

Comment le futur dépend du passé et des événements rares dans les systèmes du vivant¹

Giuseppe Longo

Centre Cavallès, République des Savoires,
CNRS, Collège de France et Ecole Normale Supérieure, Paris
et Department of Integrative Physiology and Pathobiology,
Tufts University School of Medicine, Boston.
<http://www.di.ens.fr/users/longo>

Résumé

La dépendance à l'histoire des dynamiques présentes et futures de la vie est une intuition commune en biologie et en sciences de l'homme. Dans cet article, l'historicité est comprise en termes de changements de l'espace des possibilités (ou « espace des phases ») aussi bien que par le rôle joué par la diversité dans la stabilité structurale en biologie et celui des événements rares dans leur formation historique. Nous proposons une analyse rigoureuse de la dépendance au sentier en termes d'invariants et de transformations qui les préservent, à l'instar de ce que l'on fait en physique, tout en s'éloignant des analyses physico-mathématiques courantes. Notre thèse est que les traces invariantes (relatives ou « historicisés ») au cours des transformations passées des organismes et des écosystèmes contribuent à la compréhension (à la « détermination théorique ») des états présents et futurs. Ceci produit une forme spécifique de détermination ainsi que d'imprédictibilité (ou d'aléatoire) en biologie, au cœur de l'innovation : les changements d'observables et de paramètres pertinents peuvent dépendre aussi d'événements passés, difficiles à connaître et souvent rares. En particulier, l'importance de la mesure diachronique en biologie est soulignée par rapport aux propriétés de la mesure synchronique en physique. Cette analyse peut *a fortiori* s'appliquer aux dynamiques cognitives et historiques humaines, partant d'une enquête sur certaines propriétés générales de l'historicité en biologie. Un caractère propre de la nouveauté dans tous ces domaines consisterait alors dans l'impossibilité de lui attribuer des probabilités.

1 - Introduction

1.1 – Thèses principales

La biologie est juchée dans un entre-deux : entre la montagne conceptuelle et technique de la construction physico-mathématique et les profondeurs des sciences humaines. Par ses méthodes expérimentales et la nature même de l'observation, c'est une science de la nature ; cependant l'importance de l'histoire dans la compréhension du vivant ouvre une voie d'accès privilégiée vers les méthodes d'analyses propres aux sciences historiques, à commencer par l'importance de la connaissance (et de la mesure) des événements passés.

¹ A paraître dans **La liberté de l'improbable** (Berthoz, Ossola c.), Collège de France, décembre 2016, *actes en préparation*. Révision enrichie d'un article paru dans **Foundations of Science**, 2017, <https://doi.org/10.1007/s10699-017-9535-x>, traduit de l'anglais par Victor Lefèvre et Sara Longo. Ce travail fait partie du projet "[Lois des dieux, des hommes et de la nature](#)" à l'IEA-Nantes (version très préliminaire en italien in **Paradigmi**, XXXIII, Agosto, 2015).

Afin d'enquêter sur le rôle de l'histoire dans une construction de connaissance spécifique, celle des sciences du vivant, cet article mettra en évidence les propriétés suivantes :

- *les dynamiques temporelles comportent des changements quant à l'espace des possibles (ou « espace des phases » dans le sens de la physique²) ;*
- *la variabilité et la diversité des observables est une composante à part entière de la stabilité structurelle des objets pertinents et de leur dynamique.*

Pour notre analyse, les observables pertinentes sont les phénotypes, en tant que caractéristiques observables des organismes.

Comme conséquence de cette approche à l'historicité nous soutenons que, en biologie :

- *les événements rares contribuent de manière cruciale à l'histoire.*

Dans cette perspective, une distinction sera faite entre :

- *le temps des processus et le temps de l'histoire,*

en tant que sortes différentes de temps mesurables, quoique dans une même dimension physique³. Pour le dire synthétiquement, le temps historique est scandé par les événements rares et par les changements de l'espace des phases.

Notre analyse discutera de la dépendance, dans les systèmes biologiques, des phénomènes présents (et futurs) envers les événements passés. La dépendance historique sera considérée aussi à partir du problème de la mesure, voie d'accès scientifique aux phénomènes, y compris aux phénomènes passés. Les caractéristiques de la mesure émergent d'hypothèses théoriques, tels les choix d'observables et de paramètres, d'instruments et de métriques, et, en biologie, elles émergent aussi de l'historicité des dynamiques.

En termes philosophiques, cette analyse peut être considérée comme épistémique, en référence à la connaissance historique ancrée sur la mesure et, plus particulièrement, en référence à la distinction entre :

- *les mesures synchroniques et les mesures diachroniques (en tant que voie d'accès vers le passé).*

Enfin, la notion physico-mathématique d'invariance, ainsi que les transformations qui la caractérisent⁴, seront employées, en biologie, dans le sens nouveau d'

• *invariance historicisée,*
que nous définiront au long de cet article⁵.

1.2 – Détermination et dépendance au sentier, de la physique à la biologie

L'histoire est sans importance dans la majeure partie des théories physiques existantes. Toutefois, dans la section 2, nous discuterons brièvement du rôle clef des analyses historiques en cosmologie à partir de la dépendance au sentier dans la variété riemannienne (par le transport parallèle de Levi-Civita) ainsi que dans les cascades de singularités et de transitions critiques. Nous ferons aussi

² Il s'agit là de l'espace de tous les paramètres et observables pertinents, comme quantités mesurables (voir plus bas pour un approfondissement de cette notion qui, en physique, fournit un cadre précis et mathématique pour l'« espace de toutes les dynamiques possibles »).

³ En physique, l'énergie cinétique et l'énergie potentielle, par exemple, sont des observables différentes dans une même dimension, l'énergie.

⁴ Un « invariant » est caractérisé par les transformations qui le préservent, en particulier des transformations dans l'espace et dans le temps, comme systèmes de référence, par exemple dans la relativité de Galilée et d'Einstein, ou, en termes mathématiques, par des groupes de transformations ou des isomorphismes dans des catégories opportunes.

⁵ Pierre Musso a suggéré l'adjectif « historicisé » pour exprimer notre intérêt envers le transfert conceptuel de la notion d'invariance d'un cadre physico-mathématique vers une science historique.

référence, de manière encore plus informelle, à la manière dont la physique statistique et la physique de la matière condensée décrivent les phénomènes de dépendance au sentier.

Les cas très intéressants de « dépendance à l'histoire » ou, plus précisément, de *dépendance aux processus*, que nous venons d'évoquer pour la physique et que nous discuterons plus loin, peuvent contribuer à comprendre le passage des *théories* de l'inerte aux *théories* de l'état vivant de la matière. Dans (Longo, Montévil, 2014) nous avons insisté sur les possibilités de cette transition conceptuelle complexe en nous appuyant, par exemple, sur une extension de la notion de transition de phase critique. Les théories physiques de la criticité (analyses des passages par un « point critique ») sont largement employées en biologie théorique depuis les années 1980, comme nous le soulignons dans (Bailly, Longo, 2006 ; Longo, Montévil, 2014), tout en passant à l'analyse de ce que nous appelons « criticité étendue », une notion, selon nous, plus proprement biologique (permanence dans un « intervalle de criticité », nous y reviendrons). D'autres considèrent la physique statistique et la physique de la matière condensée comme un lieu de rencontre théorique possible entre la physique et la biologie (pour une analyse, voir (Goldenfeld, Woese, 2011)). Toutefois, les théories biologiques peuvent avoir besoin d'être au moins aussi différentes des théories physiques que la théorie de la relativité et l'hydrodynamique sont différentes de la mécanique quantique (sans oublier que ces trois théories présentent même des incompatibilités de nature physico-mathématique). Ceci n'empêche pas que certaines théories de l'inerte peuvent être très éclairantes pour la biologie, en particulier par des extensions formelles appropriées, telle la criticité étendue ou une théorie bidimensionnelle du temps biologique, où le temps joue le rôle d'opérateur, très différent de celui qu'il joue en physique (voir (Bailly, Longo, 2006, 2009) et les chapitres 3 et 9 de (Longo, Montévil, 2014)). Ces extensions peuvent contribuer à une meilleure compréhension du vivant et de ses dynamiques car, en espérant être plus chanceux que les physiciens, il pourrait ne pas y avoir d'incompatibilité mathématique avec les théories physiques existantes et pertinentes.

Par opposition au rôle que nous attribuons à l'histoire en biologie (ou en sciences humaines), l'état actuel d'un système physique est, en principe, satisfaisant pour la compréhension de sa dynamique présente ou, pour être plus précis, pour la « détermination » du système physique, que ce soit aussi pour une but prédictif – éventuellement en termes de probabilités. La « détermination complète » d'un système physique, mises à part les exceptions que nous discuterons dans la section 2, est en principe indépendante dans la manière dont « cela est arrivé », si sa trajectoire se déploie dans un espace des phases approprié. Par ailleurs, les dynamiques physiques sont analysées comme des « systèmes déterminés par l'état », si l'espace des phases est bien construit. En bref, même dans les domaines de la physique où les notions de « dépendance au sentier » ou même « d'histoire » sont employées et où la réponse du système à un contexte changeant dépend précisément de l'« histoire », l'effort principal du théoricien est de proposer des observables et des paramètres pertinents, voire un espace des phases approprié afin d'obtenir une détermination complète de et par l'état. Ainsi, en principe, l'ensemble des réponses possibles peut être intégré dans la description du système et, s'il est aléatoire, être donné en termes de probabilités (voir section 2). Dans ces cas, nous montrerons que c'est une analyse du temps des processus et non du temps historique à proprement parler qui est développée.

Notre but ici est de proposer un critère d'analyse suffisamment solide pour mettre en évidence la particularité d'une science historique comme la biologie et en particulier de l'évolution biologique, comme nous l'avons résumé dans la section 1.1. Nous fournirons ainsi des outils conceptuels utiles à l'analyse du rôle des événements passés dans les dynamiques présentes et futures des systèmes du vivant, pour comprendre comment l'histoire contribue à leur forme spécifique et à leur imprédictibilité intrinsèque. Nous soutenons, par exemple, que la compréhension des fonctions passées des structures biologiques est essentielle à la compréhension des fonctions présentes (et futures), car elle est basée sur leur construction historique. Nous discuterons ensuite le rôle de l'histoire dans l'évolution darwinienne et, brièvement, dans la cognition humaine et insisterons sur la spécificité de la théorisation de telles analyses, qui dépasse mais n'est à priori pas incompatible avec les riches cadres théoriques de la physique.

Le lecteur doit tenir compte du fait que, en physique, “déterminisme”, en tant que détermination mathématique, et prédictibilité ne sont pas la même chose. Nous savons depuis Poincaré que même un système simple d'équations ou de fonctions d'évolution d'une dynamique non-linéaires, en tant que détermination formelle adéquate d'un processus physique (par exemple la dynamique du Soleil et de deux planètes par les équations de Newton et leur variante contemporaines), n'implique pas une prédictibilité mathématique (pour une référence classique voir ‘le problème des trois corps de Poincaré’, 1892, et, plus en général, pour les systèmes non linéaires, la vaste littérature à ce propos, e.g. (Devaney, 1989)). La mécanique quantique est allée bien plus loin, en analysant la dynamique d'un quanton comme détermination d'une amplitude (une loi) de probabilité (l'équation de Schrödinger). Il s'agit, dans ce deuxième cas, d'une manière originale (et géniale) d'intégrer l'imprédictibilité, comme aléatoire, dans la théorie, par l'emploi d'un espace des phases très abstrait qui peut aussi avoir une infinité de dimensions (un espace d'Hilbert). Cette approche ainsi que l'indétermination et la non-commutativité de la mesure (en d'autres termes, le fait que la différence entre les mesures de la position et de l'impulsion et vice-versa ne peut descendre sous la constante de Planck), donnent la nature intrinsèque (à la théorie) de l'imprédictibilité et de l'aléatoire de la mécanique quantique⁶.

Toutefois, dans tous ces différents systèmes, un espace des phases préconçu permet de définir des équations ou des fonctions d'évolution dynamique sur la base de la connaissance (relative) du présent – et les cas complexes mentionnés ci-dessus, tout comme en physique statistique, ne modifient pas le rôle essentiel de la détermination de l'état en physique.

Inversement, afin d'écrire des équations, il faut établir l'espace des phases pertinent, les paramètres et les observables, ainsi que l'échelle ou le niveau de la description. Remarquons pour finir que les équations de flot pour des systèmes possiblement stationnaires, mais hors d'équilibre, sont aussi données dans des espaces des phases prédéfinis (Nicolis, Prigogine, 1977; Vulpiani et al., 2014; Bertini et al., 2015).

1.3 - Processus nomologiques

Dans la science occidentale, la notion de « loi de la nature » a une histoire longue et controversée (Needham, 1951), (Roux, 2009). Notre approche du débat est que, depuis Descartes et, plus précisément, depuis Newton, mais non avant eux, il est possible de définir rigoureusement les « lois de la nature » par une écriture mathématique des équations et/ou des fonctions d'évolution dans un espace de paramètres donné. Cela est la *condition* même pour pouvoir faire de la physique, les formes *a priori* de l'espace et du temps devant être ainsi données mathématiquement comme l'a montré Kant⁷.

⁶ **Sur l'imprédictibilité et l'aléatoire.** Nous insistons sur le fait que l'aléatoire, pour nous, signifie *imprédictibilité relative* à la théorie proposée (Calude, Longo, 2015). Cela cadre l'aléatoire dans les symétries (et leur brisures) propres à chaque proposition théorique (Longo, Montévil, 2015). On ne peut parler d'imprédictibilité, donc d'aléatoire, autrement : pour « (im-)pré-dire », il faut avant tout essayer de « dire » quelque chose ('dicere' en latin), voire proposer une théorie. Dans ce cadre, on comprend dans quel sens l'aléatoire classique et quantique sont différents, d'abord car la deuxième théorie donne une valeur non classique aux probabilités des événements intriqués (Einstein et al., 1935), (Aspect et al., 1982), ensuite car, par la mesure et l'équation de Schrödinger, l'aléatoire est 'intégré' (et intrinsèque) à la mécanique quantique. De plus, mais c'est un autre problème, classiquement chaque événement a une cause, que ce soit une fluctuation ou une perturbation non mesurables ; or, dans l'interprétation que nous préférons, certains événements quantiques aléatoires peuvent être a-causaux, tel le 'spin' d'un électron vers le haut ou le bas. Les théories 'à variables cachées' affirment qu'il y a toujours une cause cachée ; mais c'est là que commencent les problèmes : elles ont besoin de variables non-locales pour gérer l'intrication, une incohérence physico-mathématique. En bref, en physique, l'aléatoire est varié et dépendant de la théorie. C'est une notion différente d'aléatoire qui est proposée ici pour la biologie, due au rôle des changements de l'espace des phases et des événements rares (des pistes comparatives plus détaillées en physique, mais moins en biologie, sont données dans (Bravi, Longo, 2015), (Calude, Longo, 2015)).

⁷ Les aspects de cette analyse relatifs à l'histoire et à la philosophie des sciences sont au cœur du projet dirigé par l'auteur à l'IEA de Nantes, “Lois des dieux, des hommes et de la nature” (2014-2020), en collaboration avec des historiens et des juristes : <http://www.iea-nantes.fr/rtefiles/File/projet-giuseppe-longo-2014.pdf> .

Au XIX^e siècle, des observables étaient explicitement ajoutées aux paramètres cartésiens, comme condition d'une détermination complète. Ainsi, ce qui sera appelé l'« espace des phases » a été graduellement précisé, tout particulièrement par Hamilton, Boltzmann, Poincaré et Gibbs, en ajoutant l'impulsion à la position spatiale et l'énergie au temps. Vers la fin du siècle, ces couples étaient devenus les « variables conjointes » cruciales de la mesure non commutative en physique quantique.

Afin de proposer un espace des phases à partir de ces extensions de l'espace-temps, comment les observables ont-elles été choisies ? L'énergie et l'impulsion sont des invariants fondamentaux de la physique : elles sont caractérisées par des lois de conservation. Ces invariants ont ensuite été compris, grâce aux théorèmes de Noether (voir sect. 2), comme relevant d'une propriété mathématique encore plus fondamentale : la symétrie. Ces observables sont en effet décrits par des invariances par rapport au temps ou à l'espace qui sont des symétries dans les équations. Au XX^e siècle, la géométrisation ultérieure de la physique, d'Einstein à H. Weyl jusqu'à A. Connes (1994), a produit des cadres géométriques pour l'espace (des phases) encore plus riches, de nouveaux *a priori* de la connaissance physique, afin de rendre l'inerte intelligible.

Au contraire, en biologie, nous pensons que l'impossibilité d'établir *a priori* l'espace des phases des trajectoires évolutives ne permet pas une écriture équationnelle des lois, comme, dans les théories physiques, où les équations spécifient les dynamiques dans un espace pre-donné (voir Longo et al., 2012; Longo, Montévil, 2014; Koppl et al., 2015). Notre thèse s'appuiera donc sur le rôle de l'histoire, comme précisé dans la section 1.1, tout d'abord en référence à la détermination de l'espace des phases changeant des processus biologiques.

