

La Gouvernance du Vivant : les Acteurs et les Systèmes.

Pierre BRICAGE,
Sciences Biologiques & Sciences Sanitaires et Sociales,
Faculté des Sciences, Université de Pau et des Pays de l'Adour,
Avenue de l'Université, 64000 Pau, France.
pierre.bricage@univ-pau.fr

Résumé

À tous les **niveaux d'organisation** du vivant existent des **systèmes de régulation**¹, comme

- au niveau moléculaire : la coagulation du sang, les enzymes allostériques, les maladies à prions,
- au niveau cellulaire : l'intégration du virus du SIDA, les interactions entre organites, l'apoptose,
- au niveau de l'organisme : les systèmes de régulation agoantagonistes (comme celui du maintien de la glycémie), le fonctionnement du système hypothalamo-hypophysaire, et les métamorphoses,
- au niveau des populations : l'antagonisme entre la survie individuelle et la survie collective,
- au niveau des biocénoses : la règle de survie "manger et ne pas être mangé".

Tous ces systèmes présentent des avantages et des inconvénients, qui dépendent de leur passé et du contexte de leur action.

- Tous se comportent comme des "réseaux de neurones" organisés en "chaînes de Markov".
- Tous sont modulaires et récurrents, fractals, en termes de processus fonctionnels.
- Tous fonctionnent à "flux tendus" régulés par au moins 1 acteur "clé-de-voûte".

Les systèmes vivants les plus **durables** sont ceux qui sont capables
de transformer leurs inconvénients en avantages et d'éviter que leurs avantages deviennent des inconvénients.

- La comparaison de l'ontogénèse et de la phylogénèse des systèmes vivants, montre que
- **la complexité**, en augmentant, augmente les fonctionnements à **flux tendus**,
 - la suppression des **systèmes tampons** augmente le nombre des **acteurs "clé-de-voûte"**,
ce qui **augmente les risques** de non-survie des acteurs et des systèmes,
 - seules perdurent les **formes de gouvernance**³

à avantages et inconvénients réciproques et partagés,
entre systèmes, et, entre acteurs, à l'intérieur d'un système.

¹ **régler** : fixer (en 1629, Corneille), faire fonctionner (en 1771, Voltaire) (•1), assujettir à des règles (•2), **régulation** : domination 1460 (•1), action d'empêcher le dérèglement (•2), un ensemble de mécanismes assure la **constance qualitative d'un phénomène entre 2 limites quantitatives**.

Ce peut être une **régularisation** (action de rendre plus régulier 1119) qui diminue les irrégularités (régularité 1370), par un ensemble de mécanismes imposant un sens unique (**qualitatif**) et bien délimité (**quantitatif**).

² "keystone species" (Krebs 1985).

³ gouverner (1050) : **imposer un cap, une direction** (•1, •2), gouvernement : action de diriger (1190 Saint Bernard), gouvernant : autoritaire (1674 Lafontaine).

•1 Dubois J. & al., 1995, Dictionnaire étymologique et historique du français. Larousse, Paris, 822 p

•2 Lucas G. (sous la dir. de), 1980, Petit Larousse en couleurs. Librairie Larousse, Paris, 1665 p.

Introduction

La comparaison des “variétés” de l’**organisation**⁴ (spatiale et temporelle)⁵ de l’endophysiote des systèmes vivants, et la comparaison des relations entre leurs niveaux d’organisation et les modalités de l’**intégration** dans leur écoexotope⁶, permettent-elles de mettre en évidence les liens (le réseau d’interactions) entre **les acteurs** (individuels) et **le système** (collectif)⁷ ?

Une analyse causale qualitative, une formalisation et une quantification⁸ de la complexité (Le Moigne 1990) des systèmes vivants (Ricard 2003) permettent-elles une “écriture” de la **cybernétique, ou de la gouvernance**⁹, du vivant ?

Quels sont **les processus** de maintien de la stabilité, ou de l’émergence du changement ?

Quelles sont **les conditions de réussite** des formes de régulation du vivant ?

1. des systèmes de tout ou rien pour répondre dans l’urgence aux dangers

La survie d’un système impose d’abord de **maintenir intactes les frontières** (Varela 1997) - entre l’**endophysiote** intra-système et l’**écoexotepe** inter-systèmes (Bricage 2001a & 2002a), - et, à l’intérieur de l’endophysiote, entre les sous-systèmes du système.

Un exemple de maintien de cette **intégrité**¹⁰ est donné par l’organisation, au **niveau moléculaire**, de la coagulation sanguine chez un organisme, l’homme.

a. les avantages

La coagulation du sang débute lors d’une lésion au **niveau cellulaire**. Ce peut être une micro-rupture, locale, à l’intérieur de l’endophysiote, ou une macro-rupture globale. Cette rupture provoque l’**activation** d’une enzyme, la thrombine, qui permet **la transformation** d’une protéine soluble, le **fibrinogène**, en une protéine insoluble, la fibrine, à l’origine du caillot (Veillet 1974).

Lorsqu’un vaisseau sanguin est lésé, des facteurs activateurs de coagulation (des protéines plasmatiques qui concourent à la formation du caillot) sont activés par **une réaction en chaîne**, qui aboutit à l’activation de la thrombine. La destruction du niveau d’organisation cellulaire entraîne la **réponse adaptée du niveau d’organisation adjacent inférieur**, le **niveau moléculaire**. Et, cette réponse permet **la survie du niveau d’organisation adjacent supérieur**, le **niveau de l’organisme**.

Ce **processus d’amplification**, exponentiel, **extrêmement rapide**¹¹, ne peut être arrêté que par l’inactivation de cette enzyme. C’est un processus de **“tout ou rien”**. Il a lieu ou pas !

Le caillot, non résistant à la dégradation par les protéases, ne déclenche pas de réaction immunitaire, et, même si le processus est **beaucoup plus lent**¹², il peut être résorbé.

⁴ organe (1180), organiser (1380) : disposer d’une manière convenable, **organisme** (1729), **organite** (1858).

⁵ Bricage P. 2001b <http://www.afscet.asso.fr/ergodiqW.pdf>

⁶ Bricage P. 2003a <http://www.afscet.asso.fr/pbAnde03.pdf>

⁷ Crozier M. & E. Friedberg, 1977, **L’Acteur et le Système**. Seuil, Paris, 437 p.

⁸ Donnadiou G. & M. Karsky, 2002, **La Systémique**. Liaisons, Rueil-Malmaison, 269 p.

⁹ **cybernétique** (1834 Ampère), du grec kubernàn (diriger) :

science qui étudie les **mécanismes de communication et de contrôle** (Costermans 2001).

¹⁰ **Intégrité**, ou **entièreté** : état d’un système dont toutes les parties n’ont pas subi d’altération,

intégration : tout endophysiote est **intégré dans** un écoexotepe, dont il est **inséparable**, et avec lequel il est **en interaction**, “état de ne faire qu’un avec”. Bricage P. 2002 <http://www.afscet.asso.fr/heritage.pdf>

¹¹ L’arrêt de l’hémorragie a lieu en quelques minutes s’il y a compression.

¹² Il faut plusieurs jours pour qu’un “croûte” soit résorbée.

La **différence d’échelle temporelle** est donc de **plus de 1000 fois**.

Ce qui est “énorme” au niveau inférieur moléculaire, ce qui n’est “rien” au niveau supérieur de l’organisme.

b. les inconvénients

Une **déficience** de l'endophysiotope **en facteurs activateurs** entraîne une anomalie de la coagulation sanguine. Cette **hémophilie**, mortelle, est, pour 30% des mutations observées, une **altération de l'héritage génétique**¹³ apparue récemment, chez la mère ou chez les grands-parents.

La **formation intempestive** d'un caillot bouchant les vaisseaux sanguins, ou **thrombose**, est à l'origine de la plupart des accidents cardiovasculaires, première cause de mortalité dans les pays industrialisés (Verstraete 1993).

Survivre c'est "éviter que les avantages deviennent des inconvénients".¹⁴

2. les systèmes de tout ou rien sont indispensables mais ingouvernables**"l'exemple des maladies à prions"**

Avec la maladie "de la vache folle", l'idée "iconoclaste" d'une **protéine infectieuse, ou prion** (Prusiner 1995), est devenue un dogme (Lasmézas & al. 1997). Chez tous les mammifères, dont l'homme, cette protéine infectieuse est **une variante d'une protéine normale**, codée par le génome, présente dans les neurones du cerveau, et **dont la durée de vie est limitée**.

a. "toujours plus"¹⁵ ... aboutit à la mort

Toute protéine est sans cesse en mouvement et se déforme continuellement à l'échelle de la milli-seconde. La protéine prion ne diffère de la protéine normale que par sa conformation. Elle déclenche, **par contact**, le repliement anormal de la protéine normale, qui devient ainsi infectieuse, en moins d'une minute (Sara 1999). Par ce processus d'auto-action¹⁶, **toujours plus** de protéines normales sont transformées en prions qui s'accumulent, **irréversiblement** (Vincent 1996).

Cette variante, **résistante à la dégradation** par les protéases, ne déclenche pas de réaction immunitaire. Elle entraîne, **inéluctablement, en s'accumulant**, même si le processus est très lent,¹⁷ une mort neuronale par apoptose, avec vacuolisation du cerveau (Dormont 1998).

Pour qu'un animal devienne malade, il doit pouvoir synthétiser la protéine normale (Meier & al. 2003) et avoir été infecté par une protéine prion (Eigen 2001), même celle d'une autre espèce¹⁸ (Zahn 2001). Cette **altération de l'écoexotopie** entraîne **en cascade** une **altération de l'endophysiotopie** et aboutit à la mort de **populations** de neurones. L'anomalie au **niveau inférieur** d'organisation, entraîne, **en cascade**, la mort du **niveau adjacent immédiatement supérieur**, la cellule, puis du **niveau supérieur adjacent suivant**, l'organisme, voire du niveau supérieur adjacent encore suivant, l'espèce, si les individus atteints sont très nombreux...

En supprimant la protéine normale, la maladie disparaît... (Malluci & al. 2003)

Mais, la protéine normale (Si & al. 2003a) est **indispensable** à la stabilisation des connections neuronales qui s'établissent au cours de l'apprentissage (Si & al. 2003b). La présence de cette protéine n'est pas un inconvénient, mais un avantage. **Cet avantage devient un inconvénient** si la protéine anormale est présente. La maladie à prion de Creutzfeldt-Jakob (Orgogozo 2001) n'est d'origine génétique que dans 10% des cas (Alpérovitch 1996).

¹³ Bricage P. 2002a <http://www.afscet.asso.fr/heritage.pdf>

¹⁴ Bricage P. 2001a <http://www.afscet.asso.fr/Decision.pdf>

¹⁵ de Closets F. 1983, **Toujours Plus**. Grasset, Paris, 331 p.

¹⁶ **auto-action** : action automatique, à la fois, sur soi-même et par soi-même.

¹⁷ quelques années... La **différence d'échelle temporelle** entre le processus moléculaire (quelques milli-secondes), qui aboutit à la mort du neurone, et le processus de mort des populations cellulaires, qui aboutit à la mort de l'organisme (en quelques années) est maintenant de **plus de 10.000.000.000 de fois !**

¹⁸ Une protéine de type prion a même été décrite chez la levure de bière.

b. les avantages ou les inconvénients dépendent du contexte

Une autre protéine des neurones, une glycoprotéine de la myéline, est aussi très résistante aux protéases. Codée par un gène du complexe majeur d'histocompatibilité, cette immunoglobuline est impliquée dans la **coordination des interactions** entre le système immunitaire et le système nerveux (Jouneaux 1994), mais elle ne participe pas aux réactions immunitaires.

La présence de cette protéine est un avantage. Elle intervient dans la formation neurologique du fœtus. Mais elle peut devenir un inconvénient... comme dans la sclérose en plaques, maladie auto-immune, dans laquelle elle est la cible des anticorps.

Comme cette protéine, la protéine prion normale a probablement **un rôle modulateur dans les interactions** entre cellules.

Survivre c'est éviter que les avantages d'un niveau d'organisation deviennent des inconvénients, à un autre niveau d'organisation, et c'est aussi transformer les inconvénients en avantages. (Bricage P. 1998)

3. comment franchir les contraintes de la dépendance ?

La coagulation du sang est totalement **dose-dépendante**, elle s'arrête avec l'épuisement des protéines de coagulation. Mais elle peut aussi être arrêtée avant, ou empêchée dès le début, par des facteurs **inhibiteurs**, tels ceux présents dans la salive des animaux hématophages (Verstraete 1993).

Lors de la coagulation du sang, la thrombine **rétro-agit positivement**, comme les prions, sur sa propre formation, **en coopération** avec les facteurs anti-hémophiliques.

