

Un exemple de morphogenèse mathématique dans le monde vivant : l'éversion topologique et le processus de gastrulation

Luciano BOI

École des Hautes Études en Sciences Sociales

Abstract: This work is aimed at showing the action of some kind of topological transformations on the construction of organisms during the embryogenesis. In particular, we try to show that the three fundamental steps of the construction of the embryos, namely segmentation, gastrulation and invagination, entail or can be characterized by three kinds of deformations that can be associated to the sphere and which correspond to the fundamental steps of the sphere eversion (*eversion* means “to turn inside out”), which means that it is possible to turn a sphere inside out in a three-dimensional space with possible self-intersections but without creating any crease. Of course, the most important point which has to be demonstrated is the possible existence of an effective correlation between this kind of topological transformation and the folding of the three germ layers of the embryos (ectoderm, mesoderm and endoderm). Such a demonstration would represent a most significant advance in the present natural philosophical research.

§ 1. — Remarques introductives

Dans ce travail, nous discuterons essentiellement deux idées. Nous commencerons par en donner un énoncé général, que l'on va ensuite illustrer par un ou plusieurs exemples.

La première est que la formation de beaucoup de structures biologiques dépend pour une large part des phénomènes dynamiques qui se mettent en place notamment pendant le développement des organismes. Au fur et à mesure que ce développement se perfectionne, s'établit une interdépendance entre les structures biologiques et les phénomènes dynamiques, et à travers diverses séries d'actions et rétroactions, elle contribue à la construction des principaux systèmes fonctionnels et au métabolisme global des êtres vivants.

Afin de préciser ce qui vient d'être dit, considérons l'exemple des membranes biologiques. Les membranes sont un élément essentiel de l'organisation spatiale des macromolécules en relation avec leurs interactions fonctionnelles dans le milieu biologique, et représentent le mode d'organisation fondamentale de la matière vivante. Elles sont le support

de multiples fonctions vitales : barrières limitantes non seulement des cellules, mais aussi de tous les organites intracellulaires, elles en contrôlent la composition spécifique ; surface de contact avec le monde extérieur, la membrane cellulaire est le lieu de tous les échanges de matière et d'information ; enfin, les membranes sont le siège d'un très grand nombre de processus métaboliques et tout particulièrement de deux grands processus bioénergétiques, la photosynthèse et la respiration. Pour comprendre comment des structures aussi fragiles (aucune liaison ne lie ces éléments entre eux) pouvaient avoir une telle stabilité et se charger de fonctions aussi diverses, il a fallu admettre que cette stabilité est due à un état physique très particulier, dénommé « cristal liquide », dans lequel les molécules lipidiques et protéiques, tout en étant soumises à un ordre rigoureux, sont capables de se déplacer les unes par rapport aux autres. Cela résulte de leur système interaction, propre aux substances lipidiques, qui est incompatible avec le système d'interaction qui prévaut dans les milieux aqueux adjacents entre molécules hydrophiles. Ces interactions conditionnent en effet, localement, la conformation fonctionnelle de la protéine. Ce sont les protéines seules qui sont responsables de multiples fonctions spécialisées dont l'intégration, grâce aux lipides, aboutit en fin de compte à la réalisation des phénomènes vitaux. Mais ceux-ci ne peuvent se manifester eux-mêmes que dans la mesure où se maintient l'intégrité de la structure globale de la membrane tout entière. C'est l'action de ces structures membranaires qui garantit l'intégrité et la permanence de l'identité de la matière vivante, au travers de flux intenses de matière et d'énergie et un incessant renouvellement. Les protéines, elles, sont en grande partie responsables des mécanismes de transport et d'accumulation ou, au contraire, d'excrétion des ions et molécules de toute sorte, en assurant ainsi l'énergie métabolique nécessaire à l'organisme.

La deuxième idée que nous voudrions soutenir est que les propriétés de la matière vivante se manifestent comme le maintien, l'auto-entretien de certaines situations topologiques et dynamiques bien plus que comme des conditions purement énergétiques et fonctionnelles. C'est pourquoi l'organisation et l'individuation vivantes doivent être pensées selon des modèles topologiques. Cette hypothèse apparaît tout à fait justifiée lorsqu'on regarde trois phénomènes biologiques différents, mais tous essentiels pour comprendre certains processus profonds qui sous-tendent la morphogenèse et l'ontogenèse. Ils concernent plusieurs niveaux d'organisation des systèmes vivants, de ceux moléculaire et macromoléculaire à ceux cellulaire et organismique. Si la topologie est impliquée dans de nombreux processus biologiques essentiels au développement des organismes vivants, c'est parce qu'elle agit en transformant l'espace substrat dans lequel ces organismes évoluent, et ce, depuis la réalisation des événements génétiques majeurs dans les chromosomes pendant la méiose et la mitose jusqu'à la différenciation cellulaire et à la construction des principaux organes du corps animal ou humain. L'idée fondamentale, à laquelle, nous semble-t-il, les

recherches récentes en biologie moléculaire et du développement apportent des preuves expérimentales de plus en plus décisives, est que toute régulation épigénétique et comportementale d'une espèce doit reposer sur une structure dynamique à caractère géométrique et topologique qui se réalise dans l'espace des activités métaboliques de l'organisme. Ce qui signifie qu'un être vivant ne peut pas être réduit à un état physique hautement improbable d'un ensemble de molécules.

Donnons un exemple pour illustrer ce qui précède. Le développement et la morphogenèse d'une cellule, et a fortiori d'un organe, ne peuvent se concevoir sans l'existence des protéines. Or pour être biologiquement actives, ces protéines doivent adopter un repliement spécifique, une forme spatiale unique, grâce à une série de mouvements dont les règles sont dictées par leur structure interne, et tout d'abord par l'enchaînement des maillons qui les composent. Cependant, même si un grand nombre de protéines, et particulièrement les protéines de petite taille, se replient selon ces règles spontanément dans un tube à essai, il n'en va pas de même dans le contexte cellulaire naturel où l'acquisition de la forme est un processus hautement complexe qui exige plusieurs séquences de mouvements de repliement et de dépliement ; ce deuxième mouvement est nécessaire à la protéine pour pouvoir passer différentes frontières qui séparent les divers compartiments de la cellule. Dans la cellule, le processus de repliement des protéines, qui convertit l'information génétique en une activité cellulaire, doit être contrôlé dans l'espace et dans le temps pour être efficace, et c'est probablement à cet effet que toute une catégorie de protéines appelées « protéines chaperons » a été sélectionnée au cours de l'évolution. La structure et le repliement des protéines font partie intégrante des constructions moléculaires qui aident à l'acquisition de certaines formes spatiales dans le contexte cellulaire.

§ 2. — Quelques notions sur la classification topologique des surfaces compactes

Cette deuxième partie se veut une introduction élémentaire à la topologie de certaines formes spatiales, en particulier quelques classes de nœuds, des surfaces orientables et non orientables et d'autres variétés à trois dimensions. L'essentiel de nos remarques ici consistera à présenter les idées générales de la démonstration du théorème fondamental sur la classification des variétés compactes et fermées de dimension 2, qui est l'un des résultats mathématiques parmi les plus fondamentaux de tous les temps. D'abord, parce qu'il constitue une remarquable synthèse de géométrie, topologie et algèbre. Ensuite, parce qu'il a permis la découverte d'un univers d'entités et de structures mathématiques tout à fait surprenantes et nouvelles. Enfin, parce que c'est un résultat qui éveille l'imagination, même sans démonstration, et permet de mieux comprendre les idées sous-jacentes. Il nous apprend qu'il existe des relations entre des « faits » apparemment sans rapports : l'existence d'une expression d'intégrales en termes de fonctions élémentaires et la topologie de la surface de

Riemann correspondante, ou encore le lien entre le nombre des points doubles et le genre de la surface. Ces découvertes nous apprennent en effet à chercher et à trouver d'autres manifestations de l'unité du monde en plus de celles qui sont immédiatement perceptibles. La géométrisation du raisonnement mathématique et les liens intimes avec la physique conduisent à mettre en évidence ces relations.

