

**BULLETIN N° 135
ACADÉMIE EUROPEENNE
INTERDISCIPLINAIRE
DES SCIENCES**



Séance du mardi 12 mai 2009 :
Présentation par notre Collègue de Nancy, le Pr Didier DESOR de :
« Neurobiologie des relations interpersonnelles »

Prochaine séance : mardi 09 juin 2009 :
**"Les gènes du développement embryonnaire,
pierres angulaires de l'évolution des formes animales"**
par le Pr René REZSOHAZY de l'Université catholique de Louvain

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

ACADEMIE EUROPEENNE INTERDISCIPLINAIRE DES SCIENCES

FONDATION DE LA MAISON DES SCIENCES DE L'HOMME

PRESIDENT : Michel GONDRAN
VICE PRESIDENT : Pr Victor MASTRANGELO
SECRETAIRE GENERAL : Irène HERPE-LITWIN
TRESORIER GENERAL : Bruno BLONDEL
MEMBRE DU CA Patrice CROSSA-RAYNAUD

PRESIDENT FONDATEUR : Dr. Lucien LEVY (†)
PRESIDENT D'HONNEUR : Gilbert BELAUBRE
SECRETAIRE GENERAL D'HONNEUR : Pr. P. LIACOPOULOS (†)

CONSEILLERS SCIENTIFIQUES :
SCIENCES DE LA MATIERE : Pr. Gilles COHEN-TANNOUDJI
SCIENCES DE LA VIE ET BIOTECHNIQUES : Pr François BEGON

SECTION DE NICE :
PRESIDENT : Doyen René DARS

SECTION DE NANCY :
PRESIDENT : Pr Pierre NABET

Mai 2009

N°135

TABLE DES MATIERES

- P. 3 Compte-rendu de la séance du mardi 12 mai 2009
- P. 9 Comptes rendus des séances de la Section Nice Côte d'Azur des 19 février et 19 mars
- P.15 Annonces
- P.17 Documents

Prochaine séance: Mardi 09 juin 2009 18h
 MSH, salle 215-18heures :

"Les gènes du développement embryonnaire, pierres angulaires de l'évolution des formes animales"
 par le Pr René REZSOHAZY de l'Université Catholique de Louvain

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

ACADEMIE EUROPEENNE INTERDISCIPLINAIRE DES SCIENCES
Maison des Sciences de l'Homme, Paris.

Séance du
Mardi 12 mai 2009

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

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

Etaient excusés : François BEGON, Gilbert BELAUBRE, Bruno BLONDEL, Alain CARDON, Jean -Pierre FRANCOISE, Marie-Louise LABAT, Saadi LAHLOU, Alain STAHL

L'Ordre du jour appelle : la présentation par notre Collègue de Nancy, le Pr Didier DESOR de « neurobiologie des relations interpersonnelles ».

Didier DESOR , biophysicien, est Professeur en Neurosciences Comportementales et Cognitives à l'Université Henri Poincaré de Nancy (France). Il s'est intéressé à la zoologie, à l'éthologie en essayant de trouver une interprétation neurobiologique à certains comportements comme par exemple le rôle des neurones miroirs.

Il nous a confié le texte de son intervention qui est soumis à votre lecture en page 6.

Après quoi, la séance est levée à 20heures,

Bien amicalement à vous,

Irène HERPE-LITWIN

NEUROBIOLOGIE DES RELATIONS INTERPERSONNELLES (aspects fondamentaux et applications)

Didier DESOR

Professeur à l'Université Henri Poincaré – Nancy
(Neurosciences comportementales, éthologie).

On a beaucoup écrit à propos des relations interpersonnelles : amour, amitié, inimitié, haine ... et leurs conséquences : solidarité, altruisme... mais aussi violence, barbarie, homicides, génocides ... Ces phénomènes ont fait l'objet d'innombrables travaux en psychologie, philosophie, sociologie. Que y ajouter la neurobiologie ? a priori, on pourrait penser que ces phénomènes dépendent tellement des conditions culturelles que cette discipline n'a pas grand-chose à en dire. Et pourtant, depuis une quinzaine d'années, un grand nombre de travaux sont venus contredire cet a priori.

Si on se place d'un point de vue strictement darwinien, il y a peu de chances pour que des phénomènes comportementaux soient le fruit du hasard, y compris dans l'espèce humaine. Mais l'homme se distingue de reste des animaux par la taille de son cerveau : notre gros cerveau est capable de prouesses cognitives inconnues antérieurement, et surtout le langage (avec ses propriétés de représentations) permet d'accéder à des cognitions sociales d'un niveau très élevé.

Au sens phénoménologique *l'empathie* désigne le sentiment de similarité entre nos ressentis et ceux d'autrui. C'est un processus par lequel les émotions (positives et négatives) sont partagées, et par lequel la probabilité d'une synchronisation comportementale est accrue. On voit l'intérêt évolutif que cette propriété confère à ceux qui la possèdent. On voit aussi la complexité de sa mise en œuvre : elle nécessite en particulier la conscience d'autrui (et une théorie de l'esprit chez l'homme) ; et finalement le langage va permettre de mettre en mots ces émotions et de les partager par le récit.

L'empathie nécessite donc l'observation, de la mémoire, des connaissances, des raisonnements... Pour Decety et Jackson (2004), elle possède trois composantes majeures :

- Un partage affectif entre soi et autrui, permettant une synchronisation comportementale
- Une distinction claire entre soi et autrui (même s'il peut y avoir des identifications temporaires)
- Une certaine flexibilité mentale permettant de se placer du point de vue d'autrui

Nous allons examiner successivement ces différents points, puis quelques applications qui commencent à pointer dans ce domaine.

1 - Le partage affectif entre soi et autrui

le couplage perception-action

Le partage affectif entre soi et autrui repose sur le couplage direct perception-action : la perception du comportement d'un congénère déclenche automatiquement nos propres représentations de ce comportement.

Il existe un grand nombre d'indices de l'existence du couplage perception-action : l'imitation chez les nouveau-nés (en particulier imitation des expressions faciales, présentes très tôt (Meltzoff &, Moore,

1977), et les phénomènes d'imitation comportementale observable chez les adultes en interaction (positions, mouvements ...).

Les bases neurobiologiques de ce couplage perception-action ont été explorées par Rizzolatti *et al.* à partir de 1996, sous le nom de « neurones miroirs ».

Brièvement, l'expérience princeps de Rizzolatti consiste à enregistrer, par électrode implantée, les décharges unitaires de certains neurones du cortex prémoteur inférieur. Lorsqu'un expérimentateur saisit un morceau de nourriture, ces neurones entrent en activité, exactement comme ils le font lorsque le singe saisit lui-même cette nourriture. Certains de ces neurones sont très spécifiques, et ne réagissent par exemple qu'à une rotation de la main dans un sens. Les auteurs concluent que ces neurones ont la capacité de faire coïncider une action observée avec la même action lorsqu'elle est exécutée, et postulent que cette propriété est à la base de la compréhension par le singe des actions des congénères.

Le partage des émotions.

* Au premier degré, ce partage s'observe dans la *contagion émotionnelle*, qui consiste en une synchronisation des expressions faciales, des postures, des vocalisations, des mouvements... sans intervention de la conscience, dans les cas où la charge émotionnelle est très forte (catastrophes ...).

* Les interactions en face-à-face de la mère et du bébé sont les instants privilégiés où se manifeste ce partage émotionnel : il a été montré que dès l'âge de 36 heures, le nouveau-né est capable de discriminer trois expressions faciales (joie, tristesse, surprise).

* *Les comportements pro-sociaux*, quant à eux, apparaissent vers l'âge de 2 ans, et permettent l'expression de patterns comportementaux intégrés en réponse à la détresse d'autrui (consoler, aider ...).

** La reconnaissance des expressions faciales des émotions*

Nous reconnaissons aisément un certain nombre d'émotions, à partir de leurs expressions faciales (surprise, dégoût, joie, mépris, tristesse, peur, colère, ..), de manière très nuancée (voir par exemple les différentes variétés de sourires). Parmi ces expressions, la douleur a un statut particulier, car la perception de la douleur d'autrui a une forte valeur de survie : elle possède un caractère aversif qui permet à l'observateur d'éviter la cause de cette douleur, et peut par ailleurs déclencher les comportements d'aide. Lamm (2008) a montré, par enregistrements électromyographiques, que la vision de la douleur chez autrui et l'imagination de cette même douleur pour soi-même déclenchaient de légères contractions musculaires sur le visage, un certain nombre de réactions étant communes aux deux situations. Wicker (2003) montrent par des études en IRM que l'observation d'expressions faciales de dégoût et l'expérience réelle du dégoût activent les mêmes régions de l'insula antérieure et du cortex cingulaire antérieur. Ces auteurs concluent que l'un des plus importants bénéfices évolutif des représentations partagées entre soi et les autres est que cette propriété d'être affecté par les expériences des autres nous permet d'apprendre : L'observation d'expériences positives peut avoir une valeur de renforcement positif. Inversement, assister à une expérience malheureuse peut permettre l'évitement de cette situation si elle se représente ultérieurement, sans avoir à en faire soi-même l'expérience.

2 - La distinction entre soi et autrui

Le partage des représentations et des émotions pourrait représenter un certain danger si l'identification était complète entre le sujet observant et le sujet observé. Il est donc nécessaire que la distinction soi/autrui soit conservée.

Cette distinction soi/autrui apparaît très tôt, probablement dès la naissance, comme l'ont montré Martin & Clarke en 1987. Ces auteurs font entendre à des bébés âgés de un jour des pleurs enregistrés. L'audition de pleurs d'autres bébés déclenche de fortes réactions, tandis que l'audition des propres pleurs du sujet n'engendre pas de réaction particulière.

