

## Philosophie des sciences biologiques et médicales

Anne FAGOT-LARGEAULT, membre de l'Institut  
(Académie des Sciences), professeure

L'enseignement de l'année 2007-2008 inclut un cours sur l'ontologie du devenir (suite), fait à Paris du 31 janvier au 27 mars 2008 (les jeudis, de 10 h 30 à 12 h 30, amphithéâtre Halbwachs), et un séminaire sur les méthodologies de la recherche en psychiatrie, qui s'est tenu en trois demi-journées, deux fois à Paris, les 10 avril et 5 mai 2008 (salle 4), et une fois à Bonn (Allemagne), le 19 juin 2008. En outre, un symposium international de philosophie de la médecine a été organisé à l'occasion du Congrès mondial de philosophie : WCP 2008, Séoul, Corée, les 4 et 5 août 2008.

### COURS

#### Ontologie du devenir, 2

Le cours comportait sept leçons de deux heures chacune (14 heures). La sixième leçon a été donnée par un orateur invité : Pr. Denis Duboule, Université de Genève et Académie des sciences. Un document était mis à la disposition des participants (et affiché après chaque leçon sur les sites *web* du Collège de France). Ce document donnait, outre les grandes lignes de la leçon (reproduites ci-après), et quelques illustrations (dont certaines sont reproduites ci-après), des indications bibliographiques détaillées (non reproduites ici).

#### 31 01 08 — 2.1. Approches du devenir — science et philosophie

« *there are not many real evolutionnists in this world* » (Ghiselin, 1997).

Intr. D'un univers stable à un univers en devenir. Ontologie biologique : de la reproduction à l'évolution, sur une petite planète Terre où notre espèce prend conscience de sa précarité. Être c'est devenir : l'expérience musicale. Interroger les sciences du vivant sur leur ontologie : quelle philosophie des sciences ?

« Il s'agit d'opérer la conversion de l'âme d'un jour aussi ténébreux que la nuit vers le jour véritable, c'est-à-dire, de l'élever jusqu'à l'être ; et c'est ce que nous appellerons la vraie philosophie [...] Quelle est donc, Glaucon, la science qui arrache l'âme à ce qui devient et la tire vers ce qui est? » (**Platon**, *République*).

« La musique est un exercice de métaphysique inconscient, dans lequel l'esprit ne sait pas qu'il fait de la philosophie » (**Schopenhauer**, *Le Monde...*).

« Le charme opéra de nouveau. Il me fallut poser par instants le livre, en suspendre parfois la lecture comme on voudrait ralentir le flot de certaines musiques pour qu'elles ne passent point, bien qu'il leur faille passer pour être » (**Gilson**, 1960).

### 1. Réception du message évolutionniste, lien entre science et philosophie

Philosophie de la nature (ou physique) d'Aristote. *Cosmotheôros* de Huyghens, *Philosophie zoologique* de Lamarck et *philosophie naturelle* de Herschel. La philosophie comme prolongement spéculatif de la recherche scientifique, selon Cournot. Esquisse chez Peirce d'une théorie instructiviste de l'évolution. La tradition religieuse occidentale plus accueillante pour l'idée darwinienne d'évolution que la tradition philosophique? Rappel : outils conceptuels proposés par la philosophie au <sup>xx</sup>e siècle : *créativité* (Bergson), *processus* (Whitehead), *individuation* (Simondon). Méthodes ?

« Nous ne pouvons pas être sûrs a priori que les lois de la nature sont immuables : nous ne pouvons que nous assurer si elles changent ou ne changent pas. Or, toutes les recherches que l'on a faites à cet égard établissent qu'elles sont invariables » (**Herschel**, 1830).

« La philosophie sans la science perd bientôt de vue nos rapports réels avec la création, pour s'égarer dans des espaces imaginaires ; la science sans la philosophie mériterait encore d'être cultivée pour les applications aux besoins de la vie ; mais hors de là on ne voit pas qu'elle offre à la raison un élément digne d'elle, ni qu'elle puisse être prise pour le dernier but des travaux de l'esprit. [...] Partout dans les sciences nous retrouvons la spéculation philosophique intimement unie à la partie positive ou proprement scientifique » (**Cournot**, 1851).

« Would you advise me to tell Murray that my book is not more unorthodox than the subject makes inevitable. That I do not discuss origin of man. That I do not bring in any discussions about Genesis etc., & only give facts, & such conclusions from them as seem to me fair » (**Darwin**, 1859).

« Toute science de la nature est de la philosophie et toute vraie philosophie est une science naturelle » (**Haeckel**, 1866).

[La doctrine de l'évolution bien comprise devient] « une magnifique explication de la succession des époques indiquées dans la Genèse, et les procédés darwiniens sont probablement au nombre de ceux que Dieu a employés dans son œuvre » (Cte **Begouen**, 1879).

« In short, diversification is the vestige of chance spontaneity; and wherever diversity is increasing, there chance must be operative. On the other hand, wherever uniformity is increasing, habit must be operative » (**Peirce**, 1898).

### 2. Bergson : la voie de l'intuition philosophique

L'exposé de Le Roy précède celui de Bergson. Il y a deux voies d'accès au réel, elles sont complémentaires. Celle de la science est pratique et schématisante, celle de la

philosophie est contemplative et particularisante. Bergson précise : il veut développer une « métaphysique positive », c'est-à-dire (comme la science) « incontestée et susceptible d'un progrès rectiligne et indéfini », mais procédant à rebours de la « pente naturelle » de notre intelligence qui est de plaquer sur une réalité mobile des concepts rigides. Par l'intuition la philosophie « s'installe dans le mouvant et adopte la vie même des choses ». Objections : sur l'opposition intellection/intuition, sur le caractère mystique (et non communicable ?) de l'intuition, etc.

*« Si nous aimons à descendre par une intuition pénétrante et subtile jusqu'aux profondeurs intimes des Choses pour en saisir plus concrètement de jour en jour l'originalité fuyante et l'infinie richesse, il nous plaît aussi de réduire la Nature en formules de manière à la tenir condensée dans un schème que nous sachions résoudre en ses éléments premiers et reconstruire pièce à pièce avec les seules ressources de la raison. Suivant que l'on a pris l'une de ces voies ou l'autre... »] (Le Roy, 1899).*

*« Mais choses et états ne sont que des vues prises par notre esprit sur le devenir. Il n'y a pas de choses, il n'y a que des actions » (Bergson, 1907).*

*« Plus nous nous habituons à penser et à percevoir toutes choses sub specie durationis, plus nous nous enfonçons dans la durée réelle. Et plus nous nous y enfonçons, plus nous nous remplaçons dans la direction du principe, pourtant transcendant, dont nous participons et dont l'éternité ne doit pas être une éternité d'immutabilité, mais une éternité de vie : comment, autrement, pourrions-nous vivre et nous mouvoir en elle ? In ea vivimus et movemur et sumus » (Bergson, 1911).*

*« The outcome of the evolution of life on different planets, if life exists on them, would have to be diverse. Evolution is a creative process. Evolution is creative because it brings about novelties which never existed in the past » (Dobzhansky, 1966).*

### 3. Husserl : l'ancrage de la science dans la philosophie

L'ambition de Husserl est de restaurer l'idéal scientifique, perdu par les sciences « positives », en renouant le lien de la connaissance avec l'évidence fondatrice du *cogito*. C'est la tâche de la philosophie, « la plus sublime et la plus rigoureuse de toutes les sciences », de retrouver ce lien, et de maintenir le travail scientifique « dans des sphères d'intuition directe », permettant la « saisie phénoménologique de l'essence ». Plus que les travaux de Husserl, ceux de biologistes influencés par ses idées montrent ce qu'on peut attendre de la philosophie sur cette voie. Il est douteux que le passage par l'épochè soit nécessaire. Par ailleurs, les philosophes-phénoménologues se sont intéressés à la vie vécue plutôt qu'à la vie biologique.

*« Je ne dis pas que la philosophie soit une science imparfaite, je dis tout simplement qu'elle n'est point encore une science, qu'elle n'a pas encore fait son début comme science » (Husserl, 1911).*

*« Le besoin ici provient de la science. Mais seule la science peut définitivement surmonter le besoin qui vient de la science. [...] Il ne faut pas que l'impulsion philosophique surgisse des philosophies, mais des choses et des problèmes » (Husserl, 1911).*

*« Naturalistes et historicistes luttent pour la Weltanschauung, et les deux travaillent à changer la signification des idées en faits — à transformer toute réalité, toute vie, en un fatras incompréhensible de faits dont les idées sont absentes. La superstition du fait leur est commune » (Husserl, 1911).*

« *Les réactions et les activités spontanées de l'animal ne sont compréhensibles que si nous y voyons des actes. Mais, ce faisant, nous admettons que nous envisageons l'animal comme un sujet* » (Buytendijk, tr. fr. 1952).

« *La philosophie actuelle se trouve... dans cette transition d'une phénoménologie du sens vers un renouveau de l'ontologie* » (van Peursen, in : *Rencontre Encounter Begegnung*, 1957).

Concl. Diversité des approches en philosophie des sciences. L'approche « analytique » est formelle et atemporelle. L'approche « historico-épistémologique » s'occupe surtout des démarches cognitives (concepts, méthodes). Chercher une ontologie du côté des sciences du vivant relève de la tradition des « philosophies de la nature ».

[... Les scientifiques rencontrent couramment des questions théoriques que l'expérience ne permet pas (encore) de trancher, et qui appellent des conjectures : celles-ci] *restent dans le domaine de la spéculation philosophique, dont la science, quoi qu'on fasse, ne peut s'isoler complètement, et dont elle ne s'isolerait, si la chose était possible, qu'aux dépens de sa propre dignité* » (Cournot, 1851).

« *We need to get beyond the language and come to grips with what the discourse is all about, which in science is the entities that populate the universe and what really goes on in world of objective reality* » (Ghiselin, 1997).

## 07 02 08 — 2.2. Les sciences de la vie comme sciences historiques

« *Nothing in biology makes sense except in the light of evolution* » (Dobzhansky, 1973).