Ce « résultat négatif », l'impossibilité de donner un *a priori* l'espace des dynamiques possibles comme en physique, demande une analyse du rôle positif (constructif) de l'histoire, non seulement pour la compréhension des états actuels des systèmes biologiques, mais aussi dans la détermination de leurs dynamiques futures (plus précisément, de leurs espaces d'évolution). En physique, la détermination mathématique permet de cerner les développements à venir, en faisant des prédictions (en résolvant des équations et en calculant des fonctions d'évolution) et/ou en assignant des probabilités aux résultats futurs, en tenant compte de l'imprédictibilité autant classique que quantique. L'analyse probabiliste est possible, du moins en principe, car les trajectoires (éventuellement imprévisibles) se développeront dans des espaces des phases donnés – y compris la trajectoire de Schrödinger d'une amplitude de probabilités, qui se déroule dans un espace de Hilbert. Une mesure de probabilités est, en bref, le ratio entre les cas attendus et l'ensemble de tous les cas possibles, dans l'espace considéré (plus formellement, on utilise la mesure de Lebesgue ou d'autres théories de la mesure). Ce qui est imprévisible est une *quantité*, au sein d'une dimension donnée ou observable (les cas particuliers de physique de la matière statistique et condensée sont discutés ci-dessous). Le caractère infini de l'espace des phases, et même sa dimensionnalité infinie, ne sont pas un problème : leurs symétries mathématiques permettent de le définir/comprimer axiomatiquement dans un nombre fini de termes. C'est là le défi ultérieur que nous aborderons en biologie : les changements continus des symétries dans les dynamiques biologiques, comme nous l'avons observé dans (Longo, Montévil, 2014; 2015), ne permettent pas d'appliquer une telle formalisation *a priori* des espaces des phases.

Nous nions donc la possibilité d'établir *a priori*, en biologie, un espace des phases pertinent, c'est-à-dire des observables et paramètres, des « possibles », pré-définis (nous proposons d'ailleurs

d'étendre cette analyse aux contextes historiques de l'homme) et justifions notre choix, en particulier, par le rôle essentiel de l'histoire pour la connaissance du présent et des dynamiques d'ensemble, dans le sens plein de la détermination du susdit espace des phases, comme en physique. Cet espace d'observables et de paramètres pertinents (phénotypes et écosystèmes) est en perpétuel changement, changements qui dépendent aussi des contextes passés – c'est là notre thèse. Dans l'étude de l'aléatoire comme imprédictibilité, on passe donc de l'impossibilité à prédire une quantité au sein d'un espace des possibles préétabli, comme dans les théories physiques existantes (y compris, avec quelque réserve, en physique statistique, voir plus bas), à l'impossibilité de prédire l'espace des phases futurs à proprement parler – c'est un changement qualitatif de la connaissance⁸.

Cela a été déjà analysé en référence à la notion de « enablement », dans (Longo et al., 2012) et (Longo, Montévil, 2014), et oblige à porter l'attention sur d'autres a priori, des principes d'organisation et de variation ainsi que sur l'état par défaut propre de tout organisme, « reproduction avec variation », le premier et fondamental principe de Darwin, (Longo et al., 2015), (Soto, Longo, 2016).

Dans cet article, nous insistons sur le rôle des trajectoires phylogénétiques passées et des événements rares dans l'innovation biologique. Comme conséquence de ces résultats, et en contraste avec les mathématiques pour la physique, l'aléatoire, en tant qu'imprédictibilité, en biologie, au niveau des phénotypes, ne peut pas, disions-nous en règle générale, être associé à une mesure de probabilité, car les possibilités, voire la liste des observables et des paramètres possibles, changent au cours du temps historique. Les organismes « supportent » les changements de cadre, les changements d'écosystèmes notamment, grâce à leur autonomie, dans le sens varélien (Varela 1979 ; Moreno, Mossio, 2014). Autonomie ne veut pas dire indépendance du contexte : l'invariance historicisée de la reconstruction permanente des composants biologiques se préserve elle-même au cours des changements auxquels elle s'adapte par ontogenèse et phylogenèse. De plus, la nouvelle compréhension de l'autonomie comme « clôture des contraintes », au sein d'une spatio-temporalité locale et de ses temps caractéristiques, telle qu'elle est proposée dans (Montévil, Mossio, 2015), peut faire naître un lien entre les théories de l'autonomie biologique et notre réflexion sur la dépendance à l'histoire et la variabilité : en effet l'autonomie s'adapte par le changement, tout en respectant les temporalités caractéristiques et la stabilité de la production et de la régénération des contraintes. Ceci étant, afin de relier la théorie de (Montévil, Mossio, 2015) à notre perspective historique, il faudrait mener une analyse rapprochée de l'invariance historicisée propre à la « clôture des contraintes ».

Pour finir, nous insisterons sur le fait que toute « description instantanée », même complète ou infinie, du présent d'un système du vivant – même celle du démon de Laplace – est formellement incomplète du fait de ses « déterminations théorétiques », contrairement aux théories (classiques) de l'inerte : elle est incomplète tout d'abord par le rôle que nous donnons à l'histoire, ensuite car tout processus biologique peut être examiné seulement dans un présent élargi, dans un intervalle temporel établi par notre notion de criticité étendue par rapport au paramètre temporel (voir plus bas).

⁸ Le changement des espaces des phases au cours de l'évolution biologique a été explicitement présenté, dans différents cadres et langages, par (Kauffman, 2002) et (Bailly, Longo, 2006). Or, nos observations ont été précédées par les intuitions de R. Thom, (Amsterdamski, 1990). Pour Thom, dans les analyses scientifiques, l'espace des phases mathématique préexiste à l'aléatoire (« le bruit ») qui affecte le système (p. 70). Ainsi, « c'est le manque de définition (du possible virtuel) qui affecte – très sérieusement – la nature scientifique de la théorie de l'évolution de Darwin. » (p. 271). Inversement, en suivant Darwin, nous œuvrons à la construction d'une science où les changements ont lieu au niveau même de l'espace des phases, du possible virtuel pour reprendre les termes de Thom, espace des phases que des où les événements aléatoires peuvent modifier. La remarque de Thom nous rappelle une idée dans (Einstein et al., 1935) : « La mécanique quantique est incohérente ou incomplète, car elle implique l'intrication des particules » (propriété qu'ils dérivent formellement en mécanique quantique) car elle contredit la séparabilité des événements distincts et mesurables – une absurdité du point de vue d'Einstein, tout comme le fait que, pour Thom, la théorie de Darwin n'est pas scientifique. Bien plus tard, l'intrication a été confirmée par l'expérience (Aspect et al., 1982). Les grands esprits entrevoient le point crucial, même quand ils se trompent: l'évolution de Darwin ne permet pas de prédéfinir un « possible virtuel », mais elle n'en est pas moins une science ; la mécanique quantique permet de dériver l'intrication, contredisant ainsi la théorie de la relativité, mais l'intrication a été corroborée, il n'est donc pas une absurdité formelle.

1.4 – Un résultat négatif ?

Il est possible, comme nous l'avons évoqué, que la réflexion présentée ici puisse être considérée comme un résultat négatif en biologie, éventuellement mineur, si ce n'est correct : la possibilité de prédéfinir l'espace des phases de l'évolution n'existe pas car celui-ci dépend aussi d'histoires partiellement inaccessibles ; la possibilité d'attribuer des probabilités aux chemins futurs n'existe pas non plus. Presque tous les historiens et spécialistes de l'évolution, si ce n'est tous, ont déjà informellement intégré ces remarques dans leurs travaux. Notre but ici est de les recadrer dans un contexte scientifique et de proposer certains principes qui nous aideront à en comprendre la pertinence.

Il faut admettre que, souvent, des résultats négatifs ont ouvert de nouveaux chemins aux sciences : la négation par Gauss du cinquième axiome d'Euclide, le problème des trois corps de Poincaré (qu'il a lui-même appelé un « résultat négatif »), le théorème de Gödel Le premier a posé les bases de la géométrie différentielle Riemannienne (puis de la théorie de la relativité), le second a abouti à l'analyse moderne des systèmes dynamiques (à leur géométrie), le troisième a permis à la logique de devenir une discipline mathématique (la calculabilité, les théories de la preuve et des modèles sont nées du théorème de l'incomplétude, et ce pour de bonnes raisons, voir (Longo, 2010)). On pourrait ajouter l'intrication, dérivation d'Einstein d'une propriété fondamentale des systèmes quantiques, propriété « négative » pour lui car incompatible avec les cadres classiques et relativistes (voir la note de bas de page plus haut). Le mythe d'une compréhension croissante du monde par des techniques et des théories déjà au point, citons par exemple la vie qui devrait être comprise à partir des « théories physiques existantes » (Perutz), va à l'encontre de l'histoire même des mathématiques et de la physique, qui ont été et sont encore aujourd'hui des champs d'enquête extrêmement créatifs pour ce qui est de la nouveauté radicale et même de la théorisation contradictoire. L'unité du savoir est une conquête difficile, ainsi que l'invention d'outils mathématiques appropriés : de Newton à Boltzmann et de Maxwell et Weyl à Connes, les concepts physiques et la recherche de théories unificatrices ont stimulé, même au cours du XX^e siècle, l'invention des nouvelles idées mathématiques ; nous avons les mêmes attentes pour la biologie⁹.

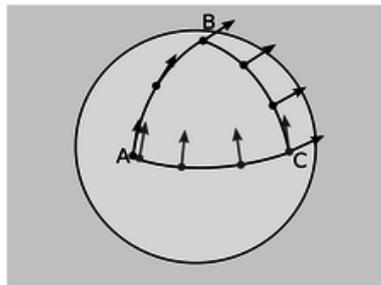
En conclusion, pour la détermination et la compréhension du présent et du futur, un rôle fondamental et constructif sera donné à l'historicité et au passé. Cette opinion, bien établie dans les sciences humaines et, d'une certaine manière, en biologie (du moins en biologie de l'évolution), n'est généralement pas construite sur les mêmes motivations que celles que nous proposons ici. Notre approche se différencie crucialement des théories physiques déjà existantes, à quelques rares exceptions près, exceptions que nous mentionnerons ci-dessous car elles peuvent constituer une passerelle dans la compréhension de cadres conceptuels différents, comme nous l'avons évoqué dans la section 1.2. Notre enquête est basée sur un transfert (et une adaptation) de méthodes et des notions clefs d'invariance et de transformations qui préservent les invariants, situées à l'intersection entre mathématiques et physique. En cela, nous tentons d'« objectiviser », voire de proposer une approche scientifique à des intuitions communes sur l'historicité des systèmes du vivant, en espérant qu'un jour, de cette proposition théorique constructive (nos invariants historicisés), apparaissent de nouveaux concepts et structures mathématiques, comme cela a été très souvent le cas en physique – alors que, remarquons-le, cela n'est jamais arrivé, pour autant que nous sachions, dans l'analyse des phénomènes biologiques.

⁹ Aussi selon H. Weyl, le cadre mathématique des sciences naturelles est basé sur la construction préalable de mathématiques de l'espace des possibles, comme contexte a priori de toute analyse. Il discute des difficultés que cela peut présenter pour une élaboration mathématique de la biologie, car ce cadre préalable doit être fondé sur une liste préétablie de symétries et leur possible violation (Weyl, 1949).

2 - Histoire et dépendance au sentier en physique : quelques comparaisons

En cosmologie, le processus de formation des étoiles, des planètes et leur agrégation, c'est-à-dire leur histoire, est analysée scrupuleusement, car la cosmologie est quasi unanimement considérée comme une science « historique » ; de plus, avec la théorie du Big Bang, il est fréquent aujourd'hui d'évoquer l'origine du temps, ce qui montre d'autant plus l'importance de l'histoire. Or la détermination formelle d'un système cosmologique (par des équations le plus fréquemment) est donnée par son état (Islam, 2001). De plus, jusqu'à aujourd'hui, l'historicité donnée par une origine du temps est incompatible avec la théorie de la relativité. En effet, depuis les théorèmes de Noether, la conservation d'énergie est comprise comme une symétrie temporelle dans les équations du mouvement (Kosmann-Schwarzbach, 2010; Bailly, Longo, 2006 ; Longo, Montévil, 2014), c'est-à-dire comme une translation temporelle qui exclut une origine du temps. C'est là une première piste sur la difficulté d'intégrer l'histoire dans la physique, science qui a donné jusqu'à maintenant des réponses différentes à ce problème (par exemple, considérer le temps relativiste comme un mouvement en arrière et asymptotique vers son « origine »)¹⁰.

De manière générale, des systèmes physico-mathématiques « dépendants de l'histoire » très intéressants ont été développés à partir de la notion originale de Hertz sur le système non holonomique (systèmes dépendants du sentier, voir (Berry, 1990) pour une enquête à ce sujet). Le cas le plus simple et le plus paradigmatique est le traitement mathématique du transport parallèle dans le travail de Levi-Civita, qui est corrélé à l'emploi einsteinien de la géométrie de Riemann : étant donné les points A et C et un vecteur en A (voir la figure ci-dessous), l'orientation du vecteur, déplacé de A en C sur une sphère (plus généralement dans un espace de courbure différente de 0), dépend du parcours suivi par les transformations de A à C (par exemple en suivant le parcours le plus court ou en passant par B), alors que, dans un espace euclidien, elle est indépendante du parcours.



Bien entendu, cette application est tout aussi valable pour les théories cosmologiques et relativistes exposées plus haut. Toutefois, si l'on ajoute le vecteur *orienté* comme observable pertinente (par exemple comme l'impulsion), ce cas riemannien donne un sens général à ce type de dépendance au sentier: différents parcours donnent différents résultats dans l'espace des phases (l'espace mathématique de tous les paramètres et observables pertinents), même si, dans l'espace, ils se trouvent dans un même point. Ainsi, la connaissance de l'état des choses dans l'espace des phases, y compris l'impulsion, donne une détermination exhaustive du système, indépendant de

¹⁰ De manière générale, l'astrophysique est plutôt une science qui analyse des procédés fondamentaux, plus ou moins invariants, comme la formation d'étoiles ou de planètes (Longair, 2006). Or, la quantité déséquilibrée d'éléments chimiques est souvent expliquée par une histoire de l'univers particulière ; il en va de même pour la compréhension de la position d'une balle au pied d'une colline par la connaissance de sa trajectoire : une brisure originelle de la symétrie ou l'itération de certaines d'entre elles décrit pleinement l'état des choses (voir les exemples ci-dessous sur la « dépendance au sentier »). Un exemple encore plus intéressant peut être donné par les alliages. Une cuisson particulière d'un même alliage peut provoquer la naissance de propriétés drastiquement différentes : des traces du passé (ou « mémoire de la forme ») jouent un rôle dans certaines transitions critiques ou bifurcations dans les transformations prévues. Toutefois, le processus général et sa temporalité sont analysés dans des espaces des phases prédéfinis. Une approche récente et radicale au sujet de l'historicité en cosmologie propose un changement de valeur des constantes fondamentales de la physique ; elle se réfère toutefois aux changements des valeurs numériques dans des dimensions préétablies, G, c, h (ou de constantes a-dimensionnelles, telle alpha), voir (Uzan, 2011).

l'histoire. Plus précisément, les traces ou les conséquences du parcours suivi sont pleinement reflétées dans l'état (de phase), et peuvent ainsi être ignorées en tant que telles et au profit d'une détermination satisfaisante de la dynamique.

Un exemple plus subtil de dépendance à l'histoire en physique est observable dans les cascades de singularités, dans la théorie des catastrophes de Thom (Arnold, 1992), ou dans les transitions critiques de phase dans la théorie de la criticité (Binney et al., 1992), dont la nature et l'ordre peuvent jouer dans la détermination du résultat final. Bref, la présence d'une singularité ou d'un point critique peut « déformer » une géodésique ou conduire à un état différent. Mais, de manière générale, la connaissance des parcours, observés comme ci-dessus dans des espaces des phases pertinents, est « synthétisé » dans l'état de phase¹¹.

En suivant ce raisonnement, mais selon une approche plus pertinente pour notre propos, la physique statistique et la physique de la matière condensée décrivent des phénomènes de dépendance au sentier bien distincts. Par exemple, des procédés stochastiques largement étudiés, telles les marches aléatoires renforcées par arêtes et les processus de sauts renforcés par site, où les particules tendent à revenir sur des lieux où elles sont déjà passées, sont considérés comme des processus stochastiques dépendants de l'histoire (Disertori et al, 2015). D'une part ces renforcements sont intégrés dans les données, dans un espace des phases étendu et, d'autre part, l'aléatoire de l'environnement est donné comme des chaînes de Markov, où la probabilité de l'état suivant dépend uniquement de l'état actuel et non de la séquence d'événements qui l'ont précédé, et cela au sein d'une liste de possibles préétablie

Dans d'autres cas complexes dont l'analyse dépasse la portée de cet article, la discussion est encore ouverte sur l'adjonction de paramètres et d'observables différemment implicites qui permettrait une interprétation généralisant ce que nous disions ci-dessus au sujet du transport parallèle ou les cascades de transitions critiques. La dépendance à l'histoire, que les physiciens décrivent comme une dépendance au sentier, peut-elle être comprise comme des parcours différents produisant différents résultats au sein d'un espace des phases convenablement étendu mais préétabli ? On dirait que oui car la situation semble globalement bien comprise en physique tout comme la dimensionnalité en mécanique statique¹².

Remarquons enfin et plus crucialement que les structures hors équilibre (éventuellement stationnaires, i.e. flux constant d'énergie-matière) n'ont pas d'histoire évolutive : au plus, elles suivent des évolutions individuelles standards. Si l'on reprend notre terminologie, elles ont un temps de processus, mais non un temps historique. Une flamme, une cellule de Bénard, ou une micelle, un ouragan ... passent irréversiblement par différents états, sous un flux d'énergie ou de matière, et ce processus se déroule dans un temps propre irréversible. Toutefois, les flammes, les cellules de Bénard, les micelles ..., sont toujours du même type, voire ont la même structure physico-mathématique en principe, sur Terre, depuis 4 milliards d'années et elles peuvent être décrites dans un espace des phases préétabli. C'est pour cela que nous les considérons comme des processus qui changent de manière irréversible dans le temps, le temps des processus, mais qui n'ont pas de temps historique à proprement parler. Ce n'est pas le cas pour les organismes, avec leurs 4 milliards d'années d'une histoire évolutive plutôt riche, qui sont parcourus par des changements majeurs d'observables et de paramètres pertinents ainsi que par des événements rares, que nous analyserons dans la section 9.

