L'individuation biologique : approche épistémologique et théorique

Maël Montévil

Institut de Recherche et d'Innovation,
Centre Pompidou

14 janvier 2019

Contexte scientifique

La synthèse moderne et la biologie moléculaire ont conduit à ce que Lenny Moss a appelé le tournant phylogénétique

> *As the genetic program moved to the explanatory center stage, the individual organism, with its own adaptive capacities, began to recede from view. [...] The theater of adaptation changed from that of individual life histories, that is, ontogenies, to that of populations over multiple generations, that is, phylogenies.*

Lenny Moss. 2004. *What genes can't do*. MIT press

Cette tendance était déjà perçue par Nietzsche chez Darwin (via Spencer).

Barbara Stiegler. 2001. *Nietzsche et la biologie*. Puf, Paris

Mais ce point de vue rencontre des limites d'origine théorique et empirique (épigénétique, concepts clés non définis comme information et programme, résultats fragiles, explications incomplètes).

Plan

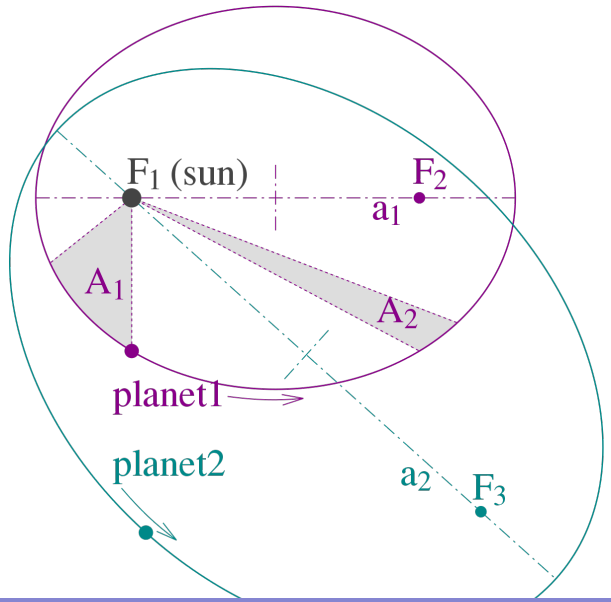
1. Introduction
2. L'individuation en physique
3. Les organisations biologiques
   - L'historicité des contraintes
   - Utilisation du concept de contrainte
   - L'objet biologique
4. Measurement in biology
5. Conclusion

LA MÉCANIQUE CLASSIQUE

Dans la cadre de la mécanique classique le concept d'individuation n'est pas réellement pertinent :

Un système est défini par la structure des relations entre ses parties, et cette structure ne change pas.

Par exemple, deux planètes s'attirent mutuellement suivant la loi de la gravitation universelle.



LA DÉFINITION DES SYSTÈMES EN PHYSIQUE

Ingrédients :

Des états changeant au cours du temps, constituant un espace des possibles.
Exemples : position, vitesse en mécanique. Fréquence d'un allèle en génétique des populations.

Des paramètres quantités décrivant la configuration d'un système.
Exemples : masse d'un objet. Fitness d'une configuration génétique en génétique des populations.

Des règles (équations) décrivant les changements d'états en fonction des états et paramètres.
Exemples : principe fondamental de la dynamique.

Comment se justifient ces objets ?
Ce ne sont pas tant les quantités que les *relations* entre quantités qui comptent, et en particulier la forme de ces relations.

Symétrie

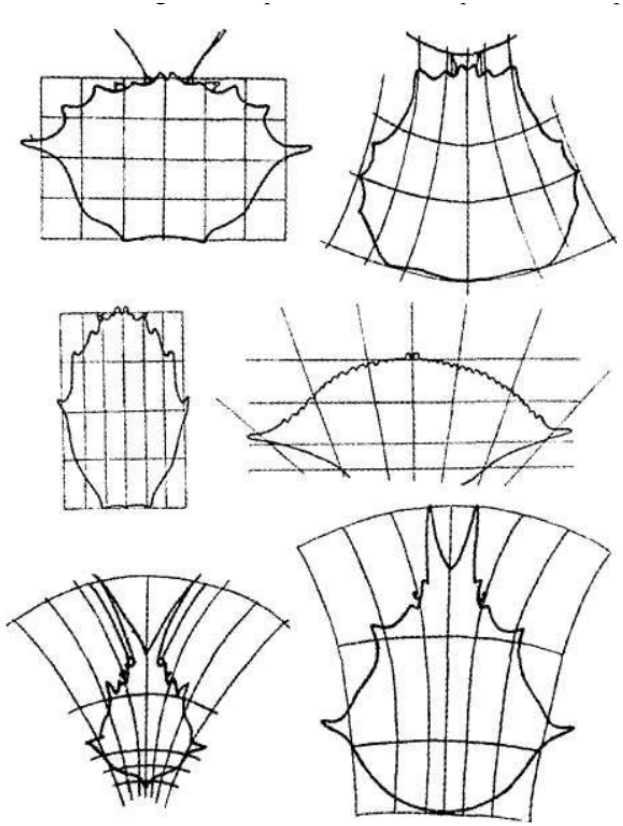
Transformation laissant invariant un aspect pertinent de l'objet transformé.

Exemple

- La charge électrique (-1,1)
- Les transformations de l'espace, le principe de relativité
- Inversion du temps (t,-t)
- Équivalence entre la pomme et la planète
- Allométrie

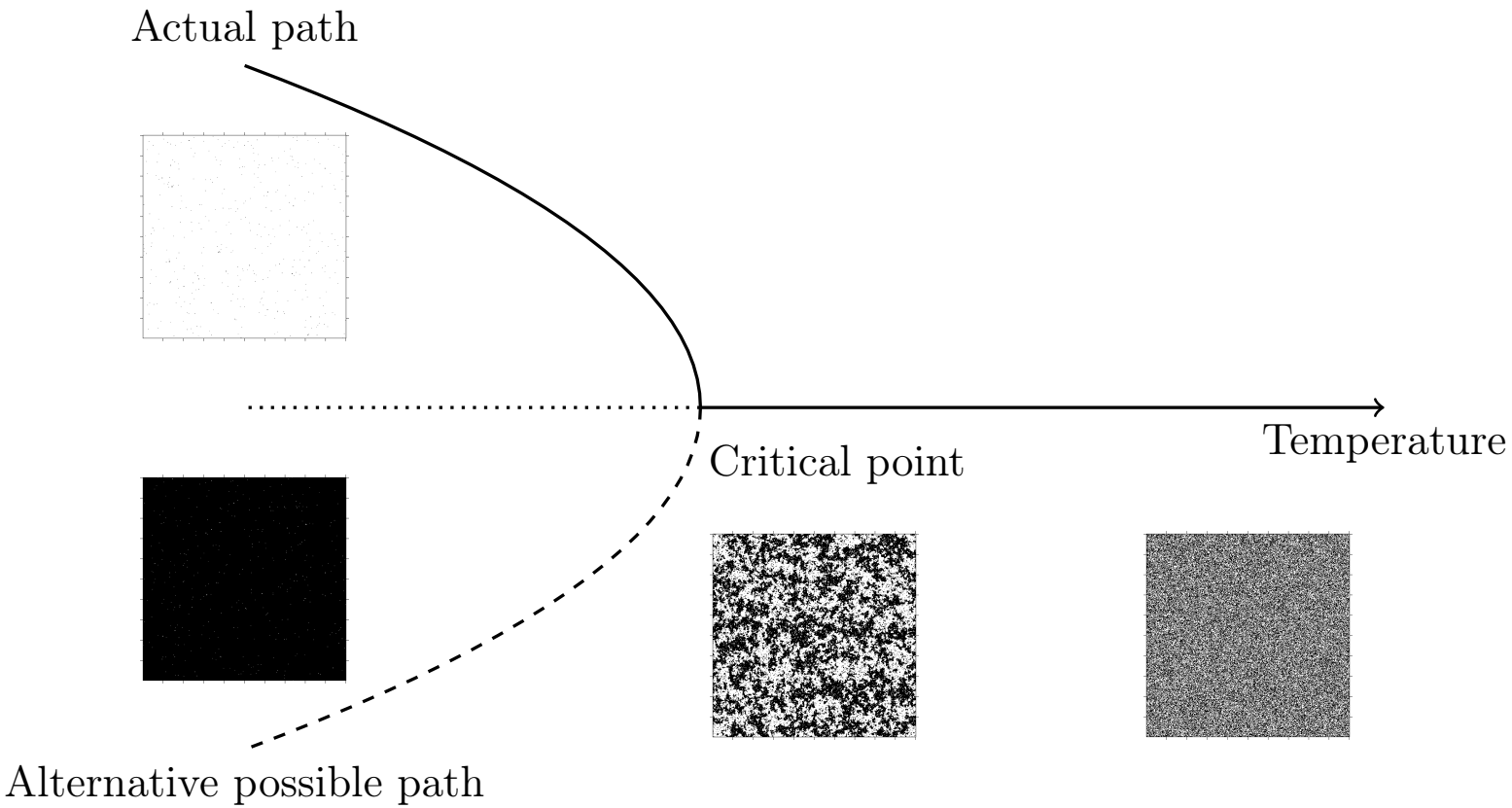
Bon nombre d'objets mathématiques sont définis par leurs transformations et les invariants préservés par ces transformations. En physique, de nombreuses hypothèses fondamentales prennent la forme de symétries vérifiées par les équations et invariances correspondantes. Elles légitiment l'articulation entre phénomènes et mathématiques.