Intr. Donnée qu'on s'intéresse ici au monde vivant, et qu'il s'agit d'un monde en évolution dont le principe d'ordre est généalogique, on s'attend à ce que les sciences du vivant soient des sciences historiques, et à ce qu'elles nous éclairent sur nos origines (phylogénies, parentés génétiques). Mais il y a un problème des sciences historiques...

### 1. Les sciences historiques sont-elles des sciences ?

Whewell traite séparément les sciences classificatoires (qui opèrent selon la ressemblance : histoire naturelle, minéralogie) et les sciences *palétiologiques* (histoire de la terre, des langues, des styles artistiques) qui cherchent dans le passé l'origine *causale* d'un état présent. Cournot juge essentiel de distinguer, dans nos connaissances, les éléments historiques et les éléments scientifiques ; aussi érudit et impartial que soit l'historien, le tableau qu'il donne implique une part de spéculation, et « la composition historique tient plus de l'art que de la science ». L'orthodoxie épistémologique de la première partie du xx<sup>e</sup> siècle promeut le modèle nomologique de la science, et marginalise le modèle historique. Celui-ci est réhabilité à la fin du xx<sup>e</sup> siècle par l'historien A. Crombie, comme l'un des « styles » de la pensée scientifique.

« [science de la terre ou géologie] : *in this science we have to treat, not only of the subterranean forces by which parts of the earth's crust are shaken, elevated or ruptured, but also of the causes which may change the climate of a portion of the earth's surface, making a country hotter or*

*colder than in former ages; again, we have to treat of the causes which modify the forms and habits of animals and vegetables, and of the extent to which the effects of such causes can proceed; whether, for instance, they can extinguish old species and produce new* » (Whewell, 1840).

« *La liaison historique consiste... dans une influence exercée par chaque événement sur les événements postérieurs, influence qui peut s'étendre plus ou moins loin...* » (Cournot, 1851).

« *prenons un exemple tiré des diverses langues humaines. Si nous possédions l'arbre généalogique complet de l'humanité, un arrangement généalogique des races humaines présenterait la meilleure classification des diverses langues parlées actuellement dans le monde entier;* » (Darwin, 1859, tr fr Barbier).

« *the obvious logical impossibility of re-enacting a given happening in the past does not prove that historical explanations for it are not testable, and are therefore incapable of being objectively grounded* » (Nagel, 1961).

« *Descartes established a demonstrative style in the philosophical history of nature. Using the method of hypothetical modelling, he based his analysis and demonstrations upon the ontological and methodological principle of uniformity, by which the causation of change in the past could be inferred from observation of it in the present, which could thus in turn be derived from the past* » (Crombie, 1994).

## 2. Le problème du récit historique

Le Comité International des Sciences Historiques (voir : CISH/ICHHS, *online*) regroupe 53 pays et atteste de l'existence de ce type de science. Mais la jonction entre sciences historiques au sens étroit (histoire humaine) et au sens large (aspects historiques de la recherche en sciences de l'univers, de la terre, de la vie) n'est pas réalisée, et les critères de « scientificité » du récit historique restent flous. Crombie pense que l'ambition d'une cosmogonie scientifique, montrant comment le monde a été engendré par une série de processus *naturels*, est aussi ancienne que la philosophie grecque (ex. Démocrite). Mais qu'est-ce qui distingue le récit de l'évolution des vivants tel qu'il résulte des connaissances accumulées (en anatomie comparée, paléontologie, génétique moléculaire, etc.) du récit biblique de la création ? Force *logique* de la temporalité, preuve par *accumulation*, *consilience* des présomptions ? A. de Ricqlès évoque l'hypothèse de l'abandon du récit comme objectif de l'historien.

« *Tout fait en histoire de l'évolution se caractérise fondamentalement par sa singularité.* » (Mayr, 1982).

« *Les explications sur le mode du récit apparaissent dans la théorie de l'évolution à chaque moment où l'on discute d'événements singuliers d'importance majeure pour l'histoire de la vie ... Les explications de ce type sont construites sans référence à des lois générales... Les explications historiques forment une part essentielle de la théorie de l'évolution* » (Gould, 1961).

« *Proposition XVI. La méga-évolution n'est qu'une somme de micro- et de macro-évolutions et la saisie d'une opportunité* » (Delsol, 1991).

« *L'évolution étant la seule grande théorie unificatrice de toute la biologie, son exposé et ses justifications scientifiques doivent faire appel à tous ses aspects : le récit doit y contribuer, mais n'y suffit pas* » (Ricqlès, 2007).

### 3. Une thèse ontologique « hérétique ». Les espèces vivantes comme individus

Dilemme des classifications, controverses taxonomiques. Le problème des *universaux* en biologie. Un article soumis en 1965 au journal *Systematic Zoology*. Classes et sous-classes, en théorie des ensembles (ex. tranches d'âge) : les classes sont des universaux abstraits, auxquels peuvent s'appliquer des propriétés définitionnelles, et des « lois ». Tout et parties : l'individu est un tout non réductible à la juxtaposition de ses parties, existant concrètement et ayant une relative autonomie ontologique ; il n'y a ni lois générales, ni propriétés définitionnelles, pour les individus. Thèse de Ghiselin (1966) : pour un spécialiste de l'évolution, les espèces sont des individus. Les organismes qui font partie de l'espèce sont aussi des individus. L'unité de l'espèce résulte des interactions entre ses parties : l'espèce est une communauté reproductive, l'organisme est une communauté de cellules. L'ontologie biologique est une ontologie stratifiée.

« *Si les espèces n'existent pas, comment peuvent-elles évoluer ?* » (Darwin, 1860).

« *Canada and Ontario are both individuals, the latter being a part of the former. They stand to each other in the same relation as Homo sapiens does to any one of us human beings* » (Ghiselin, 1985).

« *different kinds of competition occur between species and within them. Interspecifically we have the struggle for the means of existence only. Intraspecifically there occurs a competition with respect to genetical resources as well, and even the resources contended for by organisms irrespective of species in the final analysis are directed toward the intraspecific struggle for reproductive success. Species, then, are the most extensive units in the natural economy such that reproductive competition occurs among their parts* » (Ghiselin, 1974).

« *heresy has evolved into consensus* » (Ghiselin, 1997).

### 4. Histoire vs. lois. L'inférence historique

Les individus changent (ils sont en devenir). Les organismes s'adaptent, les espèces évoluent. Mayr souligne que « évolution » ne signifie pas « progrès ». Les faits d'évolution sont des *processus*. Les processus affectent des êtres réels. Quel processus est la *spéciation* ? Darwin a trouvé son modèle dans les sciences économiques. Reconstituer l'histoire d'une lignée (phylogénie) ou d'une stratégie évolutive (ontogénie) demande, non seulement qu'on ait amassé suffisamment de données empiriques sur des individus réels, mais aussi qu'on sache distinguer entre ce qui tenait à des contraintes logiques ou naturelles (lois), et ce qui est historiquement contingent.

« *Change is virtually a necessity under the concept of natural selection because the combined forces of competition and natural selection leave little alternative but either extinction or evolutionary progression* » (Mayr, 1997).

« *The world is made up of wholes and parts, each whole and each part itself being an individual. The only entities in the universe that can change or “do” anything are individuals* » (Ghiselin, 1987).

« *Darwin never attributed anything to “chance” as a causal agent, but only said that variations and the like are fortuitous* » (Ghiselin, 1981).

« *In evolution, as in economic life, success means, among other things, the ability to change. For a lineage of organisms, that means changing its genes. For an organism, that means developing and maturing. For a reproducing organism, that means making copies of itself, but not ones that are identical with itself* » (Ghiselin, 1987).

« *The laws of nature may tell us what is possible, but that only limits the number of acceptable theses. An ideal evolutionary biology would present the entire history of life, in a manner that made it clear what was historical accident and what was nomologically necessary, and of course what laws applied and why, but that ideal is only beginning to be realized* » (Ghiselin, 1997).

« *Our goal is an historical narrative that explains the successive configurations of living matter in terms of both individual events and laws of nature* » (Ghiselin, 1997).

Concl. Ghiselin ne va pas jusqu'à dire que les individus sont des processus. Mais il insiste sur l'importance pour les biologistes d'abandonner l'ontologie aristotélicienne (il n'existe que des individus, et ces individus ont une nature — une « essence » ou type). L'essentialisme est incompatible avec une philosophie de l'évolution. Ghiselin se donne quatre catégories ontologiques : ce qui change (les substances, *i.e.* les individus), le processus du changement (action ou affection), la place (situation dans l'espace-temps), ce qui caractérise le changement (la propriété : quantité/qualité/relation/posture/état). La science de l'évolution est *synthétique* quand elle permet de produire un récit permettant de repérer ce qui dans le cours de l'évolution tient à des *lois* ou régularités naturelles, et ce qui est *contingent* (l'occasion propice exploitée par un individu).

#### 14 02 08 — 2.3. Éléments nomologiques — lois, causes, entités ?

« *Genetics is, among the biological disciplines, the most tightly associated with a definition of life* » (Morange, 2007).

Intr. Depuis la fin de l'année 2007 il est possible à chacun d'obtenir son profil génétique en s'adressant à un site internet. On peut aussi se tenir au courant, à mesure qu'elles sont publiées, des découvertes relatives aux SNPs (polymorphismes nucléotidiques simples). Les SNPs sont, sur une séquence d'ADN, les variations d'une seule base qui peuvent modifier le risque d'une maladie ou d'un trait (*Science*, 11 Jan 2008, 319 : 139).

