

---

Maryline Coquidé, Michèle Dell'Angelo, Stanislas Dorey, Corinne Fortin, Magali Gallezot, Sandrine Henocq, Faouzia Kalali, Jean-Marc Lange et Guy Rumelhard

## Espace et temps dans les sciences du vivant : nouvelles perspectives pour la recherche en didactique

---

### Avertissement

Le contenu de ce site relève de la législation française sur la propriété intellectuelle et est la propriété exclusive de l'éditeur.

Les œuvres figurant sur ce site peuvent être consultées et reproduites sur un support papier ou numérique sous réserve qu'elles soient strictement réservées à un usage soit personnel, soit scientifique ou pédagogique excluant toute exploitation commerciale. La reproduction devra obligatoirement mentionner l'éditeur, le nom de la revue, l'auteur et la référence du document.

Toute autre reproduction est interdite sauf accord préalable de l'éditeur, en dehors des cas prévus par la législation en vigueur en France.

**revues.org**

Revues.org est un portail de revues en sciences humaines et sociales développé par le Cléo, Centre pour l'édition électronique ouverte (CNRS, EHESS, UP, UAPV).

### Référence électronique

Maryline Coquidé, Michèle Dell'Angelo, Stanislas Dorey, Corinne Fortin, Magali Gallezot, Sandrine Henocq, Faouzia Kalali, Jean-Marc Lange et Guy Rumelhard, « Espace et temps dans les sciences du vivant : nouvelles perspectives pour la recherche en didactique », *RDST* [En ligne], 4 | 2012, mis en ligne le 15 février 2014, consulté le 15 février 2014. URL : <http://rdst.revues.org/512>

Éditeur : Éditions de l'École normale supérieure de Lyon  
<http://rdst.revues.org>  
<http://www.revues.org>

Document accessible en ligne sur : <http://rdst.revues.org/512>

Ce document est le fac-similé de l'édition papier.

© Éditions de l'École normale supérieure de Lyon

# Espace et temps dans les sciences du vivant : nouvelles perspectives pour la recherche en didactique

Maryline COQUIDÉ, Michèle DELL'ANGELO, Stanislas DOREY,  
Corinne FORTIN, Magali GALLEZOT, Sandrine HENOCQ, Faouzia KALALI,  
Jean-Marc LANGE & Guy RUMELHARD

ENS de Cachan, Ifé ENS de Lyon, STEF, groupe d'étude et de réflexion « Évolutions des sciences de la vie et enjeux de formation »

---

**RÉSUMÉ** • Les travaux de la biologie intégrative remettent en cause le déterminisme strict de l'organisation spatiale et temporelle du vivant. Ce texte, travail collectif de notre groupe d'étude et de réflexion, étudie les changements de l'approche de l'espace et du temps, principalement issus de l'émergence en recherches académiques de la biologie intégrative, et relève leurs principales implications didactiques.

Un examen de l'anticipation, comme rapport spécifiquement biologique au temps, constitue un premier exemple d'appréhension originale du temps biologique. Les interactions moléculaires spatiales, leurs enseignements actuels et leurs dimensions stochastiques issues de la biologie intégrative, sont ensuite étudiées à partir de quatre exemples : les interactions spatiales entre molécules, les interactions spatiales au sein des structures cellulaires hétérogènes, les interactions organismes milieu, les interactions spatio-temporelles dans l'ontophylogenèse. Une synthèse de nouveaux besoins éducatifs et de recherche, impulsés par les avancées de la biologie intégrative, est proposée.

**MOTS-CLÉS** • Didactique des sciences, sciences de la vie, biologie intégrative, relations spatiotemporelles, processus stochastique.

---

Dans les manuels scolaires et dans les programmes d'enseignement du secondaire, les différents niveaux d'organisation du vivant (molécules, cellules, organes, organismes) sont décrits comme des unités, homogènes et stables, issues de l'expression des gènes, laquelle est déterminée par le codage de l'information génétique. Mais aujourd'hui, cette approche de l'expression génétique est battue en brèche par de nouveaux travaux, menés en biologie intégrative, c'est-à-dire dans la modélisation des relations et des interactions entre différents niveaux d'organisation du vivant. La biologie des systèmes recherche la « logique d'ensemble d'un processus biologique de niveau supérieur, et [...] l'éclairage que cela pourrait

amener quant au fonctionnement des niveaux inférieurs et quant à l'évolution de l'ensemble » (Noble, 2007, p. 105). Elle est fondée sur la recherche d'une explication intégrative impliquant des approches ascendantes et descendantes.