Transformations et invariance par transformations



La grille et ses déformations sont ce qui importe chez D'Arcy Thompson.

BRISURES DE SYMÉTRIE : INDIVIDUATION MINIMALISTE



Un phénomène très particulier :

Nouvelle quantité pertinente, aléatoire, discontinuité.

Brisures de symétrie

Ce concept est utilisé pour comprendre l'auto-organisation en physique, y compris la morphogenèse à la Turing, ou les structures dissipatives de Prigogine.

Mais ces processus ont quelques limites pour la biologie :

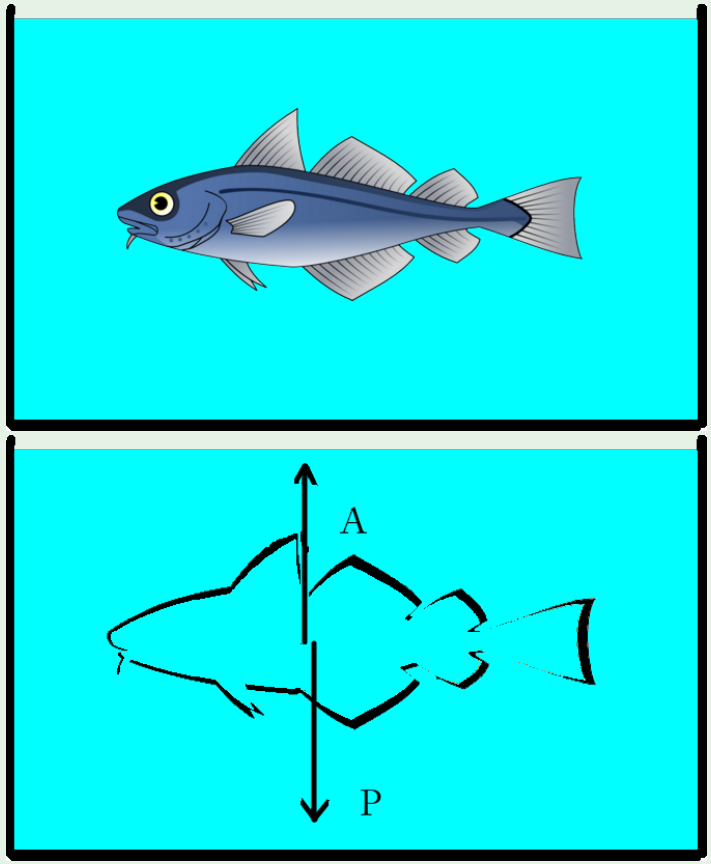
- Ils sont spontanés.
- Ils se répètent à l'identique.
- ils sont ponctuels.
- Ils n'ont pas d'histoire.

Maël Montévil. 2018. « Possibility spaces and the notion of novelty : from music to biology ». *Synthese* (0). ISSN : 1573-0964

QU'EST CE QUI IMPORTE ?

Exemple :

Principe d'Archimède



Objets génériques

La notion de généricité est au cœur des raisonnements mathématiques et physiques bien que rarement discutée comme telle.

Le raisonnement sur des objets génériques est un raisonnement sur des objets *collectifs* alors même que l'individuel n'est pas forcément accessible.

Exemples physiques :

Preuve du principe d'Archimède effectué pour une forme générique.
Principe fondamental de la dynamique : $m\vec{a} = \sum \overrightarrow{F_{ext}}$

Exemple mathématique

Raisonnement sur x réel quelconque (exemple $x^2 \geq 0$)
Mais les réels quelconques sont en nombre indéterminés (incomplétude), bien plus nombreux que les définitions individuels possibles de réels.

Principes d'optimisation

Pour faire des prédictions, un cadre déterministe doit rendre spécifique (particulière) la trajectoire suivie par l'objet.

Une manière de faire cela est de dire que cette trajectoire est optimale pour une fonction donnée.

Exemples :

Hamiltonien et lagrangien en mécanique.
Choix "rationnels" en économie néoclassique.
...

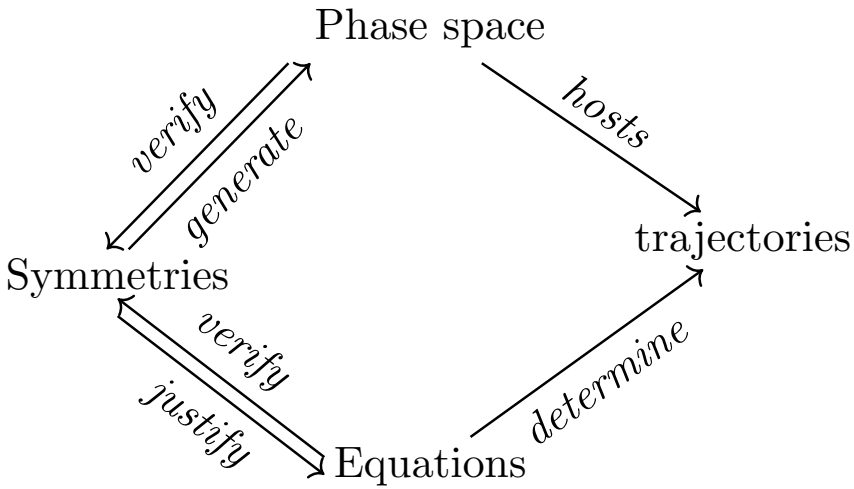
Objets génériques en physique

Les théories physiques concernent des objets génériques.

- Espace de description (états + paramètres) stable.
- Règle d'évolution générique dans cet espace (les règles sont invariantes, et dépendent de variable génériques).
- Ces règles découlent d'une analyse des transformations (symétries) et invariances.
- Analyse faite pour une situation générique.
- Des objets concrets différents sont compris comme étant le même objet théorique, ils se comportent de la même manière (suivent les mêmes équations et ont une description théorique identique, générique).

Le divers est traité collectivement, par ses propriétés génériques et ses symétries sous-jacentes.