Le théorème peut s'énoncer comme suit :

Théorème 1.1. *Toute surface compacte connexe orientée Σ est homéomorphe soit à une sphère, soit à la somme connexe de tores, ou bien à la somme connexe de plans projectifs ; ou, ce qui revient au même : toute surface compacte connexe orientée correspond à une sphère à laquelle on a rajouté un certain nombre d'anses (i.e. des sous-variétés compactes homéomorphes à la surface Σ).*

La façon à la fois la plus naturelle et la plus profonde de démontrer ce résultat consiste à introduire un invariant topologique appelé *la caractéristique d'Euler* qui, dans le cas d'une surface triangulable, s'exprime par la formule

$$\chi(M) = s - a + t,$$

où M est une surface compacte triangulée, s le nombre total des sommets de M , a le nombre total des arêtes de M , et t le nombre total des triangles (on peut admettre que $t = n$). $\chi(M)$ est un invariant topologique qui ne dépend que de M , et non pas du type de triangulation choisie.

Pour expliquer le théorème de classification des surfaces compactes, on peut utiliser la méthode qui permet d'obtenir une représentation de la somme connexe de deux tores à partir de l'espace quotient d'un octogone. En répétant ce même processus, on voit que la somme connexe de trois plans projectifs est l'espace quotient d'un hexagone dont les côtés sont identiques deux à deux. De même, on peut se représenter la sphère comme étant l'espace quotient d'un polygone avec les côtés identifiés deux à deux. Pour prouver le théorème précédent, on a procédé à montrer qu'une surface S admet une triangulation, c'est-à-dire qu'elle peut être divisée ou décomposée en des triangles (des sous-espaces compacts et homéomorphes à S) de façon régulière.

Définition. *Une triangulation d'une surface compacte S consiste en une famille finie de sous-ensembles $\{T_1, T_2, \dots, T_n\}$ qui recouvre S , et une famille d'homéomorphismes $\varphi_i : T'_i \rightarrow T_i$, $i = 1, \dots, n$, où chaque T'_i est un triangle dans le plan R^2 (i.e. un sous ensemble compact de R^2 borné par trois lignes droites distinctes). Ces sous-ensembles T_i sont appelés « triangles ». Les sous-ensembles de T_i qui sont l'image des sommets et des faces du triangle T'_i sous l'homéomorphisme φ_i sont aussi appelés « sommets » et « faces », respectivement. On exige en outre que ces triangles soient disjoints deux à deux, ou alors qu'ils aient un seul sommet ou une seule face en commun.*

Théorème 1.2. *Toute surface M compacte connexe est difféomorphe à une autre surface en vertu de la propriété suivante : il s'agit de percer un nombre v de disques à deux dimensions sur la sphère S^2 , puis de les recoller en des g cylindres (si M est orientable) et en des g bandes de Möbius (si M est non orientable). Le nombre g , appelé genre de M , est déterminé uniquement par la topologie de M . La classe des difféomorphismes de M est caractérisée par son genre, par le fait qu'elle soit orientée ou pas, et par le nombre de composantes des bords, c'est-à-dire donc par les propriétés topologiques de M .*

Théorème 1.3. *Soit M une surface orientable de genre p . Il existe alors p cercles disjoints dans M dont le complément est connexe ; mais si on a $p + 1$ cercles disjoints alors M ne sera plus connexe.*

Théorème 1.4. *Deux surfaces compactes connexes sont difféomorphes si et seulement si elles ont la même caractéristique d'Euler et le même nombre de composants de bords ; il faut en outre qu'elles soient orientables, ou non orientables.*

§ 3. — Déformations topologiques (plongements et immersions) en embryogenèse

Cherchons maintenant à esquisser les idées et les méthodes de quelques applications possibles du théorème de classification et d'autres concepts topologiques aux domaines notamment de l'embryogenèse et des formes spatiales que peuvent prendre les organismes vivants au cours de leur développement.

Commençons par une remarque d'ordre général. Nous savons qu'il y a une grande diversité de formes naturelles ; en fait, pour certaines d'entre elles il en existe une variété infinie. Par exemple, il existe 100 000 mille espèces de coquillages terrestres ou marins, dont 80 000 sont des gastéropodes. Mais nous savons aussi que cette très grande et extraordinaire diversité obéit à quelques principes généraux communs à toutes les espèces formant telle ou telle classe de phénomènes naturels ou d'organismes biologiques. En d'autres termes, il est possible d'expliquer de très nombreuses formes vivantes comme autant de variations d'un même principe, qui peut être énoncé abstraitement comme suit :

Conjecture. *Toute forme naturelle est une application φ continue d'un espace M de dimension m dans un espace N de dimension n . Si $n > m$, cette application est une immersion ; dans le cas contraire où $n < m$, on dit que l'application est une sous-immersion. On a $\varphi : M^m \rightarrow N^n$ ($m < n$). De plus, une telle application admet généralement des points d'intersection (des singularités).*

Cette conjecture repose sur la différence fondamentale, d'un point de vue topologique, entre les applications qui forment la classe des *plongements* et la classe des applications qui forment les *immersions*. Si l'immersion est une application bicontinue (continue et biunivoque, c'est-à-dire inversible), alors l'image de l'espace M ne présente pas de points d'auto-intersection (ou de « points doubles »), et M sera homéomorphe à son image. Si cette

condition est satisfaite, l'immersion est appelée un *plongement*. Deux surfaces ou deux espaces sont dits *homéomorphes* s'ils sont des variétés flexibles élastiques dans R^3 ou dans R^n , et si l'un admet une déformation continue (sans déchirures ni duplicatures) dans l'autre.

Il s'agit d'une pure question de topologie, mais qui a des conséquences fondamentales sur la production des formes naturelles et des organismes vivants (voir plus loin) : la bijection φ de l'intervalle I sur $\varphi(I)$ est certes continue, mais la bijection réciproque φ^{-1} ne l'est pas : l'image par φ d'un ouvert de R^2 ou de R^n $]-\pi, \alpha[$ avec $\alpha < 0$ n'est pas ouverte dans $\varphi(I)$. Techniquement cela peut s'exprimer ainsi. Soient V une sous-variété d'un espace vectoriel E de dimension finie, et ϕ une application de classe C^∞ de V dans un autre espace vectoriel de dimension finie F . On a alors :

Définition. On dit que ϕ est une immersion en α si $T_\alpha\phi$ est injective. On dit que ϕ est une immersion si $T_\alpha\phi$ est injective pour tout $\alpha \in V$. On dit que ϕ est un plongement si $\phi(V)$ est une sous-variété de F et si ϕ induit un difféomorphisme de V sur $\phi(V)$.

Proposition. (a) Si ϕ est une immersion en α , il existe un ouvert U de E contenant α t. q. la restriction de ϕ à $V \cap U$ soit un plongement. (b) Si ϕ est injective et si l'application de $\phi(V)$ dans V réciproque de ϕ est continue, ϕ est un plongement.

On appelle *variétés immergées*, les images des immersions, et *variétés plongées*, les sous-variétés. En d'autres termes, une immersion n'est pas une déformation d'un plongement standard, mais une déformation d'immersion pouvant contenir des points d'auto-intersection ou des « points doubles ». En topologie, on classe des objets en fonction de différentes équivalences : selon les catégories des objets étudiés et la relation d'équivalence choisie, on obtient différentes classifications. Pour des objets lisses, on définit trois relations d'équivalence : l'*équivalence topologique* (des bijections existent pour les objets eux-mêmes), l'*équivalence différentiable* (la bijection qui transforme l'objet en l'autre est dérivable), et l'*équivalence homotopique* (elle requiert la notion de déformation continue). Pour les surfaces, des objets équivalents selon ces trois relations appartiennent à la même classe. En est-il de même pour les objets à trois dimensions ? Il s'agit de l'« hypothèse de Poincaré » (1904), qui peut s'énoncer comme suit : *toute variété compacte de dimension $n = 3$ (ou plus), sans bord et simplement connexe, est homéomorphe à une sphère de dimension 3 (ou n)*. Cette question a été résolue en 2003 par le mathématicien russe G. Perelman.