Mais, en même temps, **avec un décalage temporel**, elle rétro-agit positivement sur une protéine qui inactive les facteurs de coagulation. Ainsi se met en place un système local à **rétro-action négative** qui arrête le processus de coagulation avant l'épuisement des facteurs de coagulation. En "faisant le tout et son contraire", le système global permet, **éventuellement, la remise en route immédiate** du processus de défense en un autre lieu d'agression.

a. les systèmes à rétroaction négative

a1. au niveau moléculaire

Chez la bactérie *Escherichia coli*, il existe une chaîne métabolique de transformation de la thréonine (substrat d'entrée de la chaîne) en isoleucine (produit de sortie de la chaîne). La première enzyme de la chaîne, la thréonine désaminase, est **à la fois** activée par la thréonine et inhibée par l'isoleucine. L'isoleucine contrôle sa propre synthèse. Le **flux** de la chaîne est à la fois **contrôlé** par la disponibilité en substrat et par l'accumulation du produit : il s'agit d'un **"flux tendu"**.¹⁹

De la bactérie à l'homme, **les enzymes** (Bricage 1989) représentent un **système de contrôle** moléculaire simple et efficace capable de reconnaître des signaux circulants et d'en tenir compte par une **modification temporaire globale**²⁰ (de Rosnay 1974) de leur activité locale.²¹

Pour chaque enzyme²², formée d'un seul **module** (ou **monomère**) protéique, il existe - des inhibiteurs compétitifs se fixant à la place du substrat et empêchant la formation du produit, et - des inhibiteurs incompétitifs, ou des activateurs, qui se fixent à un autre endroit que le substrat, et qui empêchent, ou accélèrent, sa transformation (Cohen 1967).

Tout processus biochimique, **dose-dépendant** (d'un activateur ou d'un inhibiteur), peut être **très rapidement** déclenché, ralenti ou stoppé, en fonction de la concentration de ces signaux.

C'est un tel système enzymatique, de défense, qui permet la survie des végétaux.²³

¹⁹ Juste la dose de produit nécessaire est formée, **et**, juste la dose suffisante de substrat est utilisée !

²⁰ propriété que possèdent non seulement les enzymes mais aussi **toute protéine**, qu'elle soit un **récepteur** libre (comme l'hémoglobine) ou fixé (comme le récepteur-cible d'une hormone)

²¹ exactement **comme le fait** un neurone qui, par un processus de **sommation spatiale et temporelle** de ses signaux en entrées, **élabore** un signal en sortie.

²² Cornish-Bowden A. & Ch. W. Wharton, 1988, Enzyme kinetics. IRL Press, Oxford, 77 p.

a2 . au niveau supra-moléculaire

Les enzymes allostériques sont des **polymères** protéiques, elles représentent un niveau d'organisation plus élevé, avec **plusieurs modules en interaction**.

- La première propriété des protéines allostériques est l'existence de ligands **modulateurs**.

La fixation d'un inhibiteur, ou d'un activateur, ou des deux, en changeant la conformation spatiale de l'enzyme, ferme ou dévoile, le site de fixation du substrat et stabilise l'enzyme dans une forme inactive ou active.

- La deuxième propriété des protéines allostériques est l'existence d'un **effet de seuil**.

Il faut que la concentration en substrat atteigne une "masse critique" pour que la réaction démarre. Cette propriété nouvelle **émerge de la juxtaposition** de monomères, identiques ou différents : **"le tout est plus que la somme de ses parties"**.

- Leur troisième propriété est l'émergence d'un **effet coopératif**.

Si on compare le fonctionnement de la myoglobine et de l'hémoglobine (Martin & Lambry 1993), **tout se passe comme** si la myoglobine (monomère) avait une cinétique de "tout ou rien", alors que l'hémoglobine (tétramère) a une cinétique **linéaire** avec un fonctionnement **"dose-dépendant"**, et un contrôle temporel extrêmement rapide et précis.²⁴

a3. au niveau cellulaire

L'isoleucine contrôle sa propre synthèse, non seulement par rétro-inhibition (de la thréonine désaminase), mais aussi en réprimant, dans le noyau, la synthèse de toutes les enzymes de la chaîne métabolique de sa production.

La même molécule agit donc à **deux niveaux d'organisation adjacents** :

- au niveau moléculaire, sur une enzyme et,
- au niveau cellulaire, sur l'expression de l'héritage génétique cellulaire.

La rétro-action s'effectue par bouclage entre 2 niveaux d'organisation adjacents.

a4. au niveau de l'organisme

Chez les végétaux, **la multiplicité des interactions** moléculaires, entre voies métaboliques branchées (Ottaway 1988), permet **l'émergence d'un comportement global rythmique**

- au niveau cellulaire, avec les enzymes du cycle du glyoxylate (de Duve 1983, Beeckmans 2003),
- au niveau de l'organisme, avec diverses autres activités enzymatiques (Bricage 1985, 1986).

Comme, lors du passage des enzymes **monomères** aux enzymes **polymères**, le passage d'un module de rétro-contrôle à **un réseau de modules** de rétro-contrôle, **juxtaposés, et interactions**, permet l'émergence au niveau de l'organisme d'une coopérativité, "dose-dépendante", "faussement additive" car "en apparence" linéaire (Bricage 1987).

Comme dans les réseaux de neurones (Lehning 2002), l'acteur n'est rien sans ses liens avec les autres acteurs du système (dont il fait partie et dont il est partie) :

- il appartient à (au moins) un **réseau d'entrées et de sorties, avec fonction de transfert**, et
- il est lui-même un (ensemble de) réseau(x) d'entrées et de sorties, avec fonction(s) de transfert.

b. les systèmes à rétroaction négative sont auto-gouvernables

Le virus HTLV, ou VIH, responsable du SIDA (Montagnier & al. 1985), a pour cellule cible les lymphocytes²⁵ porteurs d'un récepteur dit CD4.

Comme tout virus, le virus ne **survit**, et ne **se survit**, que tant que son hôte survit.²⁶

²³ Fleuriet A. & A. Deloire, 1982, Histochemical and biochemical aspects of **cicatrization** of tomato fruits lesions. *Z Pflanzenphysiol.* 107 : 259-268.

²⁴ changement d'état aussi rapide qu'une femtoseconde : 1 milliardième de milliardième de seconde (10^{-15} s).

²⁵ HTLV Human LymphoTrophic Virus, VIH Virus de l'Immunodéficience Humaine (HIV en anglais)

²⁶ Bricage P. 2003a <http://www.afscet.asso.fr/pbAnde03.pdf>

Pourtant, le virus tue son hôte. Et, bien que depuis 10 ans, de nombreux médicaments anti-rétroviraux soient apparus, dont les cibles et les mécanismes d'action sont connus (Khanlou & al. 1996), bien que les trithérapies (collectif 1996) soient courantes²⁷..., le virus est toujours là !

Pourquoi ?

L'infection par le VIH entraîne la lyse de **1.000.000.000** de cellules hôtes par 24h.²⁸

Et, cette libération virale déclenche une réponse immunitaire efficace.

Mais, comme la durée de la production du virus dans un lymphocyte est inférieure à 1h, en 24h plus de **10.000.000.000** de particules virales sont produites (Simon & Ho 2003).

Comment le virus fait-il pour échapper aux défenses de l'organisme ?

Il peut se réfugier dans d'autres cellules²⁹, comme les cellules dendritiques,³⁰ qui le véhiculent à l'intérieur de l'organisme. Le système nerveux est un sanctuaire privilégié du VIH (Gény 1996), car les monocytes infectés peuvent franchir la barrière hémato-encéphalique (Butor 1997) et le VIH peut infecter les cellules nerveuses gliales (Stora 1999), entraînant la mort des neurones (Broche 2001).

Mais, c'est un autre **processus, d'auto-contrôle de sa croissance en nombre**, qui permet au virus d'échapper à la destruction en permettant la survie temporaire de sa cellule hôte.

Les premières protéines virales produites par la cellule-hôte (dans le génome desquelles le génome viral est intégré), les protéines Tax et Rex, sont des facteurs **activateurs** de l'expression du génome viral. Cette activation entraîne l'apparition d'une autre protéine virale, la protéine p30^{II}, qui est un facteur **inhibiteur** de la synthèse de Tax et de Rex (Nicot & al. 2004).

Le virus **augmente sa capacité d'être accueilli** par son hôte, car comme pour tout virus, "pour que le parasite survive, il faut d'abord que son hôte survive" ! (Bricage 1998, 2000a, 2003a)

En outre le génome du VIH, comme celui de nombreux autres virus, code pour au moins une protéine d'**inhibition** du processus d'apoptose **immédiate**. L'apoptose immédiate, en détruisant la cellule, empêche la production du virus, c'est un avantage pour la cellule et un inconvenient pour le virus. Mais, il code aussi pour au moins une protéine d'**activation** d'un processus d'apoptose **différée**. L'apoptose différée, en détruisant la cellule, alors que la production des virus est terminée, permet l'infection d'autres cellules, sans qu'il y ait libération extra-cellulaire des virus, c'est un avantage pour le virus et un inconvenient pour la cellule.³¹ En **contrôlant l'expression temporelle** du processus, le VIH **survit, et se survit, en transformant des inconvénients en avantages**.³²

Dans un réseau de neurones informatiques, sans boucle, à une couche, le résultat final ne dépend pas du temps, comme c'est le cas pour la coagulation sanguine. Dans un réseau de neurones informatiques avec boucle(s), le résultat final dépend à la fois du nombre de neurones, et du nombre de boucles. Un processus **dynamique oscillant** peut émerger dans ce modèle, comme c'est le cas pour la libération des particules du virus du SIDA (Collectif 2002).

La protéine du Prion présente de fortes similarités fonctionnelles avec la protéine de la nucléocapside du VIH (Gabus & al. 2001). Est-ce une coïncidence ?

L'expression de la protéine Prion en culture de cellules humaines réduit la production de VIH d'environ 10 fois. La protéine Prion est-elle impliquée dans la régulation du cycle de survie des rétrovirus, dans l'interaction entre l'endophysiotope cellulaire (qui est l'écoexotope du virus) et l'endophysiotope du virus (lui-même **intégré** dans l'endophysiotope cellulaire) ?

²⁷ des hexathérapies seraient même possibles (Gozlan 1996), si elles étaient supportables par l'organisme...

²⁸ soit la destruction totale de l'ensemble de la population des lymphocytes en 15 jours (Ameisen 1995).

²⁹ Le **HTLV** est aussi responsable de leucémies et de lymphomes chez des individus infectés.

³⁰ Un virus qui ne cesse de se modifier. Histoire d'une contamination. *Science & Vie*, déc. 2002, p. 114-117.

³¹ et aussi pour l'organisme, qui meurt..., ce qui est un inconvenient pour le virus, qui n'a plus d'hôte..., ce qui est un avantage pour l'espèce, si le virus n'est plus transmis...

³² Hay St. & G. Kannourakis, 2002, **A time to kill** : viral manipulation of the cell death program. *J. General Virology* 83 : 1547-1564.

c. modulation et réseau : les systèmes agoantagonistes

La **glycémie** (concentration du glucose dans le sang) est le résultat d'**un équilibre de flux** :
- des flux "passifs", **entrants** (apports alimentaires de glucose), et **sortants** (excrétion urinaire du glucose lorsque la glycémie dépasse le seuil rénal de réabsorption), au niveau de l'organisme, et
- des flux "actifs", **circulants**, liés à la libération, ou au stockage³³ du glucose, au niveau cellulaire hépatique ou musculaire.

c1. **l'unicité est un risque...**,
la diversité et la redondance sont des sécurités...

Cet équilibre dépend d'**d'interactions** entre l'écoexotopie et l'endophysiotopie de l'organisme :
- outre le jeûne, et, éventuellement la surveillance du régime alimentaire (Passa 1999), il n'y a **qu'un seul** facteur hypoglycémiant, l'activité musculaire, mais, il y a
- **de nombreux** facteurs hyperglycémiantes (les agressions, les altérations dues au vieillissement, sans parler des maladies fonctionnelles comme l'hypertension, ou l'intolérance au glucose !)³⁴.

La régulation de cet équilibre, dans l'endophysiotopie, est sous la dépendance d'hormones :
- **l'insuline**, sécrétée par le pancréas, qui évite l'hyperglycémie liée au repas (Lienhard & al. 1992), et qui est, chez l'homme, **la seule hormone hypoglycémiant**
- **le glucagon**, également sécrété par le pancréas, qui évite l'hypoglycémie, liée à l'activité.

Les 2 permettent un fonctionnement **à flux tendu** : la quantité de glucose circulant est en permanence **adaptée à l'offre et à la demande tout en restant très faible** !³⁵
- Mais, il y a aussi de **nombreuses** autres hormones³⁶, qui ont **toutes des effets hyperglycémiant** "directs ou indirects".³⁷

L'insuline et le glucagon sont deux hormones, **antagonistes**, elles ont des effets physiologiques opposés, et les cinétiques de leur sécrétion varient en sens inverses. Ces cinétiques sont de type sigmoïde, tout comme celles des enzymes allostériques.

Tout se passe comme si, au niveau de l'organisme, existait un système de contrôle **global** de même nature que celui, **local**, qui existe au niveau cellulaire.

Les hormones hyperglycémiantes étant redondantes, il n'y a jamais de problèmes de compensation de l'hypoglycémie.

Le fait que l'insuline soit la seule hormone hypoglycémiant est un **avantage**.

