

Stéphane Leduc et la physique du vivant

Raphaël Clément (raphael.clement@univ-amu.fr)

Institut de Biologie du Développement de Marseille,
Aix-Marseille Université / CNRS UMR7288, 13009 Marseille

Par quels mécanismes
un organisme vivant, système
d'une complexité physique
étourdissante, émerge-t-il à partir
d'un état initial très peu organisé ?
Cette question a de tout temps
constitué un défi conceptuel
majeur pour les sciences naturelles.

Vers 1900, Stéphane Leduc
conçoit des expériences physiques
dans lesquelles des formes
jusque-là supposées spécifiques
du vivant émergent spontanément.
Il souligne les « facultés
d'organisation » des forces
physiques ordinaires qui, selon
lui, président à la formation
d'un organisme. Largement
oubliées au 20^e siècle durant l'ère
génétique, ses idées préfigurent
pourtant le concept moderne
d'auto-organisation, et prennent
tout leur sens aujourd'hui,
alors que l'utilisation de concepts
physiques explose en biologie
du développement.

Théories de la génération

Comprendre les mécanismes de génération d'un organisme lors de son développement embryonnaire est une préoccupation centrale de la science, aujourd'hui essentiellement dévolue à la génétique et à la biologie dite du développement. Cette question a pourtant, de tout temps, intéressé physiciens classiques, philosophes, et théologiens. Deux grands paradigmes ont divisé les penseurs pendant des siècles. L'épigenèse est la théorie selon laquelle un organisme acquiert sa complexité progressivement à travers la croissance et les modifications successives d'un germe ou d'un œuf, supposant que les parties futures de l'organisme ne figurent pas encore en tant que telles dans le germe initial. La préformation, au contraire, suppose que la formation d'un organisme résulte du déploiement dans l'espace de parties préformées dans le germe, faisant de ce dernier une sorte de version miniature de l'organisme achevé.

Ce débat, ouvert par Aristote, qui défendait l'épigenèse, a duré jusqu'au 19^e siècle. Alors qu'au 17^e, l'épigenèse a la faveur du plus grand nombre, l'observation par Leeuwenhoek du spermatozoïde remet la préformation au goût du jour : comment un animal adulte dans toute sa complexité pourrait-il se former à partir d'un objet aussi primaire ? Hartsoeker suggère que le futur animal est préformé dans le corps du spermatozoïde (animalculisme), ou dans l'œuf (ovisme). Cette théorie a la faveur de l'Église, qui trouve tout à fait à son goût la présence de toutes les générations à venir emboîtées dans les premiers hommes et animaux créés par Dieu. Au 18^e siècle, la préformation a donc le vent

en poupe, comme en atteste l'entrée *Génération (Physiologie)* de l'encyclopédie de d'Alembert. Cependant le débat est loin d'être clos, et des voix dissonantes continuent à se faire entendre, comme Maupertuis dans sa *Vénus Physique*, qui défend l'idée d'une attraction physique plus forte entre les parties embryonnaires appelées à devenir voisines dans l'organisme achevé. Au début du 19^e siècle, les progrès de la microscopie permettent à Pander d'observer pour la première fois les feuillets embryonnaires, des territoires cellulaires distincts mais encore non formés, appelés à constituer les futurs tissus et organes. Cette découverte, ainsi que l'émergence de la théorie cellulaire, sonne le glas de la théorie de la préformation, du moins dans sa forme littérale.

Épigenèse, vitalisme et mécanisme

Au 19^e siècle, l'épigenèse bénéficie donc d'un large consensus. Pourtant, elle manque d'un mécanisme causal expliquant l'organisation d'une masse initiale informe de cellules en un organisme formé. De nombreux scientifiques font alors appel à une forme ou une autre de « force vitale », vecteur commode de l'organisation de l'embryon lors du développement. Précurseur du vitalisme, l'épigeniste Wolff fait appel dès 1759 à une *vis essentialis* (*Theoria Generationis*), et déclare que tous ceux qui croient en l'épigenèse sont nécessairement vitalistes. Pasteur, un siècle plus tard, affirme être convaincu que la fermentation est irréductible à la chimie ordinaire, et est donc un phénomène vital (*The physiological theory of fermentation*).



1. Stéphane Armand Nicolas Leduc (1853-1939)

Bergson, encore plus tard, rejette dans son *Évolution Créatrice* les interprétations mécanistes du vivant, faisant appel à son fameux « élan vital ». Il défend la spécificité du vivant : « Ce qui est instructif par-dessus tout, c'est de voir combien l'étude approfondie des phénomènes histologiques décourage souvent, au lieu de la fortifier, la tendance à tout expliquer par la physique et la chimie. »

À contre-courant du vitalisme, se construit à la fin du 19^e siècle un nouveau courant mécaniste. Suivant l'idée partagée par Lamarck que la vie devrait émerger des seuls principes physiques et chimiques, plusieurs « morphogénistes », comme Traube, Monnier ou Vogt, cherchent à générer par des expériences purement physiques des structures propres à la vie, notamment des cellules artificielles.