Il convient ici de rappeler un point conceptuel important. Une variété topologique est un objet très flexible, qu'on peut déformer (par exemple tordre et replier) à volonté. La géométrie classique, euclidienne et non euclidienne, s'intéresse à des objets beaucoup plus rigides, mais dont la structure est en même temps mathématiquement plus facile à traiter. Il y a une métrique, c'est-à-dire des distances qui se prêtent à être modifiées. En d'autres termes, l'espace n'est pas extensible. Pour les variétés à deux dimensions, il y a trois géométries fondamentales, chacune applicable à une surface à courbure constante, et chaque type de

surface topologiques est associée à l'une de ces géométries, et peut être construit à partir d'elle.

L'étude des déformations de plongements nous a conduit à exposer un théorème, dont la compréhension nous apparaît essentielle pour expliquer les relations profondes qui existent entre ces branches des mathématiques qui sont la topologie et la géométrie et de nombreux phénomènes naturels. En des termes intuitifs, il dit ceci :

Théorème (Smale, 1958). *Tout plongement de la sphère peut être relié par une déformation de plongement, soit au plongement standard, soit au plongement antipodal, mais il n'existe pas de déformation de plongement reliant le plongement standard au plongement antipodal.*

On peut également en donner un énoncé différent :

Il est possible de déformer continûment n'importe quelle immersion de la sphère en n'importe quelle autre.

Naturellement, les notions de plongement et de déformation de plongements s'étendent à d'autres surfaces que la sphère, notamment au tore et à certaines surfaces (comme la surface de Boy et la bouteille de Klein) qui ne peuvent être plongées dans l'espace ordinaire, car ce sont des surfaces unilatères sans bord.

Mentionnons un exemple extrêmement significatif de déformation de plongements, appelée *le retournement de la sphère*. Retourner la sphère consiste à construire une déformation reliant la sphère standard à son plongement antipodal ; c'est là une manipulation qui consiste à amener la face extérieure d'une sphère vers sa partie interne. Il se produit alors une auto-intersection de la courbe bornant la surface, et une interpénétration de la partie convexe (extérieure) avec la partie concave (intérieure) de la même surface lors de laquelle celle-ci peut se traverser, mais elle ne peut se déchirer, et la courbure ne doit pas devenir infinie. Plusieurs déformations s'ensuivent pour réaliser une transformation qui donne lieu à une forme nouvelle.

Nous allons montrer que la phase de la gastrulation dans le développement des organismes pluricellulaires obéit à ce type de transformation. Elle correspond, plus précisément, à ce qu'on peut appeler un *processus topologique d'immersion*. Les structures fondamentales de l'organisme (déjà au stade de la différenciation cellulaire et de l'organogenèse) émergent de ce processus à travers des mouvements morphogénétiques induits par la redistribution et compactation cellulaires lors de la gastrulation et de la neurulation. C'est à ce stade, qui suit la phase de la segmentation (l'ensemble des divisions cellulaires qui assurent le passage de l'état unicellulaire à l'état pluricellulaire), que se met en place l'architecture interne de l'organisme, et ce, grâce à une réorganisation spatiale qui accompagne certains processus embryogénétiques essentiels ; cette réorganisation joue en plus un rôle important dans le développement physiologique des organismes. Les cellules dont les

positions relatives changent se distribuent en trois grandes catégories, à partir desquelles émergent les divers types cellulaires qui contribuent à la formation des organes. Les trois catégories de cellules auxquelles on donne le nom de feuillet se disposent de telle sorte que, schématiquement, elles semblent emboîtées les unes dans les autres : l'ectoderme superficiel recouvre le mésoderme intermédiaire, qui enveloppe l'endoderme situé en position profonde.

Nous allons amorcer la modélisation mathématique de trois étapes essentielles du développement de l'embryon et de la morphogenèse, et montrer à partir de là comment la topologie éclaire les phénomènes biologiques. Ici, on en donnera les idées générales dans un langage techniquement simple. Avant d'exposer ces idées, il est toutefois utile d'introduire le lecteur non biologiste à quelques notions essentielles de l'embryogenèse.

§ 4. — L'embryogenèse, construction de l'organisme et premières étapes de son individuation biologique

L'embryogenèse animale étudie les principaux stades du développement de l'embryon animal et végétal. L'un des problèmes majeurs de l'embryologie est celui d'arriver à comprendre les mécanismes fondamentaux qui sous-tendent la morphogenèse. Les deux processus constituent l'ontogenèse, un processus complexe par lequel on désigne le développement de l'individu, et qui recouvre la période du développement embryonnaire depuis la fécondation de l'œuf, mais aussi le développement individuel depuis la naissance. Le concept d'ontogenèse s'oppose à celui de phylogenèse, qui désigne les transformations et l'évolution d'un groupe comme l'espèce, le genre, la famille, la classe, l'embranchement, etc. L'ontogenèse revêt une extraordinaire variété de formes, à un point tel que le désordre apparent présenté par le règne animal semble à première vue irréductible. Cependant, malgré cette diversité, des étapes caractéristiques se retrouvent d'un bout à l'autre de l'échelle animale. Ce sont les plans de développement, qui manifestent la prodigieuse créativité de la matière vivante. Et d'ailleurs, à l'intérieur même des schémas de développement, et malgré leur caractère extrêmement diversifié, le passage d'un stade au suivant s'effectue grâce à des mécanismes universels. L'évolution d'une forme à l'autre, qui témoigne de la plasticité de la matière vivante, est régie cependant par des processus soumis à des contraintes développementales, qui sont communes à beaucoup d'espèces animales. Les facteurs initiateurs des transformations, la réponse à ces facteurs, la séquence des événements présidant à la croissance des formes présentent une remarquable uniformité dans leur dynamique interne. En effet, l'étude des étapes du développement de nombreuses espèces révèle des traits communs entre des plans parfois fort différents, des étapes identiques marquant des stades où se déroulent des phénomènes voisins, régis par des mécanismes du même ordre : la division cellulaire, le mouvement cellulaire, la croissance cellulaire, la différenciation cellulaire. Ces processus fondamentaux sont à la base de la réalisation de tous

les plans de développement particuliers, qui ne sont que les avatars d'un seul grand plan général.

Les étapes du développement se résolvent en la réalisation progressive des appareils vitaux à l'intérieur de l'organisme : c'est l'organogenèse. La formation des organes, à partir d'un état initial indifférent et non structuré, implique une spécialisation de plus en plus accrue et très précise des tissus, qui les rendra aptes à accomplir leur fonction particulière dans la grande unité de l'organisme, à savoir la différenciation cellulaire. Encore à un autre niveau se pose le problème de la transformation interne des cellules sur le plan biochimique, transformation qui est assurée par ce qu'on appelle des réactions chimiques. Comment s'acquièrent la structure propre à la cellule différenciée et l'équipement spécifique nécessaire à son métabolisme, c'est ce que nous apprend la différenciation chimique des organismes.

L'embryogenèse consiste en une série continue et unitaire de processus qui président au développement de l'œuf. Le premier de ces processus est la segmentation : elle va diviser l'œuf (fécondé) indifférencié et en faire une unité pluricellulaire, ou blastula, dont la morphologie ne devient apparente qu'au stade suivant, celui de la gastrulation. Les divisions pendant la segmentation se font selon des plans bien déterminés et des modalités constantes pour chaque espèce. Les phénomènes de gastrulation font immédiatement suite aux différentes phases de la segmentation. Ils ont essentiellement pour effet de faire apparaître l'ébauche du tube digestif et de mettre en place les divers feuilletts embryonnaires. On considère généralement que la segmentation est terminée dès que l'embryon commence à s'accroître. Au cours de cet accroissement, les divisions cellulaires sont moins fréquentes et les blastomères (cellules), en se différenciant, entreprennent des migrations importantes pour constituer par ségrégation deux feuilletts fondamentaux. Le feuillet externe, ou ectoblaste primaire, se superpose à un feuillet interne, ou endoblaste primaire : la gastrula est donc, à l'origine, didermique. Toutefois cette structure à deux feuilletts ne se rencontre que chez très peu d'espèces animales (chez les spongiaires). Les autres animaux et surtout les mammifères sont dits triblastiques, car un troisième feuillet vient s'insérer ultérieurement entre les deux premiers pour former le mésoblaste.