La conscience de soi pourrait prendre deux formes : le *soi écologique* et le *soi interpersonnel*.

Le soi écologique prendrait sa source dans les interactions avec les objets inanimés, tandis que le soi interpersonnel s'élaborerait au fil du temps au travers des relations sociales. Par exemple, en ce qui concerne le soi écologique, on peut remarquer qu'un enfant de plus de 6 mois montre un certain étonnement lorsqu'un objet inanimé commence à se déplacer avant d'être heurté par un autre objet qui se déplace, mais reste indifférent au fait qu'un être humain bouge avant d'avoir été en contact avec un autre. La reconnaissance de soi dans le miroir, qui apparaît chez l'enfant entre 6 et 12 mois, a été montrée également chez les anthropoïdes (chimpanzés, bonobos, orang-outangs), mais pas chez les autres singes. Decety et al ont montré en 2004, par IRM, que les deux types fondamentaux et opposés des interactions humaines, la coopération et la compétition, activaient des zones différentes du cerveau

La vie sociale, dans sa complexité, nécessite souvent une anticipation des actions d'autrui. La plupart du temps, ceci n'est possible que si on est capable d'attribuer des intentions aux personnes avec qui nous entrons en interaction.

Le cortex préfrontal médian joue ici un rôle essentiel, en particulier le sillon paracingulaire, qui contient des neurones fusiformes observés uniquement chez les humains et les singes anthropoïdes, observation qu'il est intéressant de corréliser avec la reconnaissance de soi dans le miroir (voir plus haut).

3 – Une certaine flexibilité mentale

L'empathie requiert d'adopter dans une certaine mesure le point de vue d'autrui, en admettant qu'il peut différer du nôtre : ceci appelle une flexibilité mentale, qui doit néanmoins être étroitement contrôlée.

Ce processus est difficile à cause du « biais égocentrique » qui se manifeste sous deux modalités principales :

- tout d'abord, les êtres humains ont tendance à penser que leurs actions et leur apparence sont remarquables, jugés et mémorisés beaucoup plus qu'ils ne le sont en réalité.

- Ensuite, les êtres humains ont tendance à attribuer leurs états affectifs et leurs connaissances aux autres, et à surestimer ce qu'ils savent d'autrui.

Néanmoins, il a été démontré que les cortex fronto-polaire, le cortex médio-frontal, paracingulaire antérieur et cingulaire postérieur jouaient un rôle dans cette fonction de flexibilité mentale nécessaire à la prise en considération du point de vue d'autrui.

Cette flexibilité doit néanmoins être contrôlée, afin d'éviter l'identification complète. Des mécanismes inhibiteurs doivent donc intervenir. Différentes études ont permis de mettre en évidence le rôle de certaines structures dans cette régulation émotionnelle :

Le *cortex orbito-frontal*, impliqué dans la régulation émotionnelle (des lésions de cette région entraînent l'apparition de comportements désinhibés)

Le *cortex ventro-médial*, région connectée à l'amygdale (émotions), l'hippocampe (mémoire) le cortex moteur (motricité). Cette région serait susceptible de stocker la mémoire des états somatiques associés aux expériences.

Le *cortex cingulaire antérieur* : impliqué dans la régulation de l'attention (des lésions de cette région entraînent une inattention et une instabilité émotionnelle).

4 – quelques applications

Ce domaine de l'étude des relations inter personnelles commence à voir quelques applications.

Il y a tout d'abord le problème médical posé par certains troubles du comportement tels que l'autisme, qui, entre autres, a comme symptôme un déficit d'empathie : cette lacune prend-elle son origine dans une altération de certains mécanismes neurobiologiques tels que ceux décrits plus haut ? quelques résultats, encore très lacunaires, tendraient à conforter cette hypothèse.

On citera ensuite une discipline émergente, mais qui se développe rapidement : le neuro-marketing, qui vise à comprendre l'intimité des mécanismes cérébraux qui président à l'acte d'achat, ou aux différents phénomènes relevant de la persuasion et des transactions.

Enfin, de plus en plus souvent, lorsque nous « surfons » sur le net, notre navigation est facilitée par des « avatars », personnages virtuels qui nous accompagnent en vue de nous aider. Un très grand effort est actuellement réalisé en vue de doter ces figurines de visages expressifs, réagissant avec discernement à nos différentes actions, afin « d'humaniser » les interfaces homme-machines. De la même manière, un effort particulier est actuellement fait pour créer des robots « affectifs », capables d'interagir avec un minimum d'empathie apparente.

En conclusion :

Nos connaissances en ce domaine sont très incomplètes, les mécanismes sont certainement très complexes. Les avancées dans ce domaine nécessiteront des collaborations de nature particulièrement interdisciplinaires.

Quelques questions importantes restent actuellement sans réponse, par exemple :

- Y a-t-il des différences liées au sexe dans l'empathie ?
- Empathie, conscience de soi, théorie de l'esprit, évaluations affectives, mise en perspective ... sont des construits : Pourra-t-on les réduire à des primitives implémentées dans le système nerveux central ?
- Les différences individuelles dans les manifestations d'empathie sont elles dues à des différences liées à leurs facteurs génétiques ?
- Quelle est la place des apprentissages et de l'éducation dans ces processus ?
- Que se passe-t-il dans les cas d'homicides, de génocides ?
- Et plus généralement : peut-on prévoir les comportements non-empathiques ?

On perçoit au travers de ces questions l'ampleur, et l'intérêt de la tâche qui reste encore à accomplir dans ce domaine.

Références

Rizzolatti Giacomo, Luciano Fadiga, Vittorio Gallese, Leonardo Fogassi
Premotor cortex and the recognition of motor actions
Cognitive Brain Research 3 (1996) 131-141

Meltzoff AN, Moore MK
Imitation of Facial and Manual Gestures by Human Neonates
Science 1977; 198; 4312; 74-78

Decety & Jackson : The functional architecture of human empathy
Behavioral and Cognitive Neuroscience Reviews 2004, 3 (2), 71-100

Lamm (2008) Perspective taking is associated with specific facial responses during empathy for pain. *Brain Research* 1227 (2008) 153 – 161

Wicker, B., Keysers, C., Plailly, J., Royet, J. P., Gallese, V., & Rizzolatti, G. (2003). Both of us disgusted in my insula: The common neural basis of seeing and feeling disgust. *Neuron*, 40, 655-664.

Decety et al. The neural bases of cooperation and competition: an fMRI investigation
NeuroImage 23 (2004) 744– 751

Compte-rendu de la section Nice-Côte d'Azur

Il vaut mieux ajouter de la vie aux années que des années à la vie.

Proverbe chinois

Compte-rendu de la séance du 16 avril 2009

(125^{ème} séance)

Présents :

Jean Aubouin, Richard Beaud, Sonia Chakhoff, Patrice Crossa-Raynaud, Guy Darcourt, René Dars, Jean-Pierre Delmont, Jean- Paul Goux, Yves Ignazi, Jacques Lebraty.

Excusés :

René Blanchet, François Cuzin, Michel Lazdunski, Maurice Papo.

➤ Approbation du compte-rendu de la 124^{ème} séance.

Le compte-rendu est approuvé à l'unanimité des présents.

➤ Débat : Situation actuelle de l'égyptologie (suite).

Nous avons interrogé notre confrère à la suite à son exposé du mois de mars.

Crossa-Raynaud : quelle est la signification du texte hiéroglyphique que vous nous avez fourni, est-ce le livre des morts ? (voir figure)

Beaud : non, il s'agit d'un fragment d'un conte mythologique : « Le naufragé ». C'est un homme qui est parti sur le Nil vers le sud de l'Égypte avec d'autres voyageurs, dans plusieurs bateaux. Une tempête survient qui détruit la flottille et le naufragé se retrouve seul sur une île face à un énorme serpent qui s'avère être le dieu local. Celui-ci se met à lui parler :

« J'étais en compagnie de 7 serpents et qui, tous, avaient une nombreuse famille. Un astre est tombé du ciel qui a brûlé tous mes frères et je me suis retrouvé seul survivant. »

On assiste alors à un dialogue mystique entre le naufragé et le dieu serpent. Ce texte remonte à -1800. Ce qui est nouveau, c'est que la divinité parle à l'homme.

Crossa-Raynaud : j'ai lu dans plusieurs ouvrages que les Égyptiens, à l'inverse de tous les autres peuples contemporains, ne pratiquaient pas l'esclavage. Est-ce vrai et que s'est-il passé lors de la domination des Hyksos ?

Beaud : lorsque l'on parle d'esclavage au sens romain ou grec, cela signifie qu'il y avait des domestiques dans la maison, qu'on achetait et dont on se servait. Cela n'existe pas chez les Égyptiens.

Les Hyksos sont des peuplades, venues du nord, qui profitent de la première période intermédiaire où règne l'anarchie pour s'installer dans le delta. C'est Maneton, un historien égyptien qui écrit vers -300, qui a forgé ce terme grec à partir des récits des anciens Égyptiens qui parlaient de Heka Khassout (les princes des pays étrangers). Les Hyksos ont établi des royautes : les rois pasteurs, dans le delta. On ne sait s'il y avait alors des esclaves mais l'Égypte a connu, de tous temps, des personnes infiltrées le long de ses frontières. Celles-ci ont été utilisées comme main-d'œuvre étrangère et l'on sait, par exemple, que la ville de Pir-Ramsès a été érigée par Ramsès II dans le delta grâce à cette main-d'œuvre. Dans la Bible, on voit qu'ils ont une certaine liberté avec des troupeaux et la possibilité d'aller célébrer leur culte dans le désert.

Darcourt : y avait-il un statut de citoyen ?