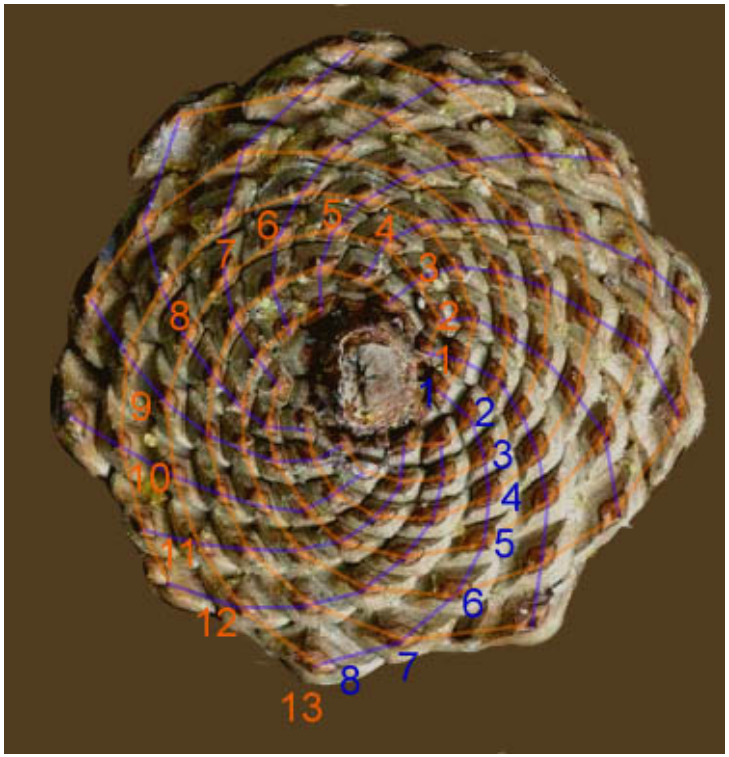
Les objets théoriques en physique

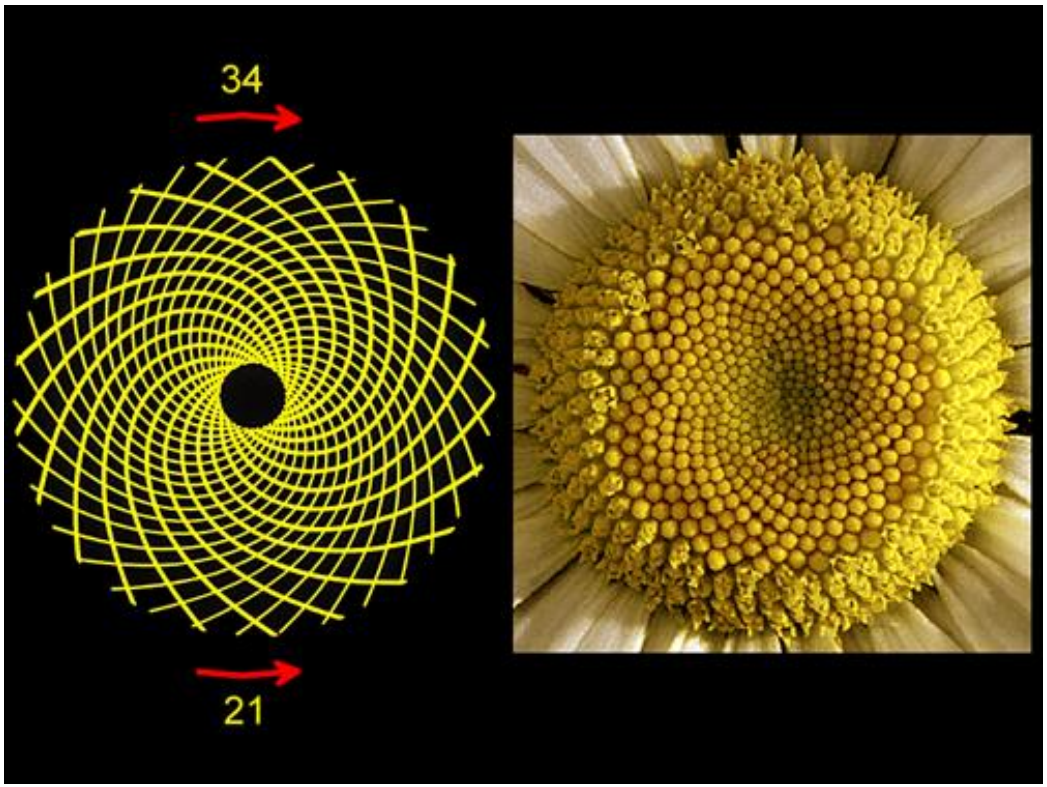


Cercle vertueux mathématique, théoriques et épistémologiques.

Le changement est compris sur la base de l'invariance.
La compréhension concerne des objets théorique générique.

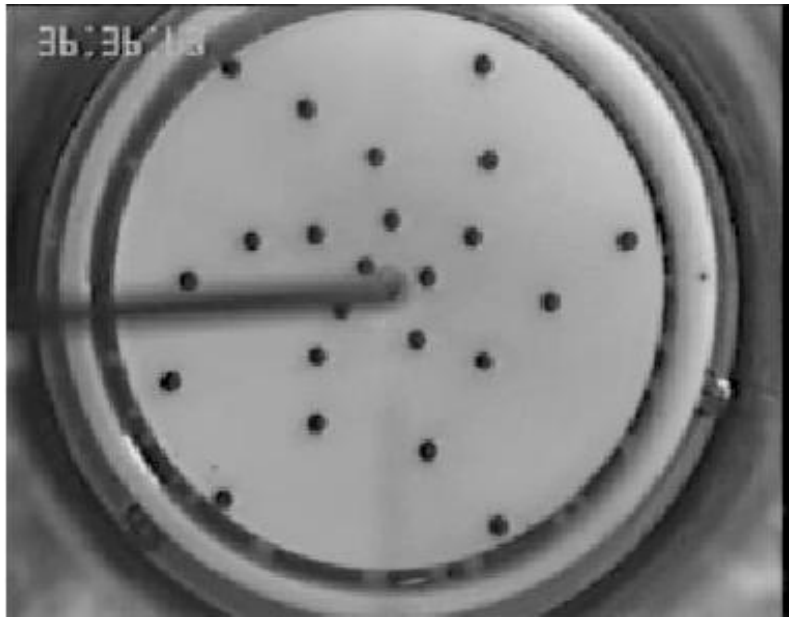
La phyllotaxie





Des régularités remarquables parmi de nombreuses plantes, faisant intervenir la suite de Fibonacci

Douady et Couder ont proposé un modèle de cette morphogenèse sur la base d'un système dynamique.
Ce modèle a été instancié par une situation abiotique :



S. Douady et Y. Couder. 1996a. « Phyllotaxis as a Dynamical Self Organizing Process Part I : The Spiral Modes Resulting from Time-Periodic Iterations ». *Journal of Theoretical Biology* 178 (3) : 255-273. ISSN : 0022-5193
S. Douady et Y. Couder. 1996b. « Phyllotaxis as a Dynamical Self Organizing Process Part II : The Spontaneous Formation of a Periodicity and the Coexistence of Spiral and Whorled Patterns ». *Journal of Theoretical Biology* 178 (3) : 275-294. ISSN : 0022-5193
S. Douady et Y. Couder. 1996c. « Phyllotaxis as a Dynamical Self Organizing Process Part III : The Simulation of the Transient Regimes of Ontogeny ». *Journal of Theoretical Biology* 178 (3) : 295-312. ISSN : 0022-5193

Plan

1 Introduction

2 L'individuation en physique

3 Les organisations biologiques
- L'historicité des contraintes
- Utilisation du concept de contrainte
- L'objet biologique

4 Measurement in biology

5 Conclusion

Comment aborder théoriquement les organisations biologiques ?

Double point de vue, indissociables

Théorique Comment sont les êtres vivants ?

Épistémologique Comment fait-on pour les comprendre ?

En physique, les régularités (mathématiques) sont assimilées à des lois de la nature / principes théoriques.
En biologie, elles varient au cours du développement et de l'évolution.

Exemple

La génétique des populations est parfois rapprochée du paradigme newtonien, pourtant la transmission des gènes se fait de manière haploïde, diploïde ...décaploïde, ...avec des variantes telle que la polyembryonie monozygotique (tatou *Dasypus novemcinctus*).

Nous proposons de réinterpréter les régularités biologiques comme des contraintes plutôt que comme des "lois" ou de "la physique".

Les contraintes

Les contraintes sont alors des régularités... mais ces régularités sont contingentes.

Ceci veut dire que :

Les contraintes

- sont susceptibles de changer
- ont une stabilité (le cas échéant) qui demande à être expliquée

Par contraste, les régularités physiques sont postulées : elles correspondent "aux lois physiques".
Certaines régularités physique peuvent être utilisées en biologie ce qui donne des contraintes "gratuites".
Exemples : pesenteur, conservation de la matière, ...

STABILISATION

Il y a (au moins) deux manières de comprendre la stabilisation d'une contrainte :

À l'échelle temporelle de	
l'évolution	la selection naturelle
l'organisme	la notion de clôture entre contraintes (les contraintes se maintiennent collectivement)

M. Montévil et M. Mossio. 2015. « Biological organisation as closure of constraints ». *Journal of Theoretical Biology* 372 (0) : 179-191. ISSN : 0022-5193

Fonctions biologiques

En général, un trait a une fonction parce que ses conséquences sont nécessaires pour comprendre son existence.

Les deux manières d'aborder la stabilité des contraintes biologiques correspondent à deux notions de fonction biologiques.

- un trait a une fonction parce qu'il a été sélectionné.
- un trait a une fonction parce qu'il participe à maintenir un tout qui, réciproquement, le maintient.

Plan

1 Introduction

2 L'individuation en physique

3 Les organisations biologiques
- L'historicité des contraintes
- Utilisation du concept de contrainte
- L'objet biologique

4 Measurement in biology

5 Conclusion

L'ORGANISATION COMME CLÔTURE

La centralité de l'organisation correspond à la tradition organiciste.