Au tout début du 20^e siècle, Stéphane Leduc (fig. 1), médecin et physicien nantais spécialiste d'électrophysiologie et de

radiothérapie, s'approprie cette thématique émergente. Leduc souhaite également combler l'absence de mécanisme de la théorie de l'épigenèse, laissée sans réponse par ses prédécesseurs (Darwin compris) : « La doctrine [de la sélection naturelle] nous montre comment les variations acquises sont transmises et accentuées par la sélection, mais elle ne nous montre pas comment ces variations sont acquises. La même ignorance règne d'ailleurs sur les raisons physiques du développement ontogénique, c'est-à-dire de l'évolution embryonnaire » [1].

Leduc publie autour de 1910 une série d'articles et de livres dans lesquels il fustige le vitalisme, qu'il assimile à du mysticisme, selon lui encore omniprésent en biologie : « Le vieil anthropomorphisme, le finalisme, le merveilleux, le métaphysique, l'extra et l'ultra scientifique ont persisté, dans les sciences biologiques, sous des formes et à des degrés divers. On y admet l'existence d'un principe indépendant de la matière, ou d'une force vitale spéciale à la vie, le finalisme s'y rencontre partout » [2]. Il recommande l'adoption du « physicisme », une démarche expérimentale analogue à

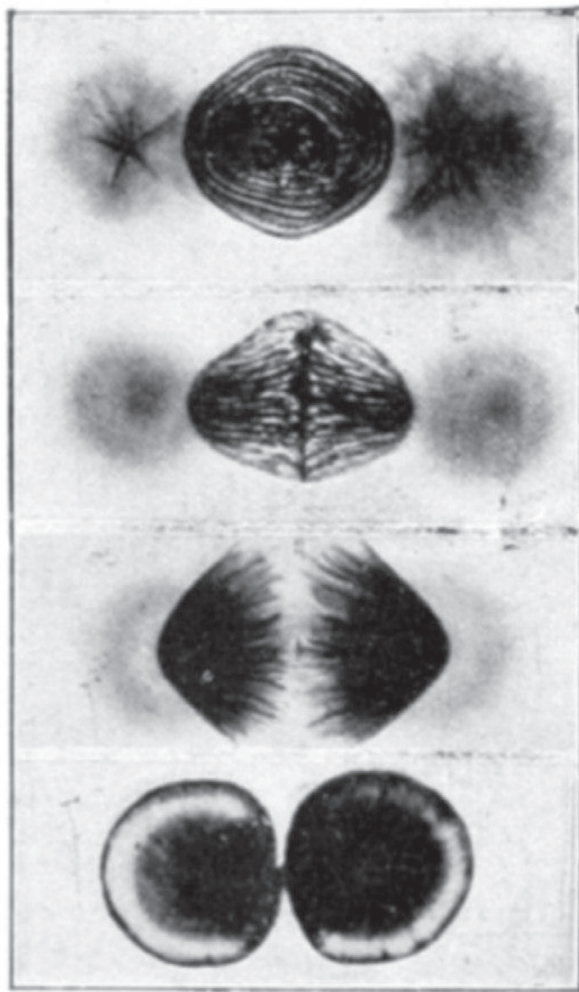
celle des sciences physiques, non spécifique au vivant, et donc fondamentalement mécaniste : « L'observation nous montre que partout les forces et les lois de la nature s'exercent avec une régularité absolue, excluant tout arbitraire, tout choix, toute intention, [...] tout finalisme [...]. Partout, dans les sciences de la nature, la condition du progrès est le remplacement du mysticisme par le physicisme » [2].

La vie selon Leduc

Joignant l'acte à la parole, Leduc conçoit de nombreuses expériences basées sur la diffusion et la croissance osmotique, assez proches des jardins chimiques récemment évoqués dans cette revue [3]. Il rapporte la formation spontanée de formes similaires à des formes vivantes : plantes, champignons, cellules ; et de comportements supposés spécifiques au vivant : la segmentation d'un milieu en cellules, le branchement, ou la karyokinèse (figs. 2 et 3). Deane Butcher, dans sa préface à *The Mechanism of Life* [4], écrit : « Il n'y a, je crois, pas de spectacle plus magnifique et éclairant que celui d'une croissance osmotique : un corps