Beaud : il n'y avait pas de citoyen en Égypte. Cela est né avec la Révolution française. Seuls les nobles avaient un certain statut. C'est donc une démocratie très particulière. Ce que l'on connaît bien, c'est donc la structure autour de la royauté. Il y avait d'abord le vizir -ou premier ministre- entouré de nombreux scribes chargés de faire en sorte que rentrent les impôts qui étaient surtout destinés aux temples qui étaient l'entreprise faisant marcher le pays.

Ce qui était donné aux temples était redistribué. Le citoyen lui-même n'a pas de droits si ce n'est le droit à la vie. Le couple royal est le dépositaire de la divinité. La reine joue auprès du pharaon le rôle de la déesse auprès du dieu.

Le pays est divisé en nomes (départements) dirigés par un « nomarque », un administrateur au service du roi et du temple. Il rétribue les ouvriers (notamment ceux de Deir el Medinet dont on a découvert qu'un jour ils se sont mis en grève !)

Le roi est un dieu. L'Égypte ancienne est une théocratie. Le roi est le support de la divinité, il est dieu.

L'enfant de la reine est considéré comme ayant été engendré par une divinité : la théogamie. C'est ainsi que Hatchepsout, pour justifier son accession à la royauté, dut démontrer son origine divine et donc, dans un magnifique poème, expliquer que sa mère avait été visitée de nuit par un dieu.

Plus tard, Aménophis III, le père d'Akhenaton, utilise le même procédé.

Crossa-Raynaud : il en va de même pour l'origine pour certaines lignées royales en Grèce fécondées par Zeus et de même ailleurs.

Beaud : pour aborder le problème de la création, ils font appel à la pensée mythique qui est un genre littéraire, un moyen par lequel s'exprime la conscience humaine. Le mythe est une construction de la conscience humaine pour dire quelque chose mais surtout pas la littéralité de ce qui est dit à travers le mythe. La philosophie permet de comprendre comment, dans l'histoire de l'humanité, la pensée religieuse est née.

Aubouin : Akhenaton a-t-il inventé le monothéisme ?

Beaud : non. Le monothéisme est né en Israël durant l'exil, à partir du 5^{ème} siècle. Ce qui caractérise l'Égypte ancienne, c'est que ce peuple s'est trouvé confronté à la transcendance absolue qui s'exprime pour eux par le moyen du vent, de la lune, du soleil. Celui-ci, qui illumine le monde entier, est le support du divin. Le taureau et le lion, forts, sont également les supports du divin. C'est aussi le cas du vent. Tout ce qui dépasse les possibilités humaines a été pris par eux comme le support visible du divin invisible.

L'erreur de beaucoup d'égyptologues a été de croire que, pour l'Égyptien, le soleil est un dieu, alors que ce n'est que le support de la divinité. Les Égyptiens ont construit des temples dédiés à l'unique divin, mais passant par un support, par exemple le soleil à Héliopolis. Les Égyptiens ne sont pas

polythéistes mais hénouthéistes. Ce thème, inventé par un spécialiste allemand, vient du grec et signifie : le divin est un.

Akhenaton n'a rien fait d'autre que de supprimer tous les supports du divin pour n'en garder qu'un : le soleil, mais sa pensée théologique n'est pas différente de celle qui le précède et de celle qui va suivre. C'est un hénouthéisme épuré mais il admet d'autres dieux, notamment chez les autres peuples. C'est en fait une position purement politique, une manière de s'imposer vis-à-vis des prêtres, puisqu'il est l'émanation du soleil sur la terre.

C'est très différent de la pensée juive du 5^{ème} siècle avant J.C. où cette petite peuplade en exil en arrive à concevoir que dieu ne peut pas être un ensemble de manifestations à-travers la nature, mais qu'il est nécessairement quelqu'un, qu'il est une personne. Dieu parle, choisit un peuple, aime l'homme. Le monothéisme, c'est cela. Cette idée se retrouve dans tous les monothéismes : d'abord le monothéisme juif, ensuite le chrétien qui postule en plus que dieu vient à la rencontre de l'homme, d'où l'incarnation, l'islam où dieu dicte sa parole à-travers le prophète. Tout ce qui précède, ce sont des formes de l'hénouthéisme.

Lebraty : peut-on dire que, pour les Juifs, le dieu est enfermé dans une aura ?

Beaud : non, cette idée est née avec le christianisme. Les Israélites sont tous, à l'origine, hénouthéistes : Abraham, David, les rois d'Israël. En revanche, vers le 5^{ème} siècle, au moment où la Bible est rédigée, ils en arrivent à penser qu'ils sont devant quelqu'un. C'est alors que naît le mythe de la création qui n'a rien à voir avec le big bang mais qui veut dire que l'homme est posé devant quelqu'un, qu'il a à faire avec lui car notre origine est en lui. On ne peut pas penser l'être humain indépendamment du tout autre devant lequel il est posé. C'est la transcendance absolue du dieu mais, puisqu'il est, nécessairement il s'exprime comme l'homme, par la parole. Donc pour Israël, il faut faire de notre humanité la chose la plus belle possible : on se déshumanise lorsqu'on tue, qu'on vole, qu'on ment. Pour exprimer cela, l'Israélite forge le mot : révélation.

Darcourt : dans toutes les religions on constate, me semble-t-il, un dieu personnel qui a une fonction d'autorité, de création et de punition ; une image paternelle. Comment cela correspond avec l'hénouthéisme qui est un monde divin ?

Beaud : le mystère de la civilisation égyptienne c'est que, 2500 avant J.C. (5^{ème} dynastie), on a déjà des textes très élaborés dont on ne connaît pas les prémices. La civilisation a dû lentement se mettre en place et aboutir à un pouvoir unitaire sur la haute et la basse Egypte. La religion égyptienne est le moyen par lequel le pharaon impose son pouvoir : à un dieu, on obéit.

Cette religion est donc au service de la politique. Puisque le pharaon est le représentant de dieu sur la terre, il faut bien qu'il vienne de quelque part et il est donc le fils de ce divin qui est nécessairement masculin et féminin. Le pharaon est donc le fils d'Horus et d'une divinité. Il y a ainsi une pléiade de couples divins qui expriment l'essence du pharaon et de son épouse assimilée à la divinité. Toute cette religion n'a pour but que d'affermir le roi et son autorité.

La religion est donc une invention de la conscience humaine. Le passage de l'hénouthéisme au monothéisme représente une dimension culturelle extraordinairement supérieure car, comme je l'ai dit, l'homme a découvert qu'il était posé devant un quelqu'un. Hegel a écrit : *seul un quelqu'un peut combler l'homme*.

Delmont : le taureau qui est le support de la divinité exprime la puissance.

Beaud : vous voyez là le dieu de l'homme comme étant une puissance extraordinaire. C'est cet esprit qui préside au créationnisme. Or le judéo-christianisme, à l'inverse de l'islam, est contre cela.

Delmont : comment les Israélites sont-ils passés de la barque royale qui transportait sur le Nil le dieu à l' « arche d'alliance » portée dans le désert ?

Beaud : le genre littéraire de l' « arche d'alliance » se rapproche beaucoup plus de Babylone. L' « arche d'alliance » n'a rien à voir avec celle de Noé. Les dieux étaient représentés, comme chez les Romains, par des petites statues que l'on pouvait déplacer. C'est le cas pour les Israélites.

Ce n'est pas la culpabilité, la peur, qui est à l'origine de la religion ; l'explication freudienne ne me satisfait pas. J'en vois l'origine au niveau ontologique. Quand on dit « je » on dit en même temps « tu ». Cela signifie que l'homme est essentiellement intersubjectivité. L'autre fait partie de mon « moi ». La chose la plus belle que l'homme ait inventée pour advenir à hauteur de lui-même, c'est le couple qui est le lieu de l'échange. A l'heure de la mort, l'homme s'aperçoit que, bien que sa vie fut très sainte et belle, il est loin, en-dessous de ce qu'il est appelé à être. Le plus saint découvre qu'il n'a pas réalisé la plénitude de l'humanité. C'est pour cela que, face à l'échec de la mort, il postule qu'il est depuis toujours devant un tout Autre.

La religion trouve son fondement dans les profondeurs de la conscience humaine. L'homme postule un tout Autre où il postule être promis à être. Sur la base de cela, il a construit des religions diverses.

Dars : les religions ne sont-elles pas pour l'homme simplement une réponse à la peur, à être dépassé par le monde ?

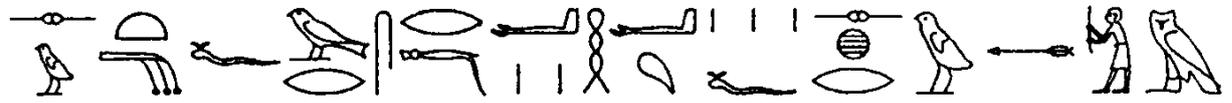
Beaud : en philosophe, j'admets toutes ces explications mais elles ne me satisfont pas. Avant le phénomène de la peur il y a la structure ontologique de la personne.

Darcourt : pour Luc Ferry, dans son dernier livre, ce n'est pas exactement la peur mais plutôt ce que l'on devient après la mort. Dans l'expérience humaine, tout est relatif ; nous sommes limités mais avons une aspiration à l'absolu : la sécurité, la puissance, la gloire. On est limité dans le temps et on aspire à quelque chose. On se rassure.

Beaud : je ne dis jamais que l'on ne peut rien dire, mais je ne dis pas non plus que l'on peut tout dire. Vous avez dit : « on se sent petit, faible ; ça nous rassure » C'est une option qui correspond à celle de la majorité de l'humanité. Cela ne me satisfait pas. C'est la sécurité. C'est une réponse psychologique. Pour moi l'origine de la religion est plus profondément enracinée dans les profondeurs de la conscience.

Delmont : je suis frappé par les philosophes grecs du 5^{ème} siècle qui ne semblent pas être préoccupés par ce qu'il pourrait y avoir après la mort.