La réponse est **immédiate**, la concentration sanguine d'insuline peut être **multipliée par 10** à la suite d'un choc hyperglycémique. Et, comme sa demi-vie est courte (moins de 10 minutes), son effet peut être très important, voire "dangereux", localement, car il est **limité dans le temps**.³⁸

La décharge d'insuline est une **réponse d'urgence**, comme celle de la coagulation du sang.

Et elle en présente les mêmes avantages et les mêmes inconvénients.

Et, de même que la thrombine est stockée sous forme de pro-thrombine inactive, l'insuline est aussi, **par sécurité**, stockée sous forme doublement inactive de pré-pro-insuline.

C'est le cas de nombreuses autres hormones de divers **systèmes agoantagonistes**.³⁹

³³ sous forme de glycogène (gène : "qui donne", glyco : du "glucose"), ou de graisses ("foie gras").

³⁴ Anciaux M.-L., 1996, **Comment expliquer** au patient intolérant au glucose pourquoi sa glycémie s'élève ?, La Revue du Praticien. Médecine Générale, n° spécial **Diabète**, p. 14-15. & Pathak A., 2004, HTA du **diabétique** : néphroprotection et contrôle du SRA. Actualités Innovations Médecine 93 : 26-29.

³⁵ flux "très tendu" ...1 gramme par litre, soit 1 petit morceau de sucre pour 5 litres de sang, et dont, en fait, compte tenu des variations de la glycémie (entre 0,8 et 1,2 g/L), seuls 0,4x5 = 2 grammes sont utilisables...

³⁶ comme les hormones du **stress** : adrénaline, cortisone.

³⁷ l'adrénaline, par exemple, **à la fois stimule** la libération de glucagon **et inhibe** la sécrétion d'insuline.

³⁸ La "cure de Sakel" fut pratiquée en France, jusqu'en 1990, sur les schizophrènes.

Elle consistait en de fortes injections d'insuline, destinées à leur déclencher des crises d'épilepsie, ou à les plonger dans le coma (Pisella 2004).

Mais le fait que l'insuline soit la seule hormone hypoglycémisante est un inconvenient.

Toute anomalie de production, de sécrétion, ou d'activité de l'insuline (Nestler 1995, entraîne toujours inévitablement une hyperglycémie (Stora 1998) qui compromet la survie de l'organisme (Cartier 2003). Le seul remède "direct" est la prise d'insuline.

Cet équilibre de régulation est aussi "**modulé**" par le fonctionnement du système nerveux⁴⁰, et par l'existence d'une "troisième" hormone **l'amyline** (Le Taillanter 1995).

Sécrétée par les mêmes cellules du pancréas qui libèrent l'insuline, l'amyline est **à la fois un antagoniste** de l'insuline **et un partenaire**, à la fois, du glucagon et de l'insuline. Dans le muscle squelettique, elle agit comme un inhibiteur non compétitif de l'insuline. Elle réduit la sécrétion de glucose provoquée par l'insuline.

De même que la fixation d'un ligand⁴¹ sur le récepteur d'une enzyme allostérique déclenche un changement de conformation vers un état plus stable de l'enzyme, **tout se passe comme si**

l'**action locale** de l'hormone, au niveau de ses récepteurs cellulaires au sein de l'organisme, permettait un **contrôle global** "de type allostérique" de l'organisme, celui-ci **passant dans un état plus stable** en termes de survie.

Toute altération entraîne des pathologies décelables par **des anomalies des flux tendus** :

- il n'y a pas d'amyline (et trop de glucose) chez le diabétique insulino-dépendant,
- il y a trop d'amyline chez le diabétique non insulino-dépendant, et, à l'autopsie, on observe des **dépôts** d'amyline dans le pancréas.

c2. **tout est inextricablement lié : l'insécurité de la sécurité/la sécurité de l'insécurité**.

Plus nous en connaissons sur ce système de régulation, plus il nous échappe... car

l'amyline intervient **aussi**, en dehors du métabolisme des glucides, dans d'autres systèmes :

- elle stimule la sécrétion rénale de rénine⁴²,
- elle a sur l'os un effet hypocalcémiant ressemblant à celui de la calcitonine, et
- elle est impliquée dans les phénomènes de mémorisation et d'anorexie.

L'insuline intervient **aussi** dans le métabolisme des lipides et des protéines.⁴³

Elle est, de plus, un facteur de croissance tissulaire. Ainsi, la **voie de signalisation** du récepteur de l'insuline⁴⁴ fait intervenir la protéine ras, des kinases et des facteurs de transcription comme fos, qui sont impliqués dans les **phénomènes de cancérogénèse ou d'apoptose**⁴⁵.

Toute perturbation de son équilibre **local** de régulation se répercute sur le fonctionnement **global** de l'organisme, dont les flux de matière, d'énergie, d'informations sont altérés... "**autres**".⁴⁶

Les interactions entre écoexotope et endophysiotope, en termes d'**organisation temporelle** de l'équilibre de régulation, sont **inconnues**⁴⁷ ou sujettes à questions !

- Y a-t-il une influence de synchroniseurs externes ? (El Hassania & al. 1990)
- La saisonnalité des naissances d'enfants diabétiques (de type I) soutient-elle l'hypothèse d'une cause infectieuse ?⁴⁸

³⁹ tels les **2 systèmes, opposés et complémentaires**, rénine-angiotensine et kallikréine-kinine, qui **ensemble** régulent le diamètre des vaisseaux sanguins (Opie 1994).

⁴⁰ le système parasymphatique augmente la libération d'insuline, alors que le système sympathique, à effet **antagoniste**, l'inhibe (Le Magnen 1973).

⁴¹ **quel qu'il soit** : activateur, inhibiteur ou modulateur !

⁴² ce qui augmente la concentration d'angiotensine, le système rénine-angiotensine étant impliqué dans la vasoconstriction (et le système kallikréine-kinine, antagoniste, dans la vasodilatation).

⁴³ des acides aminés (arginine, lysine), des acides gras, et même le glucagon, stimulent sa libération.

⁴⁴ **cascade de réactions** intra-cellulaires, déclenchée par l'insuline

⁴⁵ Egan S.E. & R.A. Weinberg, 1993, **The pathway to signal achievement**. *Nature* 365 : 781-783.

⁴⁶ Tanner J.M. & M.A. Pearce, 1989, *The Physiology of Human Growth*. Cambridge University Press, 215 p.

⁴⁷ Abbott A., 2002, **Into unknown territory**. *Nature* 420 : 600-602.

⁴⁸ Rothwell P.M. & al. 1996, *B. M. J.*, 312 : 1456-1457.

Paradoxalement, ce qui est un inconvenient très lourd, la maladie diabétique, dans certaines situations “exceptionnelles” peut être un avantage... :

- la pression artérielle du diabétique présente un cycle nyctéméral particulier (Chau & al. 1994) et,
- le rythme saisonnier de l'infarctus est atténué chez les diabétiques.

Dans un réseau de neurones informatiques, en couches, avec boucle(s), le résultat final dépend **à la fois** du nombre de couches, du nombre de neurones par couche, et du nombre de boucles **entre** couches **et à l'intérieur** d'une couche. Une caractéristique émergente de ces réseaux de neurones est leur “**capacité à apprendre**”, au sens que les paramètres de leur fonctionnement de survie s'ajustent au fil de l'expérience acquise. L'organisme fait de même !

C'est la structure même du réseau qui est, à la fois, la cause et la conséquence de son fonctionnement adaptatif. Elle peut être apparue **par percolation** (Bricage 2003a).

4. comment assumer les contraintes de l'indépendance ?

Molécules d'échange d'informations entre cellules, les hormones⁴⁹ assurent une **coordination réciproque** entre le fonctionnement des différentes parties d'un organisme.

C'est le cas des interactions qui s'établissent entre l'hypothalamus et l'hypophyse au sein d'un organisme humain (Rapin 1999) :

L'interaction, simultanée ou décalée, de facteurs inhibiteurs et activateurs permet le maintien du système dans un état, intermédiaire, d'équilibre dynamique (Snyder 1985).

a. les avantages et les inconvénients d'une régulation homéostatique !

Ce maintien constant, **dans certaines limites**, du niveau d'organisation inférieur, les parties, est un avantage, pour le niveau supérieur adjacent d'organisation, le tout. (Bricage 2001b)

Il permet le fonctionnement de l'endophysiotope dans des conditions optimales. Mais, dans ce contexte, **aucune partie du tout n'a moins d'importance qu'une autre**. Toutes ont la même finalité : la survie du tout. Si le tout survit, elles survivent. Mais pour que le tout survive et se survive, il faut **d'abord** que chacune des parties survive et se survive.⁵⁰

L'autonomie du tout est dépendante de l'autonomie des parties.⁵¹

Lorsque **les interactions restent de même nature qualitative, et dans certaines limites de variation quantitative**, ce **système “tampon”** permet d'amortir les variations (internes) de l'endophysiotope, consécutives aux changements (externes) de l'écoexotope. C'est un avantage. C'est, par exemple, ce qui rend supportable la douleur.⁵²

Mais, **l'enfermement** dans ces limites est aussi un inconvenient lorsque les interactions entre l'écoexotope et l'endophysiotope changent de limites ou de nature (Wurtman 1982).

b. comment en dépasser les inconvénients ?

“les métamorphoses ou les changements programmés”

Que se passe-t-il si les interactions entre l'écoexotope et l'endophysiotope changent ?

Au cours de l'ontogénèse, des hormones coordonnent temporellement la mise en place de l'organisation spatiale d'un organisme. L'endophysiotope est alors en changement perpétuel alors que l'écoexotope peut rester constant.

Au cours des transformations de la chenille en papillon, ou du têtard en grenouille, la vie défait ce qu'elle a engendré pour reconstruire sur un plan nouveau. Ces métamorphoses correspondent à des changements de l'endophysiotope **passé qui se transforme pour être en adéquation avec un écoexotope futur différent**, encore inconnu.

⁴⁹ Nombre d'entre elles sont des protéines.

⁵⁰ Bricage P. 2002b <http://www.afscet.asso.fr/resSystemica/Crete02/Bricage.pdf>

⁵¹ Bricage P. 2003b <http://www.afscet.asso.fr/PBtlseMCX33.pdf>

⁵² Collectif, 2004, Zalदार. **Les voies complexes de la douleur.** Actualités Innovations Médecine 93 : 15-17.

La larve, uniquement capable de **survivre**, n'est pas plus une fin que l'adulte reproducteur, capable lui de **se survivre**.⁵³ Les formes successives de l'organisme ne sont que l'expression d'un **équilibre constamment remanié** entre les parties constitutives de son **endophysiotope** et entre celles-ci et l'**écoexotope**.⁵⁴ Ces métamorphoses, "transitions écophysiologicals" déterminées génétiquement, sont corrélatives de bouleversements de cet équilibre dynamique, par anticipation.

Leur déterminisme endocrinien est bien connu chez les Insectes et les Amphibiens.⁵⁵

Elles résultent d'une **brisure de symétrie**⁵⁶ au sein de l'organisme. Associée à des morts cellulaires par apoptose (Baehrecke 2002) des tissus anciens, elle coordonne la mise en place des tissus nouveaux (Knoblich 2001). La mort au niveau cellulaire est un passage obligé pour la morphogénèse et la survie au niveau de l'organisme.

L'identification des gènes des récepteurs de ces hormones a permis de montrer qu'une même hormone peut contrôler **par ses récepteurs** l'activité de plusieurs gènes et avec des effets immédiats ou différés (Shy & al. 1996). La "prise de possession" par l'hormone déclenche une **cascade** de réactions activatrices,⁵⁷ **inéluctable**, et responsable de la mise en place d'une nouvelle organisation spatiale, caractéristique d'un nouveau mode d'intégration à un nouveau milieu de survie, ou/et caractéristique de l'acquisition d'une nouvelle capacité, celle de "se survivre".⁵⁸

c. "un temps pour chaque chose, chaque chose en son temps"...

"l'émergence de l'organisation temporelle" et de la rythmicité

La durée de vie des molécules est limitée. La durée de survie des cellules est limitée.

À chaque instant l'organisme doit donc être "recréé"... Pour re-fabriquer l'organisme, l'organisation spatiale de **l'héritage génétique, de l'héritage épigénétique et de l'héritage environnemental** n'est pas quelconque : "il y a une place pour chaque acteur et chaque acteur a sa place" (Blottière 2003). De même leur organisation temporelle est telle qu'ils "œuvrent" de concert : "il y a un temps pour chaque action et chaque action a son temps".⁵⁹

Comment émerge cette organisation rythmique (Knight & Weissman 1982) ?

Dans le cas des caractères sexuels, l'écoexotope impose sa marque par l'intermédiaire des hormones. Les hormones et les enzymes qui les fabriquent sont codées par les gènes, mais les quantités produites dépendent de **l'organisation spatiale et temporelle** de l'endophysiotope et des changements de l'écoexotope et de leurs interactions.