##### 1. Lois de Mendel, entité gène, maladies de cause génétique, thérapies géniques...

Jusqu'aux années 1970 le gène paraît être un bon candidat pour fonder une ontologie biologique, en « réduisant » la biologie à la physico-chimie (Bouchard, in : *FRT*, ch. 5). I. Mendel (1866) met en évidence des *régularités* dans la descendance

de plantes hybrides. De Vries, Correns et von Tschermak redécouvrent ses travaux en 1900, de Vries développe la théorie des mutations (1901-3), Bateson introduit les termes *gène* et *génétique* (1905) et Johannsen ceux de *génotype* et *phénotype*. Morgan avec son équipe (Sturtevant, Bridges, Muller) étudie les mutations chez la drosophile et propose une théorie chromosomique de l'hérédité. **II.** Le lien entre facteur génétique et protéine, pressenti par Garrod (1902), est relancé par le slogan de Beadle & Tatum (*un gène, une enzyme*, 1941) ; Avery, McLeod et McCarthy identifient la nature chimique (ADN, 1944) du facteur responsable de la virulence des pneumocoques ; Pauling qualifie l'anémie falciforme de *maladie moléculaire* ; Watson et Crick inventent la structure en double hélice de l'ADN (1953) ; Crick énonce le *dogme central* de la biologie moléculaire (l'ADN est transcrit en ARN qui est traduit en protéine, 1958) ; Nirenberg et coll. déchiffrent le *code génétique* (1961-6). La voie du *génie génétique* est ouverte par Berg (ADN recombinant, 1972) et Mullis (PCR : 1983-4), aboutissant à la production d'insuline humaine par des bactéries (1978) et d'albumine humaine par des plants de tabac (1988). Tentatives de *thérapie génique* (1990), premier succès sur des « enfants-bulles » (Fischer, 2000). **III.** Essais de séquençage dès 1977, amélioration des méthodes (Olson, 1987). Sont séquencés : un chromosome de levure (*Nature*, 1992) ; le génome d'un procaryote (*haemophilus influenzae*, 1995), le génome d'un eucaryote (*Saccharomyces cerevisiae*, 1996), une région du génome mitochondrial d'un reste de néanderthalien (1997), le génome d'un nématode (*Caenorhabditis elegans*, 1998), le chromosome humain 22 (1999), un génome de plante (*Arabidopsis thaliana*, 2000), un génome de souris (*Nature*, 5 Dec 2002), un génome humain (2003). **IV.** Exploration de la diversité humaine : projet HapMap (2002-6), 1000 Genomes Project (2007).

« *There is no consensus of opinion amongst geneticists as to what the genes are — whether they are real or purely fictitious — because at the level at which the genetic experiments lie, it does not make the slightest difference whether the gene is a hypothetical unit, or whether the gene is a material particle. In either case the unit is associated with a specific chromosome, and can be localized there by purely genetic analysis* » (**Morgan**, 1934).

« *La fibre chromosomique contient, chiffré dans une sorte de code miniature, tout le devenir d'un organisme, de son développement, de son fonctionnement... Les structures chromosomiques détiennent aussi les moyens de mettre ce programme à exécution. Elles sont tout à la fois la loi et le pouvoir exécutif, le plan de l'architecte et la technique du constructeur* » (**Schrödinger**, 1944).

« *Chaque œuf contient, dans les chromosomes reçus de ses parents, tout son propre avenir, les étapes de son développement, la forme et les propriétés de l'être qui en émergera. [...] L'être vivant représente bien l'exécution d'un dessein, mais qu'aucune intelligence n'a conçu. Il tend vers un but, mais qu'aucune volonté n'a choisi. Ce but, c'est de préparer un programme identique pour la génération suivante. C'est de se reproduire* » (**Jacob**, 1970).

## 2. L'organisme : régularité vs. variabilité, l'ontogenèse: développement vs. évolution

Au cours des années 1970 l'unité théorique de la notion de gène s'effrite (Gros, 1986). Multiples fonctions (gènes de régulation/de structure), composition éclatée : dans les cellules eucaryotes les gènes sont fragmentés (*exons/introns*), la redondance

est considérable (bégaiement), il y a des familles de gènes (*isogènes*) présentant comme des variations sur un même thème, une hiérarchie des gènes (gènes *architectes*), et des gènes sauteurs (*transposons* : reconnus dès 1942 par McClintock). L'idée du programme est mise en question par la « reprogrammation » du noyau lors d'un clonage. Il faut « desserrer l'étreinte que les gènes ont constituée pour l'imagination des biologistes » (Keller, 2000). L'entreprise de « réduction » a échoué (Gayon, in *FRT*, ch. 6). La génétique n'a pas transformé la biologie en une science déductive, sûre de ses fondements physico-chimiques, et dotée de lois permettant de prédire le développement de l'organisme à partir de son génome. L'inférence de la partie au tout est imprudente. En rester à la diversité des individus ? Les médecins ont une conscience aiguë de la variabilité inter- et intra-individuelle. En biologie ou paléontologie le *specimen* est volontiers pris comme représentatif de l'espèce. En embryologie expérimentale, la « loi de Haeckel » a couvert des généralisations de l'ontogenèse à la phylogenèse... Mais loin que l'évolution soit un développement, c'est le développement qui est évolutif.

*« the genes, as unit of physiological action... are obviously not megamolecules. They are processes, or functions, not atomic edifices. [...] For convenience of speech we may continue to call gene the structure, when there is no danger of confusion, provided we keep in mind that we are using a figure of speech as when in France we use the same word for tongue and language »* (Pontecorvo, 1952).

*« les gènes des eucaryotes ne sont en aucune manière, comme on l'a pensé à l'aube de la génétique, et comme on en a un peu trop propagé l'idée, des entités d'une immuable stabilité. [...] Non, l'ADN eucaryotique est, comme l'a bien décrit F. Jacob, le siège d'un bricolage incessant »* (Gros, 1986).

*« In announcing the death of the gene, I do not wish to argue that genes are not important in development. What I wish to lay to rest is the notion of the gene as a master molecule controlling and organising development. I wish to dislodge the gene from the privileged site it has occupied in our accounts of development and evolution... I have aimed to illustrate how evolution can be narrated from a developmental systems perspective that does not privilege any component of the system »* (Gray, 1992).

*« There is probably no hope to construct a general or unified concept of the gene. At best, such a concept would be an indefinite disjunctive list of many possible structures and processes »* (Gayon, 2007).

*« in evolutionary biology sweeping generalizations are rarely correct. Even when something occurs "usually", this does not mean that it must occur always »* (Mayr, 1997).

### 3. L'espèce : robustesse et historicité

Cavalli-Sforza et Feldman (2003) font le point des méthodes issues de la génétique, qui nous renseignent sur l'évolution humaine. Francisco Ayala (in : *FRT*, 2007) examine les résultats. Les lignées conduisant respectivement à l'homme et au chimpanzé ont divergé il y a cinq ou six millions d'années. L'examen de l'ADN mitochondrial (transmis par la lignée maternelle) conforte l'hypothèse que notre Eve ancestrale est née en Afrique, l'examen d'un fragment du chromosome Y

(transmis par la lignée paternelle) conforte la même hypothèse pour l'Adam ancestral, avec une marge d'incertitude liée au caractère fragmentaire des données; cela, à la condition de supposer que ces « premiers parents » étaient une population d'au moins cent mille, chiffre conclu d'un examen de l'horloge moléculaire et des polymorphismes de fragments de gènes du système immunitaire (et confirmé par une simulation sur ordinateur). Cela écarte la théorie du « goulot d'étranglement » à l'origine de notre espèce. Une remarque d'Ayala, citant Tobias (1991), signale le risque de circularité de ces raisonnements, qui de l'état des génomes en divers points du temps (selon les restes fossiles dont on dispose) infère une histoire des génomes, tandis que l'histoire des génomes (leur déploiement généalogique) explique leur état à un moment donné. En appui à la reconstruction historique, connaît-on des « mécanismes » évolutifs généraux qui régissent l'évolution ? La sélection naturelle (où l'on cherche à démêler la part des mutations aléatoires et celle des pressions de sélection) permet d'expliquer des divergences évolutives. On voit ré-émerger des hypothèses sur des mécanismes de convergence évolutive (mutualisme, symbiose). Mais ces mécanismes sont inférés *a posteriori* de constatations relatives à l'histoire, et ne dispensent pas d'une réflexion sur le statut du *lien généalogique* dans une science historique (ce que Lorenzano appelle *law of matching*, ou loi synoptique, in *FRT*, ch. 7).

« *Le plan du chromosome préfigure le plan de l'animal* » (Le Douarin, 2000).

« *Pour un biologiste s'intéressant à l'évolution, ce qu'il y a d'intrigant dans la découverte de ces gènes Hox [...] est la conservation extraordinaire de ces gènes au cours de l'évolution, alors que les structures dont ils programment le développement ont changé du tout au tout.* » (Maynard Smith, 1998).

« *modern human mtDNA sequences coalesce in an ancestral sequence, known as mitochondrial Eve, present in Africa about 200 000 Years ago... This Eve, however, is not the only woman from which all present day humans descend, but a mtDNA molecule from which all current mtDNA molecules descend* » (Ayala, 2007).

« *in order for actual humanity to possess 59 alleles of the gene DRB1, human ancestral populations must have consisted, on average, of at least 100 000 individuals during the last 2 million years... The minimum number of reproductive individuals who could have lived at any one time would have never been smaller than between 4 500 and 10 000 individuals* » (Ayala, 1997).

Concl. Répétition *vs.* nouveauté. Contre l'éclipse du récit dans l'épistémologie positiviste et dans l'école des Annales, Ricoeur argumente en faveur de la *composition narrative* en histoire, comme technique de *mise en intrigue* contrastant ce que les acteurs voulaient faire et ce que les événements ont été (en particulier, les *conséquences non voulues*). Mais ce modèle (qui ne vise que l'histoire au sens étroit) n'est pas transposable aux sciences de la vie. Un philosophe de la biologie comme Sober admet qu'il a des sciences historiques (au sens large), ou plutôt qu'il y a dans toutes les sciences un mélange d'aspects historiques et nomologiques. Mais, bien qu'ayant concédé que cette distinction ne recouvre pas l'opposition entre sciences *dures* et *molles*, il privilégie la formulation de lois générales, ou de modèles

d'évolution, les données historiques servant seulement à choisir le modèle le plus vraisemblable. Le schéma généalogique qui rendrait compte à la fois des répétitions et des innovations est à trouver.