Plusieurs mouvements morphogénétiques, variables selon les groupes, accompagnent les processus qui conduisent à la formation de la gastrula ; on assiste alors à une modification et réorganisation spatiales internes de l'embryon : il apparaît des bras, des plaques ciliées dans certains cas, il se développe des régions axiales comme la plaque nerveuse des cordés (groupe d'animaux à corde dorsale). À partir de ce moment, l'ébauche embryonnaire acquiert sa symétrie bilatérale. À la fin de cette période évolutive, certaines régions se déterminent et commencent leur différenciation histologique. En bref, l'ectoblaste de la gastrula se modifie dans sa partie axiale pour former une plaque neurale. De part et d'autre de cette plaque, les éléments de l'ectoblaste prolifèrent et forment l'ectoderme proprement dit, qui recouvre toute

la gastrula. De même, l'endoblaste donne naissance au feuillet intermédiaire, ou mésoderme, ainsi qu'à la corde dorsale. Ce qui reste de l'endoblaste devient l'endoderme. La gastrula comprend finalement cinq constituants fondamentaux qui sont 1) la plaque neurale, 2) l'épiblaste, 3) la corde dorsale, 4) le mésoblaste, 5) l'hypoblaste. Ces éléments s'organisent et se différencient en organes qui acquièrent leur spécialisation et deviennent fonctionnels à un stade plus évolué.

A la fin de cette phase, la gastrula se compose de trois feuillets : l'*ectoderme*, l'*endoderme* et le *mésoderme*. L'ectoderme, qui forme le revêtement externe, évolue en une plaque neurale, d'autre part il est à l'origine de la peau ; par la suite cet ectoderme se perce dans la partie antérieure de l'embryon au niveau d'une dépression plus ou moins profonde (assimilable à un certain type d'opération topologique), le stomodaeum. Ainsi se constitue la bouche qui met en relation l'archenteron antérieur avec l'extérieur. L'anus se forme de manière analogue à la partie antérieure à la larve. La plaque neurale se transforme peu à peu en une gouttière médullaire, qui est elle-même à l'origine du névraxe, et par extension de le système nerveux. L'endoderme, lui, devient l'épithélium du tube digestif, tandis que la corde embryonnaire se transforme en un axe qui persiste pendant toute la vie de l'individu. Le mésoderme évolue de manière plus complexe. Il s'étale ventralement à partir de chaque somite jusqu'à la base de l'endoderme. Le segment dorsal devient l'épimère dont dérivent les masses musculaires. La partie ventrale est l'hypomère et forme la cavité générale du corps de l'animal. La région comprise entre l'épimère et l'hypomère est appelée mésomère, qui est à l'origine des appareils excréteur et génital.

Il est important de souligner que la gastrulation fait intervenir deux processus de nature à la fois spatiale et temporelle, d'une part un mouvement d'embolie (d'invasion et recouvrement spatial de plusieurs régions spatiales de l'embryon par l'un des pôles de l'œuf), d'autre part un mouvement d'immigration cellulaire.

Dans beaucoup de cas on observe que la gastrula est toujours un organisme embryonnaire où se distinguent quelques éléments fondamentaux à partir desquels se développe l'animal adulte. L'étude du développement oblige à dépasser le premier stade (qui est certes fondamental) de la mise en place des feuillets embryonnaires, pour aborder celui où commence la différenciation, et qui correspond à la neurulation. En fait, la formation de la neurula est l'étape finale de la gastrulation, et il est difficile de dissocier ces deux périodes embryonnaires l'une de l'autre. En effet, les mouvements cellulaires qui conduisent à la formation de la plaque neurale sont contemporains des mouvements de l'invagination (comportant un repliement interne d'une membrane et d'une couche de cellules, ainsi qu'un repliement vers l'extérieur) des feuillets externes. La destinée des feuillets primaires n'est pas fixée de manière absolue. Ils n'évoluent que sous certaines conditions qui sont représentées par les phénomènes d'induction. Cette induction, qui détermine en particulier l'apparition de

la plaque neurale, a son siège dans la lèvre dorsale du blastopore, dans le cas des Amphibiens, ou dans le nœud de Hensen dans le cas des reptiles et des oiseaux, et sans doute des mammifères. Les premiers grands embryologistes, Spemann, Mangold et Waddington, avaient déjà mis en évidence ces phénomènes très spéciaux. En particulier, ils ont montré que ce n'est qu'à la fin de la gastrulation, donc au stade de la neurula, que les feuilletts définitifs sont déterminés et restent comparables entre eux dans tout le groupe des vertébrées. Chez les vertébrées adultes, les tissus qui composent les différents organes peuvent être directement associés aux feuilletts primitifs. Le mésoderme constitue la plus grande partie de l'organisme en formant l'appareil locomoteur, squelettique et musculaire, le système circulatoire, le système urogénital, ect.

Le phénomène d'induction compte parmi les plus essentiels de l'embryologie et, plus généralement, de la biologie. En 1921, les embryologistes allemands Hans Spemann et Hilde Mangold avaient entrepris des expériences pour essayer de préciser le moment auquel se déterminent les différentes parties de l'embryon. Ils transplantèrent, sur la partie ventrale d'une gastrula, une lèvre blastoporale ^{dorsale}, prélevée sur une jeune gastrula d'Amphibien. On laisse ensuite le germe hôte évoluer. Le résultat fut surprenant : l'œuf se développa en donnant un embryon normal situé à la face dorsale, un peu plus petit que le dernier et cependant morphologiquement semblable. Ce fait permet d'observer que seule une très petite part de l'embryon secondaire vient de la greffe ; la majeure partie est constituée par des cellules de l'hôte, détournées de leur destinée normale : au lieu de donner de l'épiderme, elles se sont différenciées en cellules nerveuses, en muscles, et cela au profit de l'embryon secondaire. Les organes induits ne s'édifient pas au hasard : l'embryon supplémentaire a un aspect harmonieux. C'est pourquoi Spemann a donné le nom de *centre organisateur* (ou *inducteur primaire*) à la région de la lèvre blastoporale dorsale, capable d'induire un embryon secondaire dans l'ectoderme. Les inducteurs ont, en plus d'une organisation spatiale et temporelle, une nature chimique ; on a en particulier reconnu la nature chimique de l'inducteur mésodermique et de l'inducteur neural : l'un est une protéine assez simple, l'autre, une protéine plus complexe. L'induction est l'un des événements les plus importants de l'ontogenèse, qui canalise tout le développement ultérieur.

Les processus embryogéniques s'accompagnent d'un certain type d'événements spatiaux extrêmement importants, qui interviennent d'abord dans le passage de l'œuf fécondé à la différenciation de l'organisme, puis dans la construction des principaux systèmes physiologiques du corps humain. Ici on abordera seulement le premier aspect. Partant d'une cellule en apparence homogène, ayant dans la plupart des cas une symétrie radiaire, il acquiert bientôt une symétrie bilatérale et une polarité céphalo-caudale. Comment se fait cette transformation, qui est un phénomène majeur, puisque c'est pas lui en effet que l'individu passe de l'état d'œuf à l'état d'embryon. On observe tout d'abord, par exemple dans le cas

relativement simple de l'œuf d'un Amphibien, que la pénétration d'un spermatozoïde dans l'œuf est suivie de la formation sur une face de l'œuf d'un croissant gris, qui coïncide avec la future face dorsale du corps. Le méridien passant par le milieu du croissant gris correspond au futur plan de symétrie bilatérale. L'embryon est déjà pourvu de quelques orientations ou polarités décisives. La cellule unique initiale va se diviser un grand nombre de fois. Cette division qui, une fois terminée, a fait passer l'embryon du stade de morula puis de blastula, au stade de gastrula, est d'une importance capitale. C'est alors que commence l'édification des principaux systèmes, singulièrement le creusement du tube digestif. Chez la grenouille on voit, du même côté que le croissant gris, s'ouvrir une petite fente, dominée par une sorte de lèvre : c'est la lèvre dorsale du blastopore. Celle-ci se complète progressivement en un sillon circulaire : c'est le blastopore, qui s'ouvre dans la cavité digestive, maintenant profondément déprimée par l'intrusion de grosses cellules.