Plus que le renouvellement ou l'actualisation des connaissances, avec la biologie intégrative on assiste à une remise en cause du déterminisme génétique strict de l'organisation spatiale et temporelle du vivant, au profit d'un déterminisme aléatoire et de la stochasticité de l'expression génétique. Il en résulte, tant sur le plan méthodologique que conceptuel, des bouleversements fondamentaux en biologie de recherche. La biologie intégrative s'appuie non plus sur un déterminisme laplacien strict mais sur un déterminisme aléatoire de l'expression génétique, ce qui oblige à introduire des dimensions stochastiques dans les interactions spatio-temporelles biologiques.

Ainsi, le concept d'anticipation, comme présentation d'un rapport spécifiquement biologique au temps, est considéré ici comme un exemple d'appréhension originale du temps en sciences du vivant. Après l'examen des principaux apports des recherches biologiques actuelles, nous pointons les implications didactiques d'une prise en charge, dans l'enseignement, des dimensions spatio-temporelles du vivant correspondant aux apports de la biologie intégrative.

## **1. Un rapport spécifiquement biologique au temps : l'anticipation nommée aussi protension**

Le vivant présente plusieurs rapports au temps : temps passé qui implique mémoire, temps présent, temps à venir, temps réversible ou non, temps des lois physico-chimiques, temps des événements contingents, temps des probabilités, temps cyclique, etc. Nous insisterons ici sur un aspect particulier, celui du temps à venir que nous nommerons provisoirement *anticipation*. Il y a là un rapport au *temps à venir* qui est original et spécifique au monde vivant. Le physicien Francis Bailly et le mathématicien Guiseppe Longo s'intéressent aux relations entre « mathématiques et sciences de la nature » et plus spécialement à « la singularité physique du vivant » (2006). Ils nomment le temps à venir *protension*, pour le distinguer du mot anticipation surchargé d'anthropomorphisme. Conceptualiser le temps est un difficile problème de *physique théorique*, comme le soulignent quatre articles du récent numéro spécial de la revue *Pour la Science* (Mangin, 2010). La *biologie théorique*, scotomisée par beaucoup de biologistes et dont il ne faut pas s'étonner qu'elle soit analysée par des physiciens et des mathématiciens, recherche aussi une temporalité propre qui la distingue de la *matière inerte* et qui la maintient à distance de la physique et de la mécanique. Quand on envisage les caractéristiques *biologiques spécifiques du vivant* par rapport à la physique ou la chimie de la *matière inerte*, pour lutter contre le réductionnisme de certains biologistes, on pense, par exemple, à la croissance, à la reproduction, à l'évolution, à la pathologie, à l'erreur, à la monstruosité, à la normativité, à la mémoire individuelle ou collective, mais très rarement à l'anticipation.

Quand il s'agit de l'espèce humaine, cette notion d'anticipation dans son aspect social et culturel semble évidente et banale. La question que l'on se pose est de savoir si cette anticipation existe au niveau « strictement » biologique chez les hommes et chez les animaux, c'est-à-dire s'il existe une anticipation qui ne soit pas « apprise » par conditionnement ou culture et mémorisation, une anticipation sans une mémoire qui résulterait d'une mémorisation pendant la vie de l'individu. Il faut cependant envisager la sélection d'une mémoire au cours de la phylogénie.

D'une certaine façon, cette notion commune humaine est un obstacle à cette conception du temps anticipé (*protension*) car les concepts scientifiques de préformation, de prédétermination, de programme génétique, de surveillance immunitaire, d'alarme et de stress ont été *trop facilement acceptés* et ont trop banalisé cette idée, liée à un anthropomorphisme que soulignent les mots construits avec les préfixes « *pro* » ou « *pré* » dans les domaines théâtral, littéraire, sportif, agricole, alimentaire, médical ou religieux<sup>1</sup>. L'homme imite parfois la nature, ou bien invente des procédés d'anticipation et formalise le principe de son activité sous le terme de principe de précaution, une traduction erronée du mot allemand *Vorsorgeprinzip* qui signifie anticipation ou prévoyance.

