrer ou sortir diverses substances. Son rôle consiste justement à contrôler ces échanges.

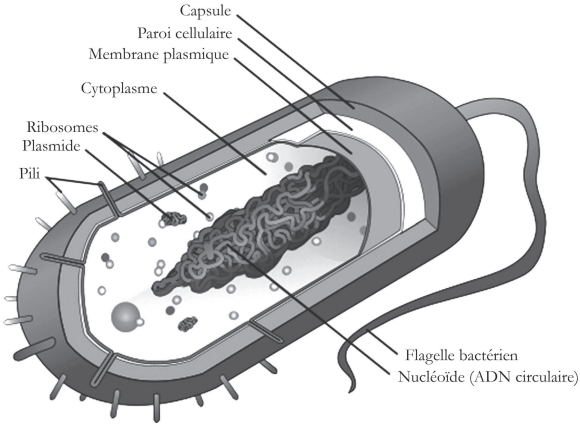


Fig. 4. Une cellule procaryote.

L'enveloppe externe est généralement (mais pas toujours) assortie de structures qui permettent le mouvement (des flagelles) et la communication (des pili, pluriel de pilus). Un flagelle est une sorte de queue qui propulse la cellule dans le fluide environnant. Un pilus est un appendice en forme de cheveu que des cellules distinctes peuvent utiliser pour se réunir et instaurer entre elles un canal de communication.

La région délimitée par l'intérieur de l'enveloppe cellulaire contient divers composants, dont les ribosomes, qui fabriquent des protéines, et le matériel génétique, qui, entre autres rôles, spécifie la structure de ces protéines. Nous savons aujourd'hui que ce matériel génétique est de l'ADN. Il se présente presque toujours sous la forme d'une grande boucle enchevêtrée liée à la membrane. Il peut aussi exister des boucles d'ADN libres, des plasmides, qui rendent possible une certaine forme d'« accouplement bactérien », au cours duquel les pili s'échangent de l'ADN.

Les cellules eucaryotes sont plus complexes que les cellules procaryotes. Elles sont d'ailleurs souvent plus imposantes : de 10 à 15 fois plus larges et 1 000 fois plus volumineuses (figure 5). Il existe encore une membrane, mais il n'y a pas toujours de

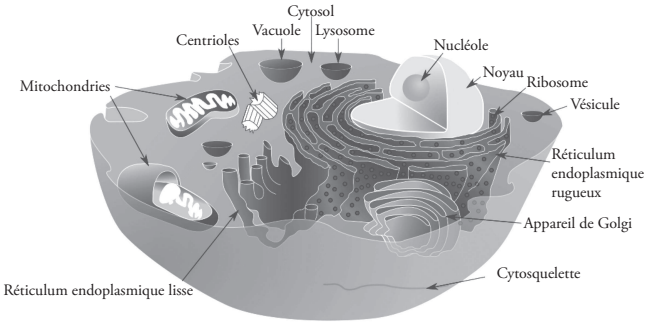


Fig. 5. Une cellule eucaryote et ses organites.

paroi cellulaire. Les flagelles et les pili peuvent être remplacés par des cils qui ondulent pour assister la cellule dans ses mouvements. La principale différence concerne le matériel génétique : dans une cellule eucaryote, il est presque entièrement isolé dans un noyau qui possède sa propre membrane ; il s'agit encore d'ADN, mais sous forme de longs brins et non de boucles fermées. Ces brins sont enroulés comme du fil sur des bobines – des histones – et chacun d'eux constitue un chromosome distinct

Une cellule eucaryote est aussi composée d'organites (ou petits organes), dont les ribosomes, qui là encore fabriquent des protéines, et les mitochondries, qui produisent une molécule appelée adénosine triphosphate (ATP), chargée quant à elle d'apporter de l'énergie à la cellule.