*« métier d'historien, épistémologie des sciences historiques et phénoménologie génétique additionnent leurs ressources pour réactiver cette visée noétique fondamentale de l'histoire que, pour faire bref, nous avons appelée intentionnalité historique » (Ricœur, 1983).*

*« Some sciences try to discover general laws ; others aim to uncover particular sequences of historical events... Reconstructing genealogical relationships is the goal of a historical science » (Sober, 2000).*

## 21 02 08 — 2.4. Enrichissement ontologique — épigénèse, émergence, créativité naturelle

*« En même temps que l'organisme animal ou végétal se détruit par le fait même du fonctionnement vital, il se rétablit par une sorte de synthèse organisatrice, de processus formatif, que nous avons appelé la création vitale et qui forme la contrepartie de la destruction vitale » (Cl. Bernard, 1878).*

Intr. Les progrès de la microscopie optique ont permis, au XIX<sup>e</sup> siècle, de formuler la théorie cellulaire, en deux propositions: « tous les organismes vivants sont constitués de cellules » (Schleiden & Schwann, 1838-39), et « toute cellule naît d'une cellule » (Virchow, 1858). Schwann disait s'être convaincu de « l'individualité des cellules ». N. Le Douarin (2007) affirme que les cellules souches sont « une invention de la multicellularité », et résume à trois les grandes inventions de la vie sur notre planète : procaryotes (cellules sans noyau), eucaryotes (cellules à noyau, architecturées), organismes multicellulaires impliquant division du travail, fragilité (extinctions, apoptose), et retour périodique à l'état unicellulaire (reproduction).

*« aux 21 éléments de Bichat, aux 21 tissus qui formaient pour lui les matériaux de l'organisme, nous avons substitué un seul élément, la cellule, identique dans les deux règnes, chez l'animal comme chez le végétal, fait qui démontre l'unité de structure de tous les êtres vivants. » (Cl. Bernard, 1878).*

### 1. Épigenèse, épigénétique

Le mot *épigénèse* vient du verbe grec *épigignesthai* (survenir). Il aurait été lancé par Harvey. Il s'agit du développement embryonnaire. I. Aux XVII<sup>e</sup> et XVIII<sup>e</sup> siècles, le grand débat entre partisans de l'épigénèse (Harvey, Descartes) et partisans de la préformation (Swammerdam, Hartsoeker, Ch. Bonnet) tourne plutôt à l'avantage des seconds, parce que la thèse d'une formation progressive d'organes à partir d'une semence qui ne les contient pas semble aller contre le principe « qu'il doit y avoir au moins autant de réalité dans la cause que dans son effet », à moins de supposer l'action d'une force occulte (Wolff). La solution vient avec la théorie cellulaire, le repérage des gamètes comme cellules, et l'observation du processus de fécondation constitutif de la première cellule embryonnaire (Hertwig, 1875). II. La génétique élucide les modes de transmission des gènes, et établit des liens entre certains gènes et certains traits des

organismes (ex. gènes “peau claire”) ; mais elle n’explique pas comment, au cours du développement, le génotype *produit* le phénotype. Waddington, au milieu du xx<sup>e</sup> siècle, propose qu’une science *épigénétique* étudie la manière dont les gènes interagissent avec leur environnement lors de la différenciation des cellules embryonnaires, et de la formation de l’organisme. III. Depuis les années 1970, on appelle *épigénétique* tout ce qui modifie l’action des gènes sans modifier la séquence d’ADN : régulation de l’expression des gènes (transcription, traduction), interférence de petits ARN dans le processus de reproduction, influence sur l’architecture du cerveau (synaptogenèse) des interactions sensori-motrices avec le monde extérieur.

« *We have in the study of development rather the opposite situation to that which confronts us in the study of heredity. Whereas the latter has seemed, since Mendel’s day, to cry aloud for an atomistic theory, the former seems to demand organismic or non-atomistic theories* » (Waddington, 1961).

« *L’invention de l’épigénétique a été, à chaque fois, une réaction contre les “insuffisances” de la génétique... Les modèles épigénétiques ont toujours porté avec eux un parfum d’hérésie* » (Morange, 2005).

« *Les riches modalités de l’épigénome... suggèrent de ne pas céder à la tentation d’attribuer a priori au génome une part majeure de l’information cellulaire, tentation visiblement alimentée par la relative facilité d’accès à sa séquence. Elles nous incitent à abandonner la naïveté du déterminisme purement génétique sans sombrer dans un indéterminisme démenti par les faits.* » (Kepes, 2005).

« *L’inactivation du chromosome X est un processus cellulaire normal mis en place tôt au cours de l’embryogenèse chez les mammifères femelles... La stabilité de l’état inactif du chromosome X dans les cellules somatiques est due aux multiples marques épigénétiques qui sont mises en place au cours du développement. Cette extrême stabilité semble compromise dans les cellules transformées ou cancéreuses* » (Heard, 2007).

« *“Épigénétique”, au sens où je l’emploie, combine deux significations : l’idée de superposition à l’action des gènes, suite notamment à l’action de l’apprentissage et à l’expérience, et celle de développement coordonné et organisé* » (Changeux, 2002).

## 2. Émergence

La distinction entre *fait émergent* (surprenant, non prédictible mécaniquement) et *fait résultant* (prédictible) date du xix<sup>e</sup> siècle. Les théories de l’émergence sont des théories du devenir créateur. L’évolution biologique vue comme « création naturelle » d’espèces vivantes de complexité croissante suggère aux initiateurs anglais de l’émergentisme (années 1920 : Alexander, Morgan) la notion de « saut qualitatif » sur fond de continuité matérielle. Émergentisme *vs.* réductionnisme, émergence *vs.* survenance (*supervenience*). Marginalisation, puis retour de l’émergence depuis le milieu du xx<sup>e</sup> siècle à travers la description, l’analyse fine, la modélisation de processus émergents vus comme processus de structuration (morphogenèse) : changements d’état de la matière à certains seuils de température, émergence de l’œil au cours de l’évolution des espèces, genèse des formes au cours du développement embryonnaire, maladies émergentes et propagation épidémique,

ou plus généralement genèse de la complexité dans la nature et paliers de complexité. Les problématiques de l'émergence incluent celles de l'épigénétique.

« *I shall use the term "organic whole" to denote the fact that a whole has an intrinsic value different in amount from the sum of the values of its parts.* » (Moore, 1903).

« *The higher quality emerges from the lower level of existence and has its roots therein, but it emerges therefrom, and it does not belong to that lower level, but constitutes its possessor a new order of existent with its special laws of behaviour.* » (Alexander, 1920).

« *What is supervenient at any emergent stage of evolutionary progress is a new kind of relatedness — new terms in new relations — hitherto not in being. [...] The higher entities are not only different in themselves ; but they act and react differently in presence of others* » (Morgan, 1923).

### 3. Cellules souches

Les faits de régénération (hydre, planaire, salamandre) et de réparation (cicatrisation) sont connus depuis longtemps. Au XIX<sup>e</sup> siècle Cl. Bernard, puis P. Bert, anticipent la possibilité de mettre des tissus en culture, ce qui est réalisé en 1910. Qu'il existe des *cellules souches* (CS : précurseurs des cellules différenciées, et source de la régénération permanente des organismes) dans les tissus adultes (ex. le sang), on le sait dès le début du XX<sup>e</sup> siècle. Le propre des CS est qu'elles peuvent à la fois se multiplier à l'identique, pour redonner des CS, et se différencier pour engendrer des cellules spécialisées (« division asymétrique »). Paradoxe de la différenciation : un organisme complexe vient d'une seule cellule, et toutes les cellules de l'organisme achevé ont le même génome ; lors de l'embryogenèse, la cellule initiale totipotente donne lieu à des lignées cellulaires pluripotentes qui engendrent les cellules fonctionnelles spécialisées ; ce parcours est en principe irréversible (« dogme de l'irréversibilité de l'état différencié » : Le Douarin, 2007, III, 4). Le sort des cellules différenciées est de mourir et d'être remplacées (ex. renouvellement des cellules de l'épithélium intestinal). Depuis qu'on sait cultiver des CS issues de la masse cellulaire interne d'embryons au stade blastocyte (embryons murins : 1981, humains 1998), les chercheurs ont appris à dériver de ces CS des lignées et à conduire leur différenciation en cellules musculaires, nerveuses, etc. Ces travaux suscitent espoirs de *thérapies régénératives* (myopathies, traumatismes de la moelle épinière, etc.) et soucis relatifs à l'instrumentalisation d'embryons. La technique du transfert de noyau utilisée par Wilmut *et coll.*, qui a permis en 1997 la naissance de la brebis Dolly, a montré que le noyau d'une cellule somatique (différenciée) peut être « reprogrammé » par le cytoplasme d'un ovocyte et retrouver sa totipotence. En 2006-7 la voie de la reprogrammation a été identifiée. Le dogme est tombé.

« *Si l'évolution a aboli le pouvoir de régénérer, elle a laissé celui de réparer* » (Le Douarin, 2007).

« *Les succès récents du clonage animal démontrent que le noyau d'une cellule somatique adulte différenciée peut retourner à un état de type embryonnaire, lui permettant de repasser par les étapes qui conduisent à la naissance d'un animal viable et normal. [...] Les mécanismes*

*moléculaires sous-jacents font désormais l'objet de nombreuses études, notamment pour comprendre les modifications des marques épigénétiques et les remaniements de structure chromatinienne impliqués dans cette reprogrammation* » (Beaujean N., Martin C., Debey P., Renard J.-P., 2005).

*« Limitations on a differentiated cell's pluripotency can be erased by nuclear transfer or by fusion with embryonic stem cells, but attempts to recapitulate this process of nuclear reprogramming by molecular means have failed. In this issue of Cell, Takahashi and Yamanaka (2006) take a rational approach to identifying a suite of embryonic transcription factors whose overexpression restores pluripotency to adult somatic cells »* (Rodolfa & Eggen, 2006).

*« La confirmation éclatante de ces données par deux équipes de Harvard (Etats-Unis), celle de R. Jaenisch et celle de K. Hochedlinger, vient d'être publiée... cette découverte fera date, et les conséquences sur le plan conceptuel et médical seront sans doute considérables s'il s'avère que les observations peuvent être dupliquées chez l'homme »* (Coulombel, 2007).

*« en 1962 J.B. Gurdon publiait les résultats d'expériences pionnières sur le transfert de noyau somatique dans des œufs de xénope, et l'obtention de grenouilles normales. Dans une revue autobiographique publiée en 2006, un mois avant la publication de Takahashi, il anticipait : "it may become possible to convert cells of an adult to an embryonic state without needing to use eggs. Overexpression of a DNA demethylase and other reprogramming molecules may be sufficient to generate ES-like cells". Nous y sommes ! »* (Coulombel, 2008).