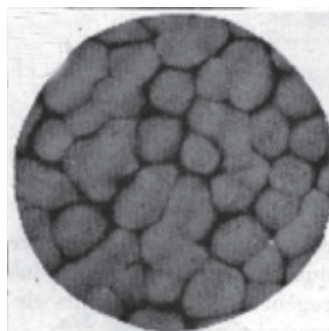
2. Croissance osmotique « végétale » artificielle (figure de croissance extraite de *La Biologie Synthétique* [2]).



a



b



c

3. Figures de croissance extraites de *La Biologie Synthétique* [2].

- a. Karyokinèse artificielle obtenue par diffusion dans une solution saline.
- b. Croissance osmotique de « champignons » artificiels.
- c. Segmentation en cellules dans une solution de nitrate de potassium

brut de matière inanimée qui germe devant nos yeux, [...] sans la moindre présence de matière organique. » Si diffusion et osmose suffisent à générer des structures complexes, régulières, et qui plus est ressemblant à celles du vivant, pourquoi alors invoquer d'autres « forces mystérieuses » ? « La vie est un phénomène dont le mécanisme ne peut être que purement physique ; elle est produite par les mêmes forces, régie par les mêmes lois qui agissent sur le monde non vivant. [...] Le problème de la biologie, c'est de comprendre le jeu des forces physiques sur la matière des êtres vivants » [2]. Leduc remplace ainsi les forces vitales par les forces physiques : « les forces physiques ont des facultés d'organisation infiniment plus grandes que celles qu'avaient osé supposer jusqu'ici les esprits les plus audacieux » [2]. Leduc questionne la spécificité même du vivant : « l'évolution, la nutrition, la sensibilité, la croissance, l'organisation, [...] ni même la faculté de se reproduire, n'est l'apanage du vivant », mettant en exergue le flou de la ligne de démarcation entre vivant et inanimé : « Puisqu'on ne peut marquer la séparation entre la vie et les autres phénomènes de la nature, on devrait conclure que cette séparation n'existe pas, ce qui est conforme à la loi de continuité entre tous les phénomènes. Les divisions, les séparations sont faites par l'homme pour se faciliter l'étude de la nature [...] » [4].

En cherchant à faire tomber la barrière entre matière vivante et matière inerte, Leduc rencontre une résistance vitaliste farouche, ou du moins une grande réticence à traiter le vivant indistinctement de l'inanimé. Cela lui vaudra en 1906 l'exclusion de ses travaux des *Comptes Rendus de l'Académie des sciences*. On lui reprochera notamment sa défense du concept de « génération spontanée », théorie définitivement abandonnée depuis les expériences de Pasteur. La génération spontanée revêt pourtant chez Leduc un sens assez différent, se rapprochant plutôt de l'abiogenèse, l'apparition « originelle » de la vie à partir de matière inanimée : « On ne peut admettre que [la chaîne de la vie] soit cassée en quelque point, c'est-à-dire qu'il y ait un lien manquant entre la nature animée et inanimée. C'est pourquoi la théorie de l'évolution admet nécessairement la nature physico-chimique de la vie et la génération spontanée » [4]. On lui reprochera aussi de

s'appuyer sur de simples ressemblances de forme, entre des systèmes par ailleurs très différents. D'Arcy Thompson, quelques années plus tard dans son fameux *On Growth and Forms*, ira un peu plus loin en proposant (dans certains cas) des mécanismes physiques à l'origine des ressemblances, par exemple entre cellules et bulles de savon [5]. Enfin, Leduc ne cache pas son admiration pour les grands incompris de la science, tels Galilée ou Giordano Bruno, et il ne fait guère de doute qu'il se considère comme l'un d'entre eux : « L'explorateur de l'inconnu doit savoir qu'en abandonnant les routes fréquentées sur lesquelles se trouvent les riches cités et les séjours confortables, pour s'engager dans des voies non tracées, il trouvera la solitude. S'il y rencontre quelques esprits, ce ne peut être qu'une élite, qui cesserait d'être une élite en devenant une majorité » [2]. Cette posture, associée à un dédain non dissimulé pour le « mysticisme » de certains de ses collègues, a probablement contribué à marginaliser son travail. Et malgré une influence certaine pendant ses années d'activité, et une visibilité internationale notable pour l'époque – y compris auprès de D'Arcy Thompson, qui le citera à plusieurs reprises dans *On Growth and Forms* – le travail de Leduc est largement tombé dans l'oubli dans la suite du 20^e siècle, *a fortiori* après l'avènement de la génétique.