La puberté des femelles de mammifères est une phase de **métamorphose** à la suite d'un nouveau **flux** hormonal (Vandenbergh 2003). Avec le cycle menstruel, qui se maintient, sauf grossesse, jusqu'à la ménopause, les hormones permettent l'émergence de l'organisation temporelle de l'organisme.

d. "ordre" ancien et ordre nouveau, "rupture" et "contingence"

Chez les Insectes et chez les Amphibiens, des facteurs externes, comme les variations de la température, ou de la durée et de l'intensité de l'exposition lumineuse, comme des carences ou des excès du régime alimentaire, **modulent** le déclenchement des métamorphoses.

Les mêmes molécules (comme la stromélysine) sont impliquées dans les phénomènes d'apoptose, au cours de la métamorphose, et dans la croissance et la mise en place des tumeurs. Le remodelage induit par une même molécule aboutit à **un ordre différent dépendant du contexte des interactions** entre endophysiotope et écoexotope.

Les mêmes processus sont à l'œuvre dans les mécanismes d'apoptose ou de cancérisation.

⁵³ Abeloos M., 1956, Les Métamorphoses. Armand Colin, Paris, 208 p.

⁵⁴ Hourdry J. & al., 1995, Métamorphoses animales. Hermann, Paris, 396 p.

⁵⁵ Gilbert L. I. & al., 1996, Metamorphosis. Academic Press, New York, 687 p.

⁵⁶ Bricage P. 2001b <http://www.afscet.asso.fr/ergodiqW.pdf>

⁵⁷ "toujours plus", comme dans la coagulation du sang, mais **irréversible**...

⁵⁸ Bricage P. 2000a <http://www.afscet.asso.fr/SURVIVRE.pdf>

⁵⁹ Bricage P. 2002b <http://www.afscet.asso.fr/resSystemica/Crete02/Bricage.pdf>

Aussi bien chez les végétaux que chez les animaux, ces changements sont habituellement **dose-dépendants** d'un facteur limitant (Bricage 1987) : ils sont sous la dépendance d'un flux tendu. Ils peuvent être déterminés par un changement, ou une altération, brutal(e), de l'expression de l'héritage génétique (Yao & al. 2001).

e. **nécessité de substances de violence “pour réguler l'offre et la demande” au sein d'un niveau d'organisation et entre niveaux d'organisation**

e1. **“ survivre c'est d'abord manger et ne pas être mangé ”** (Bricage 1980b)

Les populations du bissap (*Hibiscus sabdariffa* L., Malvacée) présentent **une variabilité interne**, avec des individus différents, dont les fruits expriment une pigmentation “rouge”, “rose” ou “jaune” (Bricage 1980a). En pots, **la croissance et la survie d'un individu dépendent de la densité** de sa population au semis. Certains germent et croissent, et d'autres ne germent pas. **Tous ne survivent pas**. La croissance de ceux qui survivent est “dose-dépendante”. Plus ils sont nombreux à survivre, plus leur croissance est réduite (Bricage 1984).

Dans **“la lutte” pour survivre et se survivre, “la violence” est liée à la surpopulation.**⁶⁰

Dans la lutte de l'individu pour survivre, **la croissance est le facteur limitant.**

Ce facteur limitant est limité par un autre facteur limitant, la mobilisation de la matière et de l'énergie. La limitation en nutriments disponibles⁶¹ provoque **une compétition entre individus.**

La violence naît d'un changement dans l'équilibre des flux trophiques de survie.

Elle est une réponse quand la survie est plus difficile.

Les individus “rose”, hybrides, intermédiaires entre les deux parents “rouge” et “jaune”, supportent une contrainte (de densité optimale) supérieure à celles de chaque parent et ont une croissance supérieure (vigueur hybride). La densité optimale de survie est contrôlée par au moins un régulateur de croissance, une substance diffusible libérée par les individus dans leur milieu de survie. Expérimentalement, il est possible de supprimer cette **“substance de violence”**. Dans ce cas, tous les individus germent et l'effectif de la population **dépasse l'effectif de la situation optimale régulée**. Mais... la croissance des individus est encore plus réduite⁶², et, aucun de ces individus “nains”, qui survivent en plus grand nombre, n'acquiert la capacité de reproduction !

Tous survivent, mais aucun ne se survit !

Dans la lutte de l'individu pour se survivre, la croissance est **le facteur limitant**. L'individu, au cours de sa phase de croissance, doit atteindre une masse critique avant d'acquérir la capacité de reproduction. L'acquisition de la capacité de se survivre est dose-dépendante de la croissance, elle-même **dose-dépendante des flux trophiques**. Si la suppression de la violence, à court terme, est favorable à la survie de l'individu, à long terme, elle ne l'est pas à celle de sa forme de vie.

La violence contre l'espèce naît d'un viol de la régulation de la violence contre l'individu, l'individu et l'espèce sont deux niveaux d'intégration agoantagonistes.

La régulation du développement individuel permet **le développement durable** de l'espèce.

e2. **survivre ou se survivre ? “ survivre pour se survivre ”** (Bricage 1998)

Tout organisme vivant doit d'abord survivre, pour, éventuellement, se survivre (avoir une descendance), et permettre la survie de sa forme de vie (Bricage 2000a).

L'action violente **“dose-dépendante”**⁶³ est engendrée par **l'impossibilité d'agir autrement face aux contraintes de survie.**

⁶⁰ Bricage P. 2000b <http://www.afscet.asso.fr/violencePB.html>

⁶¹ Les **flux tendus** sont **à la fois** des flux **tirés** par l'aval (la demande) et des flux **poussés** par l'amont (l'offre), ils s'interrompent si la demande est supérieure à l'offre.

L'offre et la demande sont **mutuellement** nécessaires et suffisantes et **“auto-limitées” réciproquement.**

⁶² **Ils sont incapables d'échapper à la loi de limitation de la demande par l'offre.**

⁶³ “dose-dépendante” de la **densité** des acteurs, du niveau où cette violence s'exprime (les organismes), et “dose-dépendante” de la **concentration** des substances de violence, les hormones (provenant du niveau d'organisation adjacent inférieur), qui permettent la survie du niveau adjacent supérieur (l'espèce).

Il est impossible d'éradiquer la violence, elle peut être seulement canalisée, détournée, vers une moindre violence (Bricage 2000b) par **des systèmes de régulation des flux**.

5. flux tendus et acteurs "clé-de-voûte"

Une observation au microscope électronique d'une cellule végétale chlorophyllienne met en évidence des **compartiments juxtaposés et emboîtés** : le cytoplasme, la vacuole, les chloroplastes, les mitochondries, les peroxysomes. Ils ne sont pas disposés de façon aléatoire dans l'espace-temps intra-cellulaire. Le cytoplasme, lieu de protection, d'échanges et de communication, englobe tous les autres. La vacuole, lieu de réserve de l'eau, est au contact, à la fois, des mitochondries, qui produisent de l'eau (déchet respiratoire), et des chloroplastes, qui consomment de l'eau (matière première de la photosynthèse : aliment) : **l'aliment des uns est le déchet des autres**.

Les mitochondries, qui consomment de l'oxygène et des sucres (aliments respiratoires), sont au contact des chloroplastes, qui eux produisent des sucres (aliments de l'organisme) et de l'oxygène (déchet de la photosynthèse) : **le déchet des uns est l'aliment des autres**.

a. l'endosymbiose cellulaire ⁶⁴

Les mitochondries descendent d'anciennes bactéries, à vie libre. Elles ont "colonisé" le cytoplasme, système ancestral d'accueil, à l'origine des cellules. Une **association à avantages et inconvénients réciproques et partagés** s'est mise en place (Bricage 2003a) dans laquelle les mitochondries éliminent l'oxygène, qui serait toxique, en leur absence, pour le cytoplasme. En contrepartie, le cytoplasme héberge, protège et nourrit les mitochondries. Cet **inconvénient** pour "l'habité" est le **coût de l'avantage** de sa protection par "ses habitants".

De même, les chloroplastes descendent d'anciennes bactéries.

Par leur activité, mitochondries et chloroplastes produisent de l'eau oxygénée, qui serait toxique, pour tous les compartiments cellulaires, en l'absence des peroxysomes. Au contact, à la fois, des mitochondries, des chloroplastes et de la vacuole, les peroxysomes transforment ce déchet toxique en eau (aliment des chloroplastes, stockable dans la vacuole) et en oxygène (aliment des mitochondries). L'endo-symbiose intra-cellulaire résulte de **l'émergence d'un système à flux tendus de recyclage** des déchets ! L'union des compartiments cellulaires, parties qui inter-agissent, forme par son organisation, structurale et fonctionnelle, **un tout, indissociable**. Et, les propriétés de survie nouvelles du tout rétro-agissent sur la survie des parties.

Le fonctionnement de survie des uns est limité par celui des autres et réciproquement.

Ce système "tampon", formé de compartiments, semi-autonomes, complémentaires et inter-dépendants, **en réseau**, permet d'éviter la violence toxique des déchets de fonctionnement : les déchets des uns sont les aliments des autres et réciproquement.

La demande est ajustée à l'offre, pour chaque acteur, par chaque acteur, et, réciproquement, l'offre est ajustée à la demande, par chaque acteur, pour chaque acteur.

Les avantages pour les uns sont des inconvénients pour les autres, et réciproquement.

Au sein du réseau, la vitesse des flux de matière et d'énergie (et d'informations) est limitée, **à la fois** par le **"maillon" fonctionnel** le moins rapide et par le passage obligé par un **maillon "clé-de-voûte"**, qui est **indispensable** à la structure et à la "survie" du réseau des flux et des acteurs.

C'est le coût à payer pour que le réseau **fonctionne à flux tendu(s)**.

Dans ce réseau d'acteurs, le maillon fonctionnel le moins rapide peut changer, car il existe une organisation temporelle **permettant à chaque acteur d'être actif au bon endroit et au bon moment** (Bricage 1986), mais, le peroxysome est toujours l'acteur "clé-de-voûte"... S'il disparaît le système de survie "aérobie" disparaît, comme en témoignent son indispensabilité, même pour les cellules parasites (Furuya & al. 2002), et les nombreuses pathologies associées à son altération (Fujiwara & al. 2000).

⁶⁴ Bricage P. 2002b <http://www.afscet.asso.fr/resSystemica/Crete02/Bricage.pdf>

b. les réseaux d'intégration

Une chenille, stade larvaire d'un papillon, passe sa vie à **manger**.

Tout stade larvaire est toujours une phase de **croissance**. Si la chenille survit, après sa métamorphose en papillon, cette croissance sera le **facteur limitant** de sa survie ultérieure à l'état adulte.

Au sein d'un écosystème forestier, une espèce de chenille peut manger les feuilles de plusieurs espèces d'arbres et un même arbre peut **être mangé** par plusieurs espèces de chenilles. Au sein d'une forêt de feuillus, la survie des chenilles de papillons dépend de la production de matière par les arbres dont elles consomment les feuilles. Inversement, la survie des arbres est limitée par les ravages causés par les chenilles qui les mangent (Bricage & al. 1990), et la capacité à **survivre** des arbres est le **facteur limitant** de leur capacité à **se survivre**.

La survie des uns passe par celle des autres. (Bricage 1998)

La survie mutuelle dépend d'une limitation des ravages (**manger... mais pas trop !**) et d'une survie (et d'une production) suffisante des arbres (**impossible... de ne pas être mangé !**).

Pour que les "mangeurs" survivent, il faut d'abord que les "mangés" survivent !

Pour que les "mangeurs" se survivent, il faut d'abord que les "mangés" se survivent !

Le degré d'attaque de la partie végétale de l'écosystème et la **diversité et la densité** des ravageurs de la partie animale de l'écosystème dépendent de la composition végétale de la biocénose :

- il existe **plusieurs compositions de la biodiversité** végétale, avec des espèces clé-de-voûte différentes, pour lesquelles les ravages sont les plus réduits (Bricage 1991),

- **la survie globale résulte d'un équilibre des moindres violences locales,**

- **tout changement des conditions de survie accroît la violence.**⁶⁵

Par ses interventions, de plantations ou de coupes, l'homme change **les interactions au sein du réseau des relations de survie**, il déplace cet équilibre, cette composition optimale globale, qui diffère d'un ravageur à l'autre et d'une forêt à une autre !

En traitant par des insecticides l'homme **désavantage les uns et avantage les autres,**

l'homme détruit l'équilibre dynamique de partage des inconvénients.

Le plus souvent, il déplace la situation présente d'équilibre, à l'avantage des ravageurs, qui mangent, et au désavantage des feuillus, qui sont mangés... et, la forêt est menacée dans sa survie ! Tout déplacement entraîne **un changement imprévisible et irréversible** de l'écosystème, et si une **espèce clé-de-voûte** disparaît, l'écosystème disparaît (Bricage 2003a).

La violence est engendrée par **une inadéquation des référents** locaux, humains, que l'homme soit jardinier ou bûcheron, et des référents écosystémiques globaux de biodiversité.

Au cours de son histoire, l'espèce humaine, omnivore, a su **augmenter** la capacité d'accueil de son écoexotope, - d'abord en augmentant **l'éventail qualitatif**, de **"tout ce qui peut être mangé"**,
- et, ensuite en en augmentant les rendements, **les limites quantitatives**.