Francis Bailly et Giuseppe Longo (2006) proposent également d'introduire le concept de *rétension* qui tente d'isoler symétriquement une mémoire strictement biologique en amont de la mémoire culturelle, sociale et historique construite par l'homme.

### **1.1 Anticipations culturelles, anticipations biologiques. Distinctions et obstacles**

Prenons immédiatement un exemple. Tous les événements biologiques que l'on conceptualise comme *déclenchés*, par modélisation analogique avec les mécanismes technologiques humains<sup>2</sup> plaqués sans restriction sur le fonctionnement physiologique des organismes, sont supposés se mettre en action *après* la variation d'un paramètre du milieu intérieur ou extérieur. Anticiper implique que le mécanisme se met en action *avant* que la variation ait lieu. L'anticipation semble donc contredire, au moins partiellement, les modélisations analogiques à partir d'objets techniques ainsi qu'une conception commune des relations de causalité. En effet, pour la pensée commune (Bachelard, 1938), la cause précède l'effet comme dans le choc d'une boule de billard lancée contre une autre (Rumelhard, 2000).

La conception scientifique des régulations suppose que le mécanisme d'ajustement de la glycémie par sécrétion d'insuline est déclenché *après* la variation du paramètre régulé : le mécanisme se déclenche après que la variation a été

1 Programme de théâtre, prophète, prologue, prolégomènes, prodrome, prévision, prévoyance, prévalence, provisions, pronostic, préservation, etc.

2 Mécanismes de régulation par exemple.

enregistrée et comparée au point de consigne. On peut cependant affirmer que tout bon mécanisme de régulation biologique *anticipe la variation*. Revenons une nouvelle fois à l'anthropomorphisme qui peut nous aider à comprendre cette affirmation. Le bon joueur de tennis doit, en prenant information dans le geste de son adversaire, anticiper la trajectoire de la balle envoyée. S'il attend de lire la trajectoire, il a toute chance de rater son coup de raquette pour renvoyer la balle.

C'est le cas pour la sécrétion d'insuline dont on a pu observer, chez l'homme, qu'elle est déclenchée au moment des repas, *avant* même la variation de la glycémie. Mais évidemment l'interprétation de cette sécrétion anticipée est ambiguë. Cette réaction, que l'on nomme prudemment « céphalique », ne semble pas apprise. Il faut cependant supposer l'existence d'une relation, sélectionnée au cours de la phylogénie, avec la vue de la nourriture ou le contact dans la bouche. Aucune expérience réalisée sur l'animal n'a tranché entre ces hypothèses.

### 1.2 Les saccades oculaires

L'exemple peu connu des saccades oculaires, tout aussi délicat à expliquer que le précédent, est développé par Alain Berthoz (1997, p. 224), neurobiologiste et professeur au Collège de France. Précisons d'abord un peu le fonctionnement de l'œil. L'expérience anthropique indique que l'œil, qui parcourt un texte ou une partition de musique, anticipe nécessairement et d'autant mieux qu'il a appris à le faire. Ceci ne se fait pas de manière linéaire, mais grâce à des saccades oculaires qui jouent un rôle peu connu dans la vision (Buser & Imbert, 1987). Les primates proches de l'homme ont permis son analyse expérimentale. L'œil n'est pas un appareil photo, analysant des images fixes, mais bien plutôt un *détecteur de mouvements*. Dans l'environnement animal, la « finalité contingente » concerne par exemple la détection de proies ou de prédateurs. Chez l'homme, si le regard fixe un point ou un objet, une partie du champ visuel périphérique disparaît. Le test très ancien de Troxler (1804) permet de s'en rendre compte (Martinez-Conde & Macknik, 2007, p. 56-61). Si un objet est mobile dans le champ périphérique, une micro-saccade est nécessaire pour le faire réapparaître. La décharge des neurones, qui commandent cette saccade, anticipe sur cette saccade qui anticipe, elle-même, sur la réapparition de l'objet.

