

**AEIS, séance du 12 Avril 2021**

**Structures et contraintes :  
approche systémique du développement et de la sénescence**

**Eric Chenin**

# **Structures et contraintes :**

## **approche systémique du développement et de la sénescence**

### **Introduction**

- développement et sénescence des systèmes au sens large
- approche s'applique à tout système : minéral, vivant, social, écologique
- analyse sous angle structure système et contraintes sur composants

# Structures et contraintes :

## approche systémique du développement et de la sénescence

### Introduction

- pas de formalisation,
- Intuitions,
- observations dans domaines très divers
- si met au point formalisme,
- si démontre quelques propriétés
- -> champ d'application important

# Structures et contraintes :

## approche systémique du développement et de la sénescence

### Introduction

- sénescence prolonge développement :
  - processus continu,
  - accumulation de contraintes sur composants
  - certaines contraintes se relâchent (molécules : liaisons), mais accumulation nette de contraintes
  - développement : contraintes rôle positif, construisent
  - après fin développement accumulation contraintes se poursuit
  - sénescence : contraintes rôle négatif, rigidifient, fragilisent

# **Structures et contraintes :**

## **approche systémique du développement et de la sénescence**

### **Théories de la sénescence**

- point sur les théories existantes
- tour des principales théories
- examiner leurs limitations

## Structures et contraintes :

### approche systémique du développement et de la sénescence

#### Théories de la sénescence

deux groupes de théories :

- théories fondées sur l'altération du génome :
  - génome se dégrade au cours de la vie de l'organisme
  - génome dégradé cause sénescence
- théories fondées sur les défauts du génome issu de l'évolution :
  - certains gènes responsables sénescence
  - gènes sénescence pas éliminés par sélection naturelle, voire favorisés

# **Structures et contraintes :**

## **approche systémique du développement et de la sénescence**

### **Théories de la sénescence**

Première grande cause reconnue de la sénescence :

- **ADN endommagé**
  - **accumulation dommages sur ADN :**
  - **oxydation => anomalies chimiques structure ADN**
    - **radicaux libres,**
    - **ions oxygénés,**
    - **peroxydes,**
  - **normalement réparées enzymes, mais réparations imparfaites**
    - **accumulation de défauts**
    - **surtout chez les cellules qui se divisent peu**
    - **=> mutations, dégradation séquence**

## **Structures et contraintes :**

### **approche systémique du développement et de la sénescence**

#### **Théories de la sénescence**

- ADN endommagé
- **Téломères raccourcis**
  - séquences répétitives extrémité chromosomes
  - protection, aident répllication correcte
  - mais constate raccourcissent à chaque répllication
  - limite de Hayflick (~50 répllications, muscle)
  - télomères trop courts => plus de division

## Structures et contraintes :

### approche systémique du développement et de la sénescence

#### Théories de la sénescence

- ADN endommagé
- Télomères raccourcis
  - => génome dégrade au cours vie organisme
  - => sénescence
- Oui, mais, explication ne tient pas :
- systèmes anciens monde végétal
  - génome arbres anciens reste fonctionnel, ...

**Structures et contraintes :  
approche systémique du développement et de la sénescence**

**Génome arbres anciens reste fonctionnel**



**Structures et contraintes :**  
**approche systémique du développement et de la sénescence**

**Génome arbres avec mutations reste fonctionnel**



# Structures et contraintes :

## approche systémique du développement et de la sénescence

### Théories de la sénescence

- ADN endommagé
- Télomères raccourcis
  
- Oui, mais
  - génome arbres anciens reste fonctionnel (5.000 ans), ...
  - colonies clonales (fraisier, peuplier 80.000 ans), ...

**Structures et contraintes :**  
**approche systémique du développement et de la sénescence**

**Colonies clonales (fraisiers)**



**Structures et contraintes :**  
**approche systémique du développement et de la sénescence**

**Colonies clonales (peupliers Canada, 80.000 ans)**



## Structures et contraintes :

### approche systémique du développement et de la sénescence

#### Théories de la sénescence

- ADN endommagé
- Télomères raccourcis
  
- Oui, mais
  - génome arbres anciens reste fonctionnel (5.000 ans), ...
  - colonies clonales (fraisier, peuplier 80.000 ans), ...
  - chute feuilles, fleurs, fruits, ...