Par **l'augmentation des flux** trophiques à son seul avantage, ou à l'avantage de ses animaux d'élevage ou de ses plantes de grande culture, l'effectif et la densité de ses populations n'ont fait que croître, **toujours plus...** Cette augmentation s'est faite aux détriments des espèces vivantes "non-comestibles" par l'homme (directement ou indirectement), et avec lesquelles l'homme est **en compétition** pour l'occupation de l'écoexotope commun terrestre. En apparence, cette "lutte" est à **l'avantage** de l'homme, qui s'accapare de plus en plus d'espace et de nourriture, mais avec de plus en plus d'**inconvénients** nouveaux... les maladies **émergentes** d'origine "interne" et "externe"...⁶⁶

⁶⁵ au moins temporairement, par déséquilibre des **flux**,

sinon définitivement, jusqu'à l'extinction..., par disparition d'un **acteur clé-de-voûte**.

⁶⁶ Interne (endogènes) : provenant d'altérations de son **héritage génétique** (hémophilie) et de son **héritage épigénétique** (prions, cancers) ; externe (exogènes) : provenant d'altérations de son **héritage environnemental**, biologique (grippe, SIDA, réduction de la biodiversité), ou non (pollutions des eaux, des

Dans son histoire, l'espèce humaine a su **augmenter sa capacité d'être accueillie** par son écoexotopie, **en devenant une espèce clé-de-vôte** : à la naissance de l'agriculture, et à la naissance de l'élevage, elle est devenue actrice dans des associations à avantages et inconvénients réciproques et partagés avec d'autres espèces vivantes pré-existantes à la sienne.

Conclusion

- **Les processus d'amplification en cascade** existent à tous les niveaux d'organisation :
 - au niveau moléculaire, dans la cellule, avec les prions,
 - au niveau cellulaire, avec la segmentation des cellules qui constituent l'organisme en formation,
 - au niveau de l'organisme, avec l'**unidirectionnalité** du développement,
 - au niveau des biocénoses, avec **la séquence** d'évolution d'un écosystème vers son climax,
une fois initiés, rien ne peut les arrêter, inéluctables, ils se déroulent sans interruption, à moins que l'écoexotopie ne change trop ou disparaisse.
- **Les processus de rétroaction négative** existent à tous les niveaux d'organisation :
 - au niveau moléculaire, avec les enzymes des chaînes métaboliques,
 - au niveau cellulaire, avec l'auto-régulation de l'expression du virus du SIDA ou de la grippe,
 - au niveau de l'organisme, avec les hormones de régulation du fonctionnement de survie, et les systèmes agoantagonistes (Bernard-Weil 2002) de l'**homéostasie**,
 - au niveau des populations avec l'antagonisme entre individus et espèce,
ils aboutissent à un équilibre de flux, en dehors duquel il n'est point de salut, sauf émergence de propriétés nouvelles de l'endophysiotope, par "brisure" des processus.⁶⁷
- **Les phénomènes de métamorphose** existent à tous les niveaux d'organisation :
 - ils sont caractérisés par la disparition de sous-systèmes (anciens), l'apparition de (nouveaux) sous-systèmes et les remaniements des autres sous-systèmes (conservés mais plus ou moins changés),
 - ils sont associés à **des transitions** écophysiologicals permettant une "**remise en adéquation**" (**changement** de la forme de survie **couplé à un changement** du milieu de survie), et
 - à **des transitions** physiologiques permettant une **émergence** de capacités nouvelles (passage du système, du stade "capable de survivre", au stade "capable de se survivre"),
 - les 2 pouvant être couplés ;
 - ils sont associés à **des transitions** évolutives endosymbiotiques, permettant, par emboîtements et juxtapositions de systèmes anciens, une **apparition de nouveaux plans d'organisation** (spatiale et temporelle) de l'endophysiotope **et de nouveaux processus d'intégration** à l'écoexotopie.
Tout système vivant étant constitué de **modules** et étant lui-même un nouveau module,
 - les trois processus précédents ne sont **pas mutuellement exclusifs** (Bricage 2003a).

Ces mêmes processus se répétant, quel que soit le niveau d'organisation, les systèmes vivants sont donc **auto-similaires**.⁶⁸ L'auto-similarité est une **invariance** d'échelle statistique,⁶⁹ elle est **la cause et la conséquence d'homothéties internes**, de récurrence(s) du système dans le système, de répétition de soi-même en son sein, avec une composante **combinatoire, fractale, à l'origine d'associations nouvelles**.⁷⁰

sols, altérations climatiques), sans parler du fait que l'augmentation de la capacité d'accueil ne profite pas "également" à tous les hommes... la faim existe toujours !.

⁶⁷ Bricage P. 2001b <http://www.afscet.asso.fr/ergodiqW.pdf>

⁶⁸ **auto-similaire** ou **fractal**

⁶⁹ Un système fractal est "irrégulier", mais **l'irrégularité est la même à toutes les échelles** (Douady 2004).

⁷⁰ Sapp J., 1994, **Evolution by Association**. Oxford University Press, 255 p.

Quel que soit le nombre des acteurs, un système fractal peut être découpé en modules choisis tels que chaque autre module puisse être reconstitué à partir de ces modules initiaux.⁷¹

Les parties ont **la même structure procédurale** que le tout, mais elles sont à une échelle différente. La forme, **spatiale et temporelle**, est fragmentaire, **modulaire**, et irrégulière, **à toutes les échelles**. Le système contient des modules “discernables” dans une large gamme d’échelles.⁷²

On peut extraire d’une structure fractale sa “substance symbolique” en n’en conservant que
- l’information relative à **sa décomposition en modules**, et
- **les types de modules** qui se trouvent à l’intérieur de chaque système.⁷³

Ainsi, les systèmes vivants, d’un point de vue cybernétique,
- en termes de **modularité de leurs processus structurants**⁷⁴, sont au moins de dimension 3, mais,
- en termes de **modularité de leurs capacités fonctionnelles**⁷⁵, ils sont de dimension 7,
- et, chacune des 3x7 **combinatoires** intervient dans chacun d’eux **en interactions** avec les autres.

De petites différences dans les conditions initiales, de l’écoexotopie ou de l’endophysiotopie, à un niveau d’organisation, peuvent donc en engendrer de très grandes dans les phénomènes finaux, plusieurs niveaux d’organisation au-dessus.

Soit **la prédiction devient impossible** et nous avons l’impression d’un phénomène fortuit⁷⁶, soit **l’apparente linéarité du phénomène global**⁷⁷ nous fait croire que **tout se passe comme si**

“le tout était la somme de ses parties”, alors que cette linéarité exprime l’émergence d’une organisation nouvelle, dans laquelle **nous ne pouvons pas confondre les différents niveaux d’organisation** pré-existants, **locaux**, anciens, avec le nouveau niveau **global** d’organisation, et dans laquelle “le tout est à la fois plus et moins que la somme de ses parties”. **» figure 1.**

La sensibilité aux conditions initiales est **particulièrement grande à la frontière** entre plusieurs domaines d’interaction :

- entre l’écoexotopie et l’endophysiotopie, à un niveau d’organisation,
- **entre niveaux d’organisation adjacents**.⁷⁸

Tout système vivant fonctionne comme une **chaîne de Markov** (Rittaud 2002). Les acteurs, comme dans un réseau de neurones, se transmettent tour à tour **des flux tendus** de matière, d’énergie et d’informations, provenant d’au moins l’un d’entre eux. **» figure 2.**

⁷¹ Cette **règle de remplacement** est sous-jacente à tout système fractal.

⁷² Bricage P. 2002b <http://www.afscet.asso.fr/resSystemica/Crete02/Bricage.pdf>

⁷³ “La notion de continu résulte d’un **choix arbitraire** de notre attention parmi les données de l’expérience.” Jean Perrin (Siegel 2004)

⁷⁴ Ces 3 processus de régulation sont : **l’amplification, la rétro-action, la métamorphose**, car, “la dimension d’un objet est égale au **nombre de paramètres nécessaires et suffisants pour le décrire**” Euclide (Lehning 2004a)

⁷⁵ mobilisation de la matière et de l’énergie (**flux**), croissance, réactions à des stimulations, mouvement, organisation, intégration, reproduction (Bricage P. 2000a <http://www.afscet.asso.fr/SURVIVRE.pdf>), ces 7 caractéristiques fonctionnelles sont **mutuellement nécessaires et suffisantes** pour décrire le vivant “vivant”.

⁷⁶ “Une cause très petite, qui nous échappe, détermine un effet considérable que nous ne pouvons pas voir, et alors nous disons que cet effet est **dû au hasard**.” Poincaré (Lehning 2004b).

⁷⁷ “**La causalité est la constatation d’effets sensibles mesurables**” d’Alembert, et, “**Le principe de simplicité consiste à déterminer ce qui est réel parmi les possibles**” (Leru 2000)

Le caractère modulaire du vivant a pour conséquence **l’émergence de 3 principes d’économie** :

- le **principe de continuité**, - la **loi de l’offre et de la demande**, - le **principe de moindre action** (Balibar 2000), qui sont à l’origine des flux tendus.

⁷⁸ l’**endophysiotopie** du niveau **i** est l’**écoexotopie** du niveau **i-1**, et l’**écoexotopie** du niveau **i** est l’**endophysiotopie** du niveau **i+1**.

Le comportement à la limite⁷⁹, c'est-à-dire, non **pas à leur échelle temporelle, mais à celle du niveau d'organisation spatiale adjacent supérieur, dans lequel ils sont emboîtés**, peut aboutir à l'émergence :

- de structures **stables**, espace-temps **“trou“**, **systèmes en équilibre**, dont aucun acteur ne peut s'affranchir, **“éternels“** tant que les interactions entre écoexotope et endophysiope restent stables,
- de structures **répulsives**, espace-temps **“de passage“**, **systèmes de transition, instables**, dont les acteurs disparaissent avec la disparition du système,
- de structures **neutres**, espace-temps **“de divergence“** et **“de convergence“** **à la fois**,
- de structures **boucles**, espace-temps **“d'oscillation“**, **systèmes attracteurs dynamiques**, dont au moins un acteur est un acteur **“clé-de-voûte“**. **» figure 3.**

Ces structures sont elles-mêmes constituées de modules structuraux, eux-mêmes, stables, répulsifs, neutres et en boucles. Et, elles sont aussi des modules structuraux, à l'origine de structures de niveaux supérieurs d'organisation, **par juxtaposition et emboîtements**. **» figure 4.**

Les probabilités, de leur survie et de leur combinatoire, dépendent des interactions entre écoexotope et endophysiope à chaque niveau d'organisation de chaque **endosyncénose**.

Quel que soit le niveau d'organisation, quel que soit le mode d'intégration,

- **“manger et ne pas être mangé“** est la seule loi pour survivre,
- **“survivre pour se survivre“** est la seule finalité,
- **“transformer des inconvénients en avantages et éviter que des avantages deviennent des inconvénients“** est la seule règle de **la durabilité**, et, c'est
- **la mise en place d'associations à avantages et inconvénients réciproques et partagés** qui permet **l'émergence** de nouveaux niveaux d'organisation et de nouveaux modes d'intégration.⁸⁰

À chaque fois qu'elles ont compris et appliqué ces **principes préventifs de gouvernance**, les sociétés humaines ont survécu, et avec elles les espèces avec lesquelles elles entretenaient ce **contrat**, et ce, même dans les conditions de survie les plus difficiles.⁸¹ Mais, ce n'est plus le cas.

Comparons les écosystèmes naturels et les écosystèmes anthropiques. Dans les naturels il n'existe souvent qu'une espèce clé-de-voûte. Dans les anthropiques, comme la **chaîne alimentaire** qui va des céréales aux animaux domestiques et à l'homme, tous les maillons sont des espèces clé-de-voûte, chacun est indispensable à la survie des autres.⁸² Toute altération de survie de l'un se répercute sur tous les autres, si le partage des avantages et des inconvénients réciproques est rompu.

Références

- Abbott A., 2002, Into unknown territory. Nature 420 : 600-602.
- Abeloos M., 1956, Les Métamorphoses. Armand Colin, Paris, 208 p.
- Alpérovitch A., 1996, Maladie de Creutzfeldt-Jakob. Fusion 61 : 57-59.
- Ameisen J.-C., 1995, La multiplication du virus du SIDA. Pour La Science, 209 : 30-31.
- Anciaux M.-L., 1996, Comment expliquer au patient intolérant au glucose pourquoi sa glycémie s'élève ?, La Revue du Praticien. Médecine Générale, n° spécial Diabète, p. 14-15.
- Balibar F., 2000, Le principe de moindre action. Sciences et Avenir HS oct. 2000, p. 50-57.
- Baehrecke E. H., 2002, How death shapes life during development. Nature Reviews Molecular Cell Biology 3 : 779-787.

⁷⁹ Bricage P. 2001a <http://www.afscet.asso.fr/Decision.pdf>

⁸⁰ Bricage P. 2003a <http://www.afscet.asso.fr/pbAnde03.pdf>

⁸¹ Collectif, 2004, La vie au temps des mammoths. Pour La Science, HS n° 43, avril 2004.