La difficulté qui se présente en biologie – c'est là notre thèse – est que les dimensions, les observables et les paramètres pertinents qui constituent l'espace des phases sont aussi le résultat

¹¹ C'est aussi le cas pour les thermodynamiques d'équilibre, où les observables dépendantes du parcours (la plupart du temps appelées variables) sont l'entropie, l'enthalpie, la pression....

¹² Comme nous le rappelons dans (Longo, Montévil, 2014), la mécanique quantique ou statistique peut nécessiter un nombre variable et aléatoire de particules. La dimension de l'espace des phases, stricto sensu, n'est donc pas préétablie. Toutefois, le champ de possibilités est connu : les particules ont une nature connue, des observables pertinentes, des déterminations équationnelles et les probabilités de chaque espace des phases des particules, qui sont données. En d'autres termes, même si le nombre de dimensions de l'espace est inconnu, sa nature et ses probabilités sont connues – et nous savons donc la probabilité selon laquelle il changera de une, deux ou plus de dimensions et, plus important encore, elles sont formellement symétriques. Le nombre de particules (éventuellement supplémentaires) devient alors un nouveau paramètre. La situation est donc délicate mais mathématiquement pleinement maîtrisée (voir (Sethna, 2006) pour une introduction).

d'un *parcours historique* et ne peuvent être préétablis. Ces changements font l'histoire et son temps propre scandé par la constitution de la diversité et des événements rares. À ce point de l'analyse, nous avançons l'idée que, en contraste avec les processus hors d'équilibre mentionnés plus haut (les flammes, etc.), les changements historiques des organismes depuis les toutes premières bactéries, font la différence radicale du vivant par rapport à un système loin de l'équilibre : il ne se situe pas seulement dans un temps processuel, mais aussi dans un temps historique entendu à la fois comme phylo- et ontogénèse¹³. Nous commencerons notre analyse par un détour (apparent) sur la cognition.

3 - La mémoire : un exemple d'invariant historicisée

« *Imagination ... son nom est la déformation de la mémoire des sensations* »

P. Valéry, *Cahiers*, 1974

Dans le but de discuter du rôle de l'histoire dans les systèmes biologiques, il peut être utile de partir d'un composant spécifique de l'activité (animale) : la rétention et la mémoire, qui sont des traces fondamentales de l'histoire. Tant la rétention *inconsciente* que la mémoire *consciente* ont un rôle fonctionnel majeur chez les animaux ; elles sont nécessaires à l'action dans la mesure où elles permettent la protension voire la prévision consciente. Dans (Longo et Montévil, 2014) nous suggérons une représentation mathématique simple de la rétention et de la protension, où la protension dépend mathématiquement de la rétention.¹⁴ On en dérive ainsi un coefficient particulier de protension, dépendant de la rétention dans l'organisme donné, que nous nommons « inertie biologique ». Elle est analogue à l'inertie massique en physique, qui, en tant que coefficient de vitesse, donne une quantité de mouvement ; l'inertie biologique exprime le « poids » abstrait (ou la trace) du passé dans l'action protensive.

En plus du problème intéressant de la dépendance au sentier en physique mentionné précédemment, il existe des matériaux inertes qui ont une sorte de mémoire, comme le montre les phénomènes de relaxation ou de formation d'alliages ; cependant le rôle dans la protension, comme en biologie, est en dehors du champ d'application des théories physiques existantes. Une certaine rétention du passé et une protension semble être présente même au sein d'Eucaryotes unicellulaires (par exemple, une paramécie peut retenir les chemins passés pour rechercher de la nourriture (Misslin, 2004) ; voir aussi le « blub » analysé dans (Boisseau et al., 2016)), beaucoup affirment que dès lors qu'il y a de la vie alors il y a de l'agentivité, et donc de la cognition, ainsi qu'une certaine forme de rétention et de protension. Nous nous concentrerons cependant sur l'activité commune du corps et du cerveau dans les animaux multicellulaires comme lieu pour la formation d'une trace active sélectionnée du passé, une forme faible d'invariant. Comme indiqué par les exemples précédents, la rétention et la protension concerne l'organisme entier en relation à son environnement. Elles produisent et permettent de donner un premier exemple de ce que nous voulons appeler un « invariant historicisé ».

En mathématiques, un invariant est entièrement défini ou connu quand la classe de transformations qui le préserve est exactement défini ou connu¹⁵. En biologie, on ne peut donner qu'une définition informelle, quoique inspirée des mathématiques, de l'invariance ; ce qui est « relativement » préservé par certaines transformations des espaces des phases (des possibles

¹³ Comme nous l'avons vu dans (Longo, Montévil, 2014), les systèmes hors d'équilibre sont des (auto)organisations spontanées de flux d'énergie et/ou de matière. À l'inverse, les organismes ne sont pas spontanés et emploient les flux, en les contraignant. La manière dont la clôture de contraintes canalise les flux est analysée en détail dans (Montévil, Mossio, 2015). La précision que nous ajoutons ici consiste dans la manière dont les organismes, pour s'auto-organiser, utilisent continuellement des traces de leur histoire, en particulier une trace physico-chimique fondamentale et une *contrainte* héritée majeure en ce qu'elle canalise le développement : l'ADN (voir ci-dessous).

¹⁴ Il existe des données neurophysiologiques et de neuroimagerie en faveur de l'existence d'une protension (pré-consciente) et de la dépendance de la protension sur la rétention (Szpunar et al., 2007, Botzung et al., 2008).

¹⁵ *Un exemple élémentaire* : une ligne droite peut être définie comme un axe de rotations, c'est-à-dire comme l'invariant d'un groupe de symétries, qui sont des transformations de l'espace tridimensionnel lui-même, les rotations.

biologiques, écosystémiques,...). C'est ainsi une définition relationnelle : l'invariance dépend de comment un concept, une structure, si possible mathématisé est donnée dans un contexte et préservé lors de transformations de ce contexte même (voir (Marinucci, 2015) pour une approche synthétique de la biologie comme théorie relationnelle). Du fait que ces transformations se produisent dans le temps, nous pouvons appeler ces invariants propres à la biologie, des *invariants historicisés*.

Nous transférons ainsi en biologie, un concept, ou plus précisément, une méthodologie pour former un concept, voire stabiliser, relativement, une structure. Il s'agit de *l'invariance par transformations*, avec la variabilité historique et la flexibilité propre aux organismes (et à la cognition) et leurs théories. L'informalité n'est pas due à un manque de rigueur, mais à la nature différente de la stabilité structurale en biologie comparativement à la stabilité en physique, différence sur laquelle nous reviendrons ci-dessous.

Venons en maintenant au cas de la cognition auquel nous appliquons en premier notre proposition théorique. Dans la cognition animale, la rétention pré-consciente et la mémoire consciente sont des formes de construction d'invariants pour l'action. Cela signifie que dans le but de se mouvoir, capturer une proie, agir, etc les animaux n'ont pas besoin de se rappeler exactement ou explicitement les processus retenus passés ni tous les détails des contextes variés dont ils proviennent en tant qu'invariant relativement stable, même pas sous une forme purifiée ; nous apprenons à anticiper une trajectoire en *oubliant* les détails de l'objet poursuivi et le contexte des expériences précédentes et en retenant ce qui importe pour l'action. La rétention repère ce qui est crucial pour l'activité en cours ; elle exclut les détails qui ne sont pas pertinents pour elle. La rétention (et la mémoire) sont sélectives et *oublieuses* ; elles forment ainsi un invariant relativement stable en sélectionnant négativement, et ainsi oubliant, ce qui n'est pas pertinent – la pertinence étant relative à l'activité en cours et son contexte. Elles retiennent ce qui importe pour l'action, et cela permet de réitérer l'action dans des environnements différents quoique partiellement similaires. Ainsi, l'action protensive utilise ce qui a été sélectivement retenu et semble pertinent pour le nouveau contexte en « interprétant » les traces du passé, c'est-à-dire en lui donnant une signification dans un nouveau contexte.¹⁶ La rétention d'une activité et d'un contexte peut ainsi être considérée comme la construction d'un *invariant historique* (biologique et cognitive), qui est relativement préservé par des transformations du cadre.

La protension modifie et stabilise davantage l'invariant retenu, en l'interprétant, réactivant cette trace du passé selon ce qui est le plus pertinent dans le nouveau contexte d'action. Le rappel est en effet une activité formatrice. La fixation d'une action (ou d'une interaction avec l'écosystème) et cette évaluation de ce qui est pertinent pour l'action protensive résultent de la structure relationnelle et des transformations possibles du contexte interne et externe de l'organisme, et ceci afin de faire face au futur. C'est ce que l'on entend en disant que la rétention et la mémoire animale existe pour l'action, commençant avec le mouvement animal le plus simple qui est la forme minimale de protension (Berthoz, 1997).

En bref, un invariant retenu est historicisé à la fois en tant que trace du passé, constituée dans un contexte, et réinterprétation continue de cette trace en un sens sémiotique. L'oubli sélectif y joue un rôle crucial. Dans notre perspective, ceci peut contribuer crucialement à l'innovation ; faire face à l'incertain en utilisant une expérience retenue vaguement similaire oblige à inventer une nouvelle attitude ou réponse. Comme nous le verrons à propos de l'évolution biologique dans la section 4.2, la nouveauté est souvent le résultat d'une réorganisation des traces (phénotypiques et génétiques dans ce cas) du passé. Typiquement, pour mener une action future, on peut utiliser et recombinaison différentes expériences ou traces (pré-conscientes) du passé ; l'usage de l'une ou l'autre, ou d'un mélange des deux, peut dépendre de différences mineures, non-mesurables, dans le présent – une forme de bifurcation grâce aux traces d'histoires passées. Rétention et protension sont conjointement une construction et reconstruction interprétative du passé.

¹⁶ En ce qui concerne la notion difficile « d'interprétation » par des êtres vivants, nous ne voulons pas parler ici de signification consciente « en tant que référence », mais d'une signification *en action*, dans un *umwelt* au sens de von Uexküll, (Brentari, 2015), Autrement dit, d'une signification encodée par l'action dans un sens biosémiotique large (à ce sujet consulter la référence à Peirce dans (Deacon, 2015)). Cette remarque vaut davantage pour la suite de l'article qui est à propos d'évolution biologique.

En résumé, le réseau d'expériences passées produit un invariant (retenu) cognitif, en tant que résultat d'une activité stable dans différents contextes et trace interprétée du passé. Cet invariant est davantage modifié quand la rétention est utilisée pour la protension ; l'usage de la mémoire n'est jamais passif, dans la mesure où l'on retient ce qui est utile pour l'activité en cours ou dans la perspective d'une action future, parfois en restructurant radicalement les traces mentales existantes. La mémoire est en permanence réinterprétée. Suivant cette perspective (Edelman, Tononi, 2000) considèrent l'action de rappel comme se produisant dans le cerveau quand celui-ci « se met lui-même dans un état déjà vécu » compatible avec l'état présent. Cet état du cerveau est ainsi le résultat d'une activité passée dans un contexte qui potentiellement n'existe plus, où il contribuait à constituer un sens spécifique ; à cette « signification » d'une action passée est ajoutée le sens de l'action en cours. Selon la manière dont le cerveau (et le corps) étaient structurés dans le passé, cette itération de son état n'est jamais identique. Elle est le produit d'une relation cerveau-corps changeant, dans un nouveau contexte et pour un nouveau but : en ce sens, elle est interprétée. Le processus entier constitue un cas typique de construction et d'usage de ce que nous nommons un invariant historicisé.

Cette dépendance au passé de l'action future peut être vue comme une reconstruction jamais à l'identique d'un invariant précédemment formé et la production d'un nouvel invariant ; si l'espace des expériences vécues change, alors les transformations définissant l'invariant historicisé change également. En bref, la rétention et la mémoire continuellement reconstruites sont des composants essentiels de la protension et contribuent ainsi à l'innovation dans un contexte changeant. L'espace des phases de l'activité change continuellement. Nous soulignons, bien sûr, que un cerveau ne fonctionne que dans son écosystème préféré, la tête d'un animal, ce qui implique l'activité du corps entier¹⁷. De manière surprenante, la rétention d'une activité pour une action future peut aussi s'effectuer dans le corps et être ensuite transféré dans le cerveau (régénéré), (Shomrat and Levin, 2013)¹⁸

En d'autres termes, l'instabilité partielle de ce qui est stable, la reconstruction et l'usage d'un invariant historicisé constitué dans l'action, est au cœur de l'adaptation biologique, en particulier du composant le plus plastique d'un animal : le cerveau. La transformation dans un nouveau contexte de l'invariant historicisé d'actions passées permet l'invention permanente de nouvelles solutions pour faire face à ce nouveau contexte. Cette transformation consiste en un changement opportuniste de la référence au passé, une réinterprétation de l'invariant retenu. Cela peut aider à produire de la nouveauté même en revisitant un contexte familier, sur la base d'une expérience nouvelle ou plus approfondie. En effet, la diversité des expériences vécues contribue, aussi par leur mélange, à la diversité des réponses possibles aux nouveaux défis, ainsi qu'à la stabilité ou même la survie de l'organisme. La rétention d'*événements rares* (cf section 9) peut aussi contribuer de manière cruciale à l'histoire cognitive d'un individu du fait que les événements rares peuvent fortement affecter la mémoire.

Puisque nous discutons de la cognition, nous pouvons explicitement dire que la conformation spécifique du cerveau et du corps et les *déformations* ont une *signification* dans un contexte donné, en particulier dans le contexte qui contribue à les former. Dans un contexte différent, ces structures, qui peuvent aussi avoir changé via des transitions (critiques et étendues, voir *infra*) acquiert une nouvelle signification grâce aux nouvelles structures relationnelles dans lesquelles elles sont incluses. Et cela peut aller des transformations individuelles (inventions de nouvelles pratiques et

¹⁷ (Prochiantz, 1997) observe qu'un piano pense aussi avec ses mains et un danseur avec ses pieds. Les structures neuronales et musculaires sont conjointement modifiées et la rétention est distribuée (voir aussi l'analyse de la mémoire vestibulaire dans (Berthoz, 2000)).

¹⁸ Les planaires recouvrent partiellement la mémoire après que leur décapitation et la régénération de leurs têtes, comme si les traces corporelles des activités passées pouvaient influencer le cerveau nouvellement formé (Shomrat and Levin, 2013). Comme indiqué dans la note précédente, il est connu que les pianistes et violonistes ont un renforcement synaptique correspondant d'une certaine façon à l'accroissement musculaire local (cependant, on ignore si l'expérience avec les planaires pourrait fonctionner avec des pianistes ou des violonistes, faute de volontaires.)

nouveaux concepts) à la création de nouvelles formes collectives de « vivre ensemble » (en économie, voir par exemple, Koppl et al., 2015)

La construction, la transformation et l'emploi d'invariants historicisés de l'action dans un contexte, sous la forme de la rétention et la protension, est au cœur des dynamiques cognitives. Nous insistons sur le fait que le transfert purement conceptuel que nous opérons de notions de type mathématique doit être adapté au contexte de la biologie. Par exemple, la notion d'invariance de la ligne droite (voir la note de bas de page précédentes) est parfaitement adéquate pour la description en physique des mouvements inertiels comme mouvements rectilignes uniformes. Notons à cet égard que l'inertie galiléenne est une propriété asymptotique/limite, jamais réalisée dans le monde physique. Cependant, en saisissant à partir de cet horizon limite tous les mouvements possibles, elle les rend intelligibles, tous, car Galilée peut ainsi analyser ce qui affecte le mouvement inertiel, notamment la gravité et la friction. Dans la relation des mathématiques à la biologie, ce genre de transfert, cette forme d'abstraction, ou de construction limite, peut ne pas fonctionner. Ainsi, nous utilisons avec précaution les analogies conceptuelles ; des outils mathématiques adéquates pour ces concepts pourrait être produits par des innovations futures, comme cela a continuellement eu lieu dans l'histoire de la physique.

Nous discuterons ultérieurement de la mémoire et de la cognition, après avoir traité les aspects plus proprement biologiques du rôle de l'histoire dans les dynamiques phylogénétiques.

4 – Les observables biologiques et leurs dynamiques évolutives

« Tout le passé d'un organisme peut venir se refléter dans son monde »
(Miquel, 2015)

4.1 « Enablement », exaptation et non-optimalité dans l'évolution

De même qu'en physique, les théorisations proprement biologiques débutent par la détermination des observables (et si possible, des paramètres¹⁹) pertinents. La théorie de Darwin, par exemple, se concentre sur les phénotypes, les organismes, et les espèces. Ses deux principes fondamentaux, fondés sur l'observation, la *descendance avec modification* et la *sélection*, s'appliquent à l'analyse de l'hérédité de ces observables. Le choix des observables dépend de « ce qui compte » pour la théorie, à l'instar des propriétés de conservation en physique mentionnées précédemment, ou, dans le cas de la thermodynamique, des propriétés particulières d'un observable nouveau et très original, l'entropie, qui ne requiert pas d'être conservée. Même quand les propriétés conservées ne changent pas, l'unité des différents cadres théoriques est une quête ultérieure, comme nous le montre la recherche centenaire d'une théorie unificatrice pour les champs relativistes et quantiques. De même, la théorisation biologique requiert des cadres propres ; l'unité avec des théories physiques existantes ou nouvelles doit être construite comme nous l'avons dit ; mais elle ne peut être une métaphysique imposée par le transfert d'outils techniques d'une discipline à l'autre²⁰.