Concl. Clameurs de soulagement du côté des défenseurs de l'embryon humain : les chercheurs n'auront plus besoin d'aller chercher les embryons abandonnés dans les congélateurs de la procréation médicalement assistée, pour mettre au point d'utiles thérapies régénératives ? Mais la réalité est beaucoup moins limpide : a-t-on trouvé une nouvelle façon de faire des embryons « artificiels », ou une méthode dangereuse si elle conduisait à des applications thérapeutiques (le vecteur utilisé pour la reprogrammation est un rétrovirus), ou une machine à remonter le temps ? Le devenir de la cellule vivante est-il réversible ?

*« After the initial excitement, both sides [advocates and opponents of ES cell research] are finding that although iPS cells have answered some questions, they have also raised new ones »* (Science, 1 Feb 2008).

### 13 03 08 — 2.5. Créativité scientifique — clones, hybrides, cybrides, biologie de synthèse

*« Il m'a semblé que l'esprit de découverte était un fait de la vie, un phénomène naturel »* (Ch. Nicolle, 1932).

Intr. Début 2008 : la synthèse complète d'un génome bactérien est annoncée dans *Science* par l'équipe de Craig Venter et Hamilton Smith ; onze étudiants franciliens remportent le premier prix du concours iGEM (international Genetically Engineered Machine competition), organisé par le MIT (Massachusetts Institute of Technology, Boston, nov 2007), pour leur invention d'un modèle d'organisme « multicellulaire bactérien ». Après l'ingénierie génétique des années 1970, voici l'avènement de l'ingénierie biologique (*biological engineering*).

« We have synthesized a 582970 base pair *Mycoplasma genitalium* genome. This synthetic genome, named M. genitalium JCVI-1.0, contains all the genes of wild-type M. Genitalium G37 except MG408, which was disrupted by an antibiotic marker to block pathogenicity... The methods described here will be generally useful for constructing large DNA molecules from chemically synthesized pieces and also from combinations of natural and synthetic DNA segments » (“Complete chemical synthesis, assembly and cloning of a *Mycoplasma genitalium* genome”, *Science*, 29 Feb 2008).

### 1. La synthèse comme programme de recherche

Synthèse de l'urée, 1828 (Wöhler). De Lavoisier à Berthelot : naissance de la chimie de synthèse au XIX<sup>e</sup> siècle. Implications ontologiques et épistémologiques : (1) la nature n'est pas saturée (il y a des possibles non actualisés, le *naturel* inclut le possible), (2) l'investigation scientifique porte sur les possibles, (3) la science est *créatrice* (techniquement, artistiquement), elle invente des êtres nouveaux. Certaines pratiques biotechnologiques sont très anciennes (art des fermentations : vin, fromage), la bioingénierie naît au XX<sup>e</sup> siècle. La construction par Paul Berg en 1972 d'une molécule d'ADN hybride, ou « recombinée », marque le début de l'ingénierie génétique (Debru, 2003, ch. 3). Avec le déchiffrement des génomes, le programme analytique atteint sa limite. Il est relayé au tournant du XXI<sup>e</sup> siècle par une jeune et turbulente biologie systémique (holiste) et/ou constructiviste. Le laboratoire de Brenner réussit en 1984 la synthèse d'un gène codant pour une protéine, et invente en 1989 un système d'information génétique artificiellement étendu (AEGIS : six lettres au lieu de quatre) qui montre à quoi la vie pourrait ressembler, ailleurs...

« La synthèse, procédant en vertu d'une loi génératrice, reproduit non-seulement les substances naturelles, mais aussi une infinité d'autres substances qui n'auraient jamais existé dans la nature. » « La chimie crée son objet. Cette faculté créatrice, semblable à celle de l'art lui-même, la distingue essentiellement des sciences naturelles et historiques » (Berthelot, 1864).

« La chimie supramoléculaire présente de multiples connotations ; notamment, comme analyse des relations entre molécules, elle forme en quelque sorte une sociologie moléculaire. Les interactions moléculaires y définissent le lien interspécifique, l'action et la réaction, bref, le comportement des individus et des populations moléculaires... » (Lehn, 1980).

« L'homme recrée la nature. Avec l'invention technique il va plus loin et introduit dans le monde des êtres qui ne s'y trouvaient pas. » (Leclercq, 1959).

« possibility is more fundamental than existence » (Ghiselin, 1997).

« ce que nous enseigne l'histoire de la connaissance est l'accroissement du champ du possible et la décroissance corrélatrice du champ de l'impossible » (Debru, 2003).

« The 1990s was a festival of information about molecules [anatomy]. We were due for a move back to physiology. Systems biology is usually now taken to mean that in order to understand the behavior of a biological ensemble, one needs to study the whole, rather than its isolated parts » (Brent, 2004).

« Synthesis offers opportunities for achieving these goals that observation and analysis do not. The use of synthesis in a way that complement analysis will be a main theme... » (Benner & Sismour, 2005).

## 2. Clones, chimères, hybrides, cybrides

Agriculture et élevage emploient des techniques de croisement entre espèces ou variétés différentes (mulet, bardot). La biologie du développement, et la mise au point des méthodes de la procréation médicalement assistée, ont depuis une trentaine d'années suscité des discussions autour d'une série de problèmes qu'un rapport britannique explicite (HFEA 2007). La fusion de cellules humaines et animales est largement utilisée dans la recherche, elle a été l'une des techniques utilisées pour la cartographie du génome humain. La création d'un hybride par fécondation d'un œuf de hamster par spermatozoïde humain est un test classique de la fertilité masculine (le développement est arrêté après la première division de l'œuf fécondé). La production d'hormone de croissance humaine par une souris implique le transfert d'un gène humain à l'embryon murin. Les animaux chimériques résultant de l'ajout à un embryon animal de cellules souches humaines permet de tester la pluripotence de celles-ci. Les cybrides, obtenus par transfert d'un noyau dans le cytoplasme d'une cellule embryonnaire d'espèce différente, ont aidé à comprendre le rôle du génome mitochondrial ; ils ont aussi permis des essais de clonage d'espèces en voie de disparition. Après une large consultation publique au printemps 2007, l'Autorité britannique a donné permission de créer des cybrides humains pour la recherche, « avec précaution et sous surveillance ». Cette technique a été éprouvée en Chine, en utilisant des ovocytes de lapine. Les pays qui interdisent la création d'embryons humains pour la recherche n'ont pas à se poser la question des cybrides.

*« There is a strong increase in agreement with creating embryos which contain mostly human and a small amount of animal genetic material in research if it may help to understand some diseases, for example Parkinson's and Motor neurone disease (61 % agree compared to 35 % who agree with scientists creating an embryo which contains mostly human with a small amount of animal genetic material purely for research) » (HFEA, 2007).*

*« If gametes can be termed "artificial", might children born of these gametes likewise be seen as artificial in some sense? Can a stem cell be a parent? » (Newsom & Smajdor, 2006).*

*« The transplantation of adult human neural stem cells into prenatal non-humans offers an avenue for studying human neural cell development without direct use of human embryos. However, such experiments raise significant ethical concerns about mixing human and non-human materials in ways that could result in the development of human-nonhuman chimeras. » (Karpowicz, Cohen, van der Kooy, 2005).*

*« Consider work by Yilin Cao and colleagues (1997), in which researchers evaluated whether a polymer template could be used to grow cartilage in the shape of a 3-year-old child's auricle. In order to provide a hospitable environment for the cartilage to form, the template was inserted under the skin on the back of a mouse. Pictures from this experiment [...] have been used by anti-biotechnology organizations to elicit negative aesthetic reactions... » (Steffler, 2005).*

*« Any child who knows that her genetic parents were two men, or one man and two women, would know she is different. But knowing about this difference need not harm her — unless, of course, we tell her the difference is deviant » (Johnston, 2007).*

### 3. *La biologie de synthèse* (synthetic biology)

Premiers congrès mondiaux : MIT Boston 2004, Berkeley 2006, Zurich 2007 ; le prochain à Hong Kong, oct. 2008. Une discipline émergente aux pouvoirs divins (Morton), ou le simple prolongement du *génie génétique* en *génie biologique* (Szybalski) ? « Life is what we make it » (*Nature*, 2005). Diversité des approches (ingénieurs *vs.* théoriciens). Objectifs en vue : simplifier, standardiser, routiniser des montages biologiques (interrupteurs, calculateurs) ; construire des organismes (bactéries, levures) producteurs de carburants (biofuel, éthanol), ou sécréteurs de médicaments (contre le paludisme), ou fabricants de nouveaux matériaux (caoutchouc, textiles), ou détecteurs de polluants (arsenic), ou chasseurs de cellules malades (cancer, HIV), ou capables de dégrader des contaminants dans le sol (pesticides). Risques et soucis : protéger la collectivité contre toute dissémination (accidentelle ou intentionnelle) d'organismes pathogènes, éviter la privatisation des nouvelles formes de vie (brevets), définir une politique de recherche lisible et démocratiquement débattue à l'échelle de la planète.

« We want to demonstrate what the heck life is by constructing it » (Steen **Rasmussen**, in : **Holmes**, 2005).

« When asked by interviewers [*Daily Telegraph*, May 27, 2006] if they are playing God, Venter's Colleague Hamilton Smith gives a characteristically hubristic response : "We don't play" » (**ETCgroup**, 2007).

« A group of MIT engineers wanted to model the biological world. But, damn, some of nature's designs were complicated ! So they started rebuilding from the ground up — and gave birth to synthetic biology » (**Morton**, "Life, reinvented", *WIRED* magazine, Jan 2005, online).

« The recent and ongoing interest in synthetic biology is being driven by at least four different groups : biologists, chemists, "re-writers" and engineers » (**Endy**, 2005).

« Using BioBrick\* standard biological parts [BB\*], a synthetic biologist or biological engineer can already, to some extent, program living organisms in the same way a computer scientist can program a computer. » (the **BioBricks Foundation**, online [bbf.openwetware.org](http://bbf.openwetware.org)).