⁸² avec les mêmes risques que dans la chaîne de coagulation du sang !

- Beeckmans S., 2003, Glyoxylate Cycle. Encyclopedia of Life Sciences, doi :10.1038/npg.els.0001370.
- Bernard-Weil E., 2002, Stratégies paradoxales en Bio-Médecine et Sciences Humaines. L'Harmattan, Paris, 383 p.
- Blottière L., 2003, Morphogénèse. Des gènes pleins de doigté. La Recherche 360 : 16.
- Bricage P., 1980a, Etude des phénotypes pigmentaires du bissap, Hibiscus sabdariffa L. Malvacées. I. Biométrie de la productivité. Bull. IFAN A, 42 : 440-480.
- Bricage P., 1980b, Etude des phénotypes pigmentaires du bissap, Hibiscus sabdariffa L. Malvacées. II. Résistance aux agressions climatiques et biologiques. Bull. IFAN A, 42 : 679-701.
- Bricage P., 1984, Etude des phénotypes pigmentaires du bissap, Hibiscus sabdariffa L. Malvacées. IV. Influence des phénotypes parentaux et des conditions stationnelles sur la germination et le développement des individus : compétition entre individus. Bull. IFAN A, 46 : 140-166.
- Bricage P., 1985, Mise en évidence d'une rétroaction entre activités peroxydasiques et acidité titrable impliquant la fixation membranaire d'un complexe multi-isozymique intracellulaire. Bull. GERB 17 : 21-22.
- Bricage P., 1986, Isoperoxydases, markers of surrounding and physiological changes, in situ in leaves and in vitro in calli of *Pedilanthus tithymaloides* L: cell compartmentation and polyfunctionality, control of activity by phenols and specific roles. Molecular & Physiological Aspects of Plant Peroxidases, Univ. Genève, p. 261-265.
- Bricage P., 1987, Dosage biologique d'auxines par la mesure de la croissance de l'hypocotyle et de la radicule de jeunes plantes d'*Hibiscus sabdariffa* L. Malvaceae. Bull. IFAN 46/A/3-4 25 p.
- Bricage P., 1989, L'enzymologie, un domaine, une méthodologie et une technologie, pour les biotechnologies. DEUG Études et Gestion des Ressources Naturelles, Université de Pau, 261 p.
- Bricage P. & al., 1990, Appraisal of the defoliator Lepidoptera associations in a hardwood forest. Ikartzaleak 13 : 5-26.
- Bricage P., 1991, Evolution des interactions entre les densité et diversité des chenilles de Lépidoptères et les diversité et degré de défoliation des feuillus d'un bois. Mesure de la polyphagie et prédiction des pullulations potentielles. Acta Entomologica Vasconae 2 : 5-21.
- Bricage P., 1998, La survie des systèmes vivants. Atelier MCX20 Prendre soin de l'homme. Programme Européen de Modélisation de la complexité MCX, Pau, 19 oct. 1998, 3 p.
- Bricage P., 2000a, La survie des organismes vivants. 33 p. <http://www.afscet.asso.fr/SURVIVRE.pdf>
- Bricage P., 2000b, La nature de la violence dans la nature. 6 p. <http://www.afscet.asso.fr/violencePB.html>
- Bricage P., 2001a, La nature de la décision dans la nature. 16 p. <http://www.afscet.asso.fr/Decision.pdf>
- Bricage P., 2001b, Les caractéristiques du vivant biologique et sociétal ?, 11 p. <http://www.afscet.asso.fr/ergodiqW.pdf>
- Bricape P., 2002a1, Héritage génétique, héritage épigénétique et héritage environnemental : de la bactérie à l'homme, le transformisme, une systémique du vivant., 28 p. (voir Fig. 1 Survivre et se survivre., p. 3.), <http://www.afscet.asso.fr/heritage.pdf>
- Bricape P., 2002a2, Héritage génétique, héritage épigénétique et héritage environnemental : de la bactérie à l'homme, le transformisme, une systémique du vivant., 28 p. (voir Fig. 3b Interaction entre héritages., p. 14.), <http://www.afscet.asso.fr/heritage.pdf>
- Bricage P., 2002b, The Evolutionary "Shuttle" of the Living Systems. 6 p. <http://www.afscet.asso.fr/resSystemica/Crete02/Bricage.pdf>
- Bricage P., 2003a, Organisation, intégration et espace-temps des systèmes vivants., 31 p. <http://www.afscet.asso.fr/pbAnde03.pdf>
- Bricage P., 2003b, La durabilité contractuelle du vivant. Seules perdurent les associations à avantages et inconvénients réciproques et partagés. 4 p. <http://www.afscet.asso.fr/PBTlseMCX33.pdf>
- Broche S., 2001, Comment intercepter le VIH. Actualités Innovations Médecine 71 : 14-16.
- Butor C., 1997, Comment le virus parvient jusqu'à ses cibles. Actualités Innovations Médecine 39 : 31-33.

Cartier N., 2003, Le diabète insulinodépendant, maladie du pancréas, maladie auto-immune. Actualités Innovations Médecine 87 : 29-31.

Chau N.P. & al., 1994, Ambulatory blood pressure in diabetic subjects. Am. J. Hypertens. 7 : 487-491.

Cohen G., 1967, La régulation des activités enzymatiques. Les enzymes allostériques. p. 29-76. In Le métabolisme cellulaire et sa régulation., Hermann, Paris, 250 p.

Collectif, 1996, La trithérapie. Comment ça marche. Panorama du Médecin 4373 : 9.

Collectif, 2002, Le point sur le SIDA. Un virus qui ne cesse de se modifier. Histoire d'une contamination. Science & Vie, déc. 2002, p. 114-117.

Collectif, 2004, Zaldiar. Les voies complexes de la douleur. Actualités Innovations Médecine 93 : 15-17.

Cornish-Bowden A. & Ch. W. Wharton, 1988, Enzyme kinetics. IRL Press, Oxford, 77 p.

Costermans J., 2001, 1. L'organisme vivant comme système., & 4. L'auto-régulation dans les systèmes vivants. In Cybernétique. CD-ROM Encyclopedia Universalis 6.02, 4467 mots.

Crozier M. & E. Friedberg, 1977, L'Acteur et le Système. Seuil, Paris, 437 p.

de Closets F., 1983, Toujours Plus. Grasset, Paris, 331 p.

de Duve C., 1983, Les microcorpuscules de la cellule vivante. Pour La Science juill. 1983, p. 80-91.

de Rosnay J., 1974, Une interprétation dynamique du fonctionnement des enzymes. La Recherche 43 : 271-274.

Donnadieu G. & M. Karsky, 2002, La Systémique, penser et agir dans la complexité. Éditions Liaisons, Rueil-Malmaison, 269 p.

Dormont D., 1998, Les encéphalopathies subaiguës spongiformes transmissibles, humaines et animales, ou maladies à Prions. Rev. Palais Découverte, 261 : 27-35.

Douady A., 2004, Les Fractales. Tangente HS n° 18, p. 13-14.

Egan S.E. & R.A. Weinberg, 1993 The pathway to signal achievement, Nature 365 : 781-783.

Eigen M., 2001, L'énigme des prions. Pour La Science 286 : 86-91.

El Hassania M. & al., 1990, Lunar phase influence on the glycemia of worker honeybees. Chronobiologia 17 : 201-207.

Fleuriet A. & A. Deloire, 1982, Histochemical and biochemical aspects of cicatrization of tomato fruits lesions. Z Pflanzenphysiol. 107 : 259-268.

Fujiwara C. & al., 2000, Catalase-less Peroxisomes. J. Biol. Chem. 275 : 37271-37277.

Furuya T. & al., 2002, Glucose is toxic to glycosome-deficient trypanosomes. P.N.A.S. 99 : 14177-14182.

Gabus & al., 2001, The Prion Protein Has RNA Binding and Chaperoning Properties Characteristic of Nucleocapsid Protein NCp7 of HIV-1. J. Biol. Chem. 276 : 19301-19309.

Gény Ch., 1996, Les complications neurologiques de l'infection par le VIH. Actualités Innovations Médecine 34 : 43-48.

Gilbert L. I. & al., 1996, Metamorphosis. Academic Press, New York, 687 p.

Gozlan M., 1996, Anti-protéases : en attendant l'AMM. JIM 369 : 8-10.

Hay St. & G. Kannourakis, 2002, A time to kill : viral manipulation of the cell death program. J. General Virology 83 : 1547-1564.

Hourdry J. & al., 1995, Métamorphoses animales. Hermann, Paris, 396 p.

Jouneaux C., 1994, Protéine agent-double. Pour La Science 197 : 16.

Khanlou H. & al., 1996, Les médicaments antirétroviraux. I- Cibles connues, mécanismes d'action et résistance. Le Concours Médical 118/36-37 : 2563-2573.

Knight T.J. & G.S. Weissman, 1982, Rhythms in glutamine synthetase activity, energy charge and glutamine in sunflower roots. Plant Physiology 70 : 1683-1688.

Knoblich J. A., 2001, Asymmetric cell division during animal development. Nature Reviews Molecular Cell Biology 2 : 11-20.

Krebs Ch. J., 1985, Ecology. The Experimental Analysis of Distribution and Abundance. Harper & Row Publ., New York, 800 p.

- Lasmézas C.-I. & al., 1997, L'agent secret des maladies à prions. La Recherche 299 : 46-53.
- Le Magnen J., 1973, La neurophysiologie de la faim. La Recherche 34 : 445-455.
- Le Moigne J.-L., 1990, La modélisation des systèmes complexes. Dunod, Paris, 178 p.
- Le Taillanter M., 1995, Régulation de la glycémie : la troisième hormone. Actualités Innovations Médecine 16 : 31-32.
- Lehning H., 2002, Les réseaux de neurones. *In* Les graphes Tangente HS n° 12-1 : 18-19.
- Lehning H., 2004a, La dimension fractale. Tangente HS n° 18, p. 22-24.
- Lehning H., 2004b, La sensibilité aux conditions initiales. Tangente HS n° 18, p. 74-79.
- Leru V., 2000, Le principe de simplicité. Sciences et Avenir HS oct. 2000, p. 44-49.
- Lienhard G. & al., 1992, L'absorption du glucose par les cellules. Pour La Science, 173 : 68-73.
- Malluci G. & al., 2003, Depleting neuronal PrP in prion infection prevents disease and reverses spongiosis. Science 302 : 871-874.
- Martin J.L. & J.C. Lambry, 1993, Les séismes moléculaires de l'hémoglobine. La Recherche 254 : 572-575.
- Mauvais-Jarvis P. & al., 1990, Ces hormones qui nous gouvernent. Pour La Science, Belin, Paris, 189 p.
- Meier P. & al., 2003, Soluble dimeric prion protein binds PrP^{Sc} in vivo and antagonizes prion disease. Cell 113, 49-60.
- Montagnier L. & al., 1985, Le SIDA et son virus. La Recherche 167 : 750-760.
- Montigel C., 1963, Schéma de la coagulation du sang. Tables scientifiques Geigy, p. 598.
- Nestler J.E., 1995, La résistance à l'insuline Actualités Innovations Médecine 16 : 33-38.
- Nicot Ch. & al., 2004, HTLV-1-encoded p30^h is a post-transcriptional negative regulator of viral replication. Nature Medicine, 10 :197-201.
- Opie L. H., 1994, Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion. Actualités Innovations Médecine 14 : 36-41.
- Orgogozo J.-M., 2001, La maladie de Creutzfeldt-Jakob. Actualités Innovations Médecine 75 : 38-39.
- Ottaway J.H., 1988, Amplification, time scales and feedback. p. 1-9., Regulation of ligand binding. p. 22-35. *In* Regulation of Enzyme Activity. IRL Press, Oxford, 88 p.
- Passa Ph., 1999, Diabète de type 2 : les aliments à éviter ne sont pas les glucides mais les lipides. La Revue du Praticien Médecine Générale 454 : 537-539.
- Pathak A., 2004, HTA du diabétique : néphroprotection et contrôle du SRA. Actualités Innovations Médecine 93 : 26-29
- Pisella O., 2004, Les électrochocs, une thérapie aujourd'hui maîtrisée. Pour La Science 319 : 22-25.
- Prusiner S., 1995, Les maladies à prions. Pour La Science 209 : 42-50.
- Rapin J.-R., 1999, L'hormone de croissance. Actualités Innovations Médecine 61 : 39-42.
- Ricard J., 2003, La complexité biologique. Pour La Science 314 : 30-33.
- Rittaud B., 2002, Quand le chemin se joue aux dés. *In* Les graphes Tangente HS n° 12-1 : 20-21.
- Rothwell P.M. & al., 1996, B. M. J. 312 : 1456-1457.
- Sapp J., 1994, Evolution by Association. Oxford University Press, 255 p.
- Sara A., 1999, Extremely rapid folding of the C-terminal domain of the prion protein without kinetic intermediates. Nature 6 : 550.
- Shi Y.-B. & al., 1996, Les gènes de la métamorphose. La Recherche 286 : 58-64.
- Si K. & al., 2003a, A neuronal isoform of CPEB regulates local protein synthesis and stabilizes synapse-specific long-term facilitation in Aplysia. Cell 115 : 879-889.
- Si K. & al., 2003b, A neuronal isoform of the Aplysia CPEB has prion-like properties. Cell 115 : 889-891.
- Siegel A., 2004, La dimension fractale. Tangente HS n° 18, p. 80-84.
- Simon V. & D.D. Ho, 2003, HIV-1 dynamics in vivo : implications for therapy. Nature Review Microbiology 1 : 181-190.
- Snyder S., 1985, Les molécules des échanges entre les cellules. Pour La Science déc. 1985, p. 94-104.
- Stora F., 1998, Diabète : les nouveaux critères du diagnostic. Actualités Innovations Médecine 54 : 49-51.