Les mathématiques et la physique sont fondées sur une définition (formelle) parfaitement stable de l'invariance puisque leurs objets sont génériques (ils sont des invariants de la preuve et de l'expérience : un triangle vaut pour tous, une pomme qui tombe aussi). En biologie, au contraire, la stabilité structurelle des organismes, mais aussi des organes et des populations, est due à la clôture

¹⁹ Galilée a inauguré la physique moderne en observant la quantité de mouvement : le mouvement inertiel est la conservation de la quantité de mouvement.

²⁰ Ceci est longuement expliqué dans l'introduction de (Longo, Montévil, 2014). Par exemple, l'unification asymptotique des trajectoires classiques et des lois de conservation avec la thermodynamique réalisée par Boltzmann est discutée comme un contre-exemple aux méthodes réductionnistes dominantes. L'approche de Boltzmann a conduit à une nouvelle théorie unifiée et ses mathématiques : la physique statistique, consulter (Chibbaro et al., 2014) à ce sujet et pour davantage sur une histoire anti-réductionniste de la physique.

de contraintes des organismes et leur autonomie (Montévil, Mossio, 2015) mais aussi à la variabilité, qui est corrélée à la sensibilité au contexte, en contribuant à l'adaptation et à la diversité, et est basée sur la spécificité (et donc l'historicité) des organes et des individus. Une population est plus stable (par résilience ou tolérance adaptative aux défaillances) si elle est diversifiée. Cette relation vaut aussi pour les petits nombres et s'applique aussi aux organes. (Bravi, Longo, 2015). Ces propriétés de la vie, en particulier le rôle de la diversité ou le manque de (parfaite) invariance des individus, obligent à comprendre la robustesse et la résilience en biologie différemment qu'en physique (voir Lesne, 2008). En particulier, la redondance computationnelle ou physique contribue à la robustesse dans ces domaines, mais est très différente de la diversité biologique (voir aussi la notion de dégénérescence de Edelman ci-dessous). La diversité est le produit d'une invariance historicisée du fait que la spécificité de chaque organisme dépend de son histoire ontophylogénétique. À vrai dire, comme le savent bien les expérimentateurs en biologie, les observations et les expérimentations requièrent la meilleure connaissance possible à propos de l'histoire de l'organisme spécifique utilisé comme modèle.

Pour les fins de notre analyse, nous considérons les observables de Darwin et leurs dynamiques historiques. Notre but par ailleurs est d'unifier la phylogénie et l'ontogénie, partiellement dans une perspective d'EvoDevo (des idées dans cette direction sont proposées dans (Longo et al, 2015) et approfondies dans (Soto, Longo, 2016)). Dans ce cadre, l'hérédité est un objet crucial d'étude. Notre but ici est d'analyser comment la connaissance de l'histoire en tant que telle, et non de ses seules conséquences présentes, doit être prise en compte dans toute tentative de « déterminer » le présent et d'analyser l'évolution future d'un organisme. Les systèmes biologiques ne doivent donc pas être considérés comme des « systèmes déterminés par leurs états », puisque la connaissance de leur chemin historique jusqu'à l'état présent joue un rôle direct dans la détermination théorique de cet état présent et des dynamiques futures.

Quelle que soit notre conception de la détermination biologique, elle devrait clairement comprendre des dynamiques imprédictibles, puisque seulement des incompetents affirment pouvoir prédire, en résolvant des équations, simulant numériquement, ou assignant des probabilités, la liste des phénotypes dans un million d'années, une échelle de temps évolutionnaire raisonnable. Cependant, certains affirment qu'il ne s'agit que d'une affaire d'imprédictibilité déterministe, au sens d'une dynamique non-linéaire, et donc que l'analyse des trajectoires évolutionnaires en tant que géodésiques dans des espaces des phases pré-données est possible en faisant l'hypothèse que les gènes contiennent la détermination complète des phénotypes (voir l'optimisation en génétique des populations suivant l'approche de (Grafen, 1982), où la maximalisation de la valeur reproductive dirige l'évolution, en accord avec la Synthèse Moderne (Huxley, 1943)).

La première critique que l'on peut adresser à cette approche géocentriste, largement basée sur la dynamique classique, repose sur une référence à l'indétermination quantique qui semble présente au niveau moléculaire à la fois dans les phénomènes génétiques et épigénétiques (Arndt et al., 2009), (Buiatti, Longo, 2013). En bref, tandis que l'aléatoire physique est de l'imprédictibilité soit classique (et donc déterministe) soit quantique (et donc dû à une indétermination intrinsèque), l'aléatoire biologique est au moins un mélange et une superposition des deux. Une mutation, le saut d'un transposon, peut dépendre d'événements quantiques. Il en va de même de phénomènes épigénétiques tel que la déméthylation des histones. L'aléatoire classique et l'aléatoire quantique peuvent ainsi se superposer dans une cellule et avoir, de manière indépendante ou conjointe, des conséquences phénotypiques (voir (Buiatti, Longo, 2013) pour une synthèse, (Plankar et al., 2011) pour les aspects de la cohérence quantique dans les cellules). Ainsi, un événement quantique peut engendrer une variation dans les observables biologiques, les phénotypes, qui est à un niveau phénoménal très différent de celui de la microphysique avec sa forme particulière d'aléatoire. En particulier, un phénotype peut dépendre causalement d'un événement a-causal, dans l'interprétation standard du formalisme quantique, bien au-delà donc de géodésiques de la physique classique.

En outre, les interactions entre différents niveaux d'organisation peuvent produire ce que nous nommons dans (Buiatti, Longo, 2013) « bio-résonance », par analogie avec la résonance planétaire de Poincaré, point de départ de l'analyse de l'imprédictibilité déterministe. Ceci permet de prendre

en compte l'hérédité non-basée sur l'ADN, qu'elle soit épigénétique ou écologique (Jablonka, Lamb, 1998; West-Eberhard, 2003; Rando et al., 2007; Nowacki, Landweber, 2009). Ainsi, la sélection naturelle s'applique en excluant les organismes incompatibles et en promouvant/ permettant (*enabling*) ceux viables au sein d'un écosystème co-construit. (Longo et al, 2012), (Longo, Montévil, 2014).

Ceci est clairement très différent de l'engendrement d'une géodésique dans un espace des phases pré-donné, ce que serait un écosystème dont toutes les formes de vie seraient complètement encodées dans l'ADN, suivant le mythe géno-centré de la Synthèse Moderne. Pour comprendre la différence, notez que une rivière ou un dé suivent une géodésique, certainement déterministe, possiblement imprédictible, un chemin spécifique dans un espace des phases pré-donné et « ne se trompent » jamais. Dans l'évolution (mais aussi le développement), les espèces (et les organismes) se trompent souvent de voie (99 % des espèces ont disparu). La vie génère de nouvelles formes en explorant des chemins génériques (des chemins possibles, relativement aux invariants par les transformations adéquates, mais pas entièrement déterminés – le quantique suffirait à le garantir). Cette exploration est permise et canalisée par des contraintes internes, organismiques ou écosystémiques, et échoue très souvent. Le résultat est loin de l'optimalité, il n'est même pas un optimum local, en raison de ce qu'il n'y a pas d'ordre partiel pré-donné dans un espace de phase figé dans lequel un élément le plus grand pourrait être défini ; l'écosystème est co-constitué par les dynamiques et aucun choix pré-donné d'observables (en grande part incomparables) ne permet de fixer un espace partiellement ordonné avec un maximum ou même un maximum local. En effet, si un organe ou un organisme était un optimum dans un espace des phases donné et si cette optimalité était un composant essentiel de sa fitness, comme l'affirme la Synthèse Moderne, il serait très rapidement mort, au moindre changement de l'écosystème. Pour employer la métaphore du « bricolage » (Jacob, 1981), l'évolution peut utiliser le châssis d'une vieille chaise pour construire la boîte d'une radio. Cette boîte n'est sûrement pas optimale – j'observe - mais on peut s'asseoir dessus tout en écoutant la radio, une *exaptation* fort convenable dans les termes de Gould (pour d'autres exemples, comme les plumes ainsi que les « spandrels » de diverses sortes, voir (Gould, Vrba, 1982; Gould, 1989; 2002), on y reviendra²¹). Les mains des primates sont suffisantes pour attraper les branches des arbres mais pas optimales (leur pouce n'est pas parfaitement bien opposable), cependant, de ce fait elles peuvent aussi être utilisées en étant ouvertes pour caresser, tapoter, ou aplatir un objet. Autrement dit, si un organe était un objet optimal pour une activité, il serait difficile ou impossible de l'utiliser pour d'autres fonctions, sûrement pas de façon optimale, que cela soit un usage synchronique ou une exaptation évolutionnaire.

En résumé, l'exaptation de traces héritées du passé, conjointement à l'autonomie des organismes au sens de (Moreno, Mossio, 2015), contribue à la relative stabilité de la vie par l'invention continuelle de « solutions » nouvelles compatibles avec les contraintes internes et externes co-construites de viabilité. Il doit être noté que l'exaptation et le bricolage sont mieux compris en quittant le mythe de l'optimalité dans l'évolution. L'exemple métaphorique de Jacob du ré-emploi d'une vieille chaise pour faire une boîte radio sûrement non-optimale et ses possibles usages multiples est aussi un exemple de ce qu'il faudrait appeler « surcharge » fonctionnelle des organes qui est très commune en biologie. Nos mains et nos cerveaux sont les exemples les plus typiques – ils sont continuellement chargés de nouvelles fonctions. L'optimalité fonctionnelle exclurait par principe des fonctions alternatives, qui devraient toutes être optimales. Comme dit précédemment, si la fitness est l'optimalité dans un espace des phases pré-donné, l'organe (ou l'organisme) optimal ne pourrait pas supporter des changements écosystémiques. En outre, du fait de la structure relationnelle des dynamiques biologiques, il est normalement impossible d'isoler un observable des autres, décorréler leurs fonctionnalités, définir un ordre partiel avec un maximum, et attribuer une valeur à une fonction biologique mesurable²².

²¹ Le « spandrel » est une structure, en architecture, sous produit d'exigences techniques, utilisé aussi pour une autre fonction (par exemple des peintures dans des espaces inhabituels : les pendentifs de support entre les arches d'une cathédrale, comme à San Marc, à Venise, l'exemple de Gould et Lewontin, en 1979).

²² L'application plate des géodésiques classiques aux trajectoires phylogénétiques est très bien critiquée par les physiiciens travaillant aussi en biologie, voir (Goldenfeld, Woese, 2011) qui souligne « l'importance des interactions

4.2 À propos de la créativité biologique

Il devrait être clair que nous discutons des notions de « créativité » et « d'inventivité » en tant que notions *théoriques*, des formes d'imprédictibilité dans la théorie de l'histoire que l'on se donne, comme expliqué dans les notes de bas de page précédentes. Ainsi, nous n'imposons aucun absolu métaphysique au lecteur ; il est possible qu'une « théorie des variables cachées » ou un démon de Laplace puisse un jour interpréter ces notions dans un cadre causal cartésien pré-donné, mais ce n'est pas notre problème ici. Nous interprétons des termes comme « créativité », souvent utilisés dans l'analyse du vivant mais inadéquat aux théories physiques existantes, comme l'apparition de nouveaux observables (de nouveaux phénotypes, voire organismes) fondés sur la ré-interprétation contextuelle des histoires passées. Les traces du passé contribuent à la construction de nouveaux observables, et ainsi à de nouveaux espaces d'interactions écosystémiques. Comme résumé dans (West-Eberhard, 2005), « l'origine des différences spécifiques, et des nouveaux phénotypes en général, implique une réorganisation des phénotypes ancestraux (recombinaison développementale) suivie par une accommodation génétique du changement. » Par exemple, la forme de la feuille de *Monstera dubia* « a été développementalement dupliqué, supprimé, et recombinaison d'une multitude de manières durant l'évolution du genre *Monstera*, donnant naissance à une variété d'ontogénies propres à chaque espèce. ». Une autre sorte de recombinaison développementale est « le transfert intersexuel ou transfert de l'expression d'un trait d'un sexe à l'autre » (West-Eberhard, 2005). Aussi l'hétérochronie (la modification des temporalités développementales) dans l'expression de traits adaptatifs peut conduire à la spéciation. Par exemple, l'épinoche (*Gasterosteus aculeatus*) présente à la fois une forme benthique et une forme limnétique. Leur « population ancestrale occupe les habitats des espèces descendantes et exhibe les deux phénotypes à différents moments de son cycle de vie, un pattern qui suggère que les différentes espèces actuelles ne proviennent pas d'une évolution parallèle mais d'une altération des temporalités » d'expression de ces traits (hétérochronie) (West-Eberhard, 2005). Plus généralement, les organismes « interprètent » contextuellement les traces phénotypiques du passé et les ré-utilisent ; « Phylogénétiquement séparés, les phénotypes récurrents montrent qu'un type commun de recombinaison développementale est la *ré-expression* de phénotypes qui ont été perdus du fait d'une délétion ou altération développementale d'un mécanisme régulateur, sans altération des autres aspects de la capacité développementale à produire la forme perdue. [...] Un large ensemble de preuves montre que l'innovation phénotypique est bien davantage une réorganisation que le produit de gènes nouveaux. » (West-Eberhard, 2005). Ce même type de regard, transposé vers l'ontogénie, guide les nouvelles explorations en biologie du cancer, (Longo, 2017).

Même quand les nouveautés évolutives peuvent être permises (*enabled*) par des changements génétiques et par des changements écosystémiques ayant des effets phénotypiques, leur imprédictibilité diffère radicalement de l'imprédictibilité physique ; il n'y a aucune « créativité » dans le résultat imprédictible d'un lancer de dé ou de la mesure du spin d'un électron, car tous les résultats possibles sont pré-donnés. Même les nouvelles symétries dans les structures de

collectives et de l'interdépendance entre fluctuations environnementales et évolutions qui est négligée dans la Synthèse Moderne » ainsi que dans les approches d'optimisation (par des géodésiques) qui sont basées sur elle. Le mieux est de citer leur texte : « ... Nous savons maintenant que le transfert latéral de gènes se produit aussi chez les Eucaryotes multicellulaires, comme l'a montré le résultat d'une étude d'association pangénomique publiée l'an dernier [...] Il en va de même de l'hérédité des caractères acquis [...] non seulement par transfert latéral de gènes mais aussi par des mécanismes épigénétiques qui contournent les mécanismes usuels d'hérédité, particulièrement chez les Ciliés. Non seulement la Synthèse Moderne est atteinte par de fortes critiques, mais ces fondements mêmes sont discutables. La tautologie évidente de « la survie du plus apte » sert à souligner le caractère rétrograde du paysage adaptatif ; non seulement il est *non-mesurable a priori* mais il ne transporte aussi avec lui aucun moyen d'exprimer la croissance sans-fin de la complexité et la génération de nouveauté génétique. Ainsi, la Synthèse Moderne est, au mieux, une représentation partielle de la génétique des populations ; mais ceci est en soi un sous-ensemble limité des processus évolutifs, et, sans doute le moins intéressant. » (page 383). La « non-mesurabilité *a priori* » est, d'après nous, causée par la co-constitution des trajectoires phylogénétiques et de leur espace des phases ; la complexification aléatoire et indéfinie des organismes est formalisée dans (Baillly, Longo, 2009), (Longo, Montévil, 2014).

cohérence classique ou quantique, par exemple les « émergences » de structures (auto-)organisées dans les transitions critiques ou l'(auto)-organisation de flux dans des dynamiques éloignées de l'équilibre thermodynamique, ne crée pas de la nouveauté en un sens biologique. Dans ces cas, les changements de symétrie, suite à des changements de paramètres donnés (e.g. la température pour un flocon de neige), produisent de nouveaux objets physiques qui peuvent être *quantitativement* imprédictibles au sein d'observables pré-donnés et qualitativement prédictibles (leur *type* est prédictible, pour le dire dans une terminologie de la logique). Par contraste avec les organismes, ces objets émergent *spontanément* et sont tous similaires : les flocons de neiges, les cellules de Bénard, les ouragans ... apparaissent régulièrement, sous certaines conditions, parfaitement prévisibles, ont toujours le même type de structure de cohérence, disions-nous, dans le sens restreint de la même structure physico-mathématique. Ils dépendent d'un temps processuel, suivant toujours le même faisceau de chemins, comme mentionné plus haut. Au contraire, en biologie les espaces des phases changent, ces changements scandant le temps *historique* et contribuant à la nouveauté biologique, dont l'apparition n'est point prévisible.

5 – Vers le futur : savoir et imprédictibilité

Comme nous l'avons mentionné, si les phénotypes sont les observables pertinents, puisqu'un événement quantique (possiblement a-causal) peut modifier un phénotype, alors on peut en déduire que les changements des espaces des phases des trajectoires biologiques ont une imprédictibilité intrinsèque au sens de la mécanique quantique. Cependant, cela n'est pas notre argument principal ici. En général, la sélection et la facilitation (*enablement*) ont lieu au niveau de l'organisme sur la base des phénotypes ; des variations proposent continuellement ce qui sera éliminé ou promu/facilité (*enabled*) par et dans un écosystème co-construit. Comme nous l'avons dit, cette co-construction n'exclut pas un contrôle descendant des variations par l'écosystème²³, typiquement le contrôle de l'expression de l'ADN par la (dé-)méthylation ou même par le changement des contraintes physiques sur la chromatine ou sur la membrane nucléaire, (Bécavin et al, 2012), (Desprat et al, 2008), (Fernandez-Sanchez et al, 2010).