(Suite du débat le mois prochain)



sic



Annances

1809-2009

Colloque en l'honneur du bicentenaire de la publication de la Philosophie Zoologique de Lamarck

**Organisé par le Centre Cavallès de l'Ecole normale supérieure
le 29 Juin à l'Ens en salle Dussane (RdC, 45 rue d'Ulm, 75005 Paris)**

(entrée libre dans la mesure des places disponibles)

L'élaboration de la théorie de l'évolution a connu une étape décisive en 1859 lors de la publication de l'Origine des espèces de Darwin et elle s'est poursuivie au 20ème siècle avec la synthèse évolutive. Dans cette histoire, Lamarck tient une place importante qu'il n'y a aucune raison d'oublier. Le reconnaître et le célébrer n'implique pas une adhésion au lamarckisme et un rejet du darwinisme, mais tout simplement la reconnaissance d'un fait historique. Dans la mesure où son œuvre, comme celle de Darwin d'ailleurs, a souvent été caricaturée et parce qu'aujourd'hui des thèses lamarckiennes sont parfois mobilisées pour interpréter ce qu'il est convenu d'appeler l'épigénétique, il nous semble opportun d'organiser une journée d'étude qui aura pour objet de situer l'apport de Lamarck dans l'histoire et d'engager une discussion sur la pertinence de l'utilisation contemporaine du lamarckisme. Ce colloque international nous semble d'autant plus bienvenu que cette année 2009 est le bicentenaire de la publication de la Philosophie Zoologique (Jean-Jacques Kupiec, Michel Morange et Stéphane Tirard)

Programme

8H30 Accueil des participants

9H Introduction par Stéphane Tirard

Lamarck et son temps

9H10 Stéphane Tirard (Centre François Viète d'épistémologie et d'histoire des sciences et des techniques - Université de Nantes.) « *Le terme de l'animalité, modèle de la théorie de Lamarck* »

9H55 Pietro Corsi (Université d'Oxford) « *Lamarck et ses contemporains: un problème de perspective* »

10H40 Pause

10H55 Gabriel Gohau (Président du Comité français d'histoire de la géologie). « *Evolution de la pensée de Lamarck sur le rapport corps vivants-corps bruts, entre 1797 et 1820* »

Lamarck et ses successeurs

11H40 Laurent Loison (Université de Nantes, Centre François-Viète d'histoire des sciences et des techniques) « *Que signifie « néo » lorsqu'on parle du néolamarckisme français ?* »

14H15 Jonathan Bard (Université d'Edinburgh) « *Lamarck, Waddington and the Theory of Adaptation* »

Lamarck aujourd'hui

15H Denis Noble (Université d'Oxford) « *La causalité descendante en biologie: rétroactions et restrictions.* »

15H45 Pause

16H Francesca Merlin (IHPST, Université Paris 1 Panthéon-Sorbonne)
« *Les idées de Lamarck sont-elles de retour ? Le cas des mécanismes mutateurs* »

16H45 Andras Paldi (Genethon) « *L'épigénétique est-elle Lamarckienne ?* »

Documents

Pour vous préparer à l'intervention du Pr RESZOHAZY nous vous proposons la lecture d'un texte publié par lui dans futura-sciences (http://www.futura-sciences.com/fr/doc/t/genetique/d/ces-genes-qui-faconnent-la-forme-des-animaux_555/c3/221/p1/)

p. 18 : « Ces gènes qui façonnent la forme des animaux »

Ces gènes qui façonnent la forme des animaux

René Rezsöhazy

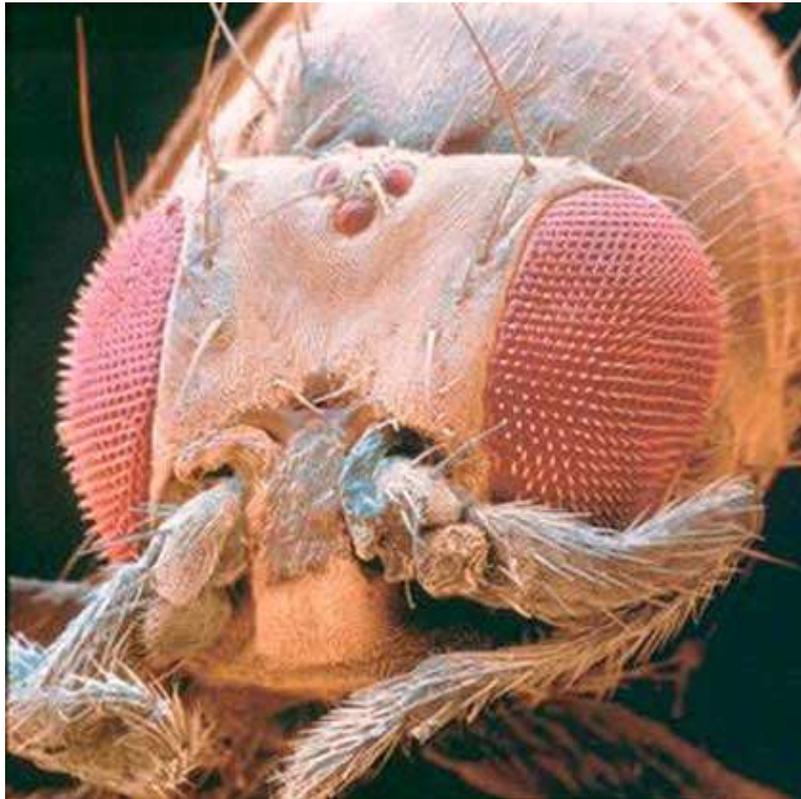
Paru dans Futura-Sciences le 22 / 10 /2005

Les récentes avancées de la **génétique** du développement permettent de comprendre les mécanismes cellulaires et moléculaires qui déterminent la structuration des **embryons** et donc la forme des **espèces** vivantes.

L'étude de ces mécanismes révèle le caractère modulaire des régulations qui s'exercent sur les **gènes** et les **protéines** impliqués dans la mise en place des structures de l'organisme en développement.

C'est grâce à cette modularité que le développement embryonnaire peut évoluer et engendrer la diversification des formes vivantes. Elle autorise que les **mutations** affectant l'expression des gènes ou la fonction des protéines ne soient pas nécessairement fatales à l'embryon et sa descendance possible, mais plutôt, elle assure une nouvelle cohérence au développement embryonnaire.

La cohérence maintenue en dépit des changements survenus dans les gènes qui contrôlent le développement définissent la **plasticité** nécessaire à la vie et à son évolution.



Le mutant homéotique *Antennapedia* © The Science Photo Library

De la première cellule à l'obtention d'un organisme différencié dans les trois dimensions de l'espace

La question centrale qu'aborde la biologie du développement consiste à comprendre comment au départ d'une cellule unique, indifférenciée, issue de la rencontre de deux **gamètes**, un organisme structuré dans les trois dimensions de l'espace est obtenu au terme des divisions et différenciations cellulaires prenant cours lors de l'embryogenèse et de la **morphogenèse**.

En effet, pour se restreindre au monde animal, les phénomènes à l'œuvre au cours du développement embryonnaire organiseront l'organisme selon son axe antéro-postérieur (axe bouche-anus), son axe dorso-ventral, et son axe bilatéral (gauche-droite). On reconnaîtra ainsi le long de l'axe antéro-postérieur d'un **vertébré**, comme l'homme, la souris, les poissons ou le serpent, un système nerveux central régionalisé, avec le **cerveau** au niveau de la tête, suivi du tronc cérébral et de la **moelle épinière**. Différents centres nerveux, différentes populations de **neurones**, différents nerfs s'individualisent selon leur position sur l'axe du système nerveux.



La structuration spatiale de l'organisme est reproductible génération après génération. Elle est sous contrôle **génétique**. La maman souris ressemble à ses petits.

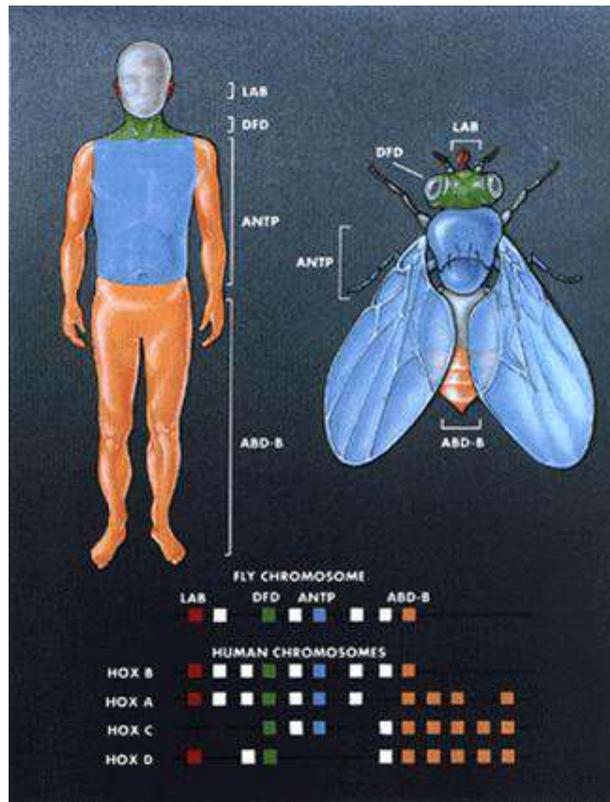
© Olivier De Backer, UCL

Ainsi verra-t-on par exemple chez nous douze paires de nerfs crâniens qui émanent de la base du cerveau et du tronc cérébral, et qui établissent la connexion entre différents organes et les centres nerveux qui les contrôlent pour assurer par exemple la déglutition ou la respiration. De manière similaire, la colonne vertébrale se développe comme une succession de vertèbres faisant suite au crâne, et dont la forme diffère selon la position sur l'axe principal de l'organisme.