**Structures et contraintes :**  
**approche systémique du développement et de la sénescence**

**Sénescence des feuilles**



**Structures et contraintes :**  
**approche systémique du développement et de la sénescence**

**Sénescence des fleurs**



**Structures et contraintes :**  
**approche systémique du développement et de la sénescence**

**Sénescence des fruits**



## Structures et contraintes :

### approche systémique du développement et de la sénescence

#### Théories de la sénescence

- ADN endommagé
- Télomères raccourcis
  
- Oui, mais
  - génome arbres fonctionnel (5.000 ans), ...
  - reproduction clonale (fraisier, peuplier 80.000 ans), ...
  - chute feuilles, fleurs, fruits, ...
  - espèces annuelles : plantes, insectes, poissons ...

**Structures et contraintes :**  
**approche systémique du développement et de la sénescence**

**Sénescence rapide des espèces annuelles : plantes, ici le maïs**



**Structures et contraintes :**  
**approche systémique du développement et de la sénescence**

**Sénescence rapide des espèces annuelles : plantes, ici le maïs**



## **Structures et contraintes :**

### **approche systémique du développement et de la sénescence**

**Sénescence rapide des espèces « annuelles » : plantes à rhizome, ici l'iris**



## Structures et contraintes :

### approche systémique du développement et de la sénescence

Sénescence rapide des espèces à cycle de vie court : insectes, poissons



## Structures et contraintes :

### approche systémique du développement et de la sénescence

#### Théories de la sénescence

- altération du génome, réplifications
- défauts du génome, évolution
  
- **idée : existe gènes responsables sénescence**
- **gènes non éliminés, voire favorisés par évolution**

## Structures et contraintes :

### approche systémique du développement et de la sénescence

#### Théories de la sénescence

- ADN endommagé
- Télomères raccourcis
- **Accumulation de mutations (Medawar, 1952)**
  - allèles responsables sénescence
  - pas éliminés par sélection naturelle
  - car s'expriment à un âge avancé
  - individus meurent (accidents, maladies, prédation), avant la sénescence
  - => accumulation de mutations délétères au cours des générations

## Structures et contraintes :

### approche systémique du développement et de la sénescence

#### Théories de la sénescence

- ADN endommagé
- Télomères raccourcis
- Accumulation de mutations (Medawar, 1952)
- **Pléiotropie antagoniste (Williams, 1957)**
  - **compromis entre deux traits codés par le même gène (pléiotropie) :**
    - **trait favorable jeune et trait délétère âgé**
  - **peu compatible avec universalité sénescence :**
  - **il faudrait, pour chaque espèce :**
    - **groupe traits codant la sénescence**
    - **groupe de gènes codant ces traits**
    - **même groupe de gènes codent traits positifs pour individu jeune**

## Structures et contraintes :

### approche systémique du développement et de la sénescence

#### Théories de la sénescence

- ADN endommagé
- Télomères raccourcis
- Accumulation de mutations (Medawar, 1952)
- Pléiotropie antagoniste (Williams, 1957)
- **Soma jetable (Kirkwood, 1977)**
  - **compromis entre maintenance et reproduction**
  - **conflit allocation ressources entre :**
    - **capacité de se reproduire tôt avec grande fertilité**
    - **capacité de vivre longtemps**
  - **raisonnement circulaire : hypothèse implicite fertilité diminue avec l'âge**

## Structures et contraintes :

### approche systémique du développement et de la sénescence

#### Théories de la sénescence

- ADN endommagé
- Télomères raccourcis
- Soma jetable (Kirkwood, 1977)
- Accumulation de mutations (Medawar, 1952)
- Pléiotropie antagoniste (Williams, 1957)
- **Sénescence programmée**
  - **sénescence serait un phénomène sélectionné par l'évolution**
  - **réfutée : pas sélectionnée car l'individu meurt avant de vieillir,**
  - **sauf cas sacrifice parent en faveur descendants ou en faveur de ses proches : saumon du Pacifique**
  - **intéressant pour espèces annuelles, pour organes de plantes**