Selon Berthoz, quand nous déplaçons le regard d'un point à l'autre du champ visuel par une saccade oculaire, le champ récepteur des neurones du cortex visuel pariétal se déplace *avant la saccade*, dans la direction du prochain regard. Autrement dit, le cerveau dans « le but » de suivre la trajectoire d'un objet ou de précéder le parcours d'un autre animal dont il a « compris les intentions », déplace le champ récepteur et anticipe les conséquences du mouvement. Ce vocabulaire « intentionnel » conduit à parler « d'intentionnalité préconsciente » ou immanente pour prendre le vocabulaire philosophique. On ne peut réduire les pathologies de la lecture à celle des saccades, mais certaines semblent bien liées à une pathologie des saccades apprises et/ou spontanées (Kapoula, 2004).

### 1.3 La santé organique et psychique

Autre exemple, lui aussi assez subtil et qui contredit la pensée commune : *la santé est une faveur latente*. La santé agit par avance, car elle permet d'abuser, de faire des excès, et de ne pas tomber malade, ou bien de tomber malade mais d'avoir l'assurance de s'en relever (Rumelhard, 2006). L'abus possible de la santé fait partie de la santé. C'est une potentialité et un luxe biologique (Canguilhem, 1966). La menace de la maladie est l'un des constituants de la santé. L'annonce d'une maladie se manifeste souvent par une douleur et/ou une angoisse. Elle anticipe sur son développement comme une alerte pour engager des gestes de soin.

Autre situation que l'on ne peut qu'évoquer ici, la *mathématique du probable* est une science de l'anticipation, de la simulation de combinaisons possibles *en attente* de leur réalisation éventuelle. La logique du probable est une science de l'espérance et du risque. Sous ce rapport, elle est authentiquement une science de la vie et en conceptualise une propriété fondamentale. L'anticipation serait la conscience ou la préconscience d'une *attente*, d'une situation future possible. Elle est l'*attente* d'une continuation.

Dernier exemple enfin, la *psychanalyse* possède la propriété paradoxale d'agir par anticipation (Valabrega, 1980, p. 250). Elle permet également d'inverser la succession temporelle des causes et des effets. Et cette causalité renversée, dans laquelle l'effet précède la cause est propre à la *protension* (anticipation spécifique) (Rumelhard, 2000, p. 139). Le concept de traumatisme a popularisé une image analogique conforme à la pensée commune. Un choc provoque un traumatisme. En fait Freud conçoit une mixité étiologique entre la cause et l'effet et, bien souvent, un renversement. Les prédispositions névrotiques ou psychotiques engendrent les effets, parfois les conditions, voire même jusqu'à *la production et la survenue* même du traumatisme. Le traumatisme réorganise des événements survenus antérieurement. Tout est dans *l'après coup*. Quelque chose qui n'existe pas encore peut provoquer un événement qui le fera exister. Pourquoi ce dernier exemple ? Parce que le sous-titre du livre de Gaston Bachelard intitulé *La formation de l'esprit scientifique* (1938) est bien *Psychanalyse de la connaissance objective*. La psychanalyse peut aider à comprendre en quoi l'anticipation inconsciente défie les représentations traditionnelles de la causalité, du déterminisme mécaniste, du tout codé à l'avance, du programme au sens d'Alan Turing qui a servi de modèle analogique, plaqué sur le fonctionnement de l'ADN conçu sans relation à son milieu.

## 2. Les interactions entre molécules

L'enseignement actuel de la biologie, dans le secondaire, décrit et explique la construction et le fonctionnement des organismes principalement à partir des gènes et du rôle de l'environnement. Ainsi, le phénotype, c'est-à-dire l'expression

des gènes, y apparaît principalement comme conséquence d'une chaîne causale linéaire :

- l'information génétique est contenue dans le gène sous forme d'une séquence de nucléotides ;
- la transcription et la traduction de cette séquence nucléotidique conduit à la production d'une séquence d'acides aminés ;
- cette séquence d'acides aminés caractérise une protéine donnée ;
- cette protéine a une configuration tri-dimensionnelle qui confère une activité biologique.

Plusieurs travaux ont étudié l'obstacle que peut représenter un raisonnement causal linéaire dans le raisonnement scientifique (Viennot, 1993). Dans le cas de l'explication de la structuration spatiale du phénotype moléculaire, celle-ci est alors décrite comme déterminée par le codage de la séquence d'ADN. Pourtant, cette relation « un gène-une protéine » a été récemment revisitée. Il a, en effet, été démontré qu'un même gène peut coder pour plusieurs protéines : ceci est permis par le processus d'épissage alternatif, durant lequel les exons d'un pré-ARN sont reconnectés de diverses manières. La structure spatiale déterminée par la séquence d'ADN a longtemps été un « dogme » de la biologie moléculaire. Reprise en 1961 par Jacob et Monod, elle a permis de concevoir des interactions entre molécules par complémentarité spatiale ou stéréospécificité, par exemple les interactions enzyme-substrat ou bien anticorps-antigène, l'association promoteur-ADN, etc.