• • • • • • • • • •

Observées au microscope, les cellules paraissent se mouvoir de façon presque magique tant elles semblent conscientes de leur destination. Mais nous savons désormais pénétrer cet apparent mystère et comprendre ce qui les fait avancer. Leur mouvement résulte de changements de forme, eux-mêmes contrôlés par un organite. Lesdits changements sont assurés par une sorte de squelette formé de longues molécules tubulaires. Ces tubes,

qui peuvent s'allonger ou se subdiviser selon les besoins, sont fabriqués par un autre organite : le centrosome.

Le principal agent du mouvement cellulaire est le cytosquelette : un réseau de protéines échafaudé à l'intérieur de la cellule. Il est pour partie construit à partir de microtubules, de longs tubes fins constitués d'une protéine appelée tubuline. Celle-ci se présente sous deux formes voisines mais distinctes : la tubuline alpha et la tubuline bêta. La structure d'un microtubule fait penser à un échiquier enroulé autour d'un tube : les « cases noires » sont faites de tubuline alpha et les « blanches » de tubuline bêta. Cette structure est dynamiquement instable – un peu comme une haute cheminée cylindrique dont les briques seraient posées les unes sur les autres sans être décalées.

Pourquoi la nature produit-elle un objet aussi important que la tubuline en lui conférant pareille instabilité ? Parce que les lignes de clivages, les points de faiblesse de la structure, se révèlent très utiles. Les microtubules peuvent gagner en longueur par adjonction de nouvelles couches de briques (de protéines). Mais elles peuvent aussi se réduire par coupe le long des « jointures ». L'expérimentation montre qu'elles se raccourcissent environ dix fois plus vite qu'elles ne s'allongent et les modélisations mathématiques des forces qui agissent entre les molécules et les atomes viennent à l'appui de cette observation. La cellule peut ainsi « aller à la pêche » aux choses intéressantes grâce à ses gaules en tubuline, qu'elle déploie au hasard et qu'elle détruit si elles ne trouvent rien. Une cellule se déplace par construction et démolition de son squelette.

L'échafaudage et le démantèlement des microtubules sont contrôlés par des signaux chimiques qui, pour la plupart d'entre eux, trouvent leur source dans l'environnement. Si la cellule reçoit un signal associé à de la nourriture, par exemple, elle construit dans la direction du signal et démolit dans la direction opposée, progressant ainsi petit à petit vers l'objet de sa convoitise.

Les microtubules sont produits par le centrosome, un organite qui a été décrit pour la première fois par Theodor Boveri et

Édouard van Beneden en 1887. Quand une cellule se divise, ses chromosomes doivent se répliquer et ce processus se déroule autour d'une structure appelée fuseau mitotique. Les chromosomes s'alignent le long de l'« équateur » du fuseau mitotique avant de migrer vers ses « pôles ». Sous leur microscope, Boveri et van Beneden remarquèrent à chaque pôle du fuseau mitotique un minuscule point noir – un centrosome (figure 14, p. 122). Une cellule possède un unique centrosome, situé à proximité de son noyau. Quand la cellule se divise, le centrosome se scinde en deux parties qui partent chacune de leur côté. Le fuseau mitotique se forme alors entre elles. Les centrosomes tractent ensuite les deux parties de la cellule en déployant des microtubules, un peu à la manière de gaules qui attraperaient les chromosomes et les tireraient en position voulue grâce à des moteurs chimiques spécifiques.

Le centrosome est constitué de deux machineries moléculaires identiques, les centrioles. Chaque centriole est formé d'une disposition symétrique de neuf triplets de microtubules (soit vingt-sept microtubules) réunis entre eux après une légère inclinaison. Les deux centrioles sont placés à angle droit relativement l'un à l'autre et sont environnés d'un « matériel péricentriolaire » d'où germent de nombreuses gaules en tubuline.