# Structures et contraintes :

## approche systémique du développement et de la sénescence

### Théories de la sénescence

- ADN endommagé
- Télomères raccourcis
- Soma jetable (Kirkwood, 1977)
- Accumulation de mutations (Medawar, 1952)
- Pléiotropie antagoniste (Williams, 1957)
- Sénescence programmée
- **Théorie de la fiabilité (Gavrilov, Gavrilova)**
  - **utilisée pour étudier les taux de pannes dans les systèmes industriels**
  - **avec modèle très simple, prédit évolution taux de mortalité avec l'âge**

## Structures et contraintes :

approche systémique du développement et de la sénescence

# Reliability Theory of Aging for Partially Damaged Redundant Systems

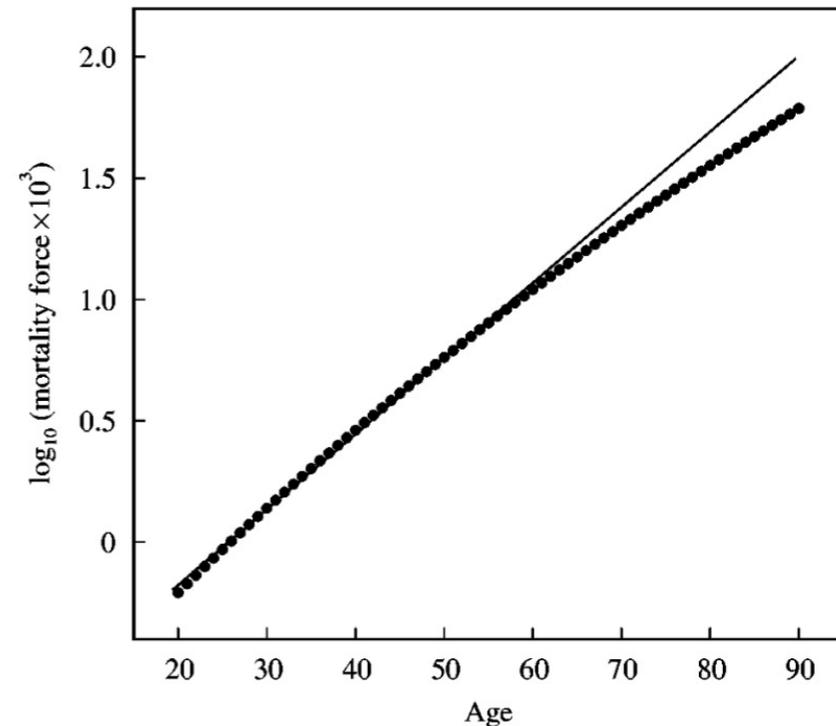
LEONID A. GAVRILOV\* AND NATALIA S. GAVRILOVA, *J. theor. Biol.* (2001) 213, 527-545

$$\mu_s = R \exp(\alpha x),$$

where

$$R = cmn(qk)^n x_0^{n-1} = cmnqk(1-q)^{n-1}$$

$$\alpha = \frac{n-1}{x_0} = \frac{kq(n-1)}{1-q}.$$



## Structures et contraintes :

### approche systémique du développement et de la sénescence

#### Théories de la sénescence

- ADN endommagé
- Télomères raccourcis
- Soma jetable (Kirkwood, 1977)
- Accumulation de mutations (Medawar, 1952)
- Pléiotropie antagoniste (Williams, 1957)
- Sénescence programmée
- **Théorie de la fiabilité (Gavrilov, Gavrilova)**
  - **utilisée pour étudier les taux de pannes dans les systèmes industriels**
  - **avec modèle très simple, prédit évolution taux de mortalité avec l'âge**
  - **mais modèles trop schématiques / complexité du vivant**
  - **prennent pas en compte le renouvellement des cellules**

## Structures et contraintes :

### approche systémique du développement et de la sénescence

#### Développement et sénescence : autre explication possible

Proposition autre explication sénescence, fondée sur :

- différenciation cellulaire
- optimisation locale
- absence de contrôle global
  
- Différenciation cellulaire nécessaire au développement : tissus, organes
- Différenciation peut se poursuivre une fois le développement achevé :
  - cellules filles légèrement différentes de la cellule mère
  - => possibilité de différenciation
  - cellules qui se reproduisent rapidement dominant
  - reproduction rapide => perte de fonctions utiles organisme global
  - exemples : sécrétion, filtrage, mécanique (muscles, squelette)
  - sélection cellules comportement étroit sert plus fonctions globales
  - perte graduelle fonctions globales par différenciation => sénescence
  - optimisation locale, pas de contrôle global