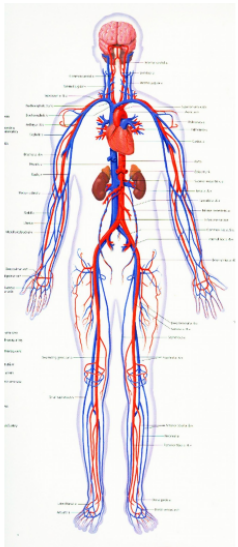
Le physiologiste et le médecin ne doivent donc jamais oublier que l'être vivant forme un organisme et une individualité. [...] Il faut donc bien savoir que, si l'on décompose l'organisme vivant en isolant ses diverses parties, ce n'est que pour la facilité de l'analyse expérimentale, et non point pour les concevoir séparément. En effet, quand on veut donner à une propriété physiologique sa valeur et sa véritable signification, il faut toujours la rapporter à l'ensemble et ne tirer de conclusion définitive que relativement à ses effets dans cet ensemble. (Claude Bernard, 1865/1984)

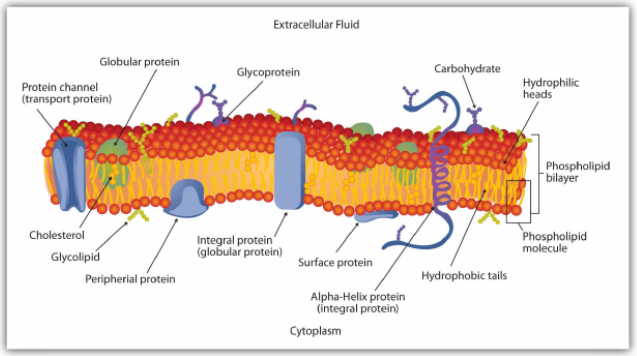
Nous nous basons en particulier sur des contributions récentes :

- F.J. Varela. 1979. *Principles of biological autonomy.* North Holland New York
- R. Rosen. 1991. *Life itself : a comprehensive inquiry into the nature, origin, and fabrication of life.* Columbia U. P.
- S.A. Kauffman. 2002. *Investigations.* Oxford University Press, USA

PROCESSUS ET CONTRAINTES

Les contraintes ont un rôle causal vis à vis d'un processus.
Elles sont conservées à l'échelle de ce processus (mais pas forcément à d'autres échelles).



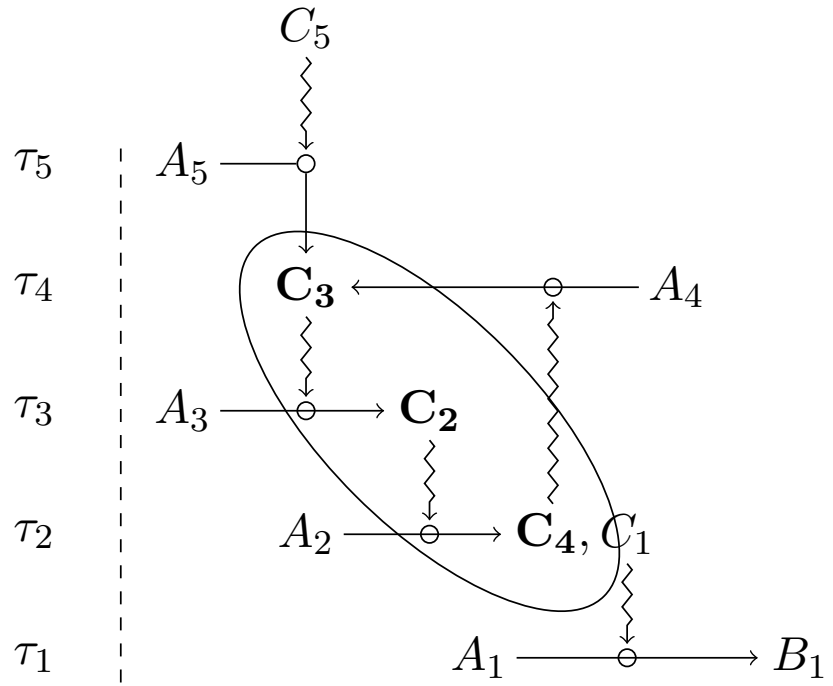


CLÔTURE

Un ensemble de contraintes $\mathscr{C}$ est clos si, pour chaque contrainte C_i de $\mathscr{C}$:

I/ C_i dépend directement d'au moins une autre contrainte de $\mathscr{C}$ (C_i est dépendant) ;

II/ il y a au moins une autre contrainte C_j appartenant à $\mathscr{C}$ qui dépend de C_i (C_i est générative).



Principe d'organisation

les contraintes d'un organismes réalisent la clôture entre contraintes.

M. Montévil et M. Mossio. 2015. « Biological organisation as closure of constraints ». *Journal of Theoretical Biology* 372 (0) : 179-191. ISSN : 0022-5193

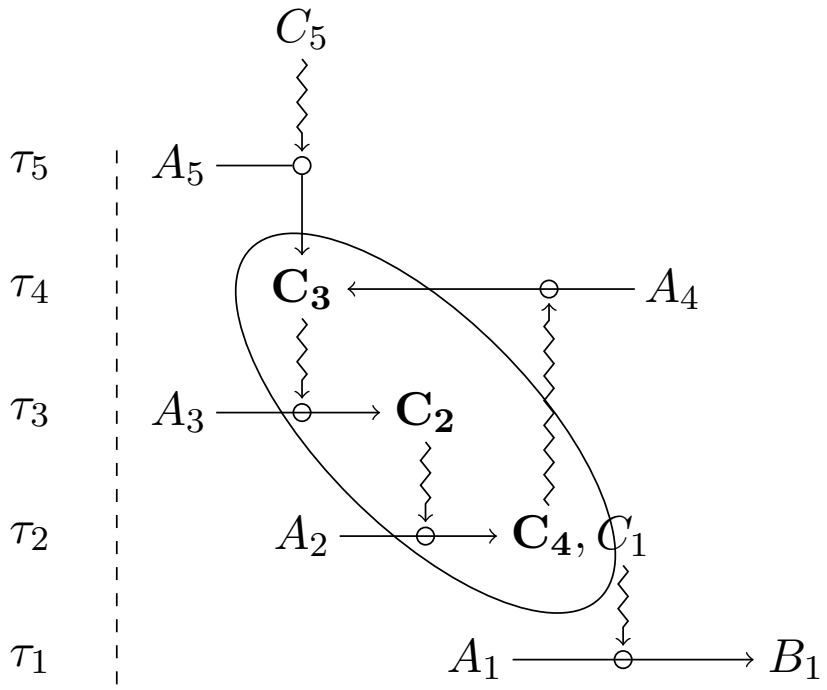
AUTONOMIE ET HÉTÉRONOMIE

La clôture est d'abord une circularité causale qui permet de comprendre certains aspects de l'autonomie.

Cet autonomie comprend une double dépendance au milieu :

- par les flux.
- par les contraintes externes.

Ce cadre théorique articule donc autonomie, hétéronomie et dépendance vis-à-vis du milieu.



Niveaux et échelles

Échelle quantitatif.
Exemple : échelle de temps, d'espace, masse, ...

Niveau qualitatif. Il y a différents type de niveaux.
Exemple : organisme, cellule ; organe, organites

Exemples :

- L'allométrie regarde un niveau (organismes), mais change l'échelle (masse).
- Dans un organisme, changer d'échelle spatiale conduit à changer de niveau (molécule, organite, cellule, tissue, organe, organisme).

Plan

1 Introduction

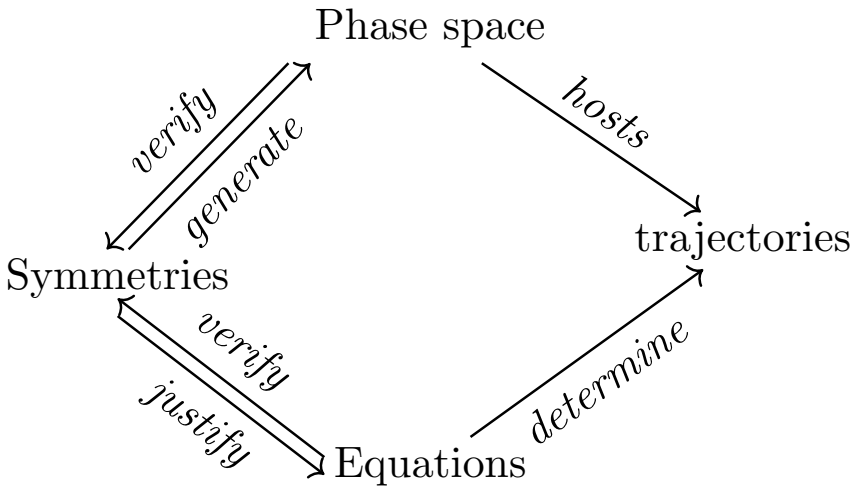
2 L'individuation en physique

3 Les organisations biologiques
- L'historicité des contraintes
- Utilisation du concept de contrainte
- L'objet biologique