« There are a small number of projects that try to reduce the genome size of bacteria to a bare minimum (the top-down approach to synthetic organisms). In particular, two organisms have been addressed : E. coli and B. subtilis. And there is at least one minimal genome project that follows the reverse (bottom up) approach, which is to start with a bacterium that already appears to be stripped down to a bare minimum » (**European Commission**, 2005).

« Synthetic biology represents a shift... from molecular biology to modular biology. The introduction of the modular approach in biology implies fundamental changes in the type of questions that are supposed to be asked in biology, how these are structured and the answers probed for. Therefore, we can speak of a paradigm shift » (**de Vriend**, 2006).

« Synthetic biology aims to design and build new biological parts and systems or to modify existing ones to carry out novel tasks. It is an emerging research area, described by one researcher as "moving from reading the genetic code to writing it". Prospects include new therapeutics, environmental biosensors and novel methods to produce food, drugs, chemicals or energy » (**UK POSTnote**, 2008).

Concl. À l'enthousiasme des promoteurs de la biologie de synthèse répond la virulence de ses détracteurs (qui évoquent le danger de bioterrorisme), et la prudence des institutions soucieuses de bonne gouvernance (programme européen SYNBIOSAFE). Certains pensent qu'il faudrait réunir un « Asilomar 2 » (Tucker & Zilinskas), d'autres penchent pour un dispositif d'accompagnement vigilant (ONG) ou d'encadrement (institutionnel, légal). La réflexion sur les enjeux psychosociaux et éthiques (synthétique !) est beaucoup plus avancée que la réflexion proprement philosophique : comment situer dans notre ontologie le vivant artificiel, ou de synthèse ?

*« At present, synthetic biology's myriad implications can be glimpsed only dimly. The field clearly has the potential to bring about epochal changes in medicine, agriculture, industry, ethics, and politics, and a few decades from now it may have a profound influence on the definition of life, including what it means to be human. »* (Tucker & Zilinskas, 2006).

## 20 03 08 — 2.6. L'évolution biologique et ses mécanismes.

**Orateur invité : Pr Denis Duboule**

Denis Duboule parle des gènes architectes, et de leur pléiotropie (multi-fonctionnalité) qui met à mal le réductionnisme génétique. Il est réservé sur la possibilité que les sciences du développement et celles de l'évolution se fondent en une seule discipline (*evo-devo*), en raison des différences qu'elles présentent, tant dans leur statut épistémologique, que dans leurs référentiels de temps.

Le ppt de ce cours a été affiché sur le site du Collège de France.

## 27 03 08 — 2.7. Quelle ontologie pour les sciences de la vie ?

*« La philosophie n'est pas seulement le retour de l'esprit à lui-même [...] Elle est l'approfondissement du devenir en général, l'évolutionnisme vrai, et par conséquent le vrai prolongement de la science »* (Bergson, 1907).

Intr. Les êtres vivants sont des êtres en devenir. Ils sont le produit d'une histoire. L'explication par l'histoire a fait son entrée en biologie : exemple du gène « peau claire » (Gibbons A., « European skin turned pale only recently », *Science*, 2007, 316 : 364). On s'essaie ici à « l'approfondissement du devenir ».

*« Décrire un système vivant, c'est se référer aussi bien à la logique de son organisation qu'à celle de son évolution »* (F. Jacob, 1970).

### 1. Temps, devenir, durée

L'univers est en devenir. Dans le monde d'Aristote il y avait un temps et un mouvement de référence (ceux des astres). Le système newtonien suppose un temps absolu et universel. La découverte que la propagation de la lumière n'est pas instantanée, et la réflexion d'Einstein sur la simultanéité, ont conduit à l'abandon du temps universel. Avec la théorie de la relativité, il faut s'habituer à penser que le temps de chaque être est son temps propre, qui reflète son « être-au-monde » (sa

participation au devenir cosmologique). Les horloges biologiques, les rythmes circadiens, sont endogènes ; ils s'ajustent avec une certaine plasticité aux cycles cosmologiques ou à d'autres périodicités. On appelle *devenir* le temps interne, et *durée* le temps vécu. Le temps n'est pas réversible. Il peut être ralenti, ou accéléré.

« *le temps est cause par soi de destruction plutôt que de génération... à vrai dire, le temps n'en est pas la cause efficiente* » « *le temps est partout le même* » (Aristote, *Physique*).

« *L'univers, quel qu'il puisse être, est tout d'une pièce, comme un océan* » (Leibniz, *Théodicée*, 1710) — « *tout corps se ressent de tout ce qui se fait dans l'univers* » (Leibniz, *Monadologie*, 1714).

« *chaque être a sa durée particulière, en sorte qu'un instant de la durée de l'un peut coexister et coexiste en effet à plusieurs instants de la durée d'un autre. [...] Si l'on fait attention que nous n'avons pas proprement d'idée d'autre durée que la nôtre, puisque nous ne saurions nous former l'idée d'une durée quelconque que par comparaison avec la succession de nos pensées, on verra que c'est bien gratuitement qu'on suppose une durée qui soit la commune mesure de celle de tous les êtres* » (Condillac, 1748).

« *Au temps immatériel des coordonnées cartésiennes, au temps théologique de Newton, le paradigme de causalité propagée de la relativité nous oblige à substituer un temps individuel, attaché à chaque chose et à chaque être* » (R. Lestienne, 1990, 2003, p. 109).

## 2. Morphogenèse / individuation

La genèse de formes (spatio-temporelles) n'est pas un privilège du vivant. Si l'on accepte l'hypothèse initiée par Lemaître (univers en expansion à partir de l'explosion d'un noyau initial), bien avant l'apparition de la vie terrestre, des êtres se *forment* dans l'univers : particules de matière, galaxies... Les vivants terrestres sont d'un ordre de grandeur intermédiaire entre les très grands objets et les très petits. D'Arcy Thompson montre que les formes vivantes sont relatives à des contraintes physiques. La forme inscrit dans le présent quelque chose du passé. Devenir, c'est prendre forme ? Un photon, une galaxie, sont-ils individuels ? Processus d'individuation, critères d'individualité.

« *Faut-il qu'une goutte d'huile ou de graisse entende la géométrie, pour s'arrondir sur la surface de l'eau ?* » (Leibniz, *Théodicée*, 1710).

« *En devenant présent, ce qui advient se matérialise ; mais du même coup, la matière s'est métamorphosée et a pris la forme de ce qui advient* » (N. Grimaldi, 1993).

« *Life has a range of magnitude narrow indeed compared to that with which physical science deals; but it is wide enough to include three such discrepant conditions as those in which a man, an insect and a bacillus have their being and play their several roles. [...] The predominant factors are no longer those of our scale ; we have come to the edge of a world of which we have no experience, and where all our preconceptions must be recast* » (D'Arcy W. Thompson, 1917).

### 3. Vivre : persévérer dans l'être

Le souci de l'individu vivant : subsister. Cellule, organisme, espèce : la conservation par le changement. Le « tout » survit en renouvelant ses parties. Cl. Bernard le dit de l'organisme : « nous nous représentons un courant de matière qui traverse incessamment l'organisme et le renouvelle dans sa substance en le maintenant dans sa forme » (1878, I, p. 35-36). Notions de structure *dissipative* et de système ouvert en thermodynamique loin de l'équilibre. Auto-organisation et hétéro-asservissement. Solidarité du vivant et de son monde. « Interaction constructive » (Pradeu, 2007).

« Les corps inanimés ne dépendent pas du temps. Les corps vivants lui sont indissolublement liés. Chez eux, aucune structure ne peut être détachée de l'histoire » (Jacob, 1970).

« La vie, réduite à sa notion la plus simple et la plus générale, est essentiellement caractérisée par le double mouvement continu d'absorption et d'exhalation, dû à l'action réciproque de l'organisme et du milieu ambiant, et propre à maintenir, entre certaines limites de variation, pendant un temps déterminé, l'intégrité de l'organisation » (Comte, 1835).

« How would we express in terms of the statistical theory the marvellous faculty of a living organism, by which it delays the decay into thermodynamical equilibrium (death)? We said before: "It feeds upon negative entropy", attracting, as it were, a stream of negative entropy upon itself, to compensate the entropy increase it produces by living and thus to maintain itself on a stationary and fairly low entropy level » (Schrödinger, 1944).

« Ce qui se présente comme une structure permanente à un certain niveau n'est en fait maintenu que par un échange continu de composants au niveau inférieur... » (von Bertalanffy, 1968 ; tr fr 1973).

« Le degré d'organisation ou de création de négentropie que nous pouvons obtenir est toujours inférieur à la quantité de négentropie qu'il a fallu dépenser pour obtenir cette information préalable » (Lestienne, 2003).

### 4. Le devenir du vivant : naître, vivre, se reproduire et mourir

Comment la vie est apparue, on l'ignore ; elle continue. Les êtres monocellulaires se reproduisent par division, d'où l'hypothèse d'August Weismann (« La durée de la vie », 1881) que la vie est potentiellement immortelle. Le devenir cellulaire dans un organisme complexe est un processus de différenciation, en principe irréversible : le destin de l'organisme complexe est le vieillissement et la mort. « Les deux inventions les plus importantes sont le sexe et la mort » (Jacob, 1970, p. 330) — elles « conditionnent » la possibilité d'une évolution. La mort inéluctable ? Éléments actuels du débat : cellules iPS, vieillissement des bactéries. Importance de la conservation dans l'évolution : la vie bâtit du neuf sur du déjà routinisé.

« L'étude des éléments nucléaires révéla beaucoup de propriétés surprenantes. Ces structures, tout en pénétrant dans chaque cellule du corps, étaient, si l'on peut dire, à l'abri des caprices hasardeux de l'existence... » (Darlington, 1953, tr fr 1957).

« D'après la théorie de la sélection naturelle, l'extinction des formes anciennes et la production des formes nouvelles perfectionnées sont deux faits intimement connexes » (Darwin, 1859, tr fr 1896).

« Sans pensée pour le dicter, sans imagination pour le renouveler, le programme génétique se transforme en se réalisant » (**Jacob**, 1970).