Chez les **mammifères**, la première vertèbre cervicale, l'atlas qui porte le crâne, adopte une **morphologie** clairement distincte de la seconde, l'axis, elle-même de forme différente des vertèbres cervicales qui lui font suite, et encore des vertèbres thoraciques qui portent les paires de côtes, et ainsi de suite. Cette structuration spatiale de l'organisme est mise en oeuvre progressivement au cours du **temps** du développement embryonnaire. Il y a donc un couplage entre le temps et l'espace du développement de l'**embryon**. Cette structuration de l'espace dans le temps est reproductible et héritée, puisqu'elle définit, au terme de l'embryogenèse, les traits propres aux **espèces** animales. Deux chats se ressemblent, et se distinguent clairement de deux souris. Elle est donc sous contrôle génétique.

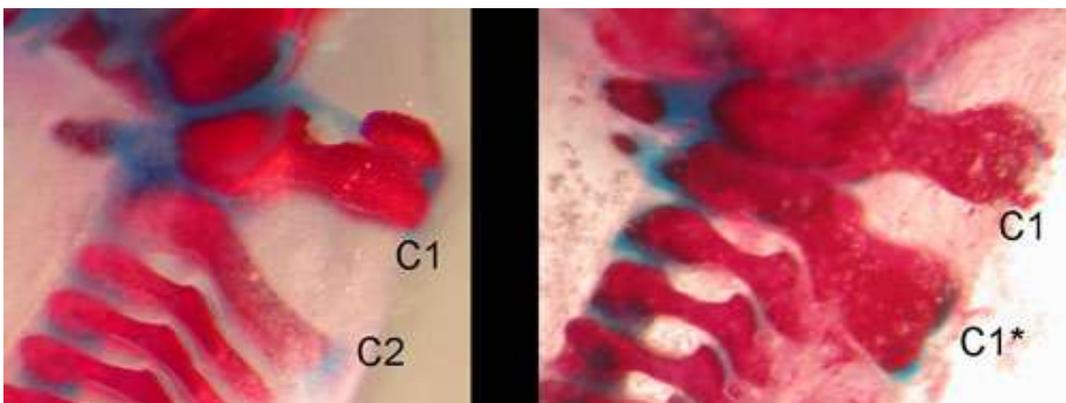
Homeosis

Les programmes **génétiques** qui assurent la structuration de l'organisme commencent à être identifiés et, pour certains, on commence à entrevoir les mécanismes de régulation des **gènes** qui la coordonnent et la contrôlent.



Le code homéotique préside à la structuration des organismes **vertébrés**... et **invertébrés** © 1994 Lydia Kibiuk

A la fin du XIXe siècle, le naturaliste William Bateson rapportait ses observations de mouches portant des structures morphologiquement bien développées, mais disposées à des endroits anormaux sur le corps de l'animal. Il existe par exemple des mouches mutantes portant des pattes en lieu et place des **antennes**, ou arborant une deuxième paire d'ailes au niveau d'un segment du **thorax** normalement affublé de petits balanciers. Ce phénomène qu'il baptisa homeosis, fut redécouvert et interprété une petite centaine d'années plus tard, à la **lumière** des progrès de la génétique moléculaire et de son étude appliquée à l'embryologie. C'est ainsi qu'il fut identifié que les transformations homéotiques chez la drosophile trouvent leur origine dans la dérégulation de gènes appartenant à une famille de gènes, logiquement dénommés gènes homéotiques (ou gènes Hox), qui président à la destinée des structures en développement selon leur position le long de l'axe antéro-postérieur de l'organisme.



Transformation morphologique de la seconde vertèbre (C2) consécutive à la modification d'un gène homéotique
© Sophie Remacle, Leila Abbas, René Rezsöhazi, UCL

En d'autres termes, ces gènes homéotiques agissent comme des architectes contrôlant la structuration spatiale de l'organisme. Des gènes homéotiques ont ensuite été identifiés à travers presque tout le règne animal, y compris chez l'homme ou la souris qui en possèdent trente neuf, et leur étude a révélé qu'ils contribuent chez toutes les **espèces** à l'établissement d'un axe antéro-postérieur bien régionalisé.

Par exemple, l'inactivation expérimentale d'un gène homéotique donné chez la souris a conduit à transformer la deuxième vertèbre cervicale, l'axis, en une vertèbre possédant la **morphologie** de l'atlas. L'inactivation d'un autre gène de

la famille a provoqué l'apparition d'une paire de côtes supplémentaire connectée à une vertèbre lombaire qui en est normalement dépourvue. Leur rôle ne se limite cependant pas à la régionalisation du **grand axe** de l'organisme, car selon les espèces, ces gènes participent aussi par exemple au développement des membres, à la différenciation des lignées cellulaires du **sang**, à la maturation de la **glande** mammaire en vue de la lactation ou encore à la croissance des poils.



Squelette d'une souris

© Françoise Gofflot, Natalia Cabrera, UCL

Les gènes homéotiques codent pour des **protéines** qui ont pour rôle de contrôler l'expression d'autres gènes. On parle de facteurs de **transcription** puisqu'ils stimulent ou inhibent la transcription de gènes en **ARN** qui seront ensuite traduits en protéines. Même si les gènes contrôlés par ces facteurs de transcription Hox restent à ce jour largement inconnus, on sait que ces gènes cibles assurent des fonctions très diverses dans la communication entre les cellules, leur division, leur migration, leur **métabolisme**, toutes fonctions nécessaires à la bonne différenciation des structures en développement, qu'il s'agisse de vertèbres ou de nerfs crâniens par exemple. Autrement dit, les protéines encodées par les gènes homéotiques sont des maîtres architectes en ce sens qu'elles contrôlent et articulent le développement de structures dans le **temps** et dans l'espace (Kmita et Duboule, 2003).

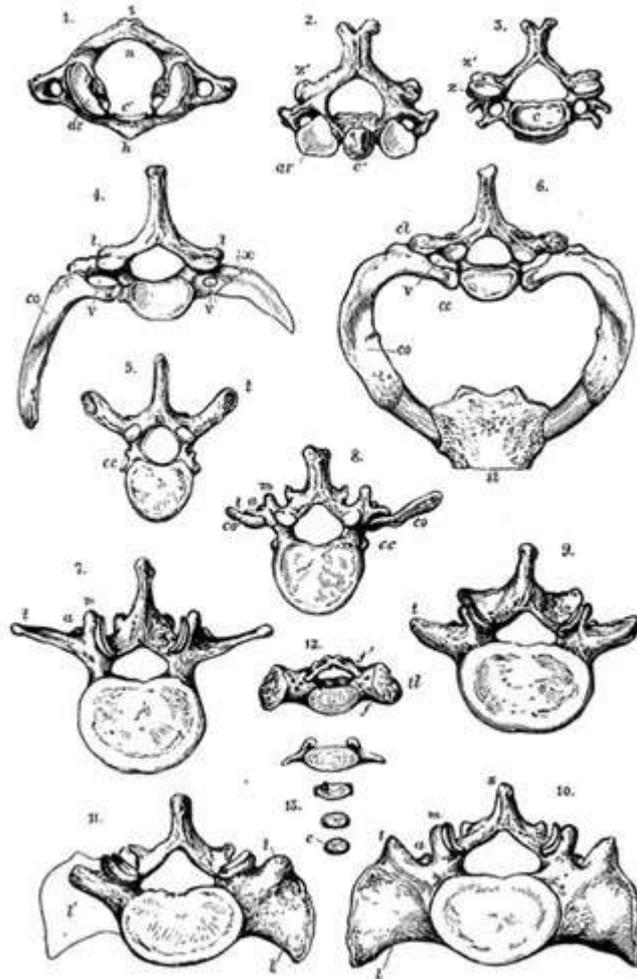
Mais comment cette structuration s'opère-t-elle, assurant le développement des bonnes structures aux bonnes places et en bon ordre ?

Les gènes homéotiques instruisent le devenir de nombreuses structures en développement

Les trente neuf **gènes** Hox des **mammifères** sont répartis en quatre complexes de gènes localisés sur quatre **chromosomes** différents (pour revue voir Favier et Dollé, 1997).

Une relation particulière lie l'ordre physique, linéaire, des gènes homéotiques au sein des complexes chromosomiques, la localisation des territoires embryonnaires qui les expriment et la temporalité de leur expression. Ainsi, les gènes occupant les premières positions au sein de leurs complexes respectifs sont ceux qui sont exprimés le plus précocement au cours du développement embryonnaire et qui s'expriment dans les structures les plus antérieures. Les gènes suivants commencent à s'exprimer légèrement plus tardivement que les précédents et montrent dès lors une frontière d'expression plus postérieure au sein de l'**embryon**. Et ainsi de suite. Les derniers gènes dans l'ordre linéaire des complexes chromosomiques sont ainsi ceux dont l'expression démarre le plus tard et dont la frontière d'expression est la plus retirée sur l'axe antéro-postérieur de l'embryon.