4 Measurement in biology

5 Conclusion

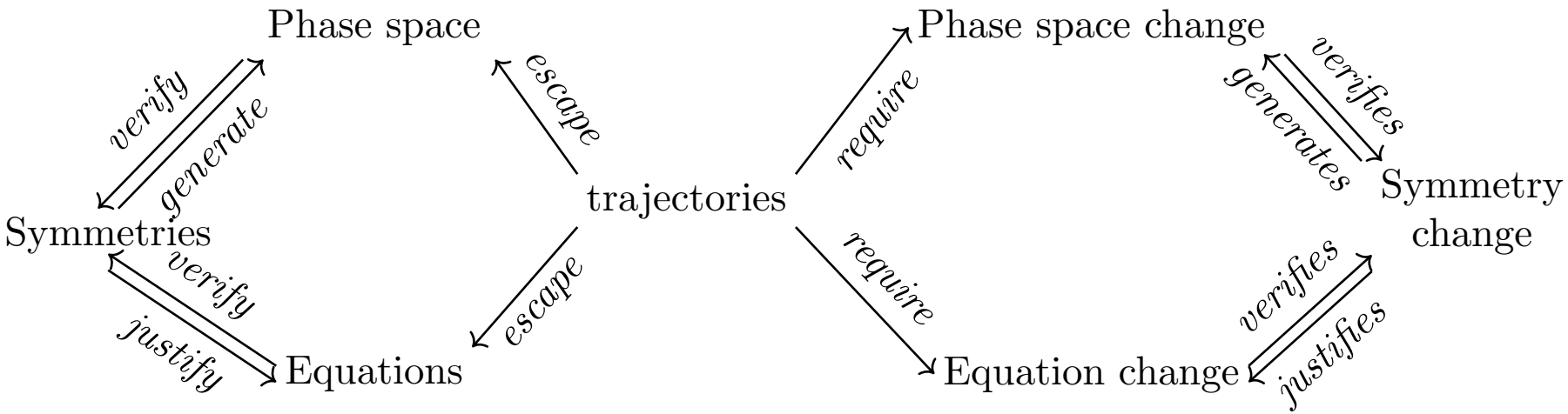
Les objets théoriques en physique



Cercle vertueux mathématique, théoriques et épistémologiques.

Le changement est compris sur la base de l'invariance.
La compréhension concerne des objets théorique générique.

CHANGEMENT DE CONTRAINTE



Ce changement ne correspond pas à un changement d'état suivant une règle préétablie.
Le cercle vertueux est brisé.

L'objet ne peut plus être conçu comme générique puisque la permanence des régularités n'est pas garantie.

Il faut penser une autre forme d'objet, que nous appelons spécifiques.

L'objet spécifique

- n'est pas défini seulement par des relations causales.
- dépend directement d'une histoire et d'un contexte.

Les contraintes d'un organisme

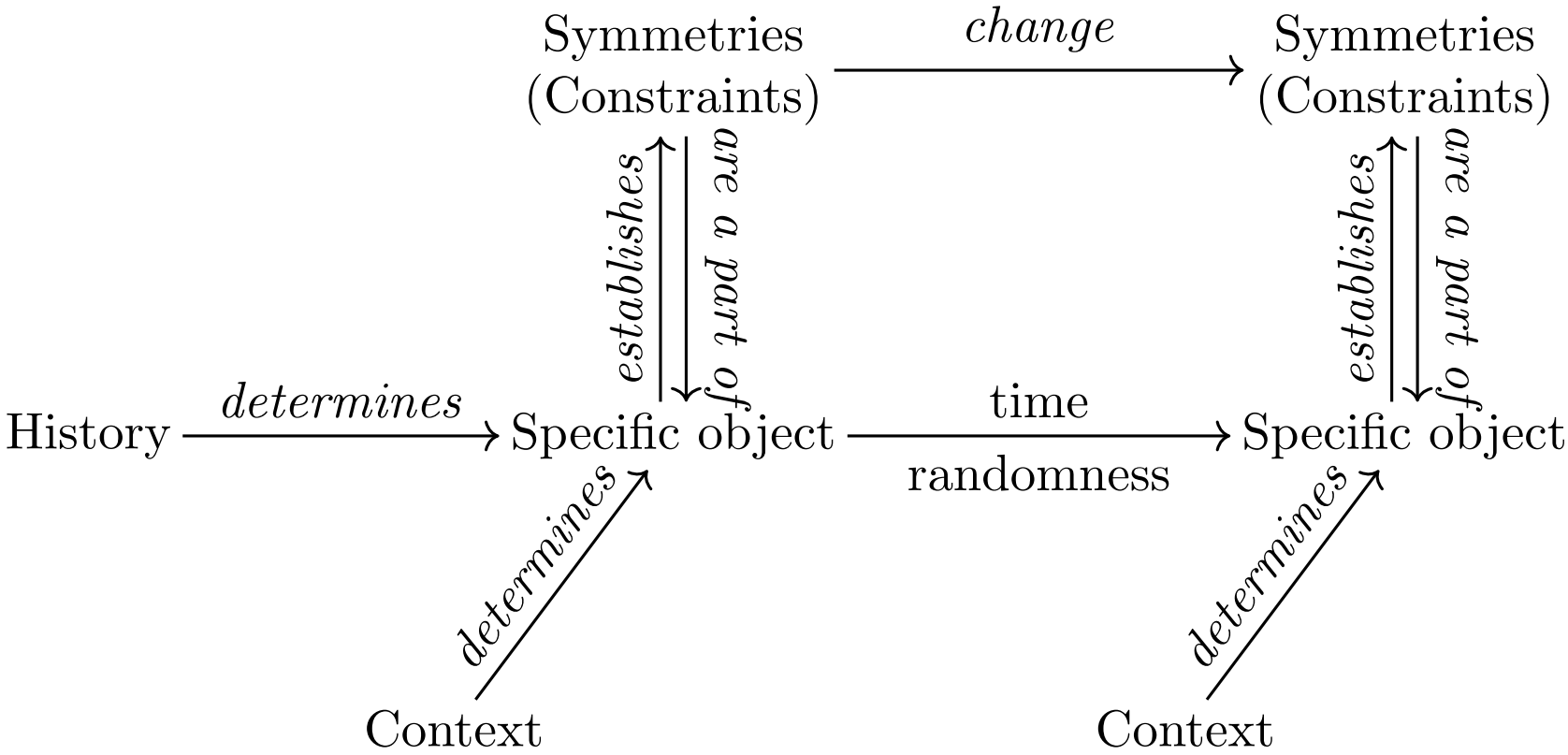
- agissent sur les processus contraints.
- dépendent d'autres contraintes de l'organisme.
- rendent possible l'apparition de nouvelles contraintes.

G. Longo, M. Montévil et S. Kauffman. 2012. « No entailing laws, but enablement in the evolution of the biosphere ». In *Genetic and Evolutionary Computation Conference*. Philadelphia (PA, USA) : GECCO'12, ACM, juillet

G. Longo et M. Montévil. 2013. « Extended criticality, phase spaces and enablement in biology ». *Chaos, Solitons & Fractals* 55 (0) : 64-79. ISSN : 0960-0779

M. Montévil et al. 2016. « Theoretical principles for biology : Variation ». *Progress in Biophysics and Molecular Biology* 122 (1) : 36-50. ISSN : 0079-6107

OBJETS BIOLOGIQUES



M. Montévil et al. 2016. « Theoretical principles for biology : Variation ». *Progress in Biophysics and Molecular Biology* 122 (1) : 36-50. ISSN : 0079-6107

Objets biologiques

Les objets biologiques

- Ils sont d'abord définis par une histoire et un contexte (ces deux aspects sont couplés).
- Les relations relativement stables sont des contraintes, elles sont mobilisés pour faire des modèles mathématiques mais qui sont historiquement situés et partiels.
- Les contraintes ne définissent pas l'objet, elles en sont une propriété à un moment donné.
- Il manque un cadre théorique/mathématique pour comprendre les changements de contraintes (en particulier l'enablement, c'est-à-dire les nouveaux possibles).

Maël Montévil. 2018. « Possibility spaces and the notion of novelty : from music to biology ». *Synthese* (0). ISSN : 1573-0964

Les organisations biologiques

Entre ordre synchronique (clôture) et diachronicité (historicité évolutive et développementale).

- Essentialiser les organisations biologiques n'est pas possibles (elles changent dans l'évolution en particulier).
- L'historicité a de nombreuses conséquences.
  - Les organisations biologiques mobilisent, articulent et dépendent de contraintes et de corrélations entre contraintes qui peuvent être *contingentes* (rencontrées historiquement mais sans nécessité théorique).
  - Les organisations biologiques relèvent d'un fonctionnement spécifique vis-à-vis de ces contraintes. Par exemple, les bactéries du microbiome ont un fonctionnement associé à un milieu à 37°C.

Plan

1. Introduction
2. L'individuation en physique
3. Les organisations biologiques
   - L'historicité des contraintes
   - Utilisation du concept de contrainte
   - L'objet biologique
4. **Measurement in biology**
5. Conclusion

MEASUREMENT IN BIOLOGY IS METHODIZED BY THEORY

What does it mean to measure an object?
It depends on the theory.