La lèvre dorsale du blastopore va jouer un rôle fondamental dans l'ontogenèse. Elle se rebrousse à l'intérieur de l'intestin primaire, elle vient doubler la couche externe : ainsi se constituent deux feuillets, l'ectoderme et le mésoderme, dont la région médiane donnera naissance à la chorde dorsale. Cette ébauche chordale est la première qui soit déterminée. Elle agit sur l'ectoderme sous-jacent pour le transformer en une plaque nerveuse qui est à l'origine de tout le système nerveux. La lèvre dorsale du blastopore est donc un centre organisateur au sens de Spemann, parce qu'elle prélude à la construction globale de l'individu. La différenciation des organes se fait généralement sous l'influence d'organes voisins qu'on a appelés des *inducteurs*. Ainsi il y a des ébauches, correspondant à certaines régions précises de l'embryon, qui jouent le rôle d'inducteurs de la partie antérieure de l'encéphale, d'autres en induisant la partie postérieure, d'autres la moelle épinière. Une action inductrice spéciale, analysée en détail par Spemann et ses élèves, est celle qu'exerce la vésicule optique primaire sur l'ectoderme qu'elle transforme en cristallin.

§ 5. — Esquisse d'une modélisation topologique de l'embryogenèse

Nous allons maintenant montrer que les processus embryogéniques majeurs sont susceptibles d'être pensés, voire modélisés, en termes de certaines transformations et déformations topologiques faisant notamment partie de la théorie des immersions.

(i) La *segmentation* (premières divisions cellulaires) correspond à un feuilletage de la sphère, ou à la formation d'une sphère de Riemann compacte, double d'abord puis à plusieurs feuillets, à partir d'une sphère simple. On remarquera que la fonction correspondant à chacun de ces feuillets satisfait en général à la propriété de l'holonomie. Soulignons en outre qu'un tel procédé permet d'obtenir un nouvel espace produit de $S^1 \times T^2$ – les espaces produits sont des générateurs de nombreuses familles de formes intéressantes. Ceci n'est pas d'ailleurs sans rapport avec ce qui se produit dans les films de savon, qui sont un modèle de surface

minimale. Imaginons une sphère S^2 de centre P : ses intersections avec l'ensemble des surfaces engendrées sont des grands cercles. Comme ce système est d'aire minimale, cela entraîne que trois de ces grands cercles seulement peuvent se rencontrer en un sommet où ils forment des angles de 120° ; s'il en était autrement l'aire du système pourrait être réduite et ne serait donc pas minimale. Géométriquement, il s'agit de déterminer tous les ensembles de grands cercles d'une même sphère qui peuvent se recouper trois par trois en formant des angles égaux de 120° . Sur une sphère, il existe dix réseaux de grands cercles se rencontrant trois par trois et formant des angles de 120 degrés. La boule topologique B^2 est, dans l'espace, la seule figure d'équilibre pour un liquide soumis aux seules forces de gravitation internes. Il est évident que dans le cas des œufs d'embryon, qui ont des masses très faibles, à la fois la tension superficielle (qui influe sur le comportement des H -surfaces de révolution en en modifiant leur forme sphérique) et la tension membranaire (une membrane ne se tend pas indéfiniment, contrairement à un film liquide) doivent jouer un rôle important, alors que, par exemple, dans le cas des planètes, qui ont des masses énormes et dont les forces de gravitation internes sont très fortes, les autres forces comme la tension superficielle et la tension membranaire sont tout à fait négligeables.

(ii) La *gastrulation* (qui conduit à la formation du système digestif, à l'estomac de l'être vivant) correspond à l'opération topologique de retournement de la sphère, décrite plus haut, et permet de faire venir la face externe d'une sphère-embryon à l'intérieur, et vice-versa. On admet que la surface (l'espace de la blastula) peut se traverser, mais les parties coupées doivent se recoller. Contrairement à ce qu'on pourrait penser à première vue, l'estomac n'est pas la cavité de la blastula : si la bouche et l'anus étaient seulement des trous dans la sphère de la blastula, le milieu extérieur s'échapperait, et il n'y aurait pas de distinction entre le milieu intérieur et le milieu extérieur. La gastrulation conduit à la formation de l'estomac et de l'orifice anal par une déformation géométrique sans déchirure ni création d'anses. Mathématiquement, on appelle *isotopie* ce type de déformations continues qui conservent la topologie, c'est-à-dire la forme de l'objet considéré comme déformable. Notons cependant que l'isotopie n'autorise pas la surface à se traverser elle-même, contrairement à ce qui se passe dans un retournement de la sphère. C'est ainsi une notion plus large et profonde d'isotopie aux propriétés topologiques plus complexes qu'il faut introduire pour pouvoir décrire le phénomène de la gastrulation. Le processus consiste à creuser la blastula comme si l'on poussait du doigt la surface d'un ballon dégonflé vers un point opposé : on obtient une demi-calotte sphérique (un bol) dont le bord circulaire, en se contractant, forme l'anus et délimite le volume de l'estomac (l'orifice buccal se forme ultérieurement). Rappelons, pour résumer, les deux propriétés suivantes :

(a) l'espace de la blastula, avec ses trois feuillettes qui se forment, constitue une surface fermée pourvue d'auto-intersection ;

(b) ces surfaces internes à la blastula, dont chacune peut être vue comme une déformation de S^2 , pourrait être du même type topologique que la sphère, c'est-à-dire qu'ils appartiendraient à la même classe d'équivalence, sans être cependant équivalents au point de vue différentiable (elles ne sont pas difféomorphes).

(iii) *L'invagination*, qui constitue la seconde étape de la gastrulation, induit des processus morphologiques qui permettent d'éclairer certains aspects essentiels de la genèse de nouvelles formes dans les organismes vivants. Rappelons que dans un premier temps, un groupe de cellules se détachent de la région végétative de l'embryon et migrent individuellement dans le blastocèle, puis se déplacent dans la cavité du blastocèle, où elles se répartissent en un anneau autour du pôle végétatif. Elles s'organisent ensuite pour former l'architecture primaire de l'embryon. Dans un deuxième temps, la région végétative aplatie se déforme (sous l'action vraisemblablement de certains inducteurs biochimiques et des interactions intercellulaires et s'enfonce en doigt de gant dans le blastocèle. La cavité ainsi formée correspond à l'archentéron ou intestin primitif ; elle communique avec l'extérieur par un orifice, le blastopore, qui deviendra l'anus. Ce qui est essentiel à ce stade est que la partie interne de l'espace de l'embryon, résultant de ce processus d'invagination topologique de la masse cellulaire, continue de communiquer avec sa surface externe. Plus précisément encore, les trois feuilletts germinatifs doivent rester connexes pour que les différentes migrations et redistributions cellulaires, ainsi que la formation des tissus et des organes, puissent se réaliser dans des conditions normales (c'est-à-dire sans obstructions pathologiques) jusqu'à la construction complète de l'organisme adulte. Cela revient à admettre que les chemins empruntés par ces déplacements cellulaires à partir des régions du blastocèle, de l'archentéron et du blastopore formant l'espace de l'embryon en développement soient, d'une certaine manière, homotopiquement équivalents.

L'invagination de l'archentéron suit une série de déformations fondamentales, à partir desquelles on peut reconstruire les phases du processus. Ainsi, pendant la première phase, les cellules du "plancher" du blastocèle prennent une forme en poire (mais sans qu'il se produise une bifurcation de Poincaré, comme cela a effectivement lieu dans la duplication cellulaire chez certains organismes unicellulaires) tout en restant adhérentes entre elles et à la couche hyaline superficielle ; l'ensemble de la nappe cellulaire se déforme et amorce ainsi le processus d'invagination. Au cours de la deuxième phase, ce processus se poursuit grâce à l'activité des cellules situées à l'extrémité de l'archentéron. Celles-ci se disposent d'une façon telle à provoquer l'allongement (autre déformation) de l'archentéron et le contact de celui-ci avec la paroi dans la région stomodéale où se perce ultérieurement la bouche. Les cellules situées à l'extrémité de la nappe cellulaire invaginée en doigt de gant constituent le mésenchyme secondaire : parmi elles, les unes forment les vésicules cœlomiques et les autres, destinées à devenir des cellules pigmentaires et des cellules musculaires, se dispersent dans le

blastocèle. Au terme de ces transformations, l'ensemble des cellules qui sont restées en surface constitue l'ectoderme ; l'archentéron est formé par l'endoderme ; le mésoderme, représenté par les mésenchymes primaire et secondaire, occupe une position intercalaire. Avec la constitution des trois feuillettes, l'édification des grandes lignes de l'architecture de l'organisme est mise en place.