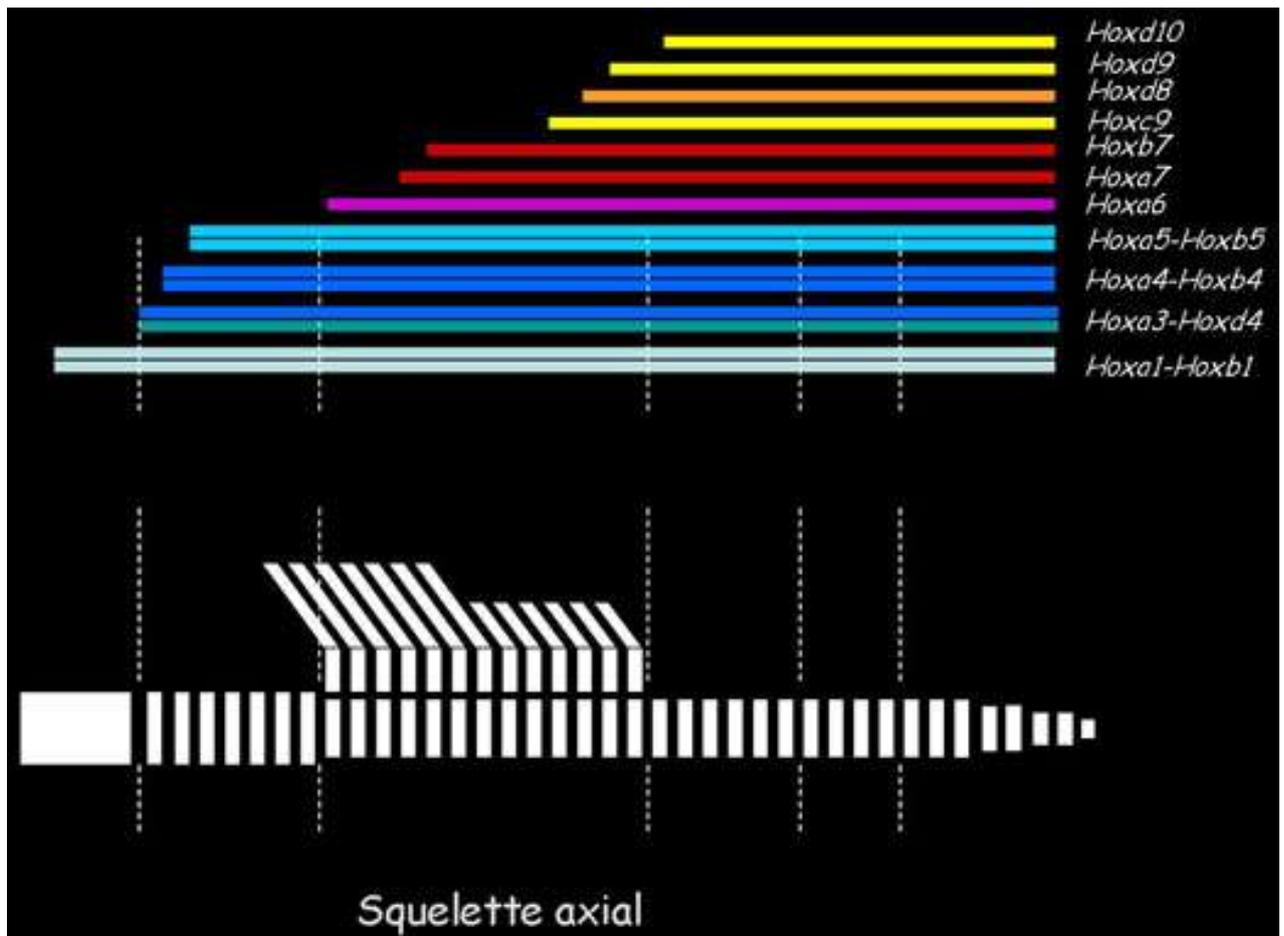
Même si cette règle de colinéarité qui relie l'ordre des gènes à l'extension spatio-temporelle de leur expression souffre de nombreuses exceptions étant donné que l'expression des gènes est en réalité plus dynamique, on peut cependant considérer qu'une cellule donnée exprimera une combinaison de gènes homéotiques propre à sa position sur l'axe antéro-postérieur de l'embryon. Une cellule plus proche de la tête n'exprimera en effet qu'un petit nombre de gènes Hox, alors qu'une cellule qui se trouve plus proche de l'anus exprimera un plus grand nombre de gènes. Autrement dit, la combinaison des gènes homéotiques exprimés dans une cellule la renseigne sur sa position sur le **grand axe** de l'embryon et y contrôle un programme **génétique** adéquat à cette position. Il s'établit donc un code résultant de la combinaison de gènes exprimés et qui préside à la destinée des cellules.



Variations sur le thème des vertèbres... © Schafer, E.A., Symington, J. and T.H. Bryce, Eds. Quain's Anatomy, 11th Ed., vol. IV, Pt. I: Osteology and Arthrology. Longman, Green, and Co., London, 1915.

Il apparaît donc que la structuration spatiale de l'organisme repose sur ce code combinatoire homéotique, c'est à dire sur le bon déroulement spatio-temporel de l'expression des gènes homéotiques. Si l'on perturbe expérimentalement ce code chez la souris par exemple, on affecte le devenir des structures en développement qui adoptent la destinée qui est dictée par la combinaison de gènes exprimés imposée par l'expérience.

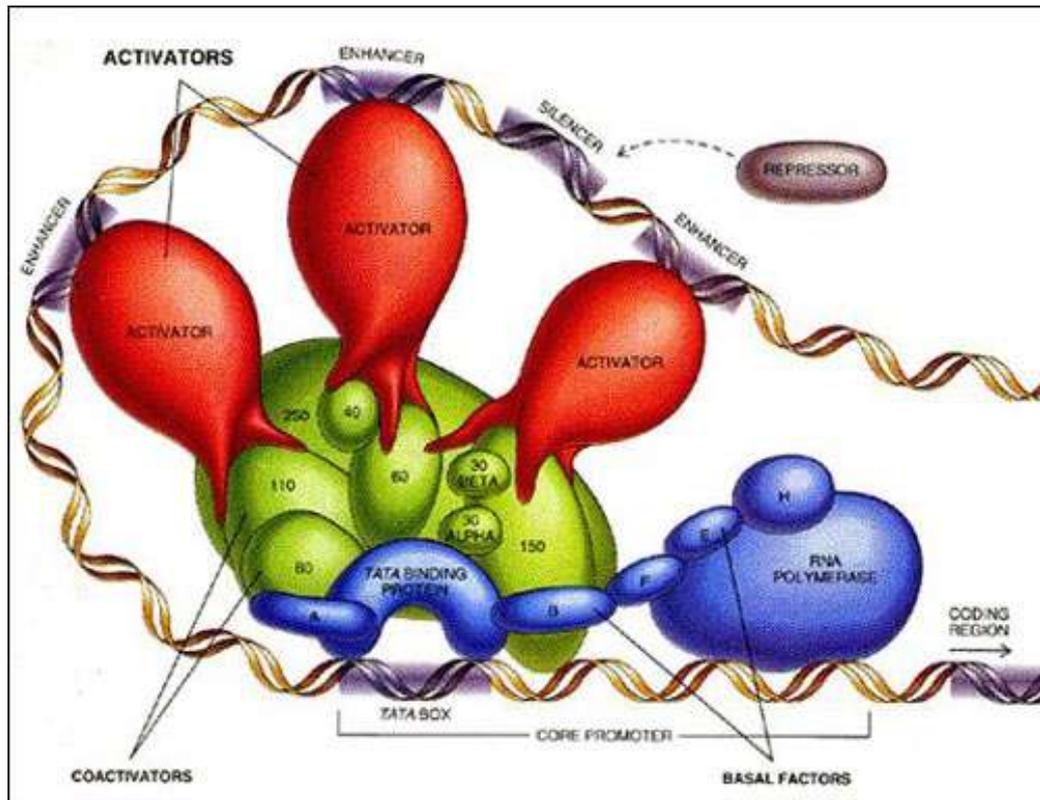
Par exemple, la première vertèbre cervicale, l'atlas, n'exprime pas le gène Hoxb4, alors que l'axis, qui lui est juste postérieur, l'exprime. Suite à l'inactivation expérimentale d'Hoxb4, l'axis adopte une destinée similaire à l'atlas, puisqu'en l'absence du gène Hoxb4, cette vertèbre exprime une combinaison de gènes homéotiques qui spécifie la nature de l'atlas (Ramirez-Solis et al., 1993). De manière remarquable, si l'initiation de l'expression d'un gène homéotique est différée dans le **temps** on assiste à un recul spatial de certaines structures. Par exemple, si le gène Hoxd1 est exprimé avec quelques heures de retard par rapport à la normale, la ceinture pelvienne sur laquelle s'articulent les membres postérieurs et qui prend appui sur la colonne vertébrale recule d'une vertèbre : les pattes arrière se retrouvent donc un peu plus vers l'arrière (Zakany et al., 1997).



Code homéotique : un schéma de la colonne vertébrale est représenté en parallèle de rectangles colorés figurant l'étendue de l'expression de gènes Hox
© Sophie Remacle, UCL

L'expression des gènes, et donc notamment des gènes homéotiques, est régulée par des facteurs de **transcription**. Ces facteurs reconnaissent et contactent de courtes séquences spécifiques d'**ADN** aux abords des gènes qu'ils contrôlent. Un gène donné peut ainsi se trouver sous l'influence de plusieurs exemplaires d'une même séquence reconnue par le même facteur de transcription ou sous l'influence de séquences reconnues par différents facteurs.

Généralement ces séquences qui constituent des modules de contrôle de l'expression du gène sont nombreuses et c'est leur action combinée qui, suite à l'interaction physique avec les facteurs de transcription qui les reconnaissent, assure le contrôle global et dynamique de l'expression **génique** au cours du temps et dans les différentes lignées cellulaires de l'organisme en développement. La nature modulaire de ces séquences de contrôle est manifeste dès lors qu'on peut en supprimer ou en ajouter dans le voisinage d'un gène qui voit ainsi son expression modifiée dans l'espace et dans le temps.