Cependant notre but principal ici est d'enquêter sur le rôle de l'histoire pour la compréhension du présent en biologie, donc *a fortiori* pour toute analyse de dynamiques biologiques futures, c'est-à-dire pour l'analyse de l'imprédictibilité en biologie. Si ce rôle est pertinent, notre proposition peut contribuer à un nouveau cadre théorique et éloignerait radicalement les analyses biologiques des théories physiques existantes en tant que « théories des états ou processus déterminés ». Ceci n'interdit pas la recherche d'une unité future, c'est-à-dire l'invention d'une nouvelle théorie unificatrice et de nouvelles mathématiques, possiblement en s'appuyant sur d'éventuelles « théories-ponts » (physique de la matière condensée, physique de la criticité ou physique statistique). Comme nous l'avons déjà indiqué, tout au long de l'histoire de leur discipline, les physiciens ont toujours cherché l'unité théorique et de nouvelles mathématiques et non des « réductions », depuis l'unification par Newton de la chute des pommes galiléennes et des orbites planétaires keplériennes en passant par les travaux de Boltzmann ou Maxwell, ce dernier ayant unifié l'électricité et le magnétisme, jusqu'aux recherches aujourd'hui d'unification de l'astrophysique ou l'hydrodynamique et de la microphysique (voir Chibbaro et al., 2014).

²³ Consulter les notes de bas de pages ci-dessus sur (Goldenfeld, Woese, 2011) et (West-Eberhard, 2003) pour des références plus approfondies.

6 – Traces invariantes d'une histoire

L'hérédité est un phénomène multi-dimensionnel (Jablonka, Lamb, 2008). En particulier, des traces de l'histoire sont présentes au niveau des gènes mais aussi du protéome, des membranes, etc jusqu'à l'hérédité culturelle. Il est désormais bien connu que les embryons héritent de molécules d'ARN des cellules maternelles entourant le zygote et que le système immunitaire est initialement hérité de la mère, ce qui fournit un exemple d'hérédité d'un caractère acquis (Lemke, 2004).

Dans (Longo, Montévil, 2014), nous concevons les chemins phylogénétiques et ontogénétiques comme des reconstructions permanentes, par des changements de symétries théoriques, d'une structure cohérente : l'unité organique avec ses corrélations internes et externes. Sa viabilité, tant sa viabilité interne que sa cohérence avec l'écosystème, est maintenue durant le changement et par le changement. L'exaptation et la surcharge, en tant qu'adaptations d'organes à partir de fonctions passées, sont essentielles pour survivre. Ce comportement dynamique particulier du vivant produit des transitions critiques étendues, au sens mentionné précédemment, en ce qu'il étend la notion de transition de phase critique en physique à un intervalle de tous les paramètres pertinents (le temps parmi d'autres). En physique, la criticité est décrite comme une transition en un point mathématique, disions-nous²⁴. À la transition critique ponctuelle, une structure cohérente est produite ou modifiée par des changements de symétrie. En biologie, il faut voir toute trajectoire phylo-ontogénétique comme une cascade de changements de symétrie, à commencer par la moindre reproduction cellulaire.

Plus précisément, d'après notre perspective, on ne peut rendre compte des phénomènes biologiques en un unique point du temps ni d'autres paramètres. L'image instantanée d'une pierre en chute ou d'un flocon de neige nous informe largement sur l'objet inerte : il suffit de lui ajouter l'analyse (équationnelle si possible) d'une dynamique, voire l'analyse d'une transition critique ponctuelle (pour le flocon de neige). Par contre, la dynamique à un instant d'un organisme ne peut rendre compte que de l'anatomie de l'organisme mort ; les fonctions et l'autonomie biologique sont totalement perdues, tout comme les relations fonctionnelles à l'écosystème. Toute compréhension proprement biologique requiert un certain intervalle de temps d'analyse. Toutefois on n'a pas seulement à faire à un processus, mais à ce que nous analysons comme un intervalle de criticité étendue. Et, au sein de cet intervalle, toute reproduction cellulaire a toutes les caractéristiques d'une transition critique, typiquement, la reconstruction d'une nouvelle structure cohérente avec de nouvelles symétries ; les nouvelles cellules sont similaires mais pas identiques (reconstructions légèrement différentes de l'ADN et bipartition du protéome et de la membrane, une rupture de symétrie). Dans un organisme multicellulaire, lors d'une reproduction cellulaire dans un tissu, la matrice extracellulaire et sa structure de tenségrité sont reconstruites mais jamais à l'identique : l'organisme entier se trouve donc dans une transition critique étendue, un passage continu par des singularités critiques. Ces changements de symétries caractérisent, dans notre perspective, les trajectoires biologiques et sont au cœur de la variabilité, et ainsi de l'adaptation et la diversité, qui contribue de manière cruciale à la stabilité biologique, (Longo, Montévil, 2014). Les invariants historicisés sont les produits et les producteurs d'une reconstruction permanente de structures relativement stables, et ainsi localement invariantes, à tous les niveaux d'organisation. Notons que nous superposons descriptivement l'ontogenèse et la phylogenèse puisque nous considérons toute trajectoire phylogénétique comme une somme de chemins ontogénétiques et donc comme obéissant aux mêmes principes (Longo et al., 2015)²⁵.

7 – Espaces relationnels constructifs et invariance

En dépit de la nature non-génocentriste de cette analyse, débutons par une référence à l'ADN, la trace chimique fondamentale de l'histoire évolutive d'un organisme. Cette trace est en permanence utilisée par chaque cellule durant l'ontogenèse. De même que pour n'importe quel

²⁴ Ceci est requis pour l'application de la méthode de renormalisation à ce phénomène (Binney et al., 1992).

²⁵ Pour une vue exhaustive de cette perspective, consulter (Soto, Longo, 2016).

autre composant de la vie, les fonctions de l'ADN ne peuvent être interprétées que de manière relationnelle ; l'ADN fonctionne qu'en relation à un contexte, à savoir une cellule vivante dans un environnement viable, qui peut être un organisme multicellulaire, et ne nous ne pouvons donner un sens biologique à l'ADN et définir son activité que relativement à ce contexte. En effet, un même ADN peut exprimer des protéines différentes dans une chenille et un papillon ; un métabolisme induit peut modifier profondément l'expression du même ADN dans bien des animaux sociaux (abeilles, fourmis...), etc. En aucun cas, l'ADN contient la détermination complète de l'organisme. Dans la terminologie de (Montévil, Mossio, 2015), l'ADN est une *contrainte* (fondamentale !) de la phylo-ontogenèse – la cellule, dans des contextes variés, produit des protéines en utilisant de différentes manières l'ADN comme un modèle (*template*) contraignant.

Or, la structure chimique de l'ADN elle-même est le résultat d'une relation historique à plusieurs contextes d'activité ; c'est-à-dire, l'ADN est un invariant historicisé, relativement stable, qui a été formé et maintenu à travers des contextes variés au cours du temps évolutif. Les mutations, les transpositions, les insertions, par des rétrovirus par exemple, et bien d'autres formes de transferts horizontaux que nous avons mentionnées, peuvent être spontanées, ou dues aux différentes formes d'effets aléatoires rappelées précédemment, ou peuvent être induites par des interactions écosystémiques²⁶. Quand les conséquences phénotypiques des modifications de l'ADN sont rendues possibles (*enabled*) par le contexte, elles contribuent à la stabilité relative de l'histoire phylogénétique de l'organisme. Bien évidemment, cela n'exclut pas que « l'innovation phénotypique est bien davantage une réorganisation que le produit de gènes nouveaux. » (West-Eberhard, 2005). Comme dans le cas du cancer, ontogenèse qui mal fonctionne (« development gone awry », (Soto et al., 2008)), les deux structures causales ne s'excluent pas mutuellement et peuvent même avoir un rôle synergique, bien que les « causes » écosystémiques doivent être davantage considérées, (Longo, 2017). Toute stabilité dans les relations et structures qui en résultent est relative du fait que le contexte peut utiliser différemment la même molécule tout comme tout autre composante biologique, typiquement par un bricolage à la Jacob ou une exaptation à la Gould (Gould, Vrba, 1982). Par exemple, le ré-emploi pour de nouvelles fonctions biologiques d'éléments transposables est une forme d'exaptation des sites de fixation des facteurs de transcriptions (promoteurs et amplificateurs), jouant précédemment un rôle différent, et il affecte l'évolution de la régulation génétique (Souza et al., 2013). On peut comparer ce phénomène à celui des plumes qui ont été exaptées à partir de leurs fonctions de régulation thermique, pour permettre la parade nuptiale et le vol des oiseaux. Les traces de l'histoire sont ré-interprétées et acquièrent une signification/fonction biologique différente dans de nouveaux contextes, et sont ainsi modifiées.

En résumé, la cellule et l'organisme peuvent utiliser de différentes manières un fragment donné d'ADN ou l'expression de différents fragments d'ADN. La méthylation, la déméthylation, et l'épissage alternatif sont des modifications au cours du développement et de l'évolution de l'usage contrôlé, voire des dynamiques aléatoires, de l'ADN. Des variations mineures (stochastiques ou orientées) d'un fragment d'ADN ou de ses usages peuvent mener à différents chemins ontogénétiques et phylogénétiques.

La variation génétique cryptique est un autre exemple de ce phénomène. D'après (Paaby, Rockmann, 2014) : « la variation génétique cryptique (VGC) est invisible dans des conditions normales, mais elle peut alimenter l'évolution quand les circonstances changent. En théorie, la VGC peut représenter une réserve secrète massive de potentiel adaptatif ou bien un pool d'allèles délétères qui nécessitent une constante suppression. » De manière similaire, la reconnaissance croissante de l'importance du transfert horizontal de gènes dans l'évolution (Keeling, Palmer, 2008), nécessite une certaine connaissance du rôle passé des gènes transférés afin de comprendre pleinement leurs fonctionnalités présentes et futures. Comme dans le cas de la cognition, des différences mesurables dans l'usage présent ou futur peuvent dépendre de traces différentes, mais non-mesurables *a priori* ou de différents usages de la même trace d'une activité passée – des formes de bifurcation dans les trajectoires phylogénétiques dues à l'histoire antérieure. La différence avec

²⁶ Parmi l'immense littérature sur les mutations et sur les différents usages de l'ADN dans l'évolution, (Harms M., Thornton, 2014) mentionnent des avancées remarquables.

la physique doit être claire : en physique, le choix d'une bifurcation dépend d'une fluctuation locale au « moment » et au « lieu » de la bifurcation, dans la mesure où la dépendance au chemin peut être prise en compte par une extension adéquate de l'espace des phases ; en biologie, la bifurcation peut dépendre de variations passées indétectables ou actuellement non-pertinentes, ce qui n'exclut pas qu'elles aient pu être pertinentes par le passé. De notre point de vue, les conséquences phénotypiques d'un fragment d'ADN ne peuvent être comprises qu'en relation avec un contexte épigénétique, organismique, et écosystémique. Ainsi, on peut avoir besoin, pour bien comprendre (c'est-à-dire aussi bien pour connaître que pour prédire) les multiples usages possibles d'un fragment d'ADN, aussi de la connaissance de ses usages dans des contextes passés (possiblement inconnus), qui ont pu être co-construits par les organismes et leur ADN.

La structure et le rôle biologique de l'ADN sont donc le résultat des contextes d'interaction qui ont contribué à son histoire. Ainsi, l'ADN maintient une structure et s'exprime d'une manière relativement invariante aussi longtemps que les transformations du contexte reproduisent des interactions similaires et des cadres les rendant possibles (*enabling*). Cependant, disions-nous, dans un contexte différent, l'ADN peut être utilisé différemment. La même remarque vaut pour tous les autres composants d'un organisme. En général, d'après notre perspective, qui est une perspective conceptuelle inspirée des mathématiques, ces transformations du contexte produisent et définissent des invariants historicisés des structures biologiques. Ils sont requis pour la connaissance du présent et pour l'analyse de la prédictibilité. Comme nous l'avons mentionné, les plumes des dinosaures ont été un résultat relativement stable d'interactions écosystémiques où l'échange thermique jouait un rôle majeur. Elles ont duré quelques dizaines de millions d'années. Par la suite, seul le clade des dinosaures volants et emplumés a survécu, un fait qu'il aurait été difficile de prédire pour des observateurs précoces des dinosaures courants avec des plumes éparses ; l'exaptation des plumes a été cruciale pour leur survie. En outre, la diversité croissante au sein du clade a contribué à sa stabilité évolutionnaire.

En biologie, l'invariance relativement aux transformations écosystémiques n'est pas exacte ni permanente, et son aspect historicisé est essentiel à la relative stabilité des organismes et des espèces par variation, adaptation, et diversification. Ces propriétés sont les composants essentiels de la survie d'une population ou d'une espèce et donc de la stabilité biologique à long terme.

8 – Connaissance du présent et invention du futur

Suivant notre analyse, en mathématiques les objets sont définis par leurs propriétés invariantes par transformations au sein ou entre espaces, il s'agit ainsi d'une définition relationnelle. La nature construite et conceptuelle des structures mathématiques autorise de les définir exactement par un ensemble de transformations au sein d'un espace donné (ou d'une catégorie), ou possiblement parmi différents contextes restreints et bien définis (plusieurs catégories dans le langage des mathématiques contemporaines²⁷). Dans un organisme, par contre, presque tout est relié à presque tout le reste, et, comme nous le savons depuis Darwin, les variations se déroulent en permanence et sont toujours « corrélées ». C'est aussi le cas au sein d'un écosystème, quoique de manière plus faible²⁸.

²⁷ Dans les mathématiques contemporaines, l'approche de Grothendieck est la meilleure forme de mathématiques relationnelle existante et son application à la physique contemporaine est en train d'être organisée dans ce style, voir (Zalamea, 2012). La définition de concepts et structures nouveaux, dans l'approche relationnelle de Grothendieck, poursuit l'approche basée sur les invariants et transformations développée de Klein à Weyl et MacLane (le fondateur de la théorie des catégories) mais va au-delà : les définitions à la Grothendieck sont données dans le cadre mathématique le « plus pur » quoique douée de sens, de telle sorte que leur invariance et les transformations sont « intrinsèques » à la nouvelle notion, voir (Longo, 2015).

²⁸ Un organisme est un écosystème avec des phénomènes cruciaux de symbioses entre espèces. Cependant, un écosystème n'est pas un organisme. Sa structure est plus faiblement corrélée, au moins par la métrique (mais aussi par les fonctions). Par exemple, deux cellules dans un même tissu ne vont jamais s'éloigner trop fortement et maintenir leurs fonctions. Cependant, dans une colonie de fourmis, deux travailleuses peuvent s'éloigner de plusieurs dizaines de mètres et rester fonctionnelles. Mais, bien entendu, la plus grande cohérence et autonomie des organismes est faite de davantage de contraintes et de leur intrication, voir (Montévil, Mossio, 2014).

8.1 – La compréhension de la vie présente

Peut-on complètement comprendre et déterminer la structure et la fonction d'un composant d'un organisme, ou d'un écosystème, par la structure présente (disons chimique) et ses corrélations biologiques ? En prolongeant l'argument précédent, nous répondons que cela est impossible, parce que chaque composant est le résultat non seulement des relations présentes mais aussi de l'histoire des relations passées qui ont contribué à produire les structures existantes et leurs fonctions. Nous avons présenté l'ADN comme un exemple typique de cela. Aucun segment d'ADN isolé n'a de fonction définie ; le polymorphisme et la pléiotropie (un gène est relié à plusieurs phénotypes, plusieurs gènes sont reliés à un seul phénotype) autorisent des fonctions très différentes, à commencer par les relations multiples (*many-many*) entre gènes et protéines, une forme de « dégénérescence » au sens de (Edelman, Gally, 2001)

En fait, la dégénérescence est omniprésente en biologie, de l'ADN au cerveau. Elle peut être spécifiée comme (i) une dégénérescence « systémique », un même système contribue à des fonctions distinctes ou comme (ii) une dégénérescence « fonctionnelle » ; des systèmes non-isomorphes qui participent à une même fonction, voir (Bailly, Longo, 2006) pour cette distinction. Elle diffère de la redondance dans les systèmes artificiels, les ordinateurs par exemple, du fait que cette dernière est réalisée par la répétition de composants identiques.

La dégénérescence systémique correspond ainsi et en particulier aux différentes fonctions qu'un même composant biologique peut avoir ou peut avoir eu au cours de son histoire constitutive dans différents contextes relationnels. Les homologies sont des conséquences de cela : une origine commune et suivie par des fonctions voire des anatomies divergentes (par exemple, pattes-membres antérieures vs ailes chez les Tétrapodes)²⁹. Dans certains cas, les homologies au niveau biochimique, par exemple les « interactions ligand-récepteurs et leurs partenaires intermédiaires de signalisation en aval » peuvent montrer « les homologies fonctionnelles entre des structures et fonctions en apparence si dissemblables que les alvéoles pulmonaires et les glomérules rénaux, la peau et le cerveau, le cerveau et les poumons » (Torday, 2015). Réciproquement, une fonction donnée peut être le résultat de différents chemins évolutifs, ce qui permet de comprendre les différentes anatomies (dégénérescence fonctionnelle) ; les analogies sont des exemples typiques (par exemple les ailes d'insectes et celles d'oiseaux). La compréhension (la détermination théorique) de ces phénotypes dépend ainsi de la connaissance reconstruite, paléontologique si nécessaire, de leurs racines communes, voire des origines différentes pour des fonctions analogues – le tout à mesurer, si possible.

Maintenant, les potentialités de la dégénérescence fonctionnelle et structurelle sont des conséquences d'une histoire passée constitutive, mais il n'est pas nécessaire qu'elles se manifestent dans la situation présente. Autrement dit, chaque composant d'un organisme ou d'un écosystème est le résultat de structures relationnelles en constante transformation qui ont pu laisser dans ce composant une trace des changements à chaque événement historique important. Il est ainsi un invariant historicisé résultant de transformations du contexte dans son temps historique.