On voit que dans la jeune gastrula, les contours des groupes des cellules vont constituer, par une série de déformations, les futurs feuillettes. La carte topologique des destinées présomptives des cellules qui constituent ces régions de l'espace de l'embryon fournit des informations précieuses sur les déplacements effectués par les cellules et c'est ainsi que l'on a pu caractériser différents types de mouvements : mouvement d'invagination pour celles d'entre elles qui se déplacent vers l'intérieur de l'embryon ; mouvement d'épibolie pour celles qui restent en surface et s'étalent, compensant de cette manière le départ des précédentes de la surface de l'embryon qui reste constante ; mouvement d'élongation principalement pour celles qui sont situées dans le plan de symétrie bilatéral ; mouvement de convergence pour celles, très latérales, correspondant par exemple au mésoderme chordal qui se rapprochent de la fente blastoporale et se rassemblent dans l'axe de l'embryon ; enfin, mouvement de divergence pour des strates cellulaires en continuité à la surface de l'embryon, correspondant respectivement à l'endoderme présomptif et au mésoderme latéral présomptif et situées à la frontière de chacune de ces deux régions, des strates qui se disjoignent, se séparent et s'éloignent l'une de l'autre au cours de leur mouvement à l'intérieur de l'embryon.

§ 6. — **Enoncé topologique d'un problème biologique**

Nous voudrions terminer cette partie en soulevant les deux questions suivantes, qui seront abordées plus en détail dans les travaux à venir :

- Quelle est la part des processus topologiques (et morphodynamiques) et la part des mécanismes moléculaires biochimiques dans la différenciation cellulaire ?
- Quelle est leur contribution respective à la construction de l'embryon et, plus généralement, à la morphogenèse dans les organismes adultes ?

Énonçons également les propositions, le problème et le théorème suivants, qui seront repris dans la suite du séminaire.

Proposition 1. *La compréhension de l'évolution morphologique et embryogénétique d'un organisme vivant se ramène à un problème de nature mathématique, et notamment topologique. Il s'agit de déterminer la famille complète des applications bijectives et injectives d'une surface d'un genre donné p dans une autre. C'est-à-dire que, si S et S' sont deux surfaces canoniques du même genre plongées ou immergées dans une variété M , on peut alors trouver qu'il existe toujours une déformation continue de la variété M sur elle-même, de telle sorte que la surface S résulte isotope à la surface S' .*

Proposition 2. *Les transformations morphologiques, qui sont de nature essentiellement topologique, sont des inducteurs de changements embryogénétiques, ou des générateurs de nouvelles formes au cours de l'ontogenèse.*

Problème. *Trouver les conditions nécessaires pour qu'un ensemble donné d'homéomorphismes $\phi_n: \pi_n X \rightarrow \pi_n Y$ se réalise géométriquement dans un espace substrat approprié.*

Théorème. *Dans l'espace à trois dimensions E^3 on peut trouver des surfaces fermées de genre zéro Σ qui possèdent la propriété selon laquelle on peut construire une image topologique d'une sphère S^2 et un cercle ordinaire S^1 en son intérieur, $S^1 \in S^2$, de telle sorte que le cercle ne peut pas être contracté complètement à l'intérieur de la surface sans la traverser.*

Ce résultat contredit le théorème de Jordan qui, généralisé à l'espace tridimensionnel, dit ceci : il existe dans l'espace R^3 des surfaces fermées chacune desquelles divise l'espace en deux régions et elle forme leur bord commun, tout comme une courbe fermée divise le plan en deux parties et elle forme leur frontière commune.

Mais il est clair que le théorème que nous venons d'énoncer reste à le démontrer dans le cas précis qui nous occupe ici ! L'idée générale qui sous-tend la démonstration est que, lors de la gastrulation, le mésoderme constitue la frontière commune entre l'ectoderme et l'endoderme.

Une version sensiblement différente de ce théorème a été prouvée par L. E. J. Brouwer en 1912. En voici l'énoncé.

Théorème. *Trois régions dans le plan ont une frontière commune, et que celle-ci forme un ensemble fermé F qui n'est jamais dense.*

Introduisons un concept important dans ce contexte en rappelant qu'un espace X est dit *contractile* lorsque l'identité $\text{id } X$ est homotope à l'application constante. Par exemple, les espaces euclidiens R^n et les boules B^n sont des espaces qui satisfont cette propriété. Un espace est contractile si et seulement s'il est homotopiquement équivalent à un point. Si un espace X est contractile, alors deux applications continues quelconques d'un espace topologique dans X sont homotopes. Cette propriété peut s'exprimer sous la forme de théorème, énoncé par J. H. C. Whitehead en 1949.

Théorème. *Un CW-espace connexe X est contractile si et seulement si (a) les groupes d'homotopie $\pi_n(X)$, $n \geq 1$, sont triviaux, et (b) si tous les groupes d'homologie $H_n(X)$, $n \geq 2$, sont aussi triviaux.*

§ 7. — Quelques remarques sur la topologie des structures supramoléculaires

Une analyse plus approfondie devrait être consacrée à dégager les perspectives nouvelles qu'une approche biotopologique du vivant. Celle-ci pourrait ouvrir pour une

compréhension de certains processus de la morphogenèse qui demeurent encore largement inexpliqués. Ici, nous avons cherché à mettre en évidence la signification épistémologique de quelques idées qui montrent l'existence d'un lien dynamique nécessaire entre certaines transformations et opérations topologiques dont sont capables les macromolécules et les cellules de notre organisme, et l'ensemble de leurs mécanismes génétiques et fonctions physiologiques. Plus généralement, dans plusieurs domaines des sciences fondamentales on est confronté au même problème, à savoir l'existence de nombreux phénomènes qui semblent être capables de produire des formes spatiales type à trois dimensions. Cela suggère qu'il doit y avoir une relation fondamentale entre les propriétés topologiques de ces formes et le comportement structurel et fonctionnel qui les caractérise. D'où le rôle capital que peut avoir la théorie topologique des nœuds dans la compréhension des problèmes fondamentaux de la biologie, aussi bien au niveau moléculaire que cellulaire. On comprend alors que l'étude d'une certaine classe de plongements de courbes de dimension 1 (ou de cercles S^1) dans l'espace à trois dimensions ou dans S^3 (ces objets et ces structures peuvent être aussi vus comme des graphes élastiques enchevêtrés dans R^3 et capables de prendre plusieurs formes dans l'espace moléculaire substrat de la cellule) représente un véritable laboratoire pour la découverte de nouveaux invariants topologiques et algébriques pouvant caractériser les espaces à 3 dimensions. Une propriété mathématique tout à fait remarquable est que les déformations dans la configuration topologique du nœud et en même temps de la structure moléculaire de la cellule ne changent pas certaines de leurs propriétés caractéristiques, ce sont donc des invariants. Cela veut dire que les informations portées par la molécule d'ADN sont indépendantes de la façon dont elle est tortillée, enchevêtrée ou nouée.