Une combinaison de modélisation mathématique et de biochimie a récemment mis au jour un autre rôle de la tubuline dans la cellule. Contrairement aux petites molécules qui peuvent se diffuser d'elles-mêmes à travers la cellule, les plus grosses (biologiquement plus importantes) ne peuvent se déplacer seules. Une protéine connue sous le nom de kinésine « marche » sur les gaules de tubuline grâce à de petites jambes moléculaires en transportant les molécules vitales à travers la cellule [1]. Une cellule tient donc moins du sac rempli de substances chimiques que de l'usine hautement automatisée.

• • • • • • • • • • •

1. Pour une animation, voyez : www.cellimagelibrary.org/images/8082.

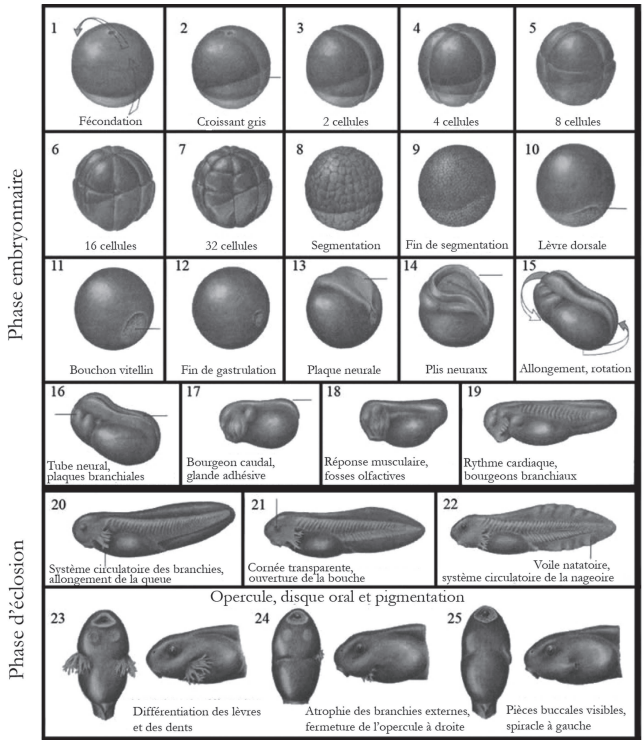
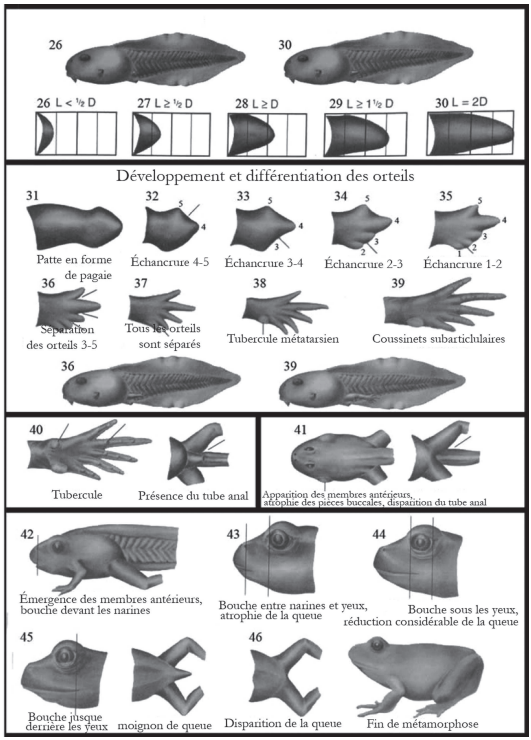


Fig. 6. Les premières étapes du développement de *Bufo valliceps*.

Pour les êtres unicellulaires, qu'ils soient procaryotes ou eucaryotes, la reproduction de la cellule équivaut à la reproduction de l'organisme entier. Pour les êtres multicellulaires évolués, parmi lesquels comptent les plantes et les animaux que nous connaissons tous, il s'en faut encore de beaucoup avant qu'un organisme adulte puisse se reproduire. Chez les organismes sexués – la majorité –, les cellules mâles et les cellules femelles se divisent d'une façon particulière pour produire des spermatozoïdes et des ovules. (Je décrirai brièvement ce processus après que nous aurons acquis les connaissances nécessaires pour le comprendre : les spermatozoïdes et les ovules portent chacun la moitié du patrimoine génétique normalement



présent dans la cellule.) Ces deux types de « demi-cellules » spéciales se rencontrent – c'est la fécondation – et s'unissent pour former une cellule classique – un œuf.