"whether you can observe a thing or not depends on the theory which you use. It is the theory which decides what can be observed"

(A. Einstein quoted in Salam 1990)

The question is

what is the necessary theoretical meaning of accessing biological objects empirically?

M. Montévil. Submitted. « Measurement in biology is methodized by theory ». *Biology & philosophy*

Examples in physics

Classical mechanics

Measurement is defined as limited precision : we cannot access the exact state of an object. However we can access it with a precision that can be arbitrarily high.

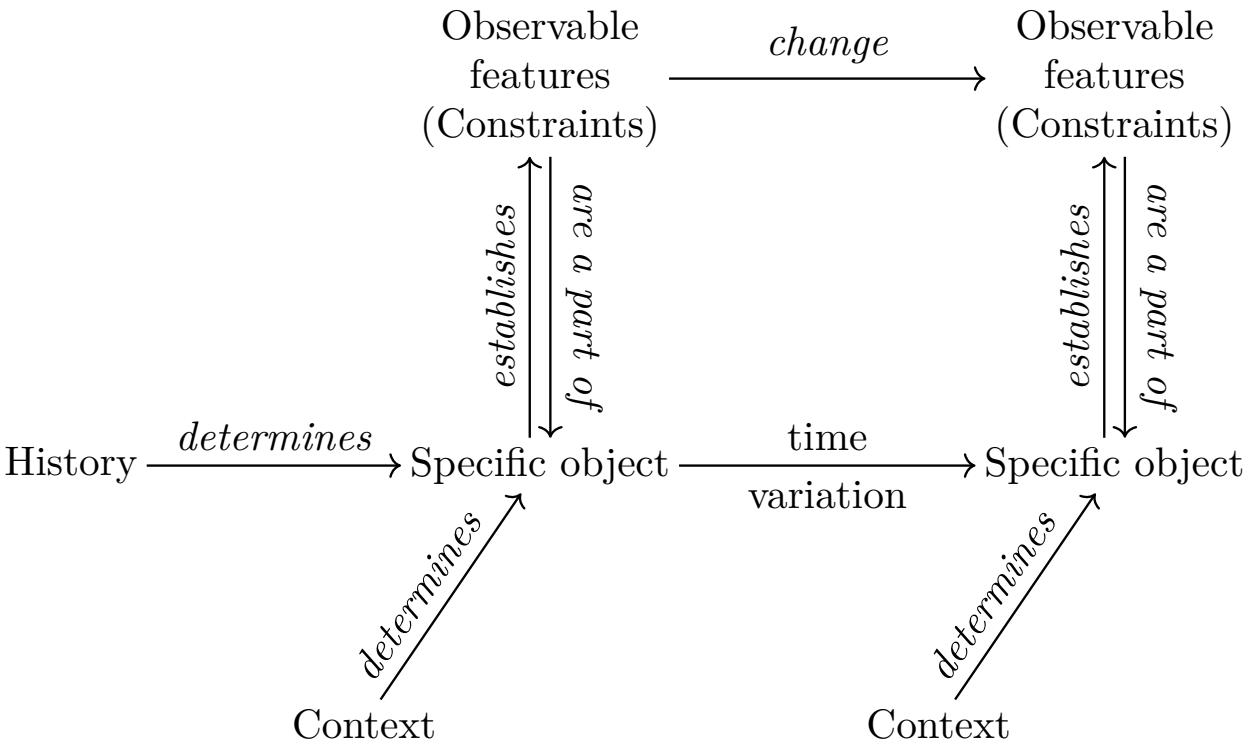
Quantum mechanics

Measurement can yield several results (in general).
It transforms the state to a state which leads only to the result obtained.

Relativistic (Galilean, special, general, ...)

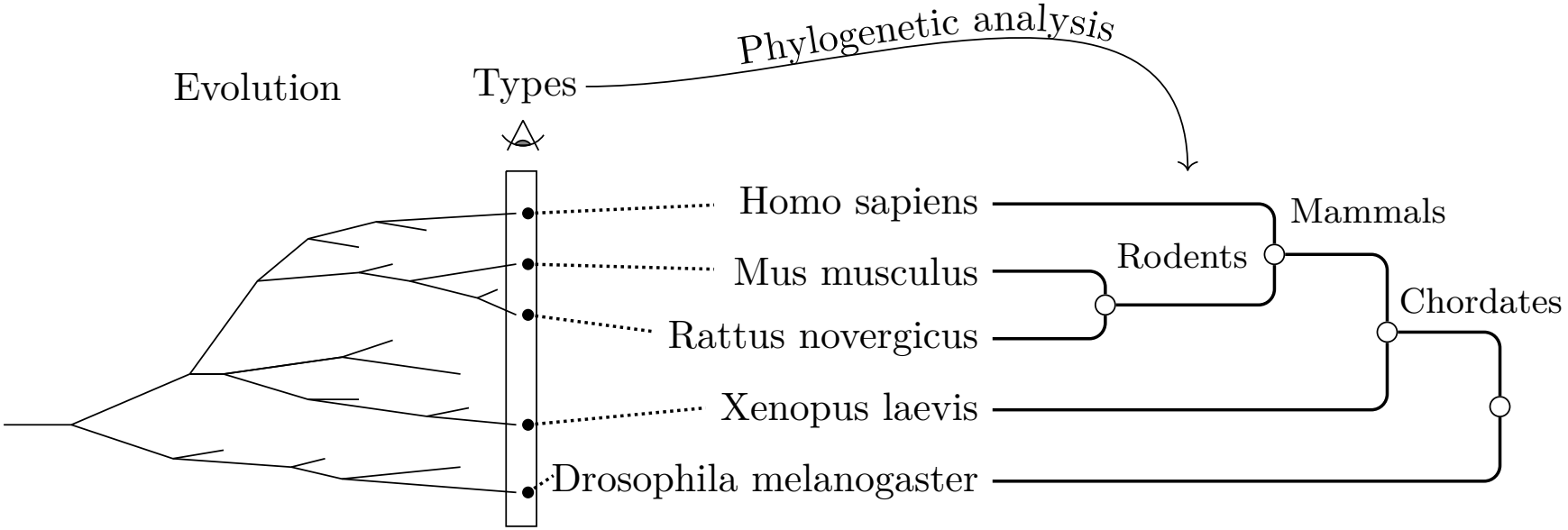
Measurements is relativized by the choice of an arbitrary reference frame.

THE THEORETICAL UNDERPINNINGS OF BIOLOGICAL OBJECTS



Measuring an object is not just about the part or quantity of interest, measurement refers to a biological organism (or cell) exposed to a context.

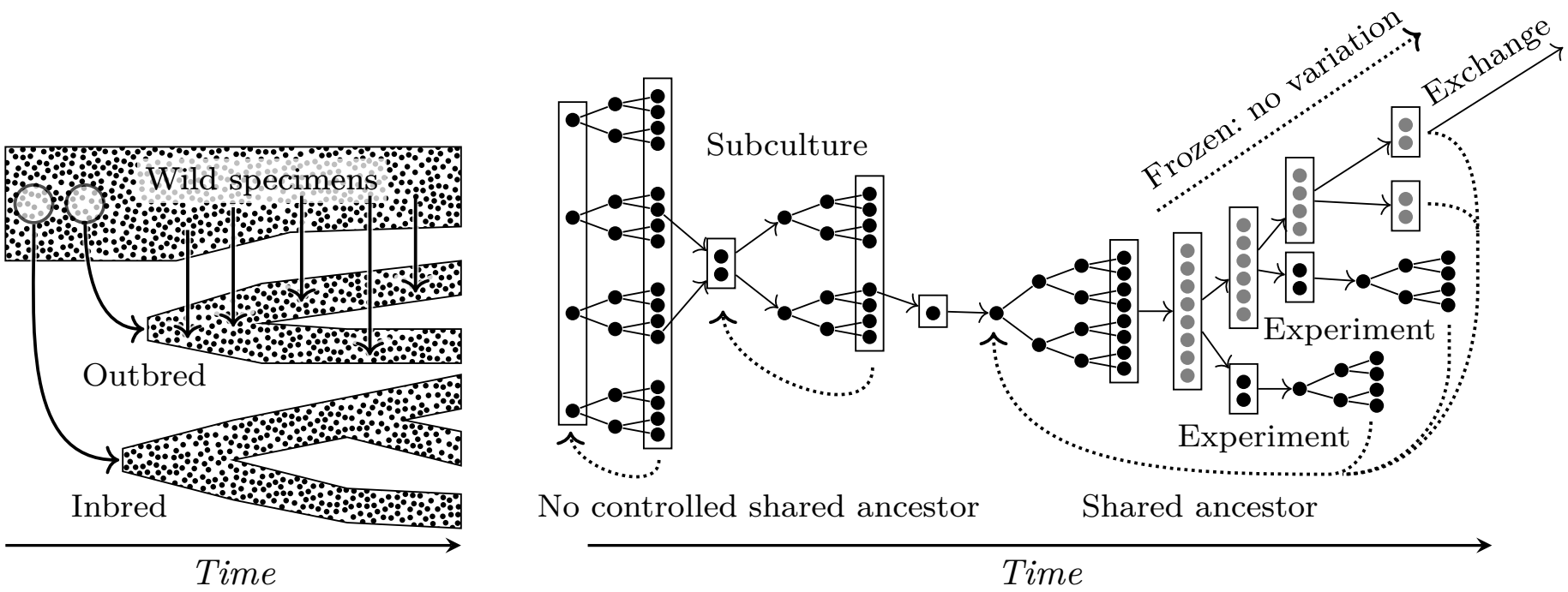
NAMING BIOLOGICAL OBJECTS



Systematics associate a specific material object (type) to a name.
Then, specimen are grouped by assessing their genealogical proximity.
Groups are all the descent of a single theoretical common ancestor.