- Stora F., 1999, Les sanctuaires du VIH. Actualités Innovations Médecine 59 : 8-9.
- Tanner J.M. & M.A. Pearce, 1989, The Physiology of Human Growth, Cambridge University Press, 215 p.
- Vandenberg J., 2003, Hormones et détermination du sexe. Pour La Science 311 : 76-81.
- Varela F., 1997, Qu'est-ce que la vie artificielle ? Pour La Science 240 : 10-11.
- Verstraete M., 1993, Les promesses des antithrombotiques. La Recherche 254 : 606-610.
- Veillet J., 1974, L'hémostase. L'Information Scientifique 1 : 27-34.
- Vincent D., 1996, Les maladies humaines à prions. La Gazette Médicale 103 : 15-18.
- Wurtman R., 1982, Les aliments qui modifient le fonctionnement du cerveau. Pour La Science juin 1982, p. 34-44.
- Yao J.-L. & al., 2001, Parthenocarpic apple fruit production conferred by transposon insertion mutations in a MADS-box transcription factor. Proceed. Nat. Acad. Sciences USA 98 : 1306-1311.
- Zahn R., 2001, D'un prion à l'autre. Pour La Science 286 : 80-85.

Transparents et figures

transparent 01. La coagulation du sang : “de la blessure à la formation du réseau de fibrine“.

Processus d'amplification, inéluctable, en cascade, réponse au niveau moléculaire, à la suite d'une modification de l'endophysiotope (niveau de l'organisme), à la suite d'une agression provenant de l'écoexotopie (ou d'une altération fonctionnelle de l'endophysiotope).
(modèle de Montigel C., 1963, Tables scientifiques Geigy p. 598. *In* Veillet J., 1974.)

transparent 02. La cinétique de la multiplication du prion.

Processus d'auto-amplification, inéluctable, en cascade, réponse au niveau moléculaire, à la suite d'une modification, au niveau moléculaire, de l'endophysiotope.
(modèle de Prusiner S., de la répllication du prion, *In* Prusiner S., 1995).

transparent 03. Endophysiotope et écoexotopie : “survivre“ et “se survivre“

- **les flux de matière, d'énergie (et d'informations) : input, throughput, output**,
- l'intégration.

(modèle de Bricage P., *In* Bricage P., 2002a, <http://www.afscet.asso.fr/heritage.pdf>).

transparent 04. La cinétique de la thréonine désaminase.

Processus de rétro-inhibition, réponse au niveau moléculaire, à la suite d'une modification au niveau moléculaire de l'endophysiotope, qui entraîne une modification au niveau supra-moléculaire de l'endophysiotope (et de l'écoexotopie).
(modèle de fonctionnement chez Escherischia coli, *In* Cohen G., 1967).

transparent 05. Les réseaux de neurones.

“réseaux de neurones avec ou sans boucle(s)“, réponse au niveau d'un système, quel que soit son niveau d'organisation, à la suite d'une modification de son endophysiotope, consécutive ou non, à un changement de son écoexotopie.
(modèle de Mc Culloch W. & W. Pitts, 1943, *In* Lehning 2002).

transparent 06. Les cinétiques comparées de la myoglobine et de l'hémoglobine :

processus de “tout ou rien“ et “effet coopératif“.
(modèles michaélien et allostérique, *In* Martin J.L. & J.C. Lambry, 1993)

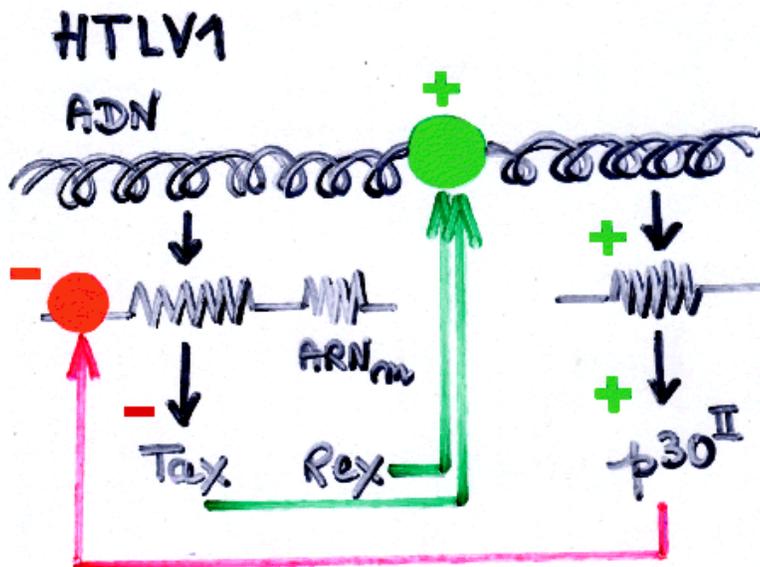
transparent 07 a, b. Action de différents effecteurs sur l'enzyme malique :

effecteurs “activateurs“, “inhibiteurs“, “neutres“ et “modulateurs“.
(modèle de de Duve C., *In* de Duve C., 1983)

transparent 08 a, b, c. Le cycle du glyoxylate, liens avec le métabolisme des sucres et des lipides.
Organisation "issue de juxtapositions et d'emboîtements" d'organisations pré-existantes.
(modèle de Beeckmans S., *In* Beeckmans S., 2003)

transparent 09. Les réseaux de neurones : nombre de neurones, nombre de couches et transitions.
"des réseaux qui auto-apprennent" en "s'auto-organisant" et réciproquement.
(modèle fonctionnel de Mc Culloch W. & W. Pitts, 1943, *In* Lehning 2002).

transparent 10. Régulation post-transcriptionnelle négative de la réplication du HTLV1 :
"interactions entre niveaux d'organisations différents".
Émergence d'une organisation temporelle par auto-régulation de l'expression d'une organisation spatiale (schéma fonctionnel construit d'après les résultats de Nicot & al., 2004).



transparent 11. La régulation neuro-humorale de la glycémie.

Émergence d'une organisation de niveau i
par **"juxtapositions et emboîtements"** de niveaux d'organisation i-2 et i-1 pré-existants.

Il ne faut pas confondre des niveaux d'organisation différents, même (et surtout) s'ils sont représentés par des paramètres "en apparence" de même nature :

- la glycémie est un **paramètre fonctionnel global** défini au niveau de l'organisme (ce n'est pas le niveau moléculaire),
- l'insulinémie est un paramètre défini par une **réponse locale** au niveau cellulaire,
- le glucose et l'insuline (ou le glucagon) sont des molécules (niveau moléculaire) qui agissent sur des récepteurs membranaires (niveau supra-moléculaire).

(schéma modèle "incorrect" extrait d'un ancien livre de Terminale scientifique).

transparent 12 a, b, c. Le fonctionnement du complexe hypothalamo-hypophysaire.

Émergence d'une organisation plurielle

par "juxtapositions et emboîtements" d'organisation pré-existantes :

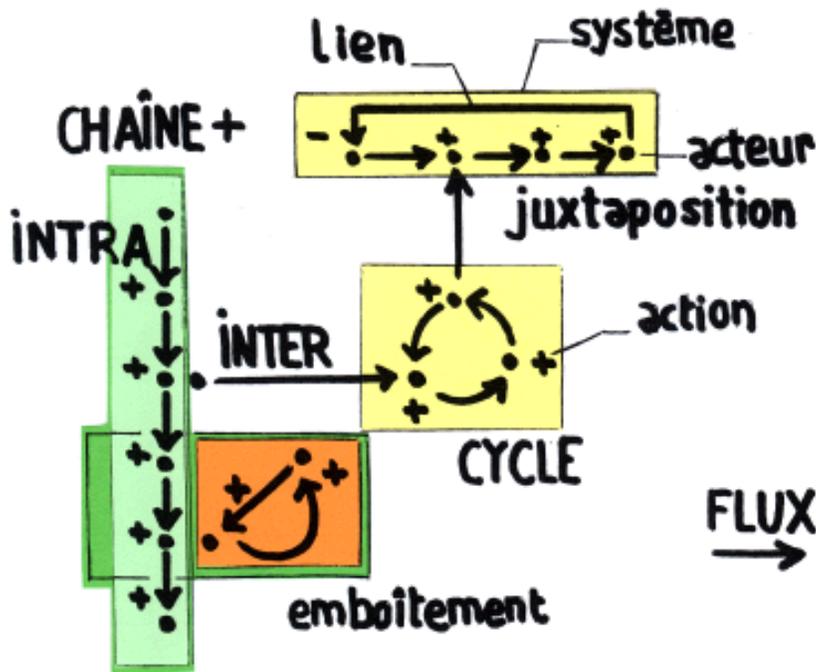
aspects qualitatifs : "stimulation", "inhibition", "boucles" de rétro-action.

(schémas adaptés de Snyder S., 1985).

transparent 13. Les modules fonctionnels du vivant.

Acteurs, systèmes et liens : chaîne, cycles, liens **intra-** et **inter-**systèmes. » **figure 1.**

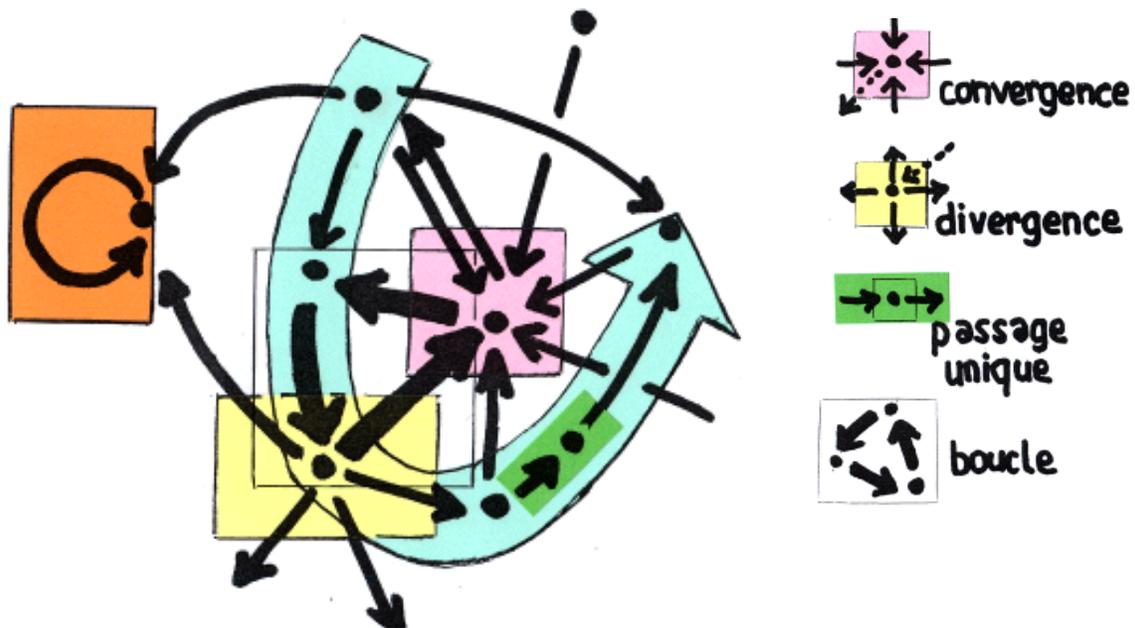
- une chaîne + est à sens unique,
- une boucle + est une chaîne + refermée + (quel que soit le nombre de liens entrants ou sortants),
- une boucle de rétro-inhibition est une chaîne + refermée -.



transparent 14 a, b. Les modules fonctionnels du vivant.

Types qualitatifs "émergents" d'organisations : » **figure 2.**

- sens unique, **chaîne** (uni-directionnelle), **cycle** (boucle),
- point de **convergence** (nombre d'entrées élevé, sortie unique, ou sorties très peu nombreuses),
- point de **divergence** (nombre de sorties élevé, entrée unique ou entrées très peu nombreuses),
- "**trou**" (plus de sortie possible, quel que soit le nombre d'entrées), l'entrée y est "inéluçtable".



Les probabilités des liens de ce "**graphe de Markov**" (Rittaud B., 2002) sont dépendantes à la fois des interactions à l'intérieur de chaque sous-système et des interactions entre les sous-systèmes.

transparent 15 a, b. Rétro-inhibition et répression de la thréonine désaminase.