Le siècle du gène

En effet, dans le courant du 20^e siècle, la génétique a littéralement transformé les sciences de la vie, et rapidement éclipsé les approches physiques chères à Leduc. Avec la découverte étourdissante de l'ADN comme base moléculaire de l'hérédité, et plus tard du rôle clef des gènes dans le contrôle des étapes de la formation d'un embryon, les gènes en viennent rapidement à être considérés comme les blocs élémentaires de la vie, et la biologie se focalise sur l'influence de l'expression des gènes sur les processus cellulaires. Au-delà du monde scientifique, le gène s'installe très rapidement dans l'imaginaire collectif et la culture populaire comme support de tout ce qui peut être spécifique au vivant, y compris à l'humain. James Watson, codécouvreur de la structure de l'ADN, ira jusqu'à déclarer en 2001 : « Nous pensions que notre destin était dans les étoiles, nous savons maintenant qu'il réside en grande partie dans nos gènes ». À une époque où le vitalisme, du moins en science, avait

complètement disparu, il est frappant de voir l'enthousiasme avec lequel le paradigme génétique et sa terminologie ont été adoptés, comme si leur caractère vital, spécifique du vivant, rendait plus facile à accepter la nature physico-chimique de la vie. Malgré les progrès spectaculaires permis par la génétique, cette approche très microscopique peine pourtant parfois à établir une chaîne causale entre expression génétique, comportement cellulaire et phénotype « macroscopique ». L'éditorial de *Nature* célébrant les dix ans du séquençage du génome humain porte le titre explicite "Best is yet to come" (le meilleur reste à venir). L'écart entre promesses et réussites reflète que le séquençage a été « une prouesse de technologie plutôt que de compréhension scientifique », comme le dit Philip Ball, éditeur pour *Nature* et journaliste scientifique.

Renouveau de la physique du vivant

Face aux difficultés rencontrées par le paradigme « tout-génétique », Sonigo et Kupiec évoquent la nécessité d'une « révolution copernicienne » en biologie, et l'adoption d'un paradigme moins biaisé par la spécificité du vivant [6]. Et de façon intéressante, la biologie a connu ces dernières années une explosion de l'utilisation de concepts issus de la physique statistique, de la mécanique, des systèmes complexes, etc. En biologie du développement, l'utilisation de modèles physiques ou mécaniques pour comprendre l'émergence macroscopique de formes à partir de comportements cellulaires devient courante, pas seulement dans les revues de biologie théorique ou de biophysique, mais aussi dans les revues « classiques » de biologie ou les revues généralistes, y compris les plus prestigieuses. Leduc, en affirmant que le problème de la biologie devait être de comprendre « le jeu des forces physiques sur la matière vivante », et en mettant en lumière les considérables « facultés d'organisation » des forces physiques ordinaires, préfigurait cette évolution.

En conclusion, l'héritage de Stéphane Leduc ne se limite pas seulement à ses expériences osmotiques parfois naïves, mais englobe son approche théorique très novatrice des questions d'organisation en biologie. Si certaines de ses idées semblent maintenant datées ou simplistes, comme

l'ont souligné Pierre Thuillier ou Evelyn Fox Keller [7, 8], il a pourtant introduit l'idée remarquable, et des preuves de principe expérimentales, que les forces physiques ordinaires ont une « faculté d'organisation » largement sous-estimée jusqu'à très récemment en biologie, préfigurant ainsi le concept moderne d'auto-organisation.

Comment alors expliquer que ses contributions aient été si largement oubliées ? Certes, il a pu manquer à son travail expérimental, qui repose essentiellement sur des analogies de forme, un support physique théoriquement plus solide. Mais son éviction témoigne aussi de la réticence à adopter en biologie une démarche non spécifique au vivant. Au 20^e siècle, le « siècle du gène » comme l'a appelé Evelyn Fox Keller, la génétique, un cadre purement spécifique au vivant, est devenue le paradigme de la biologie. Pourtant, de plus en plus de travaux montrent comment des principes physiques hérités de Leduc ou de D'Arcy Thompson peuvent aider à appréhender les mécanismes d'organisation de la matière vivante, apportant ainsi leur pierre à la grande quête des mécanismes de l'épigenèse. ■

Références

- 1• S. Leduc, *Théorie physico-chimique de la vie et générations spontanées*, A. Poinat, Paris (1910).
- 2• S. Leduc, *La biologie synthétique*, A. Poinat, Paris (1912).
- 3• F. Haudin et al., « Mise en relief des jardins chimiques par confinement », *Reflets de la physique* **53** (2017) 14-19.
- 4• S. Leduc, *The mechanism of life*, W. Heinemann, Londres (1911).
- 5• D'A.W. Thompson, *On growth and form*, Cambridge University Press, Londres (édition de 1945).
- 6• J.J. Kupiec et P. Sonigo, *Ni Dieu ni gène. Pour une autre théorie de l'hérédité*, Seuil, Paris (2003). Voir également : <http://ecorev.org/spip.php?article99>
- 7• P. Thuillier, *Le petit savant illustré*, Seuil, Paris (1980).
- 8• E. Fox Keller, *Making sense of life*, Harvard University Press (2002).