En effet, la conformation spatiale de la molécule d'ADN et des protéines qui agissent sur elle joue un rôle fondamental pour la réalisation de certaines fonctions biologiques vitales. Qui plus est, plusieurs notions de la géométrie et topologie différentielles et de la théorie des nœuds sont essentielles pour décrire et trouver les “bons” invariants de l'ADN et de ses complexes protéiniques. Des expériences réalisées en laboratoire sur la structure moléculaire tridimensionnelle des cellules vivantes ont permis d'élucider quelques-unes des opérations fondamentales que les complexes moléculaires protéiniques sont à même d'effectuer, grâce à l'action topologique de certaines enzymes, les topoisomérases, pour assurer la recombinaison, la réplication et la transcription des processus biologiques complexes d'importance vitale. Ces opérations sont notamment le *nouement* (c'est-à-dire la formation de nœuds), l'*enlacement* et le *surenroulement*. Ces opérations topologiques constituent de véritables modèles (c'est-à-dire qu'ils permettent de reconstruire le comportement géométrique et topologique des enzymes en question) aidant à comprendre certaines propriétés biologiques et fonctionnelles essentielles à la réalisation et au maintien des processus vitaux, et en même temps, à mettre en évidence de nouveaux invariants des structures macromoléculaires. Ce type d'enzymes, responsables en

grande partie de la structure caractéristique de l'ADN, sont directement impliqués dans les événements génétiques fondamentaux de la réplication, la transcription et la recombinaison de l'ADN. Autrement dit, ces événements génétiques ne sont possibles que parce que les enzymes topoisomérases modifient la configuration topologique de l'ADN. Ce qui résulte de tout cela est que : 1° la structure topologique de la molécule d'ADN influe de manière déterminante sur son fonctionnement dans la cellule : 2° l'étude des structures topologiques tridimensionnelles et de leurs propriétés géométriques pourrait constituer une mine d'informations où puiser pour trouver la clé de certaines questions fondamentales concernant la géométrie et la topologie des espaces en dimensions 3.

Soulignons qu'une approche topologique de l'enzymologie et plus généralement de la biologie pose un problème purement mathématique qui nous paraît avoir une importance capitale. En effet, elle peut contribuer à l'élucidation de certains processus biologiques fondamentaux, car à partir de l'observation des changements dans la géométrie et dans la topologie de la molécule, il semblerait possible d'en déduire les mécanismes enzymatiques correspondants et leurs actions sur les substrats biochimiques.

À ce propos, on peut indiquer trois caractéristiques topologiques de l'ADN :

(i) Le nombre de croisements entre les deux brins formant la double hélice de la molécule d'ADN est constant.

(ii) L'entrelacement de deux anneaux séparés d'ADN pour donner lieu à des caténanes (chaînes de nœuds). Certaines fonctions chimiques placées aux extrémités du brin linéaire se lient pour refermer l'anneau central.

(iii) Le nouement de ces mêmes anneaux d'ADN donne lieu, dans le cas le plus simple, à un nœud de trèfle.

Rappelons quelques autres propriétés importantes :

(a) Plus le nombre de croisements d'un nœud ou d'une caténane est grand, plus le nombre d'isomères croît de façon exponentielle.

(b) Le nombre de croisements de la molécule d'ADN dans tous les organismes est inférieur à la valeur moyenne d'énergie contenue dans une molécule d'ADN relâchée. Cela met la molécule dans un état de stress, qui la force à s'enlacer et à s'enrouler en même temps, en la faisant ainsi entrer dans un état régulier de surenroulement. La chose intéressante ici est que le surenroulement, bien qu'il soit une propriété géométrique, est une conséquence d'une propriété topologique : la différence entre l'état de surenroulement et l'état de relâchement de la molécule d'ADN.

(c) La topologie complexe du niveau moléculaire est essentielle pour assurer certaines fonctions vitales de tous les organismes vivants. En particulier, elle est indispensable au processus de réplication d'une molécule d'ADN en une cellule apparentée. Cette molécule tend

vers ce qu'on put appeler un état stable, grâce à l'action de certains enzymes chargées d'effectuer des manipulations topologiques essentielles.

On voit par ce qui précède qu'il existe une interdépendance entre le fait que certains phénomènes naturels sont capables de produire des formes topologiques intéressantes et hautement signifiantes, qui en quelque sorte règlent les possibilités de changement des structures géométriques de ces mêmes phénomènes, et le fait que ces mêmes formes jouent un rôle essentiel dans l'organisation et l'évolution fonctionnelle des processus organiques. En d'autres termes, on peut penser que dans beaucoup de situations, la topologie des systèmes impliqués dans les processus de réaction et de liaison thermodynamiques, biophysiques ou autre, agit comme catalyseur du processus, alors qu'on a toujours cru que seules certaines substances matérielles ont le pouvoir de catalyser les réactions chimiques nécessaires à l'accomplissement de telle et telle fonction mécanique chez tout organisme vivant.

Conclusions

En conclusion, on insistera sur le fait que comprendre l'organisation spatiale et temporelle du vivant comme une entité autonome modifie notre compréhension de la morphologie et de la phénoménologie de ses interactions. Les systèmes vivants sont des systèmes dynamiques complexes et auto-régénérateurs dans l'espace matériel. La diversité des systèmes vivants est manifeste et dépend de la reproduction et de l'évolution. Mais la description et l'explication de l'organisation des systèmes vivants ne s'y réduisent pas pour autant dans la mesure où ils sont définis comme des unités, de "tout" doués d'auto-organisation. En fait, la *reproduction* exige l'existence préalable d'une unité à reproduire et elle est donc nécessairement seconde par rapport à cette unité. L'évolution requiert la possibilité d'une transformation au cours et par l'intermédiaire de la reproduction. Troisièmement et en conséquence de ce qui vient d'être dit, la reproduction et l'évolution supposent la compréhension de la *morphogenèse*. La morphogenèse est donc une notion opératoire, c'est-à-dire qu'elle a une signification à la fois géométrique et physique, qui se réfère à la définition même d'un système vivant. La phénoménologie et la morphologie de ce système sont spécifiées par les conditions qui le déterminent, et ces conditions renvoient à sa structure formelle et à son organisation fonctionnelle propres. C'est alors en accord avec celles-ci que se mettent en place les transformations ontogénétiques du système et se définit, au travers des relations d'invariance qui s'établissent entre ces transformations, l'intégrité et la conservation de la structure globale tout entière des organismes vivants.

Ces derniers transforment un état aléatoire en un état ordonné grâce à leurs principes d'organisation dynamique. La morphogenèse et l'évolution consistent alors en une exploration des possibilités inhérentes à l'état vivant, concrétisé par des organismes aux formes et aux fonctions spécifiques. Ainsi, la forme à laquelle les transformations ontogénétiques donnent

lieu n'est pas seulement la résultante de forces physiques mécaniques et un ensemble de relations et de proportions géométriques abstraites (c'est peut-être là la limite du magnifique travail de D'Arcy Thompson), mais aussi une composante intrinsèque de la topologie dynamique des systèmes vivants. L'ontogenèse doit alors être conçue comme l'histoire des transformations structurelles et fonctionnelles d'une unité. L'ontogenèse d'un système vivant est l'histoire de l'évolution et de la conservation de son identité par la perpétuation de ses capacités de transformation et d'auto-organisation dans l'espace substrat de son métabolisme biochimique et physiologique. Un système capable de changement et doué d'auto-organisation est un système dynamique réalisé par des relations topologiques globales de coopération entre les composants (des relations des parties au tout) qui impliquent des interactions et des transformations physiques concrètes donnant lieu à des propriétés phénoménologiques émergentes. On atteint ici une notion nouvelle dont la portée et la signification sont grandes : les structures de tout système vivant se mettent en place en même temps que les phénomènes dynamiques qu'elles organisent et qui en deviennent part intégrante. Parce qu'ils présentent plusieurs ordres d'échelle et plusieurs niveaux d'organisation, les êtres vivants sont parmi les systèmes les plus complexes et les plus organisés que l'on trouve dans la nature, que l'on se place d'un point de vue de leur morphologie ou de celui de leur fonctionnement. Ce sont littéralement des structures chargées d'histoire puisqu'elles sont aptes à préserver la mémoire des formes et des fonctions acquises dans le passé, au cours de longues périodes qui furent celles de l'évolution biologique.