La double hélice d'ADN est reconnue par des **protéines** qui s'assemblent en un complexe pour stimuler l'expression des gènes...© L. Wolpert et al. eds

Dans l'exemple présenté plus haut concernant *Hoxd11*, il s'agit précisément d'une situation où un module de régulation, donc une courte séquence d'ADN, a été modifiée dans le voisinage de *Hoxd11*, de sorte qu'une composante du contrôle spatial et temporel du gène a été perdue. En conséquence le gène s'allume plus tard. Ces modules intègrent donc quantité d'informations renseignant chaque cellule sur son environnement, ses cellules voisines, sa position dans l'espace. Le profil spatial et temporel d'expression des gènes *Hox* et la colinéarité reliant l'ordre de ces gènes sur les chromosomes à leur profil d'expression doivent trouver leur explication dans les modules de régulation qui assurent leur contrôle. De nombreux régulateurs de l'expression des gènes *Hox* ont été découverts qui permettent au moins partiellement de rendre compte de leurs profils spatio-temporels d'expression.

Par exemple, certaines **molécules** diffusibles, comme l'**acide** rétinoïque qui dérive de la **vitamine** A ou certains **facteurs de croissance**, se distribueraient selon un gradient de concentration antéro-postérieur au voisinage de certains organes en développement comme le **cerveau** (Shimeld, 1996). Ces facteurs de croissance influencent l'activité de facteurs de transcription qui activent alors de manière dose-dépendante les gènes *Hox* qui sont leurs cibles. A une concentration donnée du facteur de croissance, correspondant à une localisation donnée sur l'axe antéro-postérieur de l'embryon, le gène cible ne sera pas activé, alors qu'à une concentration légèrement supérieure, donc en un territoire par exemple plus postérieur, il le sera.

Le problème de l'œuf et de la poule... à la source de l'organisation spatiale de l'embryon

Mais si de tels gradients préfigurent l'axe antéro-postérieur de l'**embryon**, quelles en sont les causes? Ces mécanismes de régulation des **gènes** homéotiques qui permettent d'allumer les gènes de manière ordonnée dans le **temps** et le long de l'axe antéro-postérieur de l'embryon, impliquent qu'une information de position est déjà conférée aux régulateurs des gènes homéotiques...

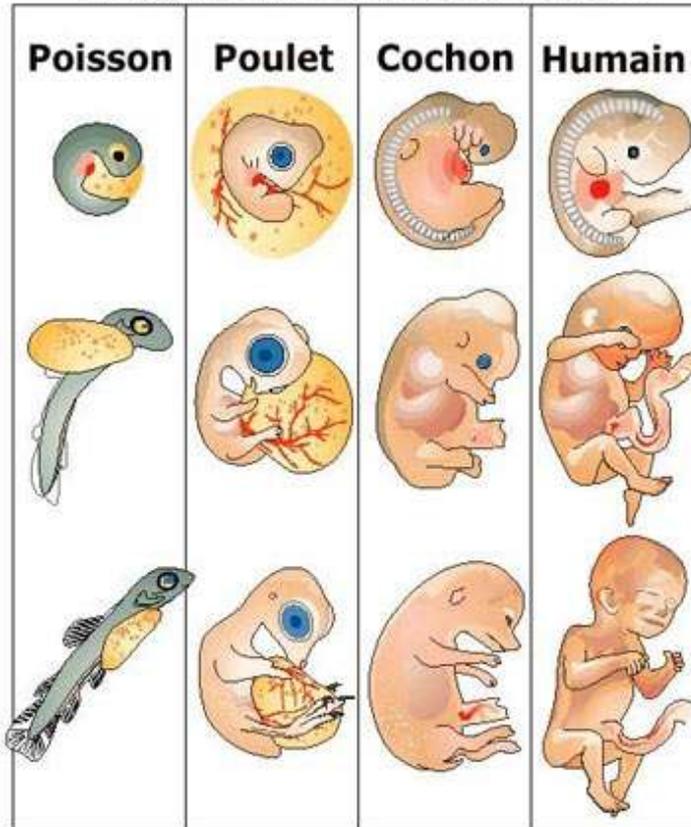


Représentation schématique des transformations vertébrales obtenues suite à l'inactivation de différents gènes conduisant à une perturbation du code homéotique

© René Rezsöházy, UCL

On ne fait que remonter dans la hiérarchie des régulateurs, sans trouver l'origine première des axes de l'embryon... Quelle est la source première qui organise l'embryon dans les trois dimensions de l'espace? Pour de nombreux animaux dont le développement embryonnaire n'est pas placentaire, on retrouve les premières asymétries avant même la **fécondation**, au niveau de l'œuf dont le **cytoplasme** contient des **protéines** et des **ARN** dont la distribution n'est pas homogène mais bien polarisée. Chez la mouche, certaines protéines présentent une distribution qui préfigure déjà les futurs axes de l'embryon. Cette distribution est dictée par le dialogue que l'œuf en maturation établit avec des cellules nourricières voisines. Donc, les axes embryonnaires trouvent leur origine dans l'ovogenèse. Chez la grenouille, il en va presque de même. L'œuf présente également un cytoplasme non homogène, mais celui-ci ne préfigure pas exactement un axe embryonnaire. Ce n'est qu'au moment de la fécondation que le cytoplasme de l'œuf devenu embryon unicellulaire est réarrangé. Ce réarrangement est en partie guidé par la **gravitation** universelle qui agit sur le cytoplasme cellulaire dont la densité physique n'est pas homogène. Si après la fécondation, l'œuf réarrangé est placé dans une centrifugeuse de sorte à exercer une force qui contrecarre le **mouvement** tout juste opéré sous l'effet de la gravitation, on obtient des embryons à deux têtes et qui portent deux colonnes vertébrales (Black et Gerhart, 1985). Chez le poulet, la rotation de l'œuf dans les conduits génitaux de la femelle procure également à la gravitation un rôle important pour la définition du **grand axe** de l'embryon qui s'y développe et qui s'oriente selon le champ gravitationnel. Chez les **mammifères** en revanche, les premières divisions cellulaires qui suivent la fécondation engendrent des cellules qui gardent chacune le potentiel de générer un embryon entier.

Biology, Prentice Hall, 2000 edition, p283



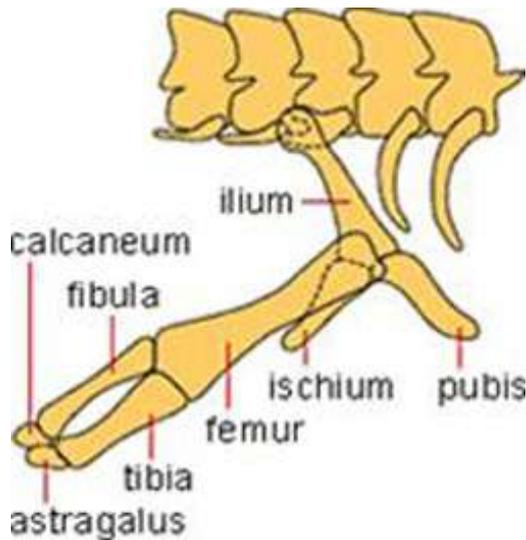
© Biology, Miller and Levine Prentice Hall, 2000 Edition

Ce n'est que plus tard que les potentialités développementales des cellules se restreignent. En particulier, il est notable qu'une partie seulement de la grappe de cellules obtenue au tout début du développement donnera l'embryon proprement dit, le reste contribuant aux annexes comme le sac amniotique ou le **placenta**. L'origine des axes embryonnaires et de l'axe antéro-postérieur en particulier demeure mal connue chez les mammifères.

Quoiqu'il en soit, les asymétries cruciales qui s'établissent très précocement dans l'œuf ou l'embryon sont relayées, raffinées, transformées, jusqu'à instruire les gènes homéotiques qui président à la destinée de segments de l'organisme le long de son axe antéro-postérieur. Ces relais sont bien connus chez la mouche ou la grenouille. Ils le sont moins chez l'homme ou la souris.

Les gènes du développement et l'évolution des formes animales

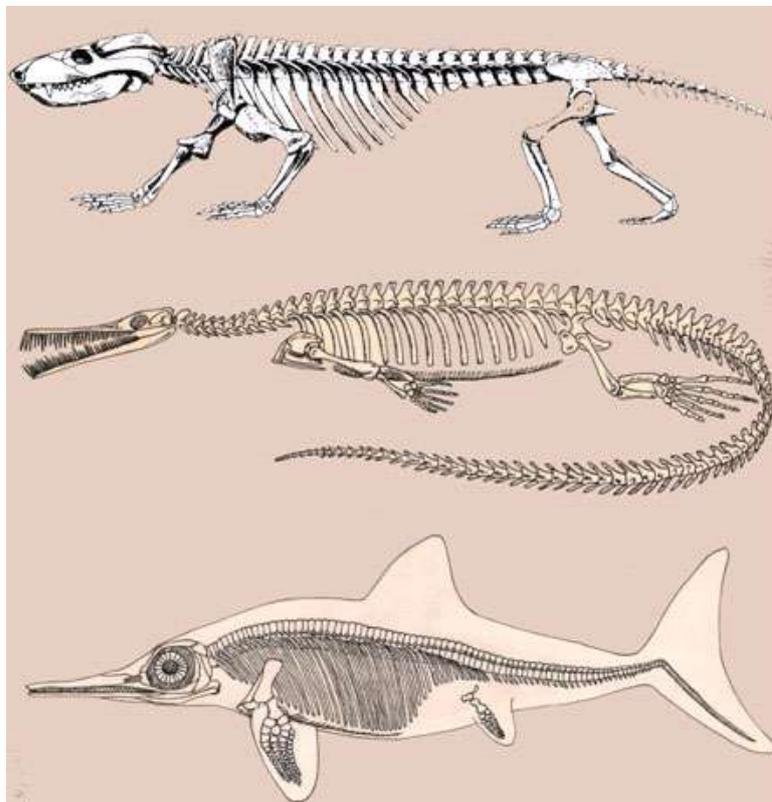
Les perturbations que l'on peut produire expérimentalement au niveau de l'expression de **gènes** qui œuvrent à structurer l'**embryon** entraînent la transformation de territoires embryonnaires et donc celle du corps adulte.