### 5. Emboîtements et degrés de complexité

Lamarck voit la « chaîne animale » comme une série dont l'ordre *naturel* (celui dans lequel la nature l'a produite) va du simple au composé : la nature engendre les plus simples (génération spontanée), et on monte les degrés de l'organisation par un mécanisme que résume l'adage aristotélicien « les habitudes forment une seconde nature » (1809, I, ch. 7). Darwin n'accepte ni l'idée d'un plan de la nature, ni celle d'une tendance des vivants à compliquer leur organisation ; mais il admet que la différenciation des parties », et leur spécialisation pour diverses fonctions, puisse constituer un avantage adaptatif (1859, ch. 5). Les faits de sélection naturelle rendent compte de l'impact, sur le tout, d'événements survenus au niveau des parties (petites variations). Les faits de symbiose rendent compte de l'impact sur les parties d'événements globaux (réorganisations).

« S'il est vrai que tous les corps vivans soient des productions de la nature, on ne peut se refuser à croire qu'elle n'a pu les produire que successivement, et non tous à la fois dans un temps sans durée ; or, si elle les a formés successivement, il y a lieu de penser que c'est par les plus simples qu'elle a commencé, n'ayant produit qu'en dernier lieu les organisations les plus composées » (**Lamarck**, 1809).

« Il ne semble pas qu'il y ait une plus grande finalité dans la variabilité des êtres organiques ou dans l'action de la sélection naturelle, que dans la direction où souffle le vent » (**Darwin**, *Autobiographie*).

« Tout objet que considère la biologie représente un système de systèmes... chaque niveau d'organisation doit être envisagé par référence à ceux qui lui sont juxtaposés » (**Jacob**, 1970).

« The concrete enduring entities are organisms, so that the plan of the whole influences the very characters of the various subordinate organisms which enter into it » (**Whitehead**, 1925).

### 6. Le devenir en acte

Bergson revendique pour la philosophie une *intuition* de la durée (qu'il refuse à la science). Simondon préconise une démarche analogique, et recourt à de nombreux exemples (dont celui de la cristallisation) pour dégager un schéma du processus d'individuation : une forme émerge d'un *fond*, la forme *prend* en un point (« acte structurant »), puis elle se *propage* (« opération transductive ») ; l'instant décisif est celui de la *prise de forme*. Lavelle médite sur l'actualisation de l'être au présent. Whitehead au contraire saisit l'instant présent comme ce qui relie le passé au futur. Pour Canguilhem, l'acte du vivant affirme une préférence, un choix de valeur. Ghiselin (1997, ch. 2) n'oublie pas l'autre aspect du processus (action/ affection, génération/destruction), que Jonas (1966, III, App. 2) reproche à Whitehead d'avoir gommé...

« Tout changement pouvant être (a) possible, (b) en train de s'accomplir, (c) accompli, l'expression "en acte" s'applique d'abord au moment b, par opposition, d'une part au moment a que désigne l'expression "en puissance" (ou "potentiellement"); de l'autre au moment c, c'est-à-dire au donné qui résulte de ce changement (Aristote tend à désigner le moment b par "energeia", et le moment c par "entelecheia") » (d'après **Lalande**, *Vocabulaire de la philosophie*).

« L'individu n'est pas un être mais un acte, et l'être est individu comme agent de cet acte d'individuation par lequel il se manifeste et existe. » (**Simondon**, 1964).

« Si l'n'y a point d'autre être réel que l'être qui est en acte, c'est que l'être est l'acte même. Il est dans et par l'opération qui le produit ; il est cette opération » (**Lavelle**, 1939).

« The creativity of the world is the throbbing emotion of the past hurling itself into a new transcendent fact » (**Whitehead**, 1933).

« Nous pensons... que le fait pour un vivant de réagir par une maladie à une lésion, à une infestation, à une anarchie fonctionnelle traduit le fait fondamental que la vie n'est pas indifférente aux conditions dans lesquelles elle est possible, que la vie est polarité et par là-même position inconsciente de valeur, bref que la vie est en fait une activité normative » (**Canguilhem**, 1943).

## 7. Les forces vives ?

L'acte d'individuation ne requiert-il pas un sujet (le Temps ?), un principe directeur (une Idée, un plan ?), une force (un vouloir) ? Le « principe vital » a été postulé sous diverses identités : âme, entéléchie, vouloir vivre, élan vital, téléonomie, et dans la version chinoise le « qi », flux d'énergie vitale coulant le long des « méridiens ». Des médecines « alternatives » recourent à ces principes pour justifier les pratiques de « transfert d'énergie ». Le physicien R. Lestienne (2003, p. 242) qualifie le temps de « sève du réel » et « âme de la matière » ; la durée bergsonienne est créatrice. L'embryologiste Hans Driesch reprend à Aristote le terme « entéléchie » pour désigner l'ordonnateur du développement, qui conduit un paquet de cellules à devenir un organisme différencié ; et la biologie du développement a des « gènes architectes ». Le cas de Freud est intéressant : parti de la distinction commune entre la faim (visant l'autoconservation) et l'amour (visant la conservation de l'espèce), il en vient à « désintriquer » ces pulsions en une « pulsion de mort » (visant le retour de la vie à l'état inorganique) et une pulsion sexuelle (qui par une « contrainte de répétition » fait un long détour pour aboutir au même point).

« une morphologie est très importante, mais une énergétique est nécessaire » (**Simondon**, 1960).

« l'entéléchie désigne ce qu'il y a d'autonome et d'irréductible dans l'ordre qui préside à la morphogénèse » « La morphogénèse est une épigénèse, non seulement au sens descriptif, mais encore au sens théorique. Il y a production dans l'espace d'une diversité, là où n'existait préalablement aucune diversité... il n'y a qu'une épigénèse, mais une épigénèse vitalistique » (**Driesch**, 1909; tr fr 1921).

« Pour moi le principe vital, ce n'est point l'âme, mais, si je puis me permettre une expression chimique, le radical de l'âme : la volonté. Ce qu'on appelle l'âme est déjà un composé : c'est

*la liaison de la volonté avec le noûs, l'intellect. [...] Dans toutes les fonctions organiques du corps, autant que dans ses actions extérieures, c'est la volonté qui constitue l'agent.* » (Schopenhauer, 1836, 1854 ; tr. fr. 1969).

« *Une pulsion serait une poussée inhérente à l'organique doué de vie en vue de la réinstauration d'un état antérieur que cet être doué de vie a dû abandonner sous l'influence de forces perturbatrices externes* » (Freud, 1920 ; tr. fr. OC, vol. 15).

Concl. Gilbert Simondon écrivait en 1964 que « le problème de l'individuation serait résolu si nous savions ce qu'est l'information dans son rapport aux autres grandeurs fondamentales comme la quantité de matière ou la quantité d'énergie ». Il n'est pas certain qu'une *mesure* des niveaux d'organisation suffirait à tarir le questionnement ontologique.

« *La position centrale du problème de la vie ne signifie pas seulement qu'il faut lui accorder une voix décisive quand il s'agit de juger une ontologie donnée, mais aussi que tout traitement de ce problème doit convoquer le tout de l'ontologie* » (Jonas, 1966 ; tr. fr. 2001).

## SÉMINAIRES

### I

#### Itinéraires de recherche en psychiatrie

Sous la forme de trois demi-journées de travail, le séminaire a entendu sept orateurs témoignant chacun d'une façon d'aborder la recherche psychiatrique.

**2008-04-10**, jeudi, 14 h-17 h 30, Paris, CDF, salle 4 : Frank **Bellivier** (CHU Créteil & INSERM U 841) analyse les difficultés des enquêtes génétiques (segregation analysis, linkage studies, pair studies, association studies, etc) visant à identifier des facteurs de vulnérabilité à divers types de troubles mentaux, et dressé un bilan provisoire des résultats obtenus. Bruno **Falissard** (Hôpital Paul Brousse, Villejuif & INSERM U 669) explique comment dans sa pratique de psychiatre d'enfants et adolescents il concilie les enseignements des neurosciences et ceux de la psychanalyse.

**2008-05-05**, lundi, 14 h-17 h 30, Paris, CDF, salle 2 : Pierre **Magistretti** (Collège de France & EPFL - Université de Lausanne) et Luc **Mallet** (Paris, Hôp. Pitié-Salpêtrière) présentent deux types d'exploration du cerveau humain : d'un côté le bilan énergétique cérébral, de l'autre les observations psychiatriques faites à l'occasion de l'implantation d'électrodes en vue du traitement de la maladie de Parkinson, ou de la maladie de Gilles de la Tourette.

**2008-06-19**, jeudi, Bonn, 9 h-13 h, Universitätsclub : Michael **Quante** (Universität Köln) démontre comment certains troubles psychiques mettent en évidence les limites de la notion traditionnelle de « personne ». Alain **Leplège** (Univ. Paris-VII Denis Diderot) réfléchit sur les raisons pour lesquelles une évaluation des interventions psychothérapeutiques par leurs résultats a été rejetée en France par les praticiens des psychothérapies analytiques. Felix **Thiele** (Europäische Akademie zur Erforschung wissenschaftlich-technischer Entwicklungen) cherche si la théorie de l'action en usage dans le droit pénal est compatible avec l'irresponsabilité reconnue aux malades mentaux pour certains de leurs actes.

## II

**Philosophical problems in medicine  
Seoul, 04-05 Aug 2008**

Dans le cadre du 22<sup>e</sup> Congrès mondial de philosophie (WCP 2008), qui s'est déroulé du 30 juillet au 5 août 2008 sur le campus de l'université nationale de Séoul (SNU), et à l'invitation de l'Association coréenne de philosophie (KPA), trois sessions satellites du congrès, d'une demi-journée chacune (coordonnées par AFL), se sont succédé les 4 et 5 août sous le titre général « Problèmes philosophiques en médecine ». Trois thèmes avaient été retenus : Concepts centraux, Comparaisons Orient-Occident, Problèmes cliniques. Douze orateurs ont contribué à l'échange :

(1) « Core concepts » (KPA special session 09) — Chair Shinik Kang (Korea) ; Speakers AFL (France), In-Sok Yeo (Korea), Carlos Viesca (Mexico), Hee-Jin Han (Korea).