Le modèle analogique « clef-serrure » est, certes, une approche réductionniste de la complémentarité mais, historiquement, il a aussi permis de la penser non pas comme une rencontre « passive » de deux molécules dans l'espace, mais bien comme une complémentarité « active ». Il ne s'agit pas là seulement d'un emboîtement topologique, à l'image des briques de Légo, mais d'une complémentarité fonctionnelle, avec possibilité d'ouverture et de fermeture de la « serrure », lesquelles activent une réaction chimique. Aujourd'hui, le modèle clef-serrure apparaît obsolète d'un point de vue scientifique et l'interaction moléculaire est appréhendée comme un phénomène dynamique. Contrairement à une clef et à une serrure, qui ne changent pas de conformation lorsqu'elles entrent en interaction, les molécules changent leurs conformations en trois dimensions, lors des interactions moléculaires, pour s'adapter l'une à l'autre.

Cette analogie « clef-serrure » peut, par ailleurs, suggérer que les molécules s'associent entre-elles car elles seraient génétiquement « programmées » pour se rencontrer. Cette vision de la complémentarité, comme génétiquement déterminée, a conduit de nombreuses recherches à identifier, avec succès, des gènes à l'origine de certaines pathologies, en lien direct avec des modifications de la configuration spatiale des protéines qui conduisent à des dysfonctionnements biologiques. C'est le cas de la phénylcétonurie, maladie génétique qui peut conduire à une altération mentale en absence de soins et qui est due à la mutation d'un gène produisant une protéine enzymatique nécessaire à des transformations métaboliques.

### 2.1 Une dimension 3D de molécule génétiquement programmée

La question de savoir comment les gènes agissent, l'hypothèse un gène-une protéine (enzyme), apportée par Beadle et Tatum en 1940 et le développement de la biologie moléculaire conduisent à une correspondance entre la séquence de nucléotides d'un gène et la séquence d'acides aminés d'une protéine. La découverte, en 1966, du code génétique exauçait alors le vieil espoir que la fonction du gène puisse être lue dans sa structure (Fox Keller, 2003). Une conformation stable du repliement des protéines dans l'espace, et une seule, décrite par une structure tridimensionnelle dont dépendent les fonctions, et notamment l'activité enzymatique des protéines, est ainsi déterminée selon ce dogme de façon univoque par leur structure unidimensionnelle, c'est-à-dire par la séquence linéaire des acides aminés, codée elle-même, dans la séquence des nucléotides d'un gène (Atlan, 1999, p. 18). « Cette vision matérielle et corpusculaire de l'hérédité est en adéquation avec le réductionnisme méthodologique de la science moderne » explique M. Morange (2004, p. 235).

Ce schéma explicatif a permis de comprendre le lien entre l'information génétique (séquence de nucléotides) et son expression au niveau phénotypique (séquence d'acides aminés). Le succès de cette explication causale entre gène et phénotype moléculaire a longtemps été porté par la référence à un *programme génétique*. Mais aujourd'hui l'idée même de programme génétique est repensée. Le gène n'est plus l'unique agent causal, mais un gène « prisonnier » d'un système, capable de l'interpréter, et avec lequel il est en interaction : coopération entre gènes, produits de gènes, régulations ; etc. Plusieurs auteurs (Atlan, 1999 ; Noble, 2007) ont redéfini le génome non pas uniquement comme un programme, au sens informatique du terme, mais comme « une base de données ». Pour Atlan (1999), le modèle qui s'accorde le mieux avec les données de l'observation est celui où ADN et machinerie cellulaire forment un complexe interactif : les gènes modifient le milieu cellulaire, donc le fonctionnement de son réseau biochimique qui, en retour, modifie l'état d'activité du gène. Il qualifie ce modèle de *réseau évolutif* parce que c'est « un réseau dont la structure change au fur et à mesure de son fonctionnement »<sup>3</sup> (Atlan, 1999, p. 37). L'ADN et la machinerie cellulaire y jouent alternativement les rôles de données et de programme. Fox Keller (1999) évoque, de son côté, un « programme » décentralisé<sup>4</sup>. Ce programme