## Structures et contraintes :

### approche systémique du développement et de la sénescence

#### Développement et sénescence : autre explication possible

Approche peut aussi s'appliquer aux systèmes sociaux (ex. entreprises) :

- chacun optimise son comportement selon son environnement immédiat,
- sans en percevoir les implications globales
- manque de rétroaction global vers individu
- s'il y a rétroaction globale : partielle, trop tard, conflit avec local
- individu s'enkyste dans comportement étroit < potentiel pour entreprise
- optimisation locale au détriment du fonctionnement global
- dégradation fonctions globales => sénescence

## **Structures et contraintes :**

### **approche systémique du développement et de la sénescence**

#### **Généralisation au-delà du vivant : structure et contraintes**

Cherche propriétés communes à tous les systèmes

Développement et sénescence : 3 phases :

- malléabilité,
- élasticité,
- rigidité (=>désintégration par sortie du domaine de viabilité)

Examinons quelques exemples dans domaines très divers

Illustrer notions de malléabilité, élasticité et rigidité

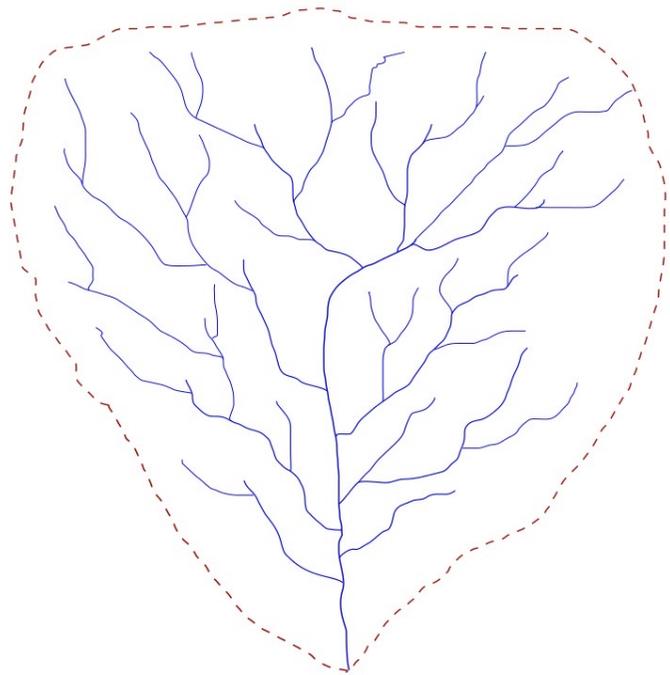
**Structures et contraintes :**  
**approche systémique du développement et de la sénescence**

**Malléabilité, élasticité, rigidité**



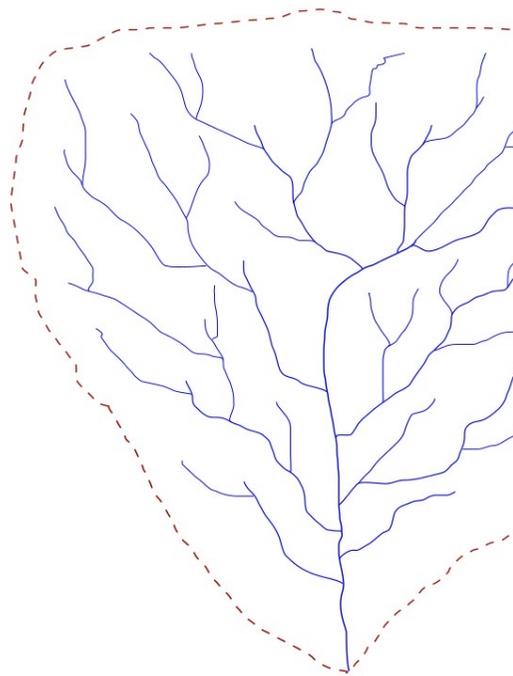
**Structures et contraintes :**  
**approche systémique du développement et de la sénescence**