Ainsi, même une connaissance complète, si jamais cela était possible, de l'état présent des corrélations au sein d'un organisme ou d'un écosystème, ne fournit pas une détermination de l'état de choses ni de ses dynamiques futures, si nécessaire en termes de probabilités, comme la position et la quantité de mouvement le font en mécanique classique. L'histoire entière de l'organisme a contribué à la construction de son état présent, par les dynamiques passées de ses relations dont les significations disparues peuvent contribuer à la détermination présente et la construction future de nouvelles significations, comme les variations génétiques cryptiques. Ainsi, en contraste avec la physique, aucun espace des phases an-historique et pré-donné ne peut inclure tous les observables passés et futures et leurs possibles descriptions qualitatives, aussi parce que les observables passés peuvent être inaccessibles à la mesure. Ces phénomènes ne rendent pas la théorie de l'évolution de Darwin non-scientifique comme l'a affirmé René Thom et comme le pensent ceux

²⁹ Voir <http://www.britannica.com/EBchecked/topic/270557/homology>

qui essaient de la « corriger » en imposant les mathématiques de la physique à la biologie ; ils sont au contraire au cœur des sciences de l'évolution et du développement.

En résumé, la signification biologique d'un composant d'un organisme, que cela soit l'ADN ou un organe, a une histoire changeante. La structure chimique d'un segment d'ADN est le produit d'une histoire, incluant les contextes variés qui ont contribué à former cette structure et sa fonction par variation, sélection, et plasticité. De manière similaire, seule une analyse de l'interaction des homologues et analogues entre les yeux des poulpes et ceux des Vertébrés peut aider à comprendre leurs structures et fonctions respectives, du fait que les caractéristiques des yeux des animaux bilatériens n'est pas seulement due aux contraintes fonctionnelles présentes mais aussi une conséquence de leur histoire évolutive³⁰. Puisque les contextes relationnels passés peuvent être difficiles à mesurer ou perdus et leurs conséquences dans les structures existantes peuvent contribuer à une compréhension des fonctions présentes aussi bien que potentiellement à venir, la description en termes seulement des fonctions et relations présentes est nécessairement incomplète. Bref, le sens biologique est une affaire de construction historique. En outre, dans notre approche, il doit toujours être donné dans un présent étendu, un intervalle étendu de criticité (Longo, Montévil, 2014).

Bien sûr, ceci se sur-ajoute à l'incomplétude des descriptions mathématiques des états exacts en physique. Comme nous l'avons déjà dit, la mesure classique est toujours approchée, c'est à dire, un intervalle, par principe (du fait au moins des fluctuations thermiques et gravitationnelles), et, dans le cas de la non-linéarité de la détermination mathématique, ceci produit l'aléatoire classique entendu comme imprédictibilité déterministe. De manière analogue, quoique différente (non-homologue, disons), la physique quantique intègre une indétermination de la mesure. Dans les deux cas, les déterminations physiques, par la mesure et la formalisation mathématique, sont synchroniques : elles négligent les histoires passées – avec les exceptions partielles mentionnées dans l'introduction et la section 2, toujours réductibles à une analyse par état de phase avec un espace des phases suffisamment riche ou, au mieux, en intégrant dans l'analyse un temps processuel. Ainsi, l'incomplétude de la connaissance et la détermination, en physique mathématique, ne dépend en principe que de la manière dont l'on accède à l'état présent, c'est-à-dire par sa mesure, avec au plus une certaine attention au passé dans un espace des phases donné.

Ainsi, notre argumentation enrichie l'incomplétude synchronique de la connaissance propre à la physique, qui s'applique bien sûr aussi aux systèmes biologiques, par une incomplétude *diachronique* de la détermination biologique, due en particulier à la mesure du passé. En outre, la majorité de l'histoire évolutive est définitivement perdue, conjointement avec la génétique, l'épigénétique, et les autres formes d'interactions passées ; nous n'avons plus accès à eux. En physique, par principe, on ne peut descendre sous la meilleure mesure classique ou sous la constante de Planck pour des variables quantiques conjuguées. En biologie, il y a aussi des trous inévitables dans la connaissance et des approximations dans la mesure des histoires passées, mais, comme nous allons argumenter, aucune théorie n'oserait les quantifier, comme a pu faire la physique quantique de Planck³¹.

8.2 – Inventer le futur

“... *no hay camino, ... se hace camino al andar*”

³⁰ Typiquement, chez les pieuvres, les fibres nerveuses passent derrière la rétine tandis que chez les Vertébrés, elles se dirigent vers elle et la perturbe avec un « point aveugle ». Les histoires phylo- et onto-génétiques différentes de ces deux systèmes nerveux aident à (partiellement) comprendre cette différence et montrent qu'il n'y a pas d'optimalité, puisque les yeux de Vertébrés peuvent être considérés comme « meilleurs » pour la présence d'une cornée mais non pour le trajet des fibres nerveuses (la légende raconte que Helmholtz, un pionnier de l'analyse de la structure de l'œil, proposait de renvoyer le Créateur de l'œil des Vertébrés, si absurdement connecté...).

³¹ En astrophysique, par contre, on peut “voir” le passé dans le présent, dans les limites de la mesure synchronique : il suffit de regarder une galaxie, une étoile suffisamment lointaine ... mais tout rôle de ce passé là bas, dans le présent, ne peut avoir lieu qu'aujourd'hui. Cela n'empêche qu'il puisse nous enseigner quelque chose sur notre passé.

D'après l'argument précédent, on ne peut fournir une liste complète des manières dont une structure dégénérée peut fonctionner dans un nouveau contexte, puisque cela pourrait requérir une connaissance complète des fonctions passées de cette structure. Certaines peuvent être réactivées dans ce nouveau contexte, bien que différemment bien sûr. Cela peut rappeler ce que nous avons dit précédemment sur la protension et la rétention chez les animaux : une forme de réactivation toujours différente d'un passé réinterprété.

En d'autres termes, d'un côté, l'histoire relationnelle entière d'un organisme ou d'un écosystème contribue à sa détermination actuelle, de l'autre côté, elle contribue aussi à la manière dont il peut réagir à un changement externe ou interne. La connaissance des réactions futures requiert au moins la connaissance des fonctions et relations passées qui peuvent être partiellement ou largement inaccessibles.

Nous étendons ainsi la théorisation physique par des remarques proprement biologiques. Si l'histoire contribue crucialement à la détermination des systèmes biologiques, elle les rend aussi intrinsèquement imprédictibles, au-delà de l'imprédictibilité physique, par l'incomplétude de la connaissance, et donc de la mesure, du passé. Peut-on donner des limites intrinsèques à cette mesure ?

En physique classique, il est possible d'évaluer localement les fluctuations thermiques et gravitationnelles, et ainsi fixer une limite inférieure à l'intervalle de mesure (Rowan, 2005). En physique quantique, la constante de Planck semble être une valeur minimale robuste, quoique approximative, pour la mesure (des variables conjuguées). En biologie, pour un observable fixé, la taille du meilleur intervalle d'approximation théorique d'une mesure historique, devrait en principe croître à mesure que l'on remonte le temps. Cependant de quels observables et fonctions est-il une mesure exactement ? Nous pouvons avoir perdu la connaissance de certaines fonctions et observables du passé.

Bien sûr, on peut interpréter le rôle d'un passé (inconnu) dans la construction du futur avec optimisme. En ré-utilisant les traces invariantes d'un contexte relationnel disparu, l'évolution (et le développement) *crée* de la nouveauté inattendue. Le ré-emploi n'est jamais à l'identique, des chemins phylogénétiques, ou même développementaux, identiques n'existent pas. Le rôle des événements rares, discutés dans la section suivante, est suffisant pour le montrer. Ainsi, aux raisons en provenance de la physique pour l'existence de la nouveauté en biologie (à savoir les événements moléculaires aléatoires, parfois de nature quantique, aux conséquences phénotypiques et la bio-résonance décrite dans (Buiatti, Longo, 2012)) nous ajoutons ici le rôle de l'histoire dans la connaissance et la détermination à la fois de l'état présent et des dynamiques biologiques futures.

La différence majeure relativement aux théories physiques existantes, mais un pont partiel vers la physique de la matière condensée et la physique statistique, est que l'espace des phases change en permanence : les observables pertinents, les phénotypes, sont des structures changeantes. En biologie, c'est donc l'espace des phases lui-même qui est imprédictible. Le défi mathématique est de passer d'une analyse de l'aléatoire au sein d'un espace des phases donnée, comme en physique classique et quantique, à la constitution même de l'espace des phases. Ceci induit une impossibilité de mesurer l'aléatoire par des probabilités (un problème qui est aussi très délicat en physique, voir (Longo, Mugur-Schachter, 2014)). Cependant, les mathématiques sont une création humaine majeure, heureusement, elles n'étaient pas « déjà là », dans l'Univers Absolu Newtonien pré-donné de la théorie des ensembles. Jusqu'à présent nous avons inventé tout ce dont on a eu besoin la physique et bien davantage. Dans certains cas, il a fallu des décennies pour fournir un cadre cohérent à des idées physico-mathématiques nouvelles, par exemple la fonction δ de Dirac dans les distributions de Schwartz (Schwartz, 1951). Le statut mathématique de l'intégrale de Feynmann en physique quantique n'est toujours pas très claire, pour l'instant c'est « une solution sans équations », une invention remarquable. Comme nous l'affirmons dans (Longo, 2015) la biologie mérite d'interagir de manière co-constitutive avec les mathématiques contemporaines, et non seulement avec des mathématiques créées pour la physique du XIXe siècle, comme les analyses

en termes de géodésiques (à la Maupertuis ou Hamilton, entre 1750 et 1850) des trajectoires phylogénétiques.

Nous avons essayé de décrire la créativité de la vie à partir de la vie, en termes d'imprédictibilité intrinsèque de l'espace des phases (en un sens, de l'écosystème) et au vu du rôle de l'histoire en biologie. Une compréhension de la créativité en termes d'incompressibilité de la description des phénotypes peut relier notre approche aux mathématiques de la théorie algorithmique de l'information (Calude, 2002), à un niveau purement épistémique cependant ; la *description linguistique* des phénotypes peut être impossible avant leur survenue, elle peut ainsi être considérée comme incompressible en temps – il n'y a aucune manière de générer par avance la liste complète des phénotypes d'une époque à venir. Cela doit rester épistémique et seulement exprimé en termes « langagiers » du fait que le cadre computationnel *discret* de la théorie algorithmique de l'information est très incomplet relativement aux dynamiques physiques que nous devons le plus souvent comprendre dans le continu, voir (Longo, 2017). Cela est vrai *a fortiori* pour l'évolution biologique. Rappelons que en mathématiques une structure est discrète quand sa « topologie naturelle » est discrète, c'est-à-dire que l'accès aux données ou la mesure est exacte. Cela fait rarement sens en physique, encore moins en biologie ; les dynamiques physiques complexes, donc au moins non-linéaires, et les dynamiques biologiques dépendent toujours de fluctuations et de variations qui se comprennent mieux dans des topologies et métriques continues. L'aléatoire en tant qu'imprédictibilité relative à la théorie donnée, au cœur de notre approche, ne fait sens qu'avec une mesure quantique indéterminée ou une mesure classique approchée, dans le continu mathématique des théories classiques et relativistes. Ainsi, l'incompressibilité temporelle des descriptions de phénotypes ne peut que référer aux formes contingentes de notre connaissance et a une faible objectivité scientifique – elle peut certes fournir un aperçu des difficultés.

Pour nous résumer, nous ajoutons ici le problème de la connaissance et de la mesure diachronique, ou l'approximation de l'accès au passé, aux problèmes de la mesure synchronique. Et nous passons d'une vision de l'aléatoire en tant qu'imprédictibilité au sein des espaces des phases, comme en principe en physique, à la construction même des espaces des phases ; ce qui est imprédictible ce n'est pas la valeur numérique d'un observable donné, voire le nombre des dimensions pertinentes, comme en physique statistique (voir plus haut), mais l'espace même des observables. Sa compréhension requiert un jugement qualitatif sur la nature, au-delà même de tout jugement probabiliste.

9 – Le rôle de la diversité et des événements rares

Nous avons déjà discuté de manière extensive de la diversité en tant que composant de la stabilité structurelle de la vie, dans les organismes, populations, et espèces. La diversité dépend aussi de l'aléatoire, qui est loin d'être du « bruit » (si ce mot a un sens) en biologie comme nous l'avons mis en avant dans (Bravi, Longo, 2015) par une critique technique de la « Noise Biology » largement basée sur la physique statistique. Dans cet article, nous avons justifié le rôle constructif de la diversité pour la stabilité des organismes en l'exemplifiant par de nombreuses références (système immunitaire, poumons, foie³²...).

La diversité est le résultat de la spécificité de chaque cellule individuelle et de chaque organisme ; par exemple, même les cellules du foie sont le produit d'une (courte) histoire, qui est suffisante pour générer de la diversité par une cascade de brisures de symétrie (dans ce cas, par la

³² En ce qui concerne le foie, en contraste avec le système immunitaire et même les poumons, nous avons dans (Bravi, Longo, 2015) naïvement accepté les thèses de la « biologie du bruit » (*noise biology*) que nous critiquons (à savoir que l'aléatoire, en tant que « bruit », devrait être analysé en moyennant, avec le théorème central limite...). Nous avons écrit que dans le foie seul la production enzymatique moyenne importe, contrairement aux organes mentionnés ci-dessus. Cependant, même dans ce cas, l'approche statistique « en moyennant » est erronée. En effet, aussi un organe en apparence si « uniforme » contribue à sa stabilité et à celle de l'organisme par une importante aneuploïdie et polyploïdie de ses cellules (presque 50 %). Par cette forme de diversité cellulaire, le foie répond mieux aux intoxications et blessures, « des sous-ensembles d'hépatocytes aneuploïdes qui sont différentiellement résistants aux blessures demeure en bonne santé et régénère le foie et restaure sa fonction. » (Duncan, 2013).

copie de l'ADN et partition du protéome à chaque division cellulaire). Ainsi, chaque cellule, et plus généralement, chaque individu biologique, est *rare* en tant qu'être spécifique et historique. Cependant, cette diversité, en tant qu'individualité ou spécificité au sein d'une gamme de viabilité, contribue à la stabilité globale d'un organisme, d'une population, ou d'une espèce, de la manière indiquée précédemment. Typiquement, dans une espèce, la diversité peut être compatible avec la reproduction sexuelle, que l'on considère ou non l'inter-reproductibilité comme un critère (faible mais) suffisant pour distinguer une espèce.

Cependant, certains cas-clefs doivent être considérés. Une diversité faiblement viable ou pas du tout viable peut soudainement devenir pertinente, quand un changement écosystémique modifie la gamme de viabilité et rend possible (*enables*) la singularité d'un faible nombre d'individus et accroît les différences spécifiques. Ceci peut conduire à la spéciation sous toutes ces formes (allopatrique, péripatrique, etc), qui est souvent le résultat d'événements rares de migrations individuelles ou de petits groupes, comme l'indique (Zenik, 2015). D'après (Venditti et al., 2009), dans de nombreux cas « de nouvelles espèces émergent à partir d'événements singuliers, chacun rare mais suffisant pour causer la spéciation. » Dans la majorité des cas, l'exploration permanente de nouveauté, grâce à l'instabilité écosystémique, l'instabilité génétique ou leur interaction, conduit à des « monstres prometteurs » (*hopeful monsters*) au sens large de Goldsmith (1960), repris dans (Gould, 2002) – ils sont maintenant mieux compris comme un complexe mélange de changements cumulatifs et de sauts ponctuels, voir (Chouard, 2010), qui ouvrent de nouveaux chemins phylogénétiques permis (*enabled*) par une nouvelle niche écologique co-construite. Quand elle est suffisamment importante, la variation inévitable propre à toute reproduction, peut, par un effet cumulatif ou un changement soudain, générer un « monstre » relativement aux individus existants. Celui-ci peut (*hopefully*) trouver sa voie dans un écosystème changeant. Notons que en général un monstre prometteur, viable ou non, échoue, mais que dans de rares cas, ils se maintiennent et forment une nouvelle espèce, possiblement grâce à des changements environnementaux rares. Un des exemples les plus fameux de phénomènes évolutifs, la radiation évolutive des pinsons de Darwin aux Galapagos, est maintenant compris comme relié à des événements El-Nino rares et sévères qui ont modifié l'approvisionnement alimentaire des pinsons (Grant, 1993).

Dans ce cadre conceptuel, le temps historique est donc scandé par des changements pertinents, le plus souvent rares, de l'espace des phases de l'évolution³³. Dans certains cas, cependant, la spéciation peut se produire au sein d'un ensemble de symétries pré-données. C'est le cas quand des niches particulières favorisent la survie de rares monstres aveugles et contribuent ainsi à la formation de 170 espèces de « poissons aveugles » (poissons cavernicoles). On peut expliquer de manière similaire la perte des ailes par les kiwis, espèces d'oiseaux du genre Apterygiformes vivant en Nouvelle-Zélande (voir Wikipedia). Dans ce cas, certains monstres prometteurs dépourvus d'ailes ont été favorisés par un écosystème sans prédateurs et au sol grouillant d'insectes. Probablement, la faible quantité d'insectes volants, que l'on constate dans ces îles, a rendu le petit oiseau pataud plus viable que son cousin volant qui s'est éteint.