The epistemology is historical.
Reference points are material objects, not theoretical construct.
Being part of a species does not provide principled guarantees on the properties of objects

Controlled genealogies and context



A more precise control on the history of objects can be provided by controling genealogies.

Controlled genealogies and context

Strains differ

Tumor incidence after DMBA injection is 0%, 15%, 40% and above 90% depending on the rat strain used.

John T. Isaacs. 1986. « Genetic Control of Resistance to Chemically Induced Mammary Adenocarcinogenesis in the Rat ». *Cancer Research* 46 (8) : 3958-3963. ISSN : 0008-5472

Similar differences are observed in response to estrogen injection in male mice.

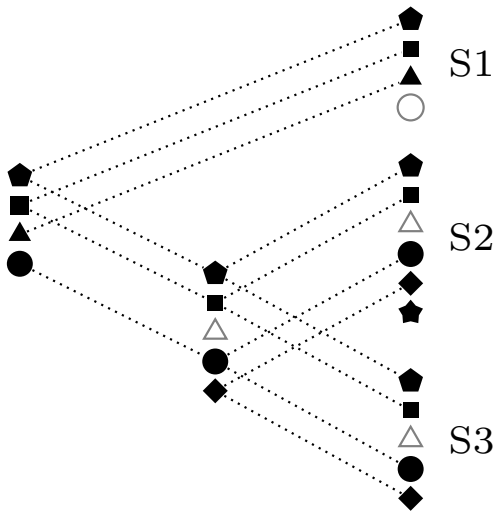
Jimmy L Spearow et al. 1999. « Genetic variation in susceptibility to endocrine disruption by estrogen in mice ». *Science* 285 (5431) : 1259-1261

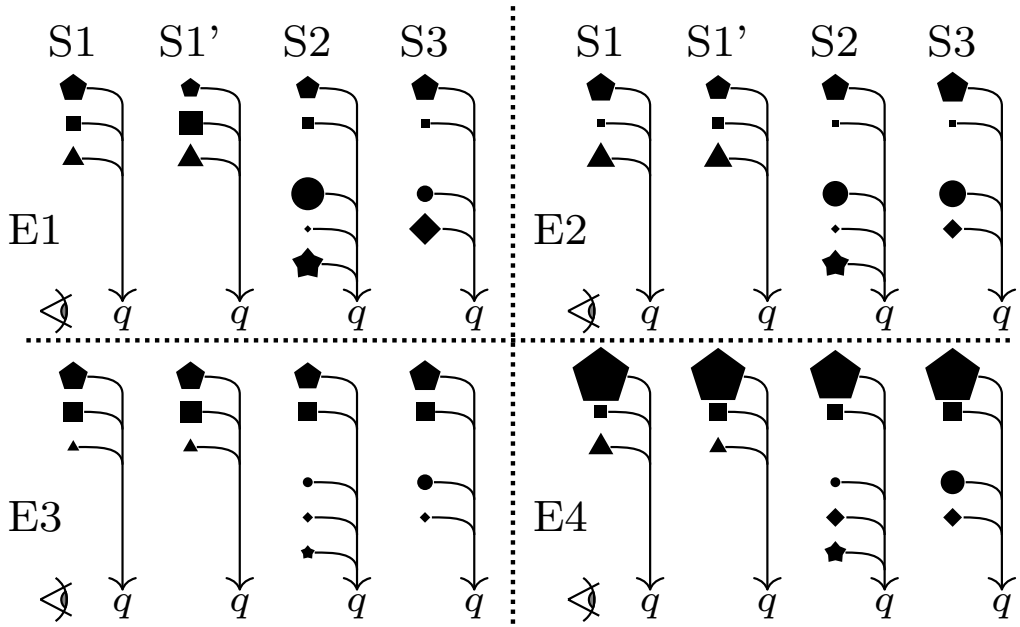
Context

In our framework, the object are codefined by their past and present context.

The context is part of the target of control, over generations.

MEASURING A QUANTITY





E1 : no control. Ex : field metabolic rate

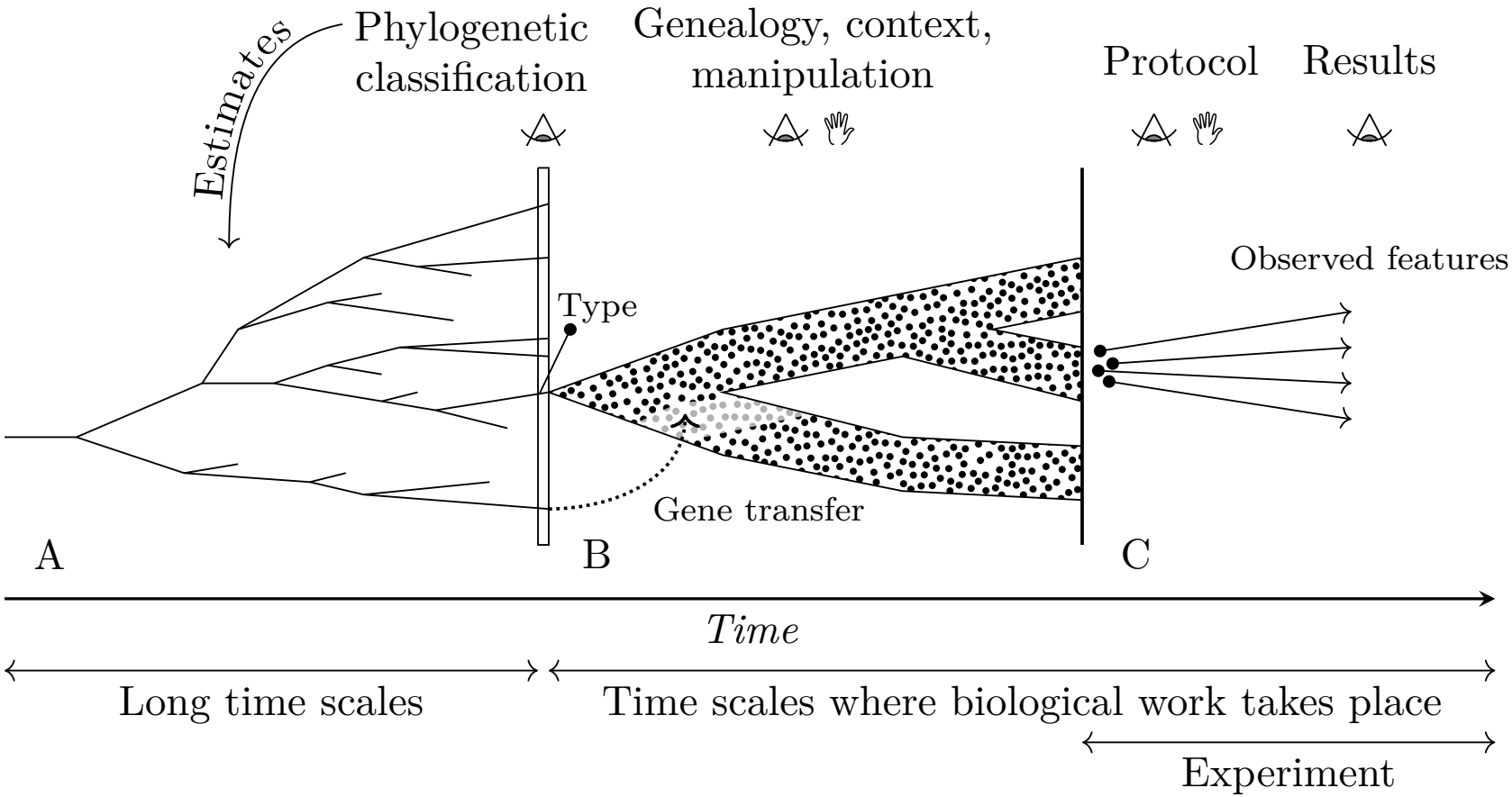
E2 : ony S1 are in a similar situation.