Cela conduit d'ailleurs à considérer l'auto-organisation comme une propriété caractéristique des organismes vivants, où par « auto-organisation » on entend la propriété que présente une entité ou un système à réaliser une intégration entre son caractère morphologique et son caractère fonctionnel, entre son aspect historique contingent et son aspect structuré et ordonné, entre sa nature singulière et sa nature universelle. De ce fait, et puisque la forme d'un être n'est pas (ou n'est pas uniquement) déterminée par son code génétique, de même que notre pensée n'est pas entièrement déterminée par les neurones de notre cerveau, les théories qui cherchent à combiner l'auto-assemblage à un programme génétique ne sont pas à même de fournir une explication générative et dynamique de l'auto-organisation biologique. Il est donc nécessaire, théoriquement et empiriquement, que l'on développe une théorie dont l'idée centrale serait que certains principes généraux d'organisation, ou des lois invariantes de la forme biologique, sont l'expression et la manifestation de régularités morphologiques de groupes taxinomiques très larges liés par des homologies structurales. Toute pensée biologique de l'auto-organisation doit dès lors prendre en compte ces contraintes ordonnées qui existent dans la nature. Ces régularités apparaissent comme des relations structurelles invariantes ou des « formes typiques » qui sont censées définir ce qui est commun à une variété de réalisations particulières du même « type » ; en d'autres termes, elles définissent des

classes d'équivalence des formes. De ce point de vue, la complexité morphologique et physiologique d'un système dynamique ou d'un organisme vivant n'est pas forcément irréductible, car il existe des principes topologiques et dynamiques ou des structures formelles qui permettent d'expliquer la diversité à partir des transformations auxquelles peut être sujette l'unité. À ce propos, comme nous avons essayé de le montrer dans ce compte rendu, les transformations et dimensions spatiales, l'action dynamique du temps et les structures non linéaires sont une source d'une très grande diversité de formes et de comportements.

La genèse des formes vivantes semble être, dans la plupart des cas, le résultat d'un compromis ou d'une coopération entre des mécanismes biophysiques et biochimiques locaux (réactions chimiques, flux électromagnétiques, échanges et transformations d'énergie, transmission de signaux, communication de signes, etc.) et de certains processus morphologiques globaux comme les champs morphogénétiques associés à la croissance et à la différenciation cellulaire, la formation des tissus et des organes, et aussi le fonctionnement interne des cellules. Ce fonctionnement complexe est à mettre en relation avec le plan global de développement des organismes d'un côté, et avec les événements évolutifs (en partie orientés et en partie contingents) de l'autre. Ces processus morphologiques sont de nature essentiellement dynamique et topologique, et ils interviennent à tous les niveaux d'échelle et d'organisation : moléculaire, cellulaire et de l'organisme comme un tout. Ils jouent un rôle important dans au moins trois étapes de l'ontogenèse :

(i) ils sont essentiels au *métabolisme interne* des cellules et à la réalisation de leurs fonctions vitales comme la duplication, la recombinaison et la réplication ;

(ii) ils permettent la *régulation* des organismes pluricellulaires ; en fait, ils sont en partie responsables de leur auto-organisation ;

(iii) ils assurent, par conséquent, la *stabilité fondamentale* d'un très grand nombre de systèmes naturels. C'est cette propriété qu'ont notamment les systèmes biologiques, de préserver une certaine stabilité globale au cours du développement, qui permet d'expliquer la régénération des organismes et le maintien de leurs fonctions vitales.

* * *

Bibliographie

Atlan, H., *La fin du «tout génétique» ? Vers de nouveaux paradigmes en biologie*, INRA Éditions, Paris, 1999.

Benecke, A., “Genomic plasticity and information processing by transcriptional coregulators”, *ComPlexUs*, 1 (2003), 65-76.

Bertalanffy, L. von, *Théorie générale des systèmes*, Dunod, Paris, 1973.

Boi, L., “Plasticity and Complexity in Biology: Topological Organization, Regulatory Protein Networks and Mechanisms of Gene Expression”, in *Information and Living Systems. Philosophical and Scientific Perspectives*; G. Terzis and R. Arp (eds.), The MIT Press, Cambridge, Mass., 2011, 287-338.

Boi, L., “Looking the World From Inside: Intrinsic Geometry of Living Systems”, in *Science: Image in Action*, Science and Culture – Astrophysics Series, B. Zavidovique & G. Lo Bosco (eds.), World Scientific, Singapore, 2011, 169-192.

Boi, L. (éd.), *Symétries, Brisures de Symétries et Complexité, en mathématiques, physique et biologie*, Peter Lang, Berne, 2006.

Boi, L., “Geometrical and topological modelling of supercoiling in supramolecular structures”, *Biophysical Reviews and Letters*, 2 (3-4), 2007, 287-299.

Boi, L., “Méthodes mathématiques, processus biologiques et philosophie de la nature”, *Eikasia*, 35 (2010), 267-297.

Boi, L., “Sur quelques propriétés géométriques globales des systèmes vivants”, *Bulletin d’Histoire et d’Epistémologie des Sciences de la Vie*, 14 (1), 2007, 71-113.

Boi, L., “Topological knots models in physics and biology”, in *Geometries of Nature, Living Systems and Human Cognition*, L. Boi (ed.), World Scientific, Singapore, 2005, 203-278.

Boi, L., “When Topology Meets Biology for ‘Life’. Remarks on the interaction between topological form and biological functions”, in *New Trends in Geometry. Their Interactions with the Natural and Life Sciences*, C. Bartocci, L. Boi, C. Sinigaglia (eds.), Imperial College Press, Londres, 2011, 241-302.

Brouwer, “Zur Invarianz des n -dimensionalen Gebiets”, *Mathematische Annalen*, 72 (1912), 55-56.

Bouligand, Y. (éd.), *Biologie Théorique*, Éditions du CNRS, Paris, 1989.

Bouligand, Y., “Niveaux d’organisation et morphogenèse : le point de vue de D’Arcy Thompson”, in *Morphogenèse. L’origine des formes*, P. Bourguin et A. Lesne (éds.), Éditions Belin, Paris, 2006, pp. 264-287.

Bourguin, P., Lesne, A. (éds.), *Morphogenèse. L’origine des formes*, Éditions Belin, Paris, 2006.

Camazine, S., *et al.*, *Self-Organization in Biological Systems*, Princeton University Press, Princeton, 2003.

Carbone, A., Gromov, M., Prusinkiewicz, P. (éds.), *Pattern Formation in Biology, Vision and Dynamics*, World Scientific, Singapore, 2000.

Gierer, A., “Theoretical approaches to holistic biological features. Pattern formation, neural networks, and the brain-mind relation”, *Journal of Biosciences*, 27 (3), 2002, pp. 195-205.

Gilbert, S. F., *Developmental Biology*, ninth edition, Sinauer Associates Inc, 2010.

Goodwin, B., Webster, G., *Form and Transformation. Generative and Relational Principles in Biology*, Cambridge University Press, Cambridge, 1996.

Kauffman, S.A., *Origins of Order: Self-Organization and Selection in Evolution*, Oxford University Press, Oxford, 1993.

Lambert, D., Rezsöhy, *Comment les pattes viennent au serpent. Essai sur l'étonnante plasticité du vivant*, Flammarion, Paris, 2004.

Meinhardt, H., *Models of Pattern Formation*, Academic Press, New York, 1982.

Minelli, A., *Forme del divenire. Evo-devo: la biologia evoluzionista dello sviluppo*, Einaudi, Turin, 2007.

Peyriéras, N., “Morphogenèse animale”, in *Morphogenèse – L'origine des formes*, P. Bourguine et A. Lesne (éds.), Belin, Paris, 2006 (179-201).

Simondon, G., *L'individu et sa genèse physico-biologique*, Presses Universitaires de France, Paris, 1964.

Smale, S., “A classification of immersions of the two-spheres”, *Trans. Amer. Math. Soc.*, 90 (1958), 281-290.

Spemann, H., *Embryonic development and induction*, Yale University Press, 1938.

Thom, R., *Modèles mathématiques de la morphogenèse*, Christian Bourgois, Paris, 1981.

Thom, R., *Stabilité structurelle et morphogenèse. Essai d'une théorie générale des modèles*, InterÉditions, Paris, 1977.

Thom, R., “Une théorie dynamique de la morphogenèse”, in *Toward a Theoretical Biology I*, C.H. Waddington (ed.), University of Edinburgh Press, 1966.

Thompson, D'Arcy W., *On Growth and Form*, Cambridge University Press, Cambridge, 1917.

Waddington, C. H., *Principles of embryology*, Macmillan, New York, 1956.