Cependant, en contraste avec ces cas particuliers, la complexité phénotypique tend en moyenne à s'accroître au cours de l'évolution, suite à une diffusion aléatoire mes asymétrique des espèces (Gould, 1996), suivant la mesure de complexité anatomique, certes arbitraire, formalisée dans (Bailly, Longo, 2009). Les cas d'exaptations mentionnés aux sections 4 et 7 correspondent à un accroissement de complexité et des structures radicalement nouvelles, tels que l'oreille interne, les plumes, etc. De même, on peut mentionner les bois gigantesques et très articulés du Megaloceros (grand cerf d'Irlande du Quaternaire), un phénotype nouveau et inhabituel, et ses épaules, dont on comprend la déformation nécessaire par des critères physiques d'allométrie relatifs au support de

³³ La rareté cependant peut être historique ou relative. Dans l'évolution expérimentale chez *Escherichia Coli*, des mutations extrêmement rares peuvent de manière inattendue devenir très fréquentes suite à une histoire particulière de la population. Notamment, leur expression phénotypique peut dépendre de manière contingente de mutations antérieures au sein d'une histoire de 30.000 générations (Blount et al., 2008). Cependant, d'après ces auteurs, cela n'est pas le résultat de changements cumulatifs et graduels ; les événements rares peuvent devenir fréquents après une longue histoire dans un environnement rare (dans le cas présent, un milieu artificiel limité en glucose et qui contraint également le citrate (Blount et al., 2008)).

ces bois ; or, ces grands épaules sont devenues le support possible, des « spandrel » dans la terminologie de (Gould, 2002), pour des poils d'attrait sexuel, point nécessaires du point de vue physique. Chacun de ces cas est le résultat d'événements rares au cours de l'évolution ; à la fois l'apparition d'un monstre prometteur et d'un contexte favorable (*enabling*) sont des événements rares. La combinaison rare d'événements rares forment les branches ou réseaux de l'histoire phylogénétique.

Notons que ceci s'éloigne des vues communes en biologie mathématique, le plus souvent un transfert de cadres mathématiques de la physique en biologie (voir plus haut et la note de bas de page 24). Comme nous l'avons remarqué dans la note de bas de page 6, René Thom a présenté de manière lucide la philosophie qui guide ces analyses. À savoir que « le paysage global des solutions possibles [...] préexiste au bruit affectant le système ». Ainsi, une « fluctuation devient pertinente, mais seulement dans le cadre d'une bifurcation pré-existante ». C'est pourquoi d'après Thom, l'insistance de Prigogine sur le bruit (voir les articles de Prigogine dans (Amsterdamski, 1990)) ne peut être au cœur de l'analyse scientifique ; ce qui importe d'après Thom c'est la « définition de tous les sous-groupes au sein desquels le [groupe de] symétrie donné peut se briser. » (pp. 70-71). Une brisure de symétrie dans un espace des phases pré-donné est peut-être une façon, très partielle, de décrire ce qui a produit les poissons aveugles ou les kiwis, mais ce n'est pas ce qui a lieu dans la grande majorité des changements évolutifs, tels les exemples précédents d'exaptations et surcharge, qui accroissent la complexité par la création de nouveaux phénotypes. En résumé, dans une dynamique physique non-linéaire une fluctuation cause le choix d'un chemin ou d'un autre dans un ensemble pré-donné de possibilités, comme l'explique Thom. En outre, quand le système rencontre une bifurcation (une transition critique), une fluctuation se produit *toujours*, ce qui entraînera la dynamique sur un chemin (une forme) ou un(e) autre parmi ceux possibles et pré-donnés. En physique, la structure mathématique du monde, ou au moins l'espace de phases d'une théorie donnée, doit être posé a priori : ils sont requis pour écrire les équations. Dans toutes n -fusions, les fluctuations peuvent être partitionnées en n classes d'équivalences de probabilités possiblement différentes, chacune conduisant à l'un des n chemins possibles. Dans chacune des n -partition, les fluctuations sont génériques et non-rares. En dehors de cela, il n'y a pas de science possible, dit Thom – et cette vision façonne implicitement la modélisation mathématique encore dominante en biologie (ainsi que dans d'autres sciences historiques, comme l'économie, (Koppl et al., 2015)).

Dans une science historique au contraire, c'est la diversité et la rareté d'événements et observables *nouveaux* qui fait l'histoire, car, dans une population, les organismes, spécifiques et diversifiés, qui peuvent produire une spéciation, sont le plus souvent rares. En outre, ces organismes échouent le plus souvent ; rarement, ils co-constituent au sein d'un écosystème compatible (*enabling*) ces chemins évolutifs qui ne sont pas pré-données et modifient ainsi l'espace des phases (avec des oreilles internes, des plumes, des ailes, des bras humains, etc qui changent le vivant et son interaction à l'écosystème).

Bien évidemment, une analyse des contraintes physiques, comme, par exemple, des contraintes allométriques, peuvent mettre en évidence certaines optimalités structurelles nécessaires. Les épaules du Megaloceros, cités plus haut, en sont un exemple. Toutefois, elles ont été enrichies par un supplément de poils multicolores (leur rôle de « spandrel »), qui ne sont ni nécessaires ni optimaux. Essayons de comprendre la différence entre ces deux phénotypes pourtant corrélés, en particulier par la cascade d'événement rares, parfaitement inconnus, qui ont laissé des traces de ces deux phénotypes dans la lignée germinale.

La dérivabilité physico-mathématique du premier phénotype devrait être claire. De surcroît, depuis Hamilton, on comprend une géodésique non pas comme due à une « visée », à une « fin » (la rivière ne vise pas la mer en choisissant le parcours optimal, ni un rayon de lumière son objectif), mais en tant que résultat de la maximisation *locale* d'un gradient (à chaque point, la rivière suit la pente maximale, localement, et le même fait la lumière dans une variété riemannienne, nous explique la relativité : une *intégrale* des gradients locaux donne leur parcours optimal). Sous des contraintes plus complexes, l'allométrie et d'autres critères physiques peuvent, de la même manière, donner *a priori* des éléments de compréhension de cette structure osseuse, comme conséquence des

bois géants (dont l'existence est une autre question, proche de celle des poils). Le deuxième phénotype n'est point nécessaire : dans d'autres cas, il n'y a point de poils supplémentaires, ou il y en a sur la poitrine, le dos ... avec la même fonction. Ces poils ne sont point optimaux : au mieux, ils ont fourni un avantage sélectif pour les cerfs qui en avaient, *mais aucun gradient local peut permettre de dériver cet avantage global pour la reproduction*, une visée, une « fin », que nous leur attribuons *a posteriori*³⁴.

En conclusion, ce n'est pas le bruit qui gouverne le monde, encore moins le monde du vivant, car l'aléatoire, d'une part, y est fonctionnel non seulement par des biais statistiques sur des grands nombres, mais aussi (ou surtout) comme composante de la diversité et de l'adaptation sur des petits nombres, donc grâce non pas à des moyennes, mais à la différence dans des diffusions (par exemple, la distribution asymétrique du protéome lors d'une reproduction cellulaire) ou à des événements rares ; de l'autre, il est fortement canalisé par la clôture par contraintes de tout organisme (Montévil, Mossio, 2015), à partir de l'ADN, contrainte fondamentale de l'évolution et du développement. Il n'est pas non plus gouverné par un univers mathématique pré-donné avec toutes les bifurcations possibles « pré-existantes », dans un espace de toutes les géodésiques possibles : la clôture par contraintes est une trace historique changeante, qui trouve son « sens » historique dans un organisme et un écosystème ; l'interaction entre les deux empêche des développements incompatibles, rend possible (*enables*) l'exaptation et la surcharge, mais ne force aucune géodésique, sinon sur quelques structures physiques, conséquences directe ou indirecte de fonctionnalités biologiques, dont la détermination et l'imprédictibilité mérite une autre analyse (et, un jour, des nouvelles mathématiques³⁵).

Mais, dans quel sens, un événement rare est-il rare ?

9.1 Davantage sur la fréquence des événements rares

Bien au-delà de la physique du bruit, qui réfère à des fluctuations fréquentes mais faibles, un domaine très intéressant de la physique traite de « fluctuations larges et rares », principalement situées en queue de distribution, et donc aux probabilités très faibles (Vulpiani et al., 2014; Bertini et al., 2015). Cette théorie des *déviations importantes* (« larges fluctuations ») dans des systèmes soit à l'équilibre soit loins de l'équilibre enrichie remarquablement l'analyse traditionnelle de la physique classique et de la physique statistique : elle souligne l'importance des fluctuations rares dans les espaces des phases pré-donnés. Celles-ci modifient les probabilités des dynamiques possibles d'une manière pertinente et inattendue, loin de s'équilibrer en moyenne. En fait, la distribution de probabilités des fluctuations faibles (autrement dit du bruit) est toujours gaussienne, obéissant au théorème central limite ; par contre, pour les fluctuations importantes, un comportement fortement distinct du comportement gaussien est observé (Hurtado et al., 2013). Plus d'exemples sont données dans (Kogan, 2014) où l'analyse des fluctuations importantes et des événements rares est menée en détail et en soulignant leur importance. En un sens, ces approches nouvelles vont bien au-delà du principe de Cournot en physique d'après lequel « Il est en pratique certain qu'un événement avec une probabilité très faible ne se produira pas » (et ainsi n'importe pas dans l'analyse).

Cependant, ces singularités appartiennent toujours à un ensemble pré-établi d'événements ou à un possible sous-groupe d'un groupe donné de symétrie dans un espace des phases pré-défini. En biologie, au contraire, c'est seulement *a posteriori* que l'on peut considérer comme « possible » un

³⁴ La phrase « les gènes choisissent une forme sur les étagères des formes possibles » est incohérente ou incomplète : c'est la liste des couples « forme, fonction » qui n'est pas donnée, ou « forme, sens », « forme, interprétation ». Quand Marconi en 1900 utilise un tournevis en métal hérité de son grand-père comme antenne pour sa première transmission radiophonique, quelle science, quel Dieu, aurait pu, en 1820, lors de la production de ce tournevis, inclure dans son espace des possibles ce « phénotype » ?

³⁵ Sur la base de ce qui est proposé au sujet des espaces des phases et des dynamiques biologiques ici et dans les deux livres et les articles qui précèdent ce texte, (Montévil et al, 2016 ; Montévil, 2017) et (Sarti, Citti, 2017) ouvrent vers des visions nouvelles de la modélisation et peut-être des outils mathématiques originaux pour les analyses du vivant.

monstre prometteur n'existant pas encore, ou le résultant d'une exaptation, ou un « spandrel », ou une autre des nombreuses sortes d'événements rares qui scandent le temps historique du changement des espaces des phases de l'évolution. Mais ainsi, si on ne peut attribuer une probabilité à un phénotype qui n'existe pas encore que signifie le mot « rare » ? La rareté est un jugement *a posteriori*, comme la plupart ou la totalité des jugements évolutifs tel que « ce phénotype là est meilleur que celui-ci ». De manière similaire, un phénotype pas encore existant peut être considéré *a posteriori* comme rare, au sein d'une population diversifiée, quand ses premières occurrences ou/et conditions de possibilités écosystémiques ont été observées *a posteriori* dans une petite population. Autrement dit, c'est un jugement *a posteriori* concernant un nouveau phénotype ou un succès imprédictible d'un phénotype jugé « anormal ».

Pour ce qui est d'un exemple d'un événement évolutif proche de nous, (Harms, Thornton, 2014) reconnaissent d'abord que « il est difficile de savoir ce qui s'est produit dans le passé lointain » dans le but de comprendre pleinement les fonctions biologiques présentes, et reconstruisent donc un événement bio-physique rare lors « de l'évolution de la spécificité au cortisol chez un récepteur aux glucocorticoïdes ancestral ». Davantage d'exemples peuvent être trouvées même dans des approches plus classiques de modélisation, telles que celles à propos du fait que « la survie des espèces émerge à partir d'événements rares de migration individuelles » (Zenik, 2015), dont nous parlions.

La différence décisive entre les approches physiques des fluctuations importantes et des événements rares et l'analyse biologique des événements rares et de leur rôle peut être résumé ainsi :

Dans le peu de théories physiques où les événements rares sont analysés, et non relégués à la marge d'une gaussienne et négligés, les dynamiques physiques influencées de manière pertinente par des événements rares sont considérées comme rares. En biologie au contraire, toutes les trajectoires évolutives sont influencées, voire scandées dans leur temps historique, par des événements rares.

Notons que ces événements biologiques sont rares au regard de leur spécificité biologique, autrement dit de leur historicité ; chaque événement est *individuellement* rare, quand bien même des événements de *ce type* se produisent constamment au cours de l'évolution et contribuent à la construction de *tous* les chemins évolutifs. Ils sont le résultat de la production de variabilité et diversité, donc d'un des invariants fondamentaux des dynamiques biologiques : ce qu'ils ont en commun, leur « type », n'est pas une structure de cohérence prédéterminable, mais le fait d'être rares.

10 – Conclusion

Notre essai de compréhensions scientifique d'un composant possible de l'innovation évolutive et de la « créativité » biologique et cognitive, est inspiré par la méthodologie mathématique en physique, où la notion de créativité n'a aucun sens. Elle est au mieux un mauvais nom pour l'aléatoire et l'imprédictibilité, présents dans les structures de cohérence auto-organisées ou qui se forment dans les transitions critiques, tandis qu'elle fait sens pour décrire les dynamiques des systèmes biologiques. Dans ces systèmes, nous avons essayé de comprendre la nouveauté comme la construction continue de nouveaux espaces des phases, sur la base de traces d'événements passés, souvent rares et toujours ré-interprétés. *La radicalité de la nouveauté biologique ne serait donc pas dans son improbabilité, mais, bien plus profondément, dans l'impossibilité de lui attribuer des probabilités.*

Le but de notre analyse est de contribuer à la construction d'un cadre scientifique rigoureux, en particulier en unifiant l'ontogenèse et la phylogenèse (Longo et al., 2015; Soto, Longo, 2016) dans la continuité des efforts entrepris dans les deux livres co-écrits avec Bailly et Montévil, respectivement. Le transfert méthodologique « révisionniste » que nous avons opéré ici et dans nos livres, depuis les mathématiques et la physique vers la biologie, est une tentative d'objectiver une

intuition commune : le rôle conjoint de l'hérédité et de la production de diversité dans l'évolution (et dans le développement) en tant que principe de non-conservation des phénotypes – pour parler comme Darwin, l'hérédité est une « descendance avec modification ». Ceci va au-delà des principes de conservation (énergie, quantité de mouvement, ...), des symétries dans les équations en physique, et de l'aléatoire dans les théories de l'inerte, des brisures de symétrie dans des espaces pré-donnés, (Longo, Montévil, 2017). Notre propos est compatible avec ces théories mais les étend avec de nouveaux principes, qui traitent de nouveaux observables, les phénotypes et les organismes.

Les constructions théoriques doivent être basées sur des *frictions* avec « le réel » qui canalise nos efforts vers la connaissance. Les observations, les expérimentations, et les actions sur la nature fournissent ces frictions et canalisations, une pratique de connaissance dont Galilée et Darwin ont ouvert la voie. Le transfert de théories et techniques, en tant que tel, de la physique (mathématique) vers la biologie est une approche idéaliste qui se fonde sur des connaissances construites dans des cadres conceptuels pré-donnés et, ensuite, sur le transfert de prétendues « idées pures » qui appartiendrait à un royaume absolu platonicien, une pratique commune mais implicite, que R. Thom a explicité avec une grande cohérence. Or, ces idées et structures mathématiques ont été conçues tout le long d'histoires conceptuelles spécifiques, dans un dialogue très fructueux entre physique et mathématiques, voire dans l'autonomie auto-générative des mathématiques, et ne sont pas le produit d'enquêtes concrètes sur les systèmes biologiques, qui ont leur phénoménalité propre et leurs données empiriques. L'unification est un but difficile qui vient après, comme le savent très bien les physiciens de Newton à ceux qui travaillent à l'interface entre physique quantique et relativité, en passant par Boltzmann, toutes ces recherches ayant été à l'origine de nouvelles branches des mathématiques.

Nous avons simplement fait l'hypothèse explicite, et espérons-le correcte, qu'en biologie la construction de l'objectivité scientifique pourrait approximativement suivre la méthodologie fructueuse de la physique, bien qu'elle ait à voir avec un nouvel objet de connaissance, et sans toutefois opérer un transfert idéaliste de théories et techniques. Nous avons ainsi conféré un rôle central aux notions dérivées des invariances mathématiques et de leurs transformations tout en essayant d'adapter cette méthode à l'historicité et variabilité des systèmes biologiques. Nous avons ainsi développé une vision transdisciplinaire où l'importance de l'histoire, des contextes relationnels et des changements est au cœur de toute analyse. La ligne directrice commune aux différentes parties de cette réflexion préliminaire est basée sur le rôle de la reconstruction dynamique des traces du passé dans la compréhension du présent et la formation du futur des différents systèmes biologiques, que cela soit en matière d'évolution ou de cognition. La description de ce phénomène dans un domaine aide à le comprendre dans un autre, en participant à la construction de cadres conceptuels différents mais analogues. Il peut aussi guider le transfert de cette méthode vers d'autres sciences historiques, comme nous l'avons fait en économie concernant le changement des espaces des phases (Felin et al., 2014; Koppl et al., 2015).