3 « Sur des durées courtes (quelques minutes à quelques heures), la machinerie cellulaire traite les données produites par les gènes actifs et atteint un état stable fonctionnel. Mais sur des durées plus longues (heures, jours, ou plus), certains états stables du réseau modifient l'état d'activité différentielle des gènes. Ceci entraîne une nouvelle structure du réseau de réactions, qui produit un nouvel état stable, et ainsi de suite. » (Atlan, 1999, p. 37).

4 En effet, les résultats des recherches en biologie du développement ne confirment ni la thèse du contrôle cytoplasmique ni celle de contrôle nucléaire, mais vont dans le sens de définir un système complexe fortement coordonné de dynamiques régulatrices qui opèrent à plusieurs niveaux en même temps : activation transcription, traduction, protéine, communication intercellulaire dans le noyau comme dans le cytoplasme, dans l'organisme tout entier (Fox Keller, 1999).

décentralisé pourrait être considéré comme irréductible, dans le sens où rien de moins complexe que l'organisme pourrait être capable de le mettre en œuvre. Noble (2007), quant à lui, remet en question toute idée de programme, quel que soit le niveau biologique considéré, en raison de la multiplicité des causalités montantes et descendantes. Comme Atlan (1999) et Stewart (2004), il rappelle que les fonctions des systèmes biologiques reposent sur des propriétés de la matière non déterminées par les gènes (informations contenues implicitement dans les propriétés physico-chimiques des molécules constituant l'organisme tels l'eau, les lipides, etc.).

### **2.2 L'introduction d'une dimension stochastique dans les interactions moléculaires**

Toutefois, l'explication, selon laquelle la complémentarité spatiale des molécules dépendrait strictement de l'information contenue dans le gène, peut conduire à exclure la dimension stochastique de l'expression génétique. Bien que l'expression des gènes soit considérée comme un phénomène aléatoire depuis les années 1990, cette variabilité de l'expression génétique était principalement comprise comme un « bruit de fond » non significatif, voire même comme un phénomène nuisible à l'expression génétique et risquant d'entraver son bon fonctionnement (l'emploi du terme de « bruit » semble ici assez révélateur). Dans cette conception, il était alors attendu que la cellule développe des stratégies pour combattre cette stochasticité. Des travaux, menés depuis les années 2000, montrent cependant que la variabilité de l'expression génétique n'est plus à considérer comme un épiphénomène, mais bien comme constitutif de l'organisation même du vivant, et qu'elle constitue même parfois un atout pour la cellule.

### **2.3 Implications didactiques**

Du point de vue de l'enseignement, persiste une vision quasi architecturale des interactions moléculaires (enzymes-substrat ou anticorps-antigène). Si le modèle « clef-serrure » est aujourd'hui dépassé, il n'en demeure pas moins qu'il reste un objet pédagogique généralement utilisé par les enseignants, pour montrer aux élèves une complémentarité spatiale entre molécules. Une logique pédagogique de monstration et de *mise en histoire* (Orange-Ravachol, 2007) semble prévaloir sur une explication de la rencontre entre les molécules. En effet, une approche topologique et statique de la complémentarité moléculaire par emboîtement de molécules n'explique pas la rencontre entre molécules complémentaires, ou bien peut laisser entendre que les molécules sont destinées à se rencontrer. Comme dans un dessin animé de vulgarisation, les molécules complémentaires semblent se diriger l'une vers l'autre, comme animées d'une force vitale pour se rencontrer, avec un risque de renforcement d'une connaissance naïve.

### 3. Interactions spatiales au sein des structures cellulaires

Dans les années 1990, l'apport de la génomique (séquençage des gènes et étude de leur fonction), puis celle de la post-génomique dans les années 2000 (étude de la régulation de l'expression des gènes), sans oublier celui de la transcriptomique (étude des ARN transcrits à partir d'un génome), et de la protéomique (analyse de la fonction, de la structure et des interactions des protéines) ont permis de recueillir de nombreuses données et de les compiler en bases de données informatisées, sans toujours savoir comment les organiser pour leur donner une signification biologique.