Après la fécondation, l'œuf subit un cycle complexe mais bien organisé de *développement*. Chez les mammifères, l'œuf se transforme par une série d'étapes – embryon, fœtus – en un organisme qui s'affranchit du corps de sa mère pour gagner le monde extérieur. Le rejeton continue ensuite à se développer et passe d'un état juvénile à un état adulte. Sauf à remplacer « mère » par « œuf », le processus est comparable chez les oiseaux et les reptiles. D'autres types d'organismes passent par des étapes analogues : une grenouille est d'abord

un têtard, par exemple. C'est seulement quand il est lui-même parvenu à l'âge adulte que l'on peut dire qu'un organisme s'est reproduit.

Ce cycle de développement est peut-être la partie la plus complexe de la biologie, car il contraint à étudier un être vivant dans son ensemble et non dans chacune de ses parties. Nous en savons beaucoup sur le sujet mais en ignorons davantage encore. Nous connaissons à un niveau de détail extraordinaire les différentes phases de développement de multiples organismes : chiens, chats, chiens de mer (des requins), poissons-chats, pigeons, araignées, soucis (des fleurs des champs), oursins, drosophiles, nématodes (des vers minuscules)… Mais nous en savons bien moins sur les processus qui régulent ce développement.

Il semble pour l'essentiel que l'œuf se divise de façon répétée, produisant ainsi un nombre croissant de cellules dont les évolutions, les déplacements, les fonctions, leur disparition même, sont orchestrés d'une manière ou d'une autre par le patrimoine génétique de l'organisme. La mort peut étonner dans ce contexte, mais il arrive souvent que, pour bâtir une structure complexe, la nature utilise un échafaudage de cellules qu'elle supprime ensuite.

Les premières étapes du développement sont similaires chez tous les animaux évolués. Celles de la grenouille sont représentées sur la figure 6. L'œuf se divise un grand nombre fois sans variation globale de sa taille. Les cellules produites sont donc de plus en plus petites. Ce processus s'appelle la segmentation et conduit à de minuscules cellules regroupées en sphère. Chez de nombreuses espèces, cette boule est remplie de fluide, de vitellus, mais elle contient chez les mammifères une autre masse de cellules : le blastocyste.

Diverses couches de cellules continuent alors à se former avant que ne survienne la gastrulation, une étape importante au cours de laquelle la boule de cellules se replie sur elle-même pour donner une sorte de sac ou de tube percé à l'une de ses extrémités. (J'évoquerai à la fin du chapitre 13 une

modélisation mathématique de ce processus qui tiendra compte de la structure cellulaire.) À ce stade, l'organisme acquiert en quelque sorte un intérieur et un extérieur, et les organes internes peuvent se développer.

Nous observons alors les débuts de la formation du système nerveux. Deux arêtes parallèles apparaissent à l'extérieur de l'embryon, ce qui crée un creux entre elles, la gouttière neurale, qui aboutit au tube neural, ébauche de la future moelle épinière et du système nerveux. Un autre tube se forme qui, de la bouche à l'anus en passant par l'estomac et les intestins, deviendra le système digestif. Un cerveau rudimentaire se met en place, etc.

• • • • • • • • • • •

La biochimie ne peut expliquer à elle seule la totalité des changements de forme qui accompagnent le développement d'un être. Il faut aussi prendre en compte les propriétés physiques des cellules, leur degré d'adhérence, la façon dont elles se déplacent d'une région de l'embryon à une autre, la façon dont elles naissent et disparaissent. L'apparition d'une certaine propriété d'adhérence, par exemple, a préparé le terrain à l'évolution des organismes multicellulaires ; sans elle, ils se seraient disloqués.