**Malléabilité, élasticité, rigidité**



**Structures et contraintes :**  
**approche systémique du développement et de la sénescence**

**Malléabilité, élasticité, rigidité**



**Structures et contraintes :**  
**approche systémique du développement et de la sénescence**

**Malléabilité, élasticité, rigidité**



**Structures et contraintes :**  
**approche systémique du développement et de la sénescence**

**Malléabilité, élasticité, rigidité**



**Structures et contraintes :**  
**approche systémique du développement et de la sénescence**

**Malléabilité, élasticité, rigidité**



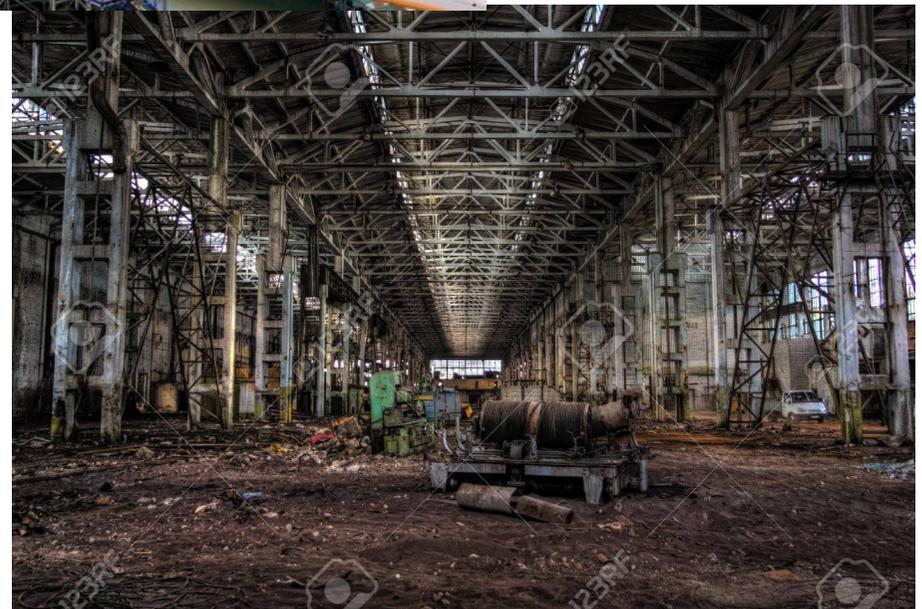
# Structures et contraintes : approche systémique du développement et de la sénescence