E3 : factor not shared are minimized. Ex : basal metabolic rate.

E4 : One factor (e.g., limiting) is maximized. Ex : maximum metabolic rate.

Moreover the physical concept of precision is also relevant.

SUMMARY

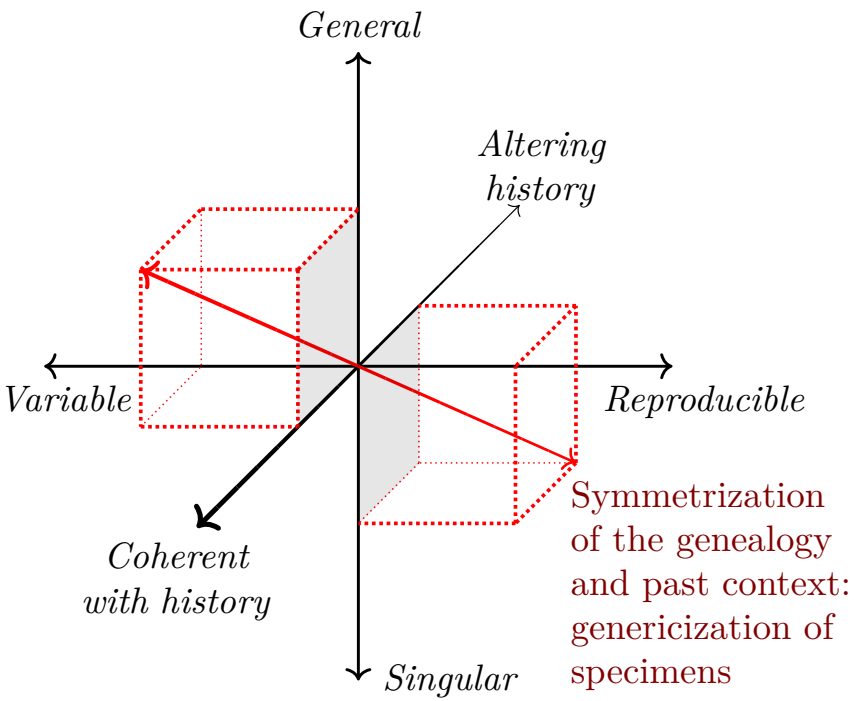


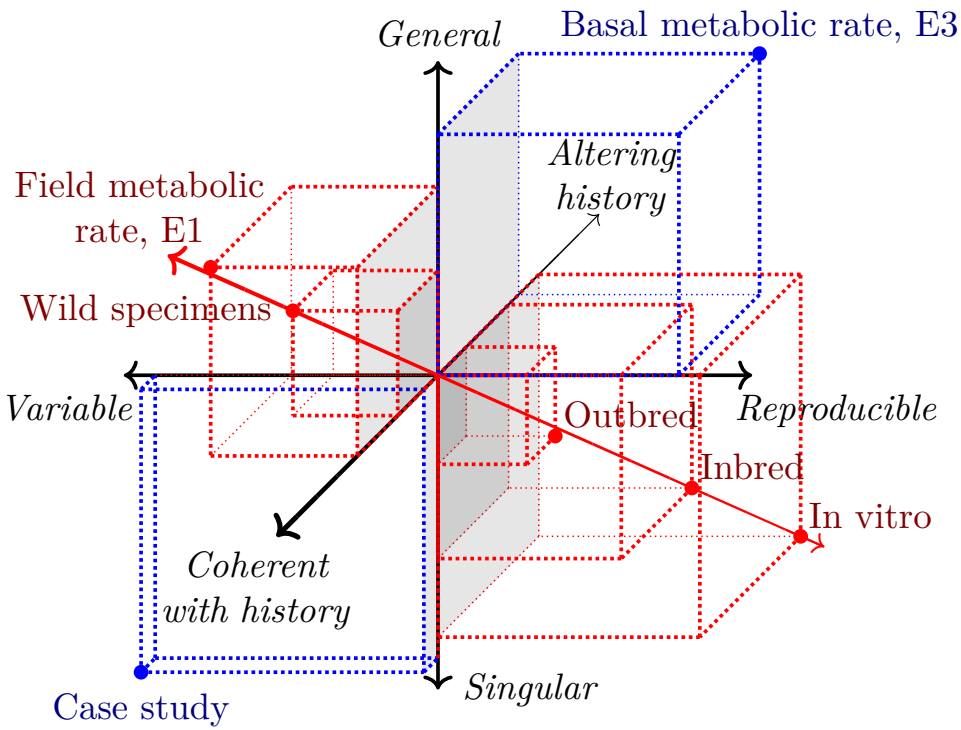
In this framework, objects measured have a historical, material connection (a common ancestor for example). This suggests a different.

SUMMARY : SPECIFICITIES OF BIOLOGICAL MEASUREMENT

1. The measurement is relative to/constituted by a history and a context. History, here, means a cascade of context-dependent, qualitative variations. A biological measurement is a specific way to manipulate and describe these contexts and natural histories.
    1. *Genealogy* handles an uncontrolled history that is *shared* by the different organisms studied. Methods include the phylogenetic classification and direct genealogical control.
    2. *Past and current contexts* (environment/interactions) can be (partially) known in the field or controlled in laboratories or breeding institutions .
    3. *Choosing or eliminating individuals* can be used to observe or eliminate specific histories or variations (pathological cases, unwanted behavior, ontogenetic or phylogenetic histories, ...).
2. Uncontrolled variations can always impact the measurement, including the very definition of the features observed.

DIFFERENT MEASUREMENT STRATEGIES EMERGE





Main axis : trying to measure organisms as similar as possible at the cost of knowing only a single organization vs relaxing this control and having less repoducible and significant results but more general.

Plan

1. Introduction
2. L'individuation en physique
3. Les organisations biologiques
   - L'historicité des contraintes
   - Utilisation du concept de contrainte
   - L'objet biologique
4. Measurement in biology
5. **Conclusion**

L'INDIVIDUATION À L'AUNE DE LA MATHÉMATISATION

Il ne s'agit pas tant de construire mathématiquement un objet qui s'individue que de penser épistémologiquement la théorisation, la mathématisation et l'expérimentation sur un objet qui s'individue en un sens fort.

Ceci conduit à une épistémologie profondément distincte de celle de la physique.

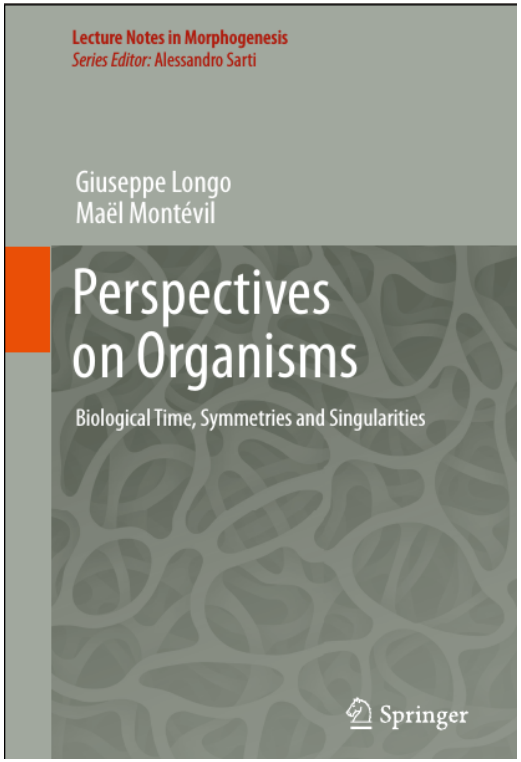
En particulier, définir précisément le sens théorique de l'accès à l'objet empirique conduit à un cadre conceptuel ayant une dimension historique, une idée absente de la physique, et qui a sa racine dans l'individuation au cours de l'évolution et du développement.

Merci pour votre attention !

Articles téléchargeables sur *https://montevil.theobio.org*.

Remerciements :

- Matteo Mossio (CNRS, Paris 1)
- Giuseppe Longo (CNRS, ÉNS)
- Arnaud Pocheville (University of Sydney)
- Ana Soto (Tufts University and Chair Blaise Pascale, ÉNS)
- Carlos Sonnenschein (Tufts University and Centre Cavaillès)
- Paul-Antoine Miquel (Université de Toulouse)
- Bernard Stiegler (Université Technologique de Compiègne)



From the century of the genome to the century of the organism : New theoretical approaches

Special issue of Progress in Biophysics and Molecular Biology