Le développement d'un organisme passe aussi par la destruction délibérée de cellules qui n'ont été employées que comme « échafaudage » lors de la formation de telle ou telle structure. Ce processus de mort programmée se nomme apoptose. Quand se développent les pattes d'un embryon de poulet, par exemple, elles sont d'abord arrondies et se scindent ensuite en plusieurs orteils. Cette séparation n'est pas seulement due à la croissance autonome des orteils, mais aussi à la mort des cellules qui se situent entre eux. Un peu comme une couturière fabriquerait des gants en ôtant du tissu entre les doigts et non en cousant ensemble des pièces de la forme requise. Des modélisations mathématiques permettent de mieux comprendre la

croissance des membres, des ailes des mouches aux tentacules des minuscules *Hydra*, en passant par bien d'autres mystères de la biologie du développement.

Ce champ scientifique est moins affaire de structure moléculaire que de forme. Un organisme ne peut fonctionner correctement si ses organes, ses membres et son corps n'ont pas une forme idoine. Les biologistes sont de plus en plus savants sur les changements que connaît un embryon qui se développe. Chez les insectes, par exemple, les pattes ou les antennes sont issues de petites zones de cellules appelées disques imaginaux. L'expérimentation montre que la croissance et l'activité de ces cellules sont en partie régulées par des gènes spécifiques, les gènes Hox. Une mutation de l'un d'entre eux peut causer la formation d'une antenne au lieu d'une patte. D'autres erreurs génétiques conduisent à l'inverse au développement d'une patte à la place d'une antenne.

Le développement d'un organisme passe par une interaction complexe de processus physiques et génétiques, de mouvement et de mort. Nous ne faisons que commencer à pénétrer ces grands mystères qui posent aux biologistes, aux physiciens, aux chimistes et aux mathématiciens un défi fascinant.

3

Le grand tableau du vivant

Quel chapitre pourrait suffire à décrire un tableau aussi vaste ?

Les premiers biologistes considéraient une plante ou un animal comme un tout. S'ils pouvaient procéder à des dissections pour se faire une idée de l'arrangement interne des organismes, ils s'attachaient principalement à l'étude de la diversité de la vie.

Les enfants que nous avons été savent qu'un terme aussi simple que papillon recouvre une réalité foisonnante de lépidoptères de toutes les tailles et de toutes les couleurs : bleu, rouge, marron, blanc, à pois, etc. Même à l'échelle humaine, la biologie est un vaste champ ; il faut savoir le découper et l'organiser pour mieux le cultiver. Un grand tableau présentant l'agencement des données permet de saisir d'un coup d'œil la totalité du problème. Et c'est précisément l'élaboration d'une longue liste structurée qui fut l'objet de la deuxième révolution.

• • • • • • • • • • •

L'extraordinaire diversification de la vie sur Terre est au fond une découverte relativement récente. Il a d'abord fallu que d'intrépides savants trouvent le courage et les moyens d'explorer les plus lointaines contrées de notre planète et

Table

Préface 7

1. Mathématiques et biologie 11
2. Un monde de plus en plus petit 26
3. Le grand tableau du vivant 47
4. Des lapins et des plantes 57
5. *De l'origine des espèces* 80
6. Dans le jardin d'un monastère 110
7. La molécule de la vie 127
8. Le Livre de la vie 154
9. Sauvez nos arbres ! 172
10. Des virus venus de la quatrième dimension 192
11. Câblage interne 219
12. Nœuds et repliements 251
13. Taches et rayures 273
14. Les jeux de l'amour et des lézards 293
15. La force du réseau 337
16. Le paradoxe du plancton 354
17. Qu'est-ce que la vie ? 377
18. Sommes-nous seuls dans l'Univers ? 397
19. La sixième révolution 438

Remerciements 443
Index 445

Mise en page par
Pixellence/Meta-systems
59100 Roubaix

N° d'édition : L.01EHQN000821.N001
Dépôt légal : octobre 2016