(2) « East and West » (Roundtable) — Chair Hee-Jin Han (Korea) ; Speakers Sicheon Kim (Korea), Seonsam Na (Korea), Mark Kirsch (France), Renzong Qiu (China), Sukjoon Park (Korea).

(3) « Clinical problems » (Roundtable) — Chair AFL ; Speakers Shinik Kang (Korea), Jean-Claude K. Dupont (France), Jongduck Choi (Korea), Juliana Gonzalez (Mexico).

Cette série s'est achevée par une réception amicale au siège de la (jeune) Association coréenne de philosophie de la médecine. Les textes des présentations au congrès seront publiés dans les Actes.

Parallèlement au congrès, Vincent Guillin (France) a donné huit heures de cours dans le cadre de l'école d'été, coordonnée par le Pr Dong-Yun Son, qui proposait à de jeunes lycéens une initiation à la philosophie, en même temps que la possibilité d'assister à certaines conférences du Congrès mondial.

AUTRES INTERVENTIONS

**Conférences invitées**

2007-09-20 : « De l'hygiène publique à la santé publique », aux Journées Jacques Lambert (Lambertiana), Grenoble.

2007-10-07 : « Ontologie du devenir : Bergson et l'Évolution créatrice », au Congrès annuel de l'Académie internationale de philosophie des sciences (AIPS), sur le thème du « temps, appréhendé à travers différentes disciplines ».

2007-10-09 : « La causalité en médecine », dans le cadre du séminaire AssoMat « Causalité, santé et médecine », Paris, ENS, Institut Jean Nicod.

2007-11-15 : « Styles in philosophy of science », conférence plénière, European Philosophy of Science Association (EPSA07), Madrid, Universidad Complutense.

2007-11-23 : « Le philosophe et la science, selon Bergson », Colloque international de clôture de l'Année Bergson, « L'évolution créatrice cent ans après. Épistémologie et métaphysique », Journée « épistémologie », Paris, Collège de France.

2007-11-29 : Déposition à l'Assemblée nationale, OPCST, « Sciences du vivant et société : la loi bioéthique de demain », audition publique.

2008-02-18 : « Anthropological physiology : von Uexküll, Portmann, Buytendijk », au colloque organisé par A. Berthoz, « Neurobiology of Umwelt : How Living Beings Perceive the World », Paris (Neuilly).

2008-04-03 : « Bioéthique et philosophie des sciences », dans le cadre des Journées philosophiques 2008 de l'Université de Limoges – IUFM.

2008-04-17 : « Individualisation et personnalisation », dans le cadre d'un Cycle organisé par l'Institut du droit de la famille et du patrimoine et l'Académie de médecine, « L'embryon, le fœtus, l'enfant. AMP et lois de bioéthique », 2<sup>e</sup> journée, « Le fœtus dans tous ses états : quel statut ? », Paris, Maison du Barreau.

2008-05-15 : « Nouvelles biotechnologies humaines », Brest, Centre d'Instruction Naval, à l'invitation du Commandant du Centre.

2008-06-17 « Qu'attendre de la connaissance des génomes », Paris, Université de tous les savoirs (Utls), série : « Qu'est-ce que la vie ? Où en est-on de la connaissance du génome ? ».

2008-06-20 : « Overview of children and adolescent's health in France », dans le cadre d'une Journée franco-allemande sur « Santé des jeunes et défis pour la santé publique / Gesundheit for jungen Menschen und Herausforderungen an Public Health », Berlin, Ambassade de France.

2008-08-04 : « The challenge of etiological knowledge », Séoul, WCP 2008.

## Contributions à des travaux collectifs

### 1. réguliers

— Académie des sciences, section (biologie humaine et sciences médicales), commissions (histoire des sciences et épistémologie, science et société, plis cachetés, CNFHPS), et groupe de travail sur la réforme de la première année des études médicales (coordonné par Jean-François Bach, Secrétaire perpétuel).

— Institut International de Philosophie (IIP). Négociation sur le statut de la Bibliographie internationale de la philosophie (avec B. Saint-Sernin, auprès de : Vrin, CNRS) ; et participation aux Entretiens annuels, Seoul (31 jul-2 aug 2008).

— Agence de Biomédecine : Collège d'experts « recherche sur l'embryon humain et les cellules embryonnaires ».

— Haut Conseil de la Science et de la Technologie (HCST).

— France-Stanford Center for Interdisciplinary Studies : Executive Committee, le 28 avril 2008 à Stanford, CA.

### 2. ponctuels

— Plan Alzheimer, automne 2007.

— MSH Lille (CS), et CS du réseau national des MSH.

— Société des amis des universités de Paris (CA).

— Cité des sciences (CS).

— Comité pour la publication des *Ceuvres complètes* de Georges Canguilhem (présidé par Jacques Bouveresse, Librairie philosophique Vrin).

— Soutenances : sont mentionnées ici seulement les soutenances de personnes ayant travaillé sous direction AFL — trois doctorats fin 2007. Nicolas **Lechopier**, « Ethique de la recherche et démarcation. La scientificité de l'épidémiologie à l'épreuve des normes de confidentialité » (UP1, 27-09-07) ; Stéphanie **Dupouy**, « Le visage au scalpel : l'expression faciale dans l'œil des savants, 1750-1880 » (26-11-07) ; Fabrice **Gzil** « Problèmes philosophiques soulevés par la maladie d'Alzheimer – Histoire des sciences, épistémologie, éthique » (07-12-07). Les trois soutenances se sont conclues par la mention 'Très honorable avec félicitations', la troisième a été, de plus, couronnée par un prix du journal *Le Monde* assorti de publication aux PUF.

## PUBLICATIONS : 2007

**Livre**

Fagot-Largeault Anne, Rahman Shahid, Torres Juan Manuel, eds., *The Influence of Genetics on Contemporary Thinking*, Dordrecht : Springer, 2007 (Series : Logic, Epistemology, and the Unity of Science, 6).

**Articles ou chapitres**

« Controversias sobre células troncales », in : Juliana Gonzáles Valenzuela, coordinadora, *Dilemas de bioética*, Mexico : Universidad Nacional Autónoma (UNAM), 2007, 39-63.

« Interview of François Jacob », xxix-lvi, and « Is DNA revolutionizing medicine ? », 137-150, in : *The Influence of Genetics on Contemporary Thinking*, 2007 (ci-dessus).

« Philosophie des sciences », in : *Philosophie*, Paris : Eyrolles, coll. Mention, 2007, 109-133.

« The fetus in perspective: the moral and the legal », in : Laurence Thomas, ed., *Contemporary Debates in Social Philosophy*, Oxford : Blackwell, 2008, 113-121.

« Vivre le handicap et ses prothèses », in : J.-P. Changeux, Dir., *L'homme artificiel*, Paris : Odile Jacob, 2007, 247-261 et 310-312.

« La compassion », in : Francis Jacques, Dir., *Souffrir et mourir. Comment vivre l'invivable ? La fracture et l'espérance*, Paris : Editions Parole et Silence, 2007, 59-73.

« L'ontologie du devenir dans *L'Évolution créatrice* », in : Institut de France, Académie des sciences morales et politiques, *Centenaire de la parution de L'Évolution créatrice de Henri Bergson*, Paris : Palais de l'Institut, 2007 n° 10, 59-72.

« Problèmes philosophiques posés par les biotechnologies: l'exemple de la recherche sur les cellules souches », in : Ioanna Kuçuradi, ed., *The Proceedings of the Twenty-first World Congress of Philosophy - Philosophy Facing World Problems*, Vol. 13, Ankara : Philosophical Society of Turkey, 137-146.

## ACTIVITÉS DE LA CHAIRE

L'excellente équipe 2007-08 se compose de Stéphane Soltani (secrétaire), Vincent Guillin (VG, Maître de conférences), Jean-Claude K. Dupont (JCD, ATER).

Cette équipe a organisé (avec F. Worms, ENS) la partie CDF du Colloque international de clôture de l'année Bergson (23 nov.), et prêté aide au Pr Pierre Magistretti pour l'organisation matérielle de son colloque « Neurosciences et psychiatrie » (27 mai). Les conférenciers intervenant à la journée CDF du colloque Bergson « *L'Évolution créatrice cent ans après. Épistémologie* » étaient : P. Corvol, M. Canto-Sperber, A. Fagot-Largeault, J. Gayon, Dong-Hyun Son, F. Azouvi, A. François, A. de Ricqlès, P.-A. Miquel, Hee-Jin Han, A. Berthoz, H. Hude, A. Prochiantz. VG s'est chargé de la collecte des textes et de la relecture du manuscrit, qui a été livré à l'éditeur (PUF) au début de l'été 2008.

Le dynamisme de l'équipe a permis de commencer à rattraper quelques retards de publication. Le manuscrit issu du séminaire Georges Canguilhem (10 juin 2005), resté en panne depuis le départ de H.-J. Han, a été relu et corrigé par JCD,

et livré à l'éditeur (Vrin) au printemps 2008. VG a pris en charge la relecture du manuscrit issu du séminaire « Evidence-Based Medicine » (28 mai 2004), qui sera prêt pour publication avant la fin de l'année 2008.

Le séminaire interne, animé par VG, nous a permis d'entendre : François Lemaire (5 déc.) sur le second procès de Nuremberg, Jean-Noël Missa (31 jan.) sur l'histoire de la psychiatrie, un débat entre Fabrice Gzil, Valérie Gateau et Nicolas Lechopier sur leur façon de pratiquer la philosophie des sciences (27 mars), Marcela Iacub sur son livre *Par le trou de la serrure. Histoire de la pudeur publique* (22 mai), Dan Kevles (4 juin) sur l'horticulture américaine au XIX<sup>e</sup> siècle.

En plus de la participation au Congrès mondial (WCP 2008), JCD a fait une communication à un colloque en Oregon (18 mai) sur « la technique argumentative de la Cour européenne des droits de l'homme à la lumière de la *Nouvelle rhétorique* de Perelman » ; VG a fait une présentation à Oxford au colloque de la Société britannique d'histoire des sciences (04 juil.) sur « l'éthologie de J.S. Mill ». Par ailleurs, VG rédige en vue de publication une version modifiée de sa thèse (London, LSE, 2007), et JCD rédige sa thèse de doctorat.