La biologie intégrative a, justement, pour objectif de mettre en réseau différentes données, afin de trouver une cohérence explicative aux différents systèmes biologiques complexes (cellules, tissus, organes), via un modèle mathématique de fonctionnement. Il ne s'agit pas seulement de construire des réseaux métaboliques, schématisés par une succession de réactions chimiques, mais de construire des réseaux d'interaction entre molécules. Elle vise à décrire et à expliciter le fonctionnement du vivant dans l'espace moléculaire, cellulaire, tissulaire, etc., et aussi les interactions entre les facteurs environnementaux et l'organisme. Pour rendre compte de ces multiples interactions, la biologie intégrative s'appuie sur une théorie des systèmes complexes (Kitano, 2002 ; Liu, 2005). Cette théorie décrit le fonctionnement biologique non pas comme l'unique produit d'un programme génétique, mais comme celui d'un processus stochastique d'où « émergent » de nouvelles interactions pouvant conduire à de nouvelles structures biologiques (Atlan, 1999, 2011). L'action des gènes et de leurs produits s'exerce à travers une hiérarchie d'organisation et de structure du monde vivant (complexes macromoléculaires, organites, cellules, tissus, organes, organismes, populations, etc.). Ainsi, s'il existe bien une chaîne causale qui relie le produit du gène à son action dans l'organisme vivant, celle-ci traverse différents niveaux d'organisation qui, chacune, lui impose son ordre et sa logique (Morange, 1998). Pour Morange (2002) : « Chaque niveau porte des principes différents. Les lois qui interviennent à un niveau élémentaire sont toujours valables au niveau supérieur. Néanmoins, de nouvelles caractéristiques apparaissent. Ces dernières sont nécessaires pour comprendre ce qui se passe à des niveaux plus complexes. »

Des propriétés peuvent émerger du système, sans être contenues dans les composants élémentaires (Morange, 2001). Certains phénomènes, tel le rythme d'une cellule cardiaque, sont des propriétés d'un niveau du système. Il n'y pas de « gène » générateur de rythme au niveau inférieur. Le rythme émerge uniquement au niveau cellulaire : il s'agit d'une activité intégrative. La théorie des systèmes complexes s'intéresse donc à l'étude des gènes, des protéines, des réactions biochimiques, comme des systèmes dynamiques dans lesquels se déroulent de nombreuses interactions. L'objectif est alors de modéliser ces interactions dans leur diversité, pour rendre compte de leur organisation et de leurs

fonctions, mais aussi de processus complexes comme la différenciation cellulaire, ou pathologiques comme la cancérisation.