Interactions entre niveaux d'organisation adjacents

réponse au niveau supra-moléculaire i, à la suite d'une modification de l'endophysiotope au niveau moléculaire i-1 qui entraîne à la fois une modification au niveau moléculaire et une modification au niveau cellulaire i+1.

(modèle de fonctionnement chez *Escherischia coli*, *In* Cohen G., 1967).

transparent 16. Interactions entre héritages génétique, épigénétique et environnemental :

- les flux de matière, d'énergie et d'informations : chaînes, cycles,
- organisation et intégration.

(modèle de Bricage P., 2002, <http://www.afscet.asso.fr/heritage.pdf>

ou <http://www.afscet.asso.fr/resSystemica/Crete02/Bricage.pdf>)

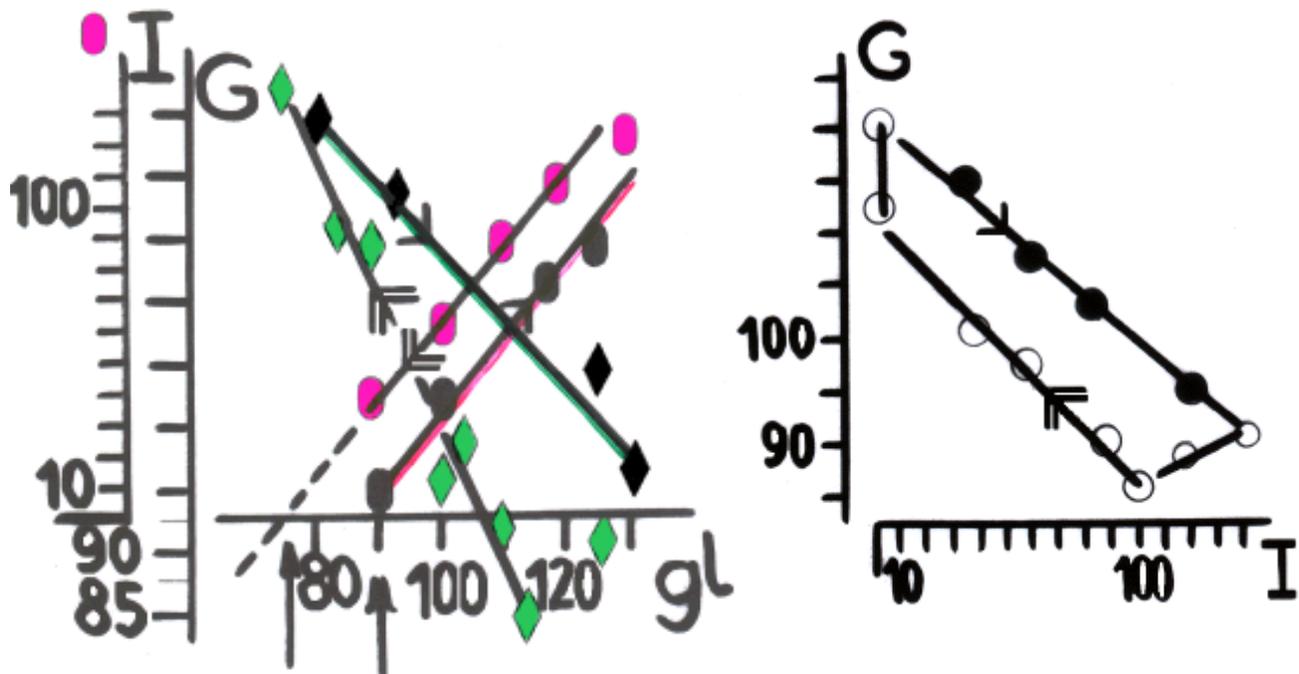
transparent 17 a, b. Actions des phytohormones sur la croissance et la morphogénèse du bissap :
dose-dépendance due à un "effet additif émergent".

(Bricage P., 1987)

transparent 18 a, b. Interactions entre insuline et glucagon, **dose-dépendance** à la glycémie.

Interactions entre niveaux d'organisation adjacents. » figure 3.

Les cinétiques de la glycémie *gl*, de la glucagonémie *G*, et de l'insulinémie *I*, sont des réponses à un même changement, mais à des niveaux d'organisation différents, en interactions, et dont la co-variation dépend du sens de l'évolution du phénomène global.



gl glycémie en mg%, *I* insulinémie en rouge, en μU/ml, *G* glucagonémie en vert, en pg/ml
sens de la variation : > réponse à l'hyperglycémie provoquée, >> retour à l'équilibre.
(construit d'après les résultats de Unger R., 1970, *New England J. Med.*, 283 : 109.)

transparent 19 a, b, c. La métamorphose des Amphibiens.

Émergence d'organisations nouvelles simultanément au niveau d'un organisme et au niveau d'un écosystème, par la mise en place d'une organisation nouvelle au niveau cellulaire à la suite de l'apparition d'une molécule nouvelle.

Conséquence de la juxtaposition et de l'emboîtement de ces organisation pré-existantes.
(schéma adapté des **modèles de Hourdy J. & al., 1996, et de Shi Y.-B. & al., 1996**).

transparent 20. Le cycle menstruel chez la femme.

Émergence d'une organisation temporelle

par "juxtapositions et emboîtements" de modules pré-existants (figures 1 et 2) :

aspects qualitatifs : "stimulation", "inhibition", "boucles" de rétro-action,

aspects quantitatifs : "dose-dépendances" couplées.

(schéma adapté de Mauvais-Jarvis & al., 1990, "Ces hormones **qui nous gouvernent**.").

transparent 21 a, b. Étude des phénotypes pigmentaires du bissap, Hibiscus sabdariffa L. Influence des conditions populationnelles sur le développement des individus : compétition entre individus, **dose-dépendance due à un "effet additif émergent"**.



A survie "densité-dépendante" : "Tous ne survivent pas."

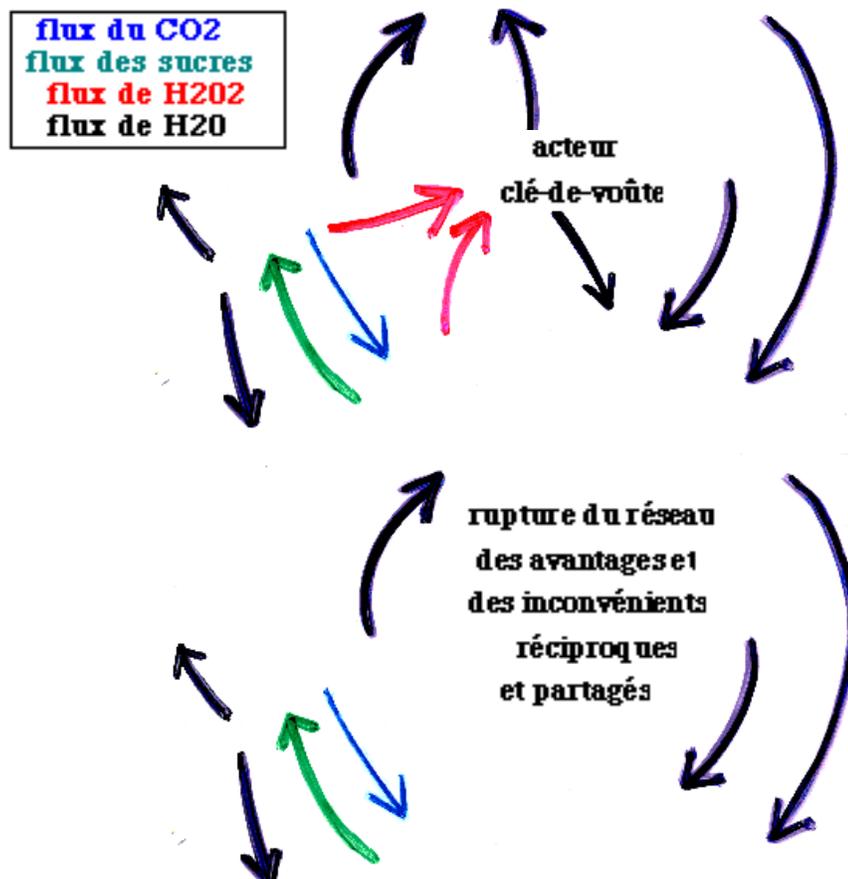
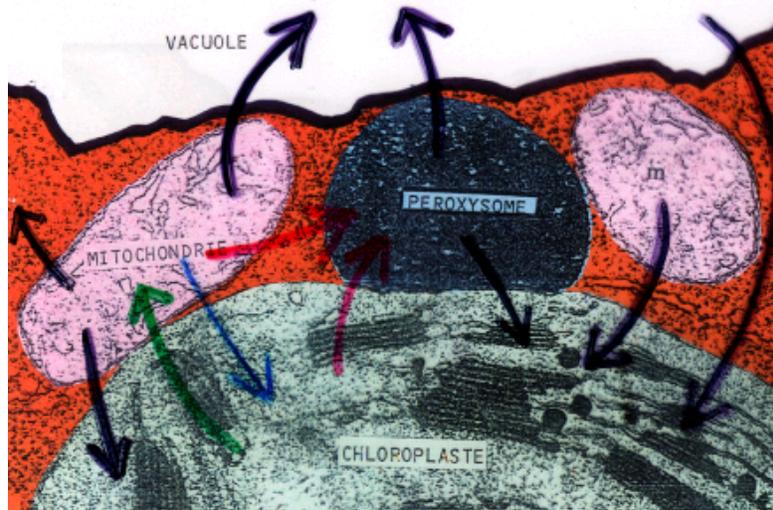
C "Peu survivent" et "Tous se survivent." **D**

B suppression de la substance de violence :

"Tous survivent" et "Aucun ne se survit."

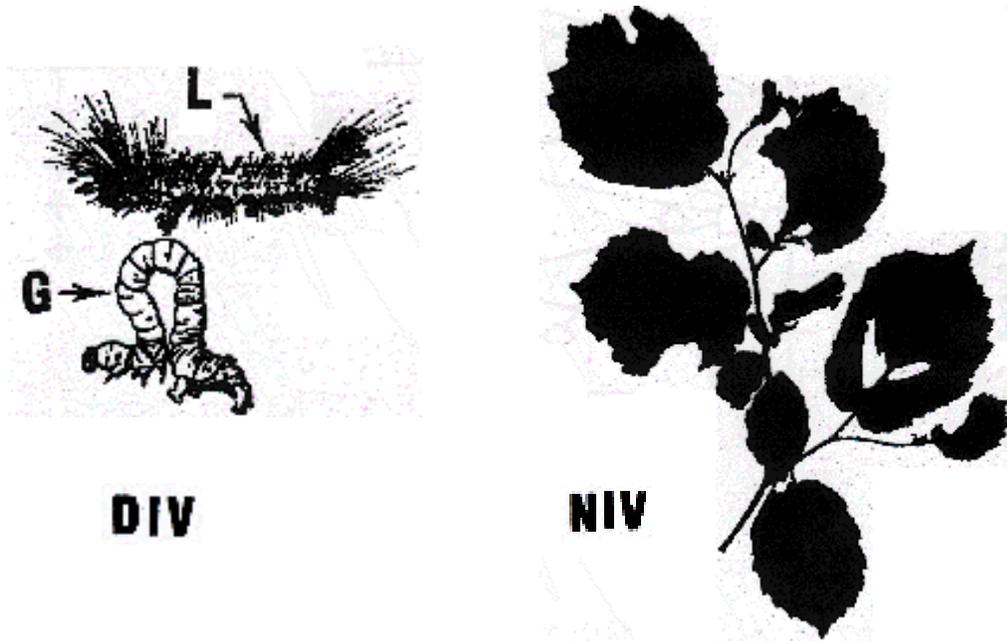
antagonisme entre niveaux d'organisation adjacents (Bricage P., 1984).

transparent 22 a, b. Flux trophiques entre organites à l'intérieur d'une cellule végétale : le peroxysoxe **"acteur clé-de-voûte"**, dans une **"endosyncénose"** (Bricage P., 2002c, <http://www.afscet.asso.fr/resSystemica/Crete02/Bricage.pdf>).
 "Tous survivent et tous se survivent." :
 - la survie des uns passe par celle des autres et réciproquement,
 - il y a **complémentarité entre organisations en compétition.** » **figure 4.**
 (modèle de Bricage P., *In* Bricage P., 2000b, <http://www.afscet.asso.fr/violencePB.html> et Bricage P., 2001a, <http://www.afscet.asso.fr/Decision.pdf>)



transparent 23 a, b. Interactions entre densité et diversité des acteurs au sein d'un écosystème :

- "acteur clé-de-voûte" inconnu et "positions d'équilibre" dans une "endosyncénose";
- "Tous survivent et tous se survivent." tant que l'acteur clé-de-voûte survit,
- complémentarité entre organisations en compétition (modèle de Bricage P., In Bricage P., 1991),



- "survivre" c'est manger (pour les chenilles L, G) et ne pas être mangé (pour les feuillus)
 DIV diversité et DEN niveau de densité des chenilles (ravageurs), NIV degré d'attaque des feuillus,
 ENV diversité floristique (des feuillus) de l'écosystème forestier.