Malléabilité, élasticité, rigidité



# Structures et contraintes : approche systémique du développement et de la sénescence

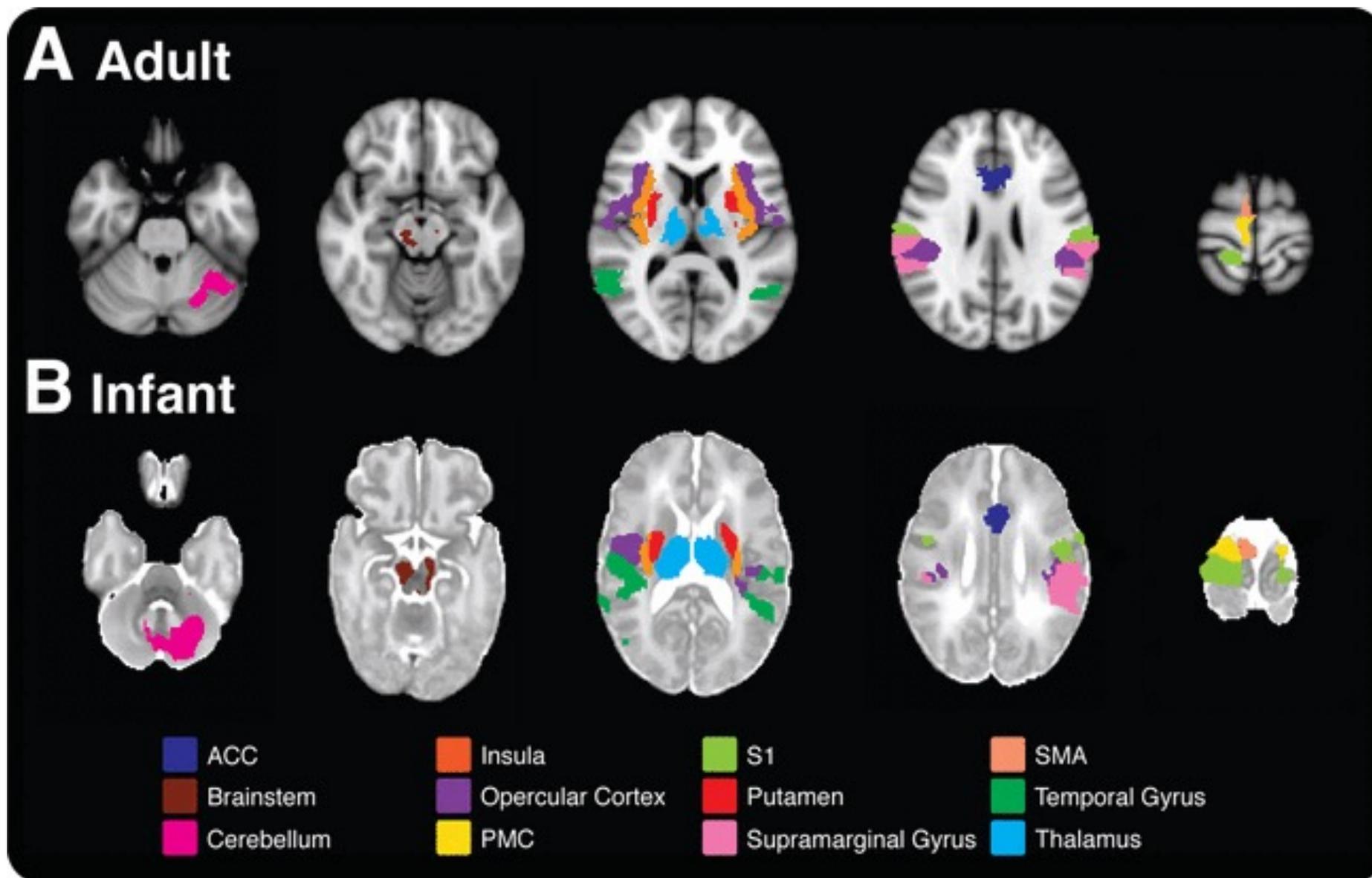
Malléabilité, élasticité, rigidité



## Structures et contraintes :

### approche systémique du développement et de la sénescence

Malléabilité, élasticité, rigidité



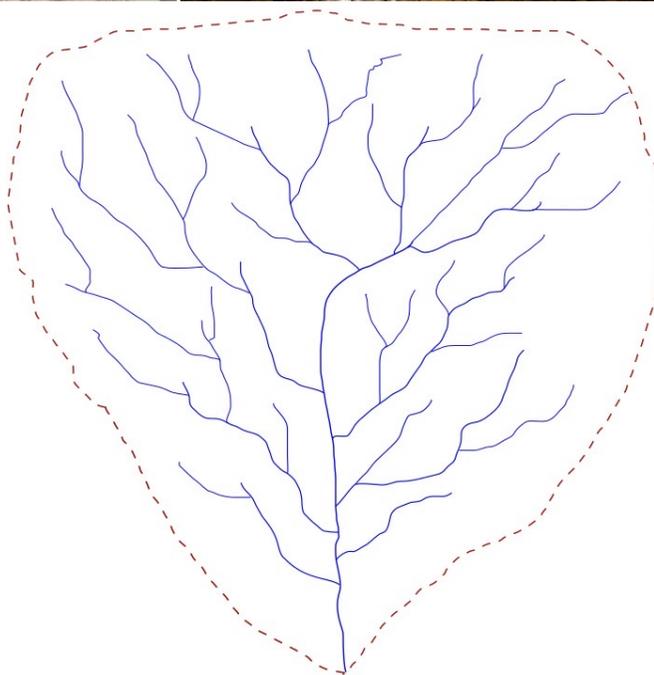
**Structures et contraintes :**  
**approche systémique du développement et de la sénescence**