Les pattes du serpent... ©
Pachyrhachis photo © Michael Caldwell

On l'a évoqué, il s'agit par exemple de l'apparition de côtes supplémentaires, de la transformation morphologique de vertèbres ou du recul du point d'ancrage des membres postérieurs. Ces perturbations peuvent être occasionnées en particulier par des **mutations** dans les modules de régulation qui assurent l'extension spatio-temporelle de l'expression des gènes homéotiques. En réalité, il semble bien que c'est ainsi que, parmi d'autres voies, la diversification des formes animales s'est opérée au cours de l'évolution. Un exemple particulièrement éloquent apparaît avec les serpents. Chez les serpents comme les boas, les combinaisons de gènes homéotiques qui chez la souris s'expriment au niveau des futures vertèbres thoraciques, s'expriment presque tout le long de la future colonne vertébrale (Cohn et Tickle, 1999).

En d'autres termes, presque toutes les vertèbres portent des côtes. En revanche, on ne voit pas apparaître de membres antérieurs, et alors que certains serpents portent encore de rudimentaires ébauches de pattes postérieures, d'autres en sont également complètement dépourvus.

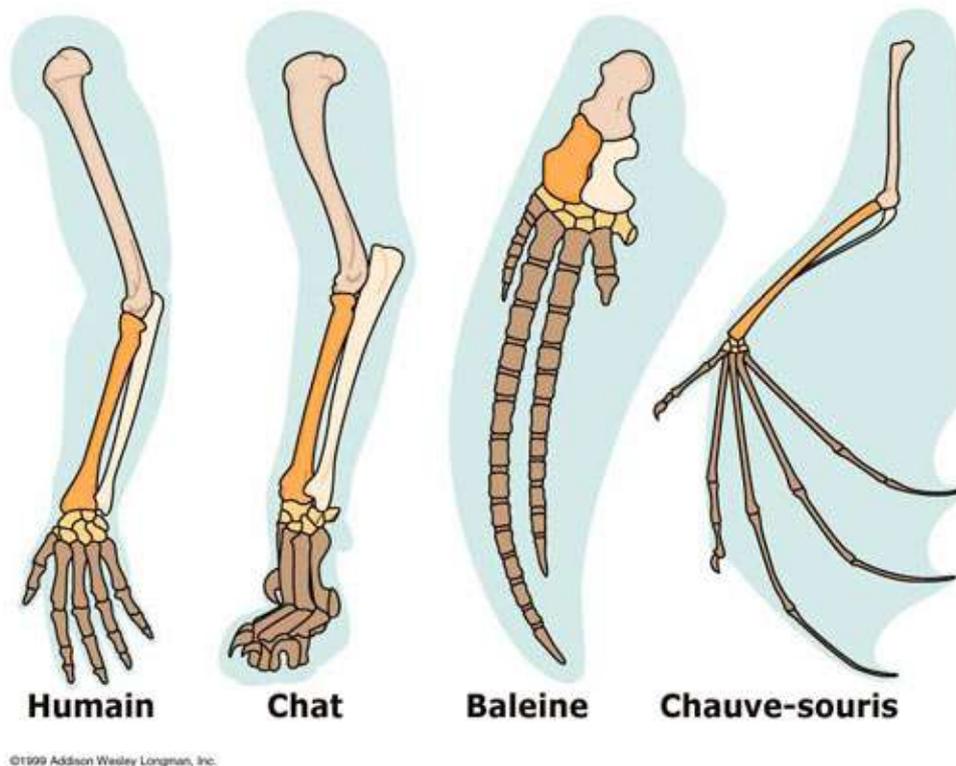


La diversification des formes animales chez quelques **vertébrés**
© Georges Vandebroek, UCL

On assiste depuis une dizaine d'années à un foisonnement d'exemples similaires illustrant comment la modification des profils d'expression de gènes contrôlant certaines étapes du développement embryonnaire affecte le devenir ou la localisation de structures comme les membres, les vertèbres, les organes, ... Or l'établissement de ces profils est le fruit de l'intégration de contrôles agissant sur l'expression des gènes par le jeu des multiples modules de régulation. Ces modules peuvent évoluer, changer ou disparaître, sans que tout le programme développemental de l'animal ne soit ipso facto désorganisé. De tels changements sont donc compatibles avec une nouvelle **intégrité** de l'organisme dont la structuration spatiale peut être modifiée. Lorsque ces changements sont maintenus et transmis à la descendance, c'est la forme de l'**espèce** animale qui évolue.

On aura compris que les mécanismes qui régulent la structuration spatiale des embryons, et sur lesquels l'évolution agit pour entraîner la diversification des formes, présentent une grande **plasticité**. Cette plasticité peut être définie comme une capacité à accuser des mutations, donc d'être déformable, tout en conservant une cohérence. Déformabilité et cohérence, comme conditions nécessaires à l'évolution adaptative des formes vivantes qui sont aux prises et en interaction continue avec un environnement changeant. La déformabilité et la cohérence sont liées. Elles sont assurées par le caractère modulaire des constituants. Il s'agit par exemple de nombreux modules de **transcription** qui ensemble informent le gène sur « où » et « quand » il doit être exprimé. Supprimer un module, n'affecte pas nécessairement tout le profil d'expression du gène et ne perturbe pas globalement sa fonction.

On l'a vu, la perte d'un module de transcription peut par exemple retarder l'expression d'un gène qui reste cependant fonctionnel, avec pour conséquence un changement dans l'organisation du corps.



Variations sur le thème du membre antérieur © Campbell, Reese, & Mitchell "Biology

La cohérence et la déformabilité des formes vivantes, assises sur la modularité des contrôles, s'appuient aussi sur leur multiplicité. En réalité l'activité des gènes, des **protéines** et plus largement des fonctions biologiques sont le siège de multiples régulations qui s'intègrent pour entraîner une réponse appropriée aux variations du milieu, qu'il s'agisse de la présence de **molécules** particulières dans le milieu extracellulaire, de variations dans les communications de cellule à cellule, de changements dans l'environnement de l'individu, etc... L'intégration des fonctions à l'échelle du gène, de la protéine, de la cellule ou de l'organisme entier s'opère par de nombreuses influences croisées et des contrôles en retour.

C'est ainsi que certaines protéines qui contrôlent respectivement la destinée antérieure ou postérieure de territoires embryonnaires exercent sur leurs gènes respectifs des contrôles croisés. Si l'activité d'une protéine contribuant à diriger la destinée antérieure était accrue soudainement, par exemple suite à une différence de **température** du milieu où se développe l'embryon, l'étendue du territoire qui adopterait une identité antérieure serait élargie. Cependant, en vertu des régulations croisées s'opérant entre les gènes contrôlant l'identité des territoires embryonnaires selon leur position, l'accroissement d'activité de la protéine se répercute sur l'expression de gènes contribuant à la destinée postérieure. En retour, ces derniers vont réprimer l'expression des gènes assurant la destinée antérieure.

Cette répression exercée sur l'expression **génique** compense ainsi l'accroissement initial d'activité de la protéine. Ainsi, les variations d'activité d'une protéine et les variations d'expression d'un gène sont contrebalancées par les activités compensatoires des gènes et protéines qui les contrôlent en retour.

Eloge de la plasticité

Notre rapide parcours ayant effleuré les mécanismes qui assurent la structuration des organismes en développement révèle en substance une réalité qui s'applique plus généralement aux phénomènes vivants. Au cœur de toutes les fonctions biologiques et à la source de l'évolution des formes vivantes qui les intègrent, la modularité des régulations et leurs influences croisées assurent le maintien de l'**intégrité** des individus comme la cohérence de l'évolution de leur **espèce**.

Modularité et multiplicité des contrôles réciproques, cohérence et déformabilité, sont les termes d'une **plasticité** propre et nécessaire à la vie et à son histoire évolutive (Lambert et Rezsöházy, 2004).

Références

- S.D. Black, J. Gerhart, “Experimental control of the site of embryonic axis formation in *Xenopus laevis* eggs centrifuged before first cleavage”, *Dev. Biol.* 108 (1985), 310-324.
- M.J. Cohn, C. Tickle, “Developmental basis of limblessness and axial patterning in snakes”, *Nature* 399 (1999), 474-479.
- B. Favier., P. Dollé, “Developmental functions of mammalian Hox genes”, *Mol. Hum. Reprod.* 3 (1997), 115-131.
- M. Kmita, D. Duboule, “Organizing axes in time and space ; 25 years of colinear tinkering”, *Science* 301 (2003), 331-333.
- D. Lambert, R. Rezsöházy, “Comment les pattes viennent au serpent. Essai sur l'étonnante plasticité du vivant”, *Nouvelle Bibliothèque Scientifique*, Flammarion (2004).
- R. Ramirez-Solis, et al., “Hoxb-4 (Hox2.6) mutant mice show homeotic transformation of a cervical vertebra and defects in the closure of sternal rudiments”, *Cell* 73 (1993), 279-294.
- S.M. Shimeld, “Retinoic acid, HOX genes and the anterior-posterior axis in chordates”, *BioEssays* 18 (1996), 613-616.
- J. Zakany, et al., “Deletion of a HoxD enhancer induces transcriptional heterochrony leading to transposition of the sacrum”, *EMBO J.* 16 (1997), 4393-4402.

Remerciements

Toute ma gratitude s'adresse à Sophie Remacle et Dominique Lambert pour leur aide et le regard critique qu'ils ont bien voulu porter sur le présent manuscrit.