Les abus conceptuels dans cette analyse croisée de la physique à la biologie et aux sciences cognitives sont certainement nombreux. Cependant, l'approche commune, si elle est seulement modérément correcte, peut fournir la base pour des enquêtes meilleures dans chaque discipline historique. Rappelons que nous transférons ici aussi un *résultat négatif*, à savoir l'analyse d'une forme d'imprédictibilité basée sur l'importance du passé et la difficulté de sa mesure, ce qui est une attitude duale en comparaison des transferts abusifs et positivistes des outils mathématiques de la physique à la biologie ou même aux sciences humaines et historiques – comme ceux ayant souvent lieu en économie. Plus précisément, notre perspective implique une critique radicale de ces principes qui sont utilisés dans des analyses soi-disant scientifiques des dynamiques sociales et de l'histoire humaine, tel par exemple la théorie de l'équilibre mathématique qui prédomine toujours en économie, bien qu'elle soit totalement inadéquate pour cet objet d'étude - il suffirait d'observer qu'elle l'est déjà pour des systèmes physiques légèrement complexes, qui sont normalement et au moins loin de l'équilibre. En effet, notre argument à propos de l'historicité en biologie vaut *a fortiori* pour l'analyse des sociétés et de l'histoire humaines, dans laquelle l'entrelacement entre mémoire et action et le rôle des événements rares (les « cygnes noirs » de la bourse, par exemple)

sont même plus importants. Si nous avons raison, l'enquête sur cette forme d'imprédictibilité de l'espace des possibles lui-même peut contribuer à une compréhension de l'innovation évolutionnaire aussi bien que humaine. Ceci est largement fondé sur une analyse du ré-emploi et de la ré-interprétation, voire des transformations, dépendant du contexte, de traces du passé relativement invariantes, les invariants historicisés.

Remerciements Claus Halberg et les relecteurs de la version anglaise de cet article ont fait plusieurs commentaires pertinents et constructifs.

Bibliographie

(Les publications (co-)écrites par Longo sont téléchargeables à l'adresse <http://www.di.ens.fr/users/longo/>)

- Amsterdamski et al. (eds) **La querelle du déterminisme**, Gallimard, Paris, 1990.
- Arndt, M., Juffmann Th., Vedral, V. Quantum Physics meets Biology, **HFSP Journal**, Vol. 3, 6, 386-400, 2009.
- Arnold V.-I., **Catastrophe Theory**, 3rd ed. Berlin: Springer-Verlag, 1992
- Aspect A., Grangier P., Roger G., Experimental Realization of the Einstein-Podolsky-Rosen-Bohm Gedankenexperiment : A New Violation of Bell's Inequalities, **Phys. Rev. Let.** 49, p.91, 1982.
- Bailly F., Longo G.. **Mathématiques et sciences de la nature: la singularité physique du vivant**, Hermann, 2006. Traduction anglaise enrichie, **Mathematics and the natural sciences; The Physical Singularity of Life**. London: Imperial College Press, 2011
- Bailly, F., Longo, G.. Biological organization and anti-entropy. **Journal of Biological Systems**, 17, 63-96, 2009.
- Bécavin C, J.M. Victor & A. Lesne, The condensed chromatin fiber: an allosteric chemo-mechanical machine for signal transduction and genome processing, **Physical Biology** 9, 013001 , 2012.
- Berry, M.. Anticipations of Geometric Phase. **Physics Today** 43 (12): 34–40, 1990.
- Berthoz A., **Le sens du mouvement**, Odile Jacob, 1997.
- Bertini L., De Sole A., Gabrielli, D., Jona-Lasinio G., Landim C. Macroscopic fluctuation theory, [arXiv:1404.6466](https://arxiv.org/abs/1404.6466) [cond-mat.stat-mech], Jan. 2015.
- Binney J., Dowrick N.J. , Fisher A.J. , Newman M.E.J., **The Theory of Critical Phenomena: An Introduction to the Renormalization Group**. Oxford U. P., 1992.
- Bizzarri M., **The New Alchemist. The Risks of Genetic Modification**. MIT Press, Boston, 2012.
- Blount, Z. D., Borland, C. Z. & Lenski, R. E. Historical contingency and the evolution of a key innovation in an experimental population of *Escherichia coli*. **Proc. Natl Acad. Sci. USA** 105, 7899–7906, 2008.
- Botzung A., Denkova E., Manning L. Experiencing and future personal events: Functional neuroimaging on the neural bases of mental time travel, **Brain and Cognition**, Volume 66, Issue 2, 202–212, March 2008.
- Boisseau R., Vogel D., Dussutour A. Habituation in non-neural organisms: Evidence from slime moulds. **Proceedings of the Royal Society B**, 27 avril 2016.
- Brentari C., **Jakob von Uexküll: The Discovery of the Umwelt between Biosemiotics and Theoretical Biology**, Springer, 2015.
- Buiatti M., Longo G. Randomness and Multi-level Interactions in Biology. In **Theory in Biosciences**, vol. 132, n. 3:139-158, 2013.
- Calude C. **Information and randomness**. Springer-Verlag, Berlin, second edition, 2002.
- Calude C., Longo G.. Classical, quantum and biological randomness as relative unpredictability. **Natural Computing**, Springer, 15, pp. 263 -278, 2016.
- Chibbaro S., Rondoni I., Vulpiani A. **Reductionism, Emergence and Levels of Reality**, Springer, Berlin, 2014.
- Chouard T. Evolution: Revenge of the hopeful monster. **Nature** 463, 864-867, 2010.
- Connes, A., **Non-commutative Geometry**, New York: Academic Press, 1994.
- Deacon T., **Incomplete Nature: How Mind Emerged from Matter**. W.W. Norton & Company, New York, 2011
- Deacon T., Steps to a Science of Biosemiotics. **Green Letters: Studies in Ecocriticisms**. *Online*, August 5, 2015.
- Desprat, N., Supatto, W., Pouille, P.-A., Beurepaire, E., & Farge, E.. Tissue deformation modulates twist expression to determine anterior midgut differentiation in *Drosophila* embryos. **Developmental Cell**, 15(3), 470–477, 2008.
- Devaney R. L., **An Introduction to chaotic dynamical systems**, Addison-Wesley, 1989.
- Disertori M., Sabot C. & Tarrès P.. Transience of Edge-Reinforced Random Walk, **Communications in Mathematical Physics**, 339(1):121-148 , 2015.
- Duncan AW., Aneuploidy, polyploidy and ploidy reversal in the liver. **Semin. Cell Dev. Biol.**, Apr;24(4):347-56, Jan 16, 2013.
- Edelman G., **The Remembered Present: A Biological Theory of Consciousness**. New York: Basic Books, 1990.
- Edelman G. M. et Gally J. A., Degeneracy and Complexity in biological systems, **Proceedings of the National Academy of Science**, 24, 13763-13768, 2001.

- Edelman G., Tononi G. **A Universe of Consciousness**. How Matter Becomes Imagination, Basic Books, 2000.
Traduction française **Comment la matière devient conscience**. Odile Jacob 2000.
- Einstein A., Podolsky B. Rosen N., 1935, Can Quantum-Mechanical Description of Physical Reality be Considered complete?, **Phys. Rev.**, 41, 777.
- Felin T., S. Kauffman, R. Koppl, G. Longo. Economic Opportunity and Evolution: Beyond Bounded Rationality and Phase Space. In "**Strategic Entrepreneurship Journal**", vol. 8, issue 4: 269–282, 2014.
- Fernandez-Sanchez, M.-E., Serman, F., Ahmadi, P., & Farge, E.. Mechanical induction in embryonic development and tumor growth integrative cues through molecular to multicellular interplay and evolutionary perspectives. **Methods in Cell Biology**, 98(10), 295–321, 2010.
- Gil F., Il tempo del pensiero, in **Le frontiere del tempo** (Romano ed.) Il Saggiatore, Milano, 1981.
- Gogarten, JP; Townsend, JP., Horizontal gene transfer, genome innovation and evolution. **Nature reviews. Microbiology** 3 (9): 679–87, 2005.
- Goldenfeld N., Woese C. Life is Physics: Evolution as a Collective Phenomenon Far From Equilibrium, **Ann. Rev. Condens. Matter Phys.** 2:375-399, 2011.
- Goldschmidt R., **The Material Basis of Evolution**, Yale University Press, 1940.
- Gould S.-J., **Wonderful Life**, Norton & Co., 1989.
- Gould S.-J., E. Vrba, Exaptation - a missing term in the science of form, **Paleobiology** 8, p. 4-15, 1982.
- Gould, S.J., **Full House**. Three Rivers Press, New York, 1996. Traduction française **L'éventail du vivant: le mythe du progrès**, Éditions du Seuil, 1997
- Gould S.-J., **The Structure of Evolutionary Theory**, Harvard U. Press, 2002. Traduction française **La structure de la théorie de l'évolution**, Gallimard, 2006.
- Grafen A., The formal darwinism project in outline, **Biol Philos** DOI 10.1007/s10539-013-9414, 1982.
- Grant B., Grant P., Evolution of Darwin's finches caused by a rare climatic event. **Proc. R. Soc. London**, 251, 111-117, 1993.
- Harms M., Thornton J., Historical contingency and its biophysical basis in glucocorticoid receptor evolution, **Nature** 512, 203–207, 2014.
- Hurtado, P. I., Lasanta A., Prados A., Typical and rare fluctuations in nonlinear driven diffusive systems with dissipation, **Phys. Rev. E** 88, 022110, 2013.
- Huxley, J., 1943, *Evolution, the modern synthesis*, Harper and Brothers Publishers, New York and London.
- Kauffman S.A., **Investigations**, Oxford University Press, USA, 2002.
- Keeling P.J., Palmer J.D.. Horizontal gene transfer in eukaryotic evolution. **Nat. Rev. Genet.** 9(8):605–18 , 2008.
- Kogan O., Onset of Singularities in the Pattern of Fluctuational Paths of a Nonequilibrium System, in **arXiv.org**, <http://arxiv.org/abs/1110.2820>, Oct 2014 (see also <https://sites.google.com/site/olegkogansite/fluctuations>)
- Koppl R., S. Kauffman, G. Longo, T. Felin. Economy for a Creative World. *Target article "Journal of Institutional Economics"*, Vol. 11, Issue 01, pp 1 - 31, March 2015.
- Kosmann-Schwarzbach Y.. **The Noether theorems: Invariance and conservation laws in the twentieth century**. Springer-Verlag, Berlin, 2010.
- Islam J. N., **An Introduction to Mathematical Cosmology**, Cambridge U.P., 2001.
- Jablonka E, Lamb MJ., **Evolution in Four Dimensions**, MIT Press, 2008.
- Jablonka E, Lamb MJ., Epigenetic inheritance in evolution. **J. Evol. Biol.** 11(2):159–83, 1998.
- Jacob P., **Le Jeu des possibles, essai sur la diversité du vivant**, Fayard, 1981.
- Laskar J. Large scale chaos in the Solar System, **Astron. Astrophys.**, 287, L9 L12, 1994.
- Lemke H., Antonio Coutinho and Hans Lange, Lamarckian inheritance by somatically acquired maternal IgG phenotypes, **Trends in Immunology** Vol.25 No.4, April 2004
- Lesne A., Robustness: confronting lessons from physics and biology, **Biol Rev Camb Philos Soc.**, Nov. 83(4): 509-32, 2008.
- Longair M., **The Cosmic Century: A History of Astrophysics and Cosmology**, Cambridge U. Press, 2006.
- Longo, G. Interfaces of Incompleteness. *Italian version in La Matematica*, vol. 4, Einuadi, Torino, 2010 (downloadable in English : <http://www.di.ens.fr/users/longo/download.html>).
- Longo G., Conceptual Analyses from a Grothendieckian Perspective: Reflections on Synthetic Philosophy of Contemporary Mathematics by Fernando Zalamea, in **Speculations**, December 2015 (https://www.urbanomic.com/speculations_lo/).
- Longo G., The Biological Consequences of the Computational World: Mathematical Reflections on Cancer Biology. Submitted (downloadable, bottom page 1 of <http://www.di.ens.fr/users/longo/files/FourLettersKreisel.pdf>)
- Longo G., Montévil M., Kauffman S., No entailing laws, but enablement in the evolution of the biosphere. *Invited Paper*, ACM proceedings of the **Genetic and Evolutionary Computation Conference**, GECCO'12, Philadelphia (PA, USA), July 7-11, 2012.
- Longo G., Montévil M.. **Perspectives on Organisms: Biological Time, Symmetries and Singularities**. Dordrecht: Springer, 2014.
- Longo G., Montévil M.. Comparing Symmetries in Models and Simulations. **Springer Handbook of Model-Based Science**, p. 843-856, 2017.
- Longo G, Montévil M., Sonnenschein C. Soto A. In Search of Principles for a Theory of Organisms. **Journal of Biosciences**, Springer, pp. 955–968, 40(5), December, 2015.

- Longo G., M. Mugur-Schachter (Editors) **Developments of the Concepts of Randomness, Statistic, and Probability**", *Special issue of Mathematical Structures in Computer Science*, Cambridge Univ. Press, vol.24, n.3, 2014.
- Longo G., Perret N., Contributions to a Theory of Biological Time: Anticipation, Protention and Biological Inertia. *In **Building Theories, Sciences and Hypotheses*** (Ippoliti, ed.), Springer, 2017.
- Marinucci A. From deterministic biology to relational biology, à paraître, 2017.
- Miquel P.A. **Sur le concept de nature**, Hermann, Paris, 2015.
- Misslin R.. Une vie de cellule. Forme et espace. *Dans **Géométrie et Cognition***, G. Longo (Editeur), numéro spécial de la **Revue de Synthèse**, Editions de la rue d'Ulm, tome 124, 2003-4.
- Montévil M., A primer on mathematical modeling in the study of organisms and their parts. *In: **Conceptual and Methodological challenges in Systems Biology***. (Bizzarri ed.). Methods in Molecular Biology. Springer, 2017.
- Montévil M., Mossio M., Biological organisation as closure of constraints, **Journal of Theoretical Biology**, vol. 372: 179-191, 2015.
- Montévil, M., Speroni, L., Sonnenschein, C., and Soto, A. M., Modeling mammary organogenesis from biological first principles: Cells and their physical constraints. **Progr. Biophys. Mol. Biology**, 122(1): 58 – 69. Doi: 10.1016/j.pbiomolbio.2016.08.004, 2016.
- Moreno A., Mossio M., **Biological Autonomy, a philosophical and theoretical enquire**, Springer, 2015.
- Needham, J., Human Laws and the Laws of Nature in China and the West, **Journal of the History of Ideas**, vol. XII, 3-32, 194-231, 1951
- Nicolis G., Prigogine I. **Self-organization in non-equilibrium systems**. New York, Wiley, 1977.
- Nowacki M, Landweber LF. 2009. Epigenetic inheritance in ciliates. **Curr. Opin. Microbiol.** 12(6):638–43.
- Paaby A., Rockman M., Cryptic genetic variation: evolution's hidden substrate, **Nature Reviews Genetics**, 15, 247–258 (2014)
- Pal C, Papp B, Lercher MJ.. Adaptive evolution of bacterial metabolic networks by horizontal gene transfer. **Nat. Genet.** 37(12):1372–75, 2005.
- Plankar M., Jerman I, Krasovec R. On the origin of cancer: can we ignore coherence?, **Progr. Biophys. Mol. Biology**, vol. 106, 2, August, 2011.
- Prochiantz A. **Les anatomies de la pensée**, Odile Jacob, 1997.
- Rando OJ, Verstrepen KJ.. Timescales of genetic and epigenetic inheritance. **Cell** 128(4):655–68, 2007.
- Roux, S., “Controversies on Legality (1680-1710)”, in **Natural Law and Laws of Nature in Early Modern Europe**, éd. L. Daston et M. Stolleis, Aldershot, Ashgate Pub., p. 199-214, 2009.
- Rowan S., Hough J., Crooks D. Thermal noise and material issues for gravitational wave detectors, **Physics Letters A**, Volume 347, Issues 1–3, Pages 25–32, 14 November 2005.
- Sarti A., Citti G., Heterogenesis and the constitution of semiotic spaces, **Semiotica**, submitted, 2017.
- Schwartz, L., **Théorie des distributions 1–2**, Hermann, 1951.
- Shomrat T., Levin M., An automated training paradigm reveals long-term memory in planarians and its persistence through head regeneration, **The Journal of Experimental Biology**, 216, 3799-3810, 2013.
- de Souza F., Franchini L., Rubistein M., Exaptation of Transposable Elements into Novel Cis-Regulatory Elements: Is the Evidence Always Strong?, **Mol Biol Evol.**; 30(6): 1239–1251, June 2013.
- Soto A., Longo G. (eds.) **From the century of the genome to the century of the organism: New theoretical approaches**, *Special issue of **Progress in Biophysics and Molecular Biology***, Vol. 122, Issue 1, Elsevier, 2016, <10.1016/j.pbiomolbio.2016>.
- Soto A., Maffini M., Sonnenschein C., Neoplasia as development gone awry: the role of endocrine disruptors, **Int J Androl.** Apr; 31(2): 288, 2008.
- Szpunar K., Watson J., McDermott K., Neural substrates of envisioning the future, **PNAS**, 104, 2, 643-647, Jan. 2007.
- Torday J.-S.. What We Talk About When We Talk About Evolution. **Cell Communication Insights**:7, 1–15, 2015.
- Uzan J-P., Varying Constants, Gravitation and Cosmology, **Living Reviews in Relativity** 14(2), 1–155, 2011.
- Varela Francisco J., **Principles of biological autonomy**, New York, 1979.
- Venditti C., Meade A., Pagel M. Phylogenies reveal new interpretation of speciation and the Red Queen. **Nature** 463, 349-352, 21 January 2010.
- Vulpiani A., Cecconi F., Cencini M., Puglisi A., Vergni D. (editors), **Large Deviations in Physics**, Springer, 2014.
- Weyl H., **Philosophy of Mathematics and of Natural Sciences**. Princeton U. Press, 1949.
- Zalamea F., **Synthetic Philosophy of Contemporary Mathematics**, Urbanomic and Sequence Press, NY, 2012.
- Zenik Y., Solomon S., Yaari G., Species survival emerge from rare events of individual migration, **Nature Scientific Reports** 5, Article number: 7877, 2015.
- West-Eberhard M-J.. **Developmental plasticity and evolution**. Oxford University Press, New York, 2003.
- West-Eberhard M-J.. Developmental plasticity and the origin of species differences, **PNAS**, May 3, vol. 102, suppl. 1, 6543– 6549, 2005.