**Malléabilité, élasticité, rigidité**



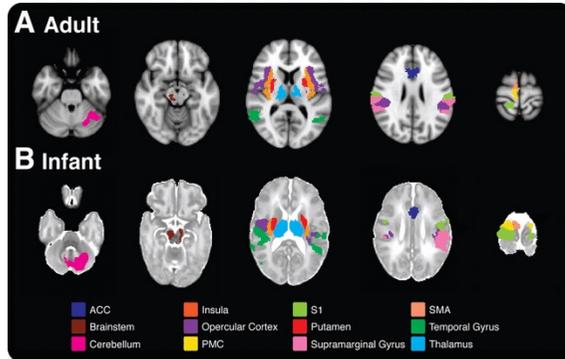
# Structures et contraintes : approche systémique du développement et de la sénescence

Malléable



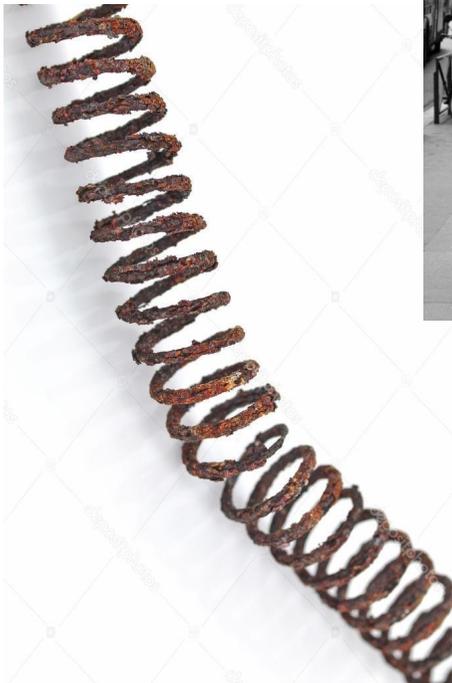
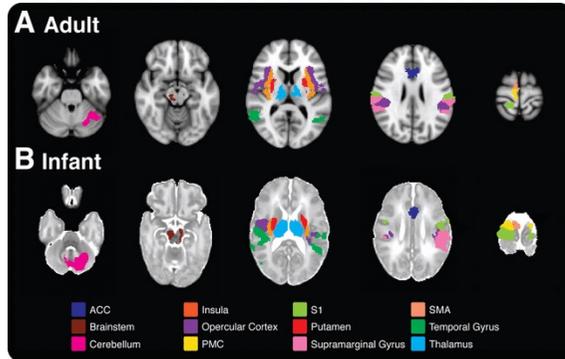
# Structures et contraintes : approche systémique du développement et de la sénescence

## Elastique



# Structures et contraintes : approche systémique du développement et de la sénescence

Rigidifié



## **Structures et contraintes :**

### **approche systémique du développement et de la sénescence**

**Accumulation des contraintes : incrémentale, micro, endogène,**

**Libération des contraintes : par morceaux, macro, exogène**

**Structures et contraintes :**  
**approche systémique du développement et de la sénescence**

**Accumulation incrémentale micro, libération par morceaux macro**



# **Structures et contraintes :**

## **approche systémique du développement et de la sénescence**

### **Malléabilité, élasticité, rigidité**

Maximum élasticité :

- rapport contraintes / taille,

**Structures et contraintes :**  
**approche systémique du développement et de la sénescence**

**Rapport contraintes / taille**



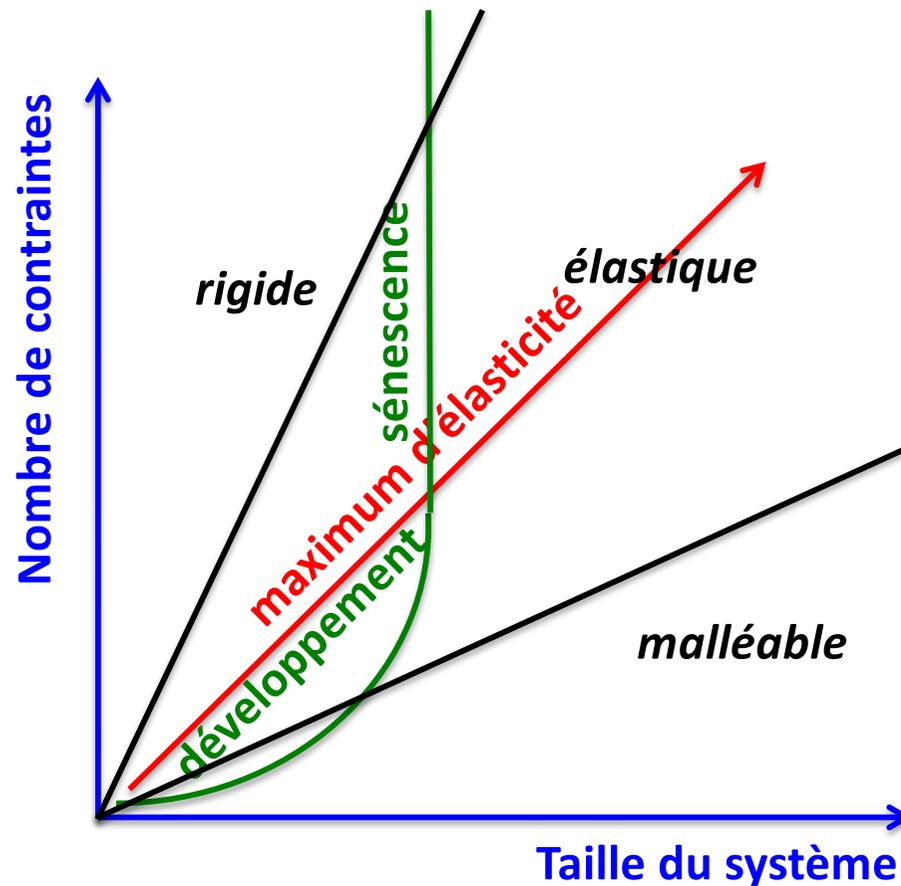
## Structures et contraintes :

### approche systémique du développement et de la sénescence

Malléabilité, élasticité, rigidité

Maximum élasticité :

- rapport contraintes / taille,



# **Structures et contraintes :**

## **approche systémique du développement et de la sénescence**

### **Malléabilité, élasticité, rigidité**

Maximum élasticité :

- rapport contraintes / taille,
- distribution homogène des contraintes

**Structures et contraintes :**  
**approche systémique du développement et de la sénescence**

**Distribution homogène des contraintes**



## **Structures et contraintes :**

### **approche systémique du développement et de la sénescence**

#### **Développement & sénescence**

##### ***Développement défini :***

Les organismes à développement défini (animaux, plantes annuelles) finissent par succomber à la rigidification due à l'accumulation des contraintes

##### ***Développement indéfini :***

Les organismes à développement indéfini (ex. arbres, colonies clonales : fraisiers, peupliers) perdent leurs éléments à développement défini (feuilles, clones individuels) mais survivent tant qu'ils n'atteignent pas la limite physique du développement possible (taille pour un arbre)

##### ***Développement indéfini & réorganisation :***

Les organismes capables de se réorganiser (ex. entreprises, structures sociales) peuvent survivre, s'ils se réorganisent régulièrement

**Structures et contraintes :**  
**approche systémique du développement et de la sénescence**

**Développement défini => sénescence fatale**



**Structures et contraintes :**  
**approche systémique du développement et de la sénescence**

**Développement défini => sénescence fatale**



**Structures et contraintes :**  
**approche systémique du développement et de la sénescence**

**Développement défini => sénescence fatale**



**Structures et contraintes :**  
**approche systémique du développement et de la sénescence**

**Développement défini => sénescence fatale**



**Structures et contraintes :**  
**approche systémique du développement et de la sénescence**

**Développement indéfini => survie sans fin**



**Structures et contraintes :**  
**approche systémique du développement et de la sénescence**

**Réorganiser => survie sans fin**  
**Rester près du maximum d'élasticité**



*Exemple : logistique et ergonomie dans un atelier de montage.*

# **Structures et contraintes :** **approche systémique du développement et de la sénescence**

## **Questions**

Pourquoi l'accumulation des contraintes apparaît-elle inéluctable ?

Y a-t-il un principe intangible ? (analogue à l'augmentation de l'entropie...)

Ou bien y aurait-il un moyen d'éviter cette accumulation ?