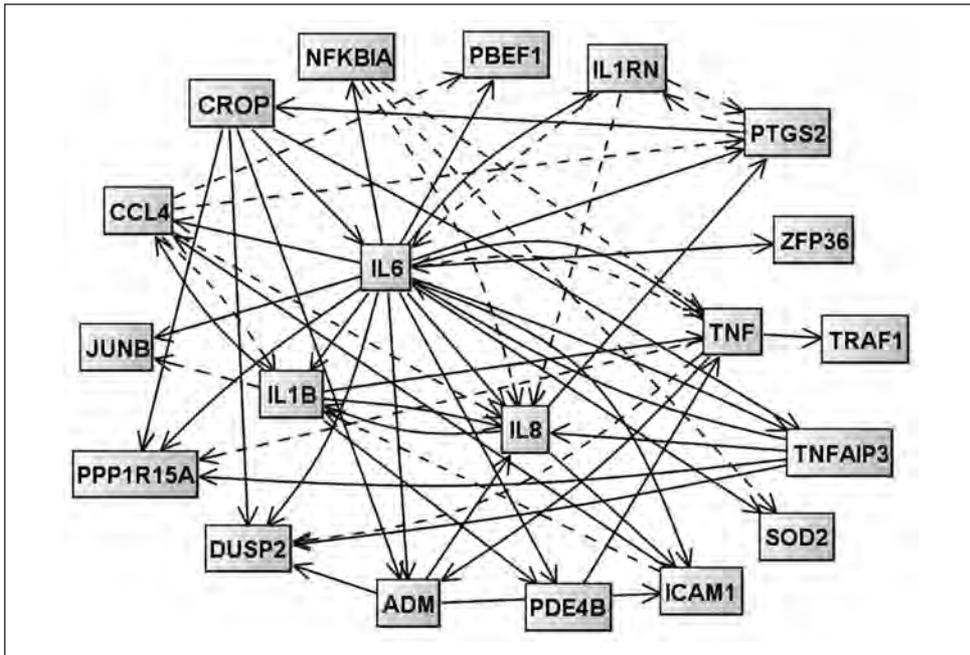


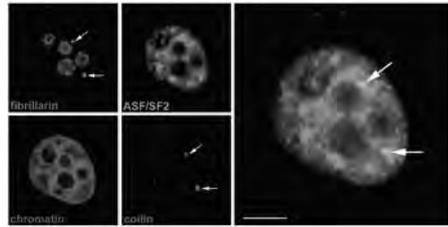
Fig. 1 : Chaque gène est représenté par un nœud. Les traits pleins représentent les interactions actives et les pointillés, les interactions inhibitrices.  
Extrait de Koczan *et al.*, *Arthritis Research & Therapy*, 2008, © Bio Med Central.

La modélisation spatiale de ces réseaux (fig. 1) permet de visualiser les multiples interactions, mais elle interroge aussi sur la spatialité de ces interactions, au sein même de l'espace cellulaire dans lequel elles se déroulent. Par exemple, « l'espace noyau » est-il un espace homogène ou hétérogène d'interactions ?

### 3.1 Une dimension probabiliste de la répartition spatiale des molécules dans la cellule

Avant les années 1990, le noyau était considéré comme une structure parfaitement homogène. Les molécules y étaient réparties de façon uniforme, avaient une même probabilité d'occuper n'importe quelle position et de se rencontrer. Avec l'utilisation de marqueurs fluorescents, des travaux expérimentaux (Misteli, 2001) ont montré depuis que le noyau est un espace hétérogène, au sein duquel la disposition spatiale des molécules semble jouer un rôle essentiel. L'hétérogénéité du noyau se traduit ainsi par un espace d'interactions entre molécules (fig. 2). Le comportement de chacune d'entre elles est probabiliste. Les déplacements des molécules dans l'espace hétérogène du noyau conduit à des interactions agissant à la fois :

- sur les probabilités de rencontre ;
- sur les temps de déplacement de chaque molécule ;
- sur les durées d'interactions moléculaires.



**Fig. 2 : Le marquage par fluorescence permet d'observer l'hétérogénéité spatiale du noyau. Les deux flèches pointent une concentration importante en protéines (fibrillarine et coiline). D'après Swedlow et Lamond, in *Genome biology*, vol. 2, n° 3, 2001, © Bio Med Central.**

Cette répartition spatiale hétérogène des molécules dans le noyau peut agir sur la régulation et la transcription des gènes, en particulier dans le cas d'association et de dissociation de molécules sur l'ADN comme l'ARN polymérase. Ces interactions moléculaires ne sont plus considérées selon une unique voie d'assemblage génétiquement déterminées, mais selon leur nature dynamique et stochastique. Nous sommes donc loin ici d'une vision où seul le gène contrôle la production et l'organisation spatiale des protéines. Ici, l'expression génétique devient elle-même un processus spatialisé, avec rencontre et déplacement aléatoire des molécules. La stochasticité de l'expression génique devient une telle source de complexité que des cellules, issues d'un même clone et donc génétiquement identiques, placées dans des conditions identiques, n'ont pas nécessairement la même expression génétique (Elowitz *et al.* 2002).

### 3.2 Implications didactiques

De prime abord, l'introduction de cette dimension aléatoire peut rendre les concepts beaucoup plus confus pour les élèves. Ce risque est réel : d'une part, les enseignants de SVT n'ont pas eu, pour la plupart, de formation dans ce domaine, d'autre part, l'introduction de l'aléa auprès des élèves peut les amener à penser que tout se déroule de manière aléatoire dans la cellule et que tous les mécanismes vivants ne sont dus qu'au hasard. Ce qui n'est, bien sûr, pas le cas. Il est nécessaire de montrer et de discuter la place et les limites de cet aléa dans la cellule.

L'introduction de la stochasticité suppose-t-elle l'abandon définitif du modèle du type « clef-serrure » ? Si ce modèle est scientifiquement caduc, il peut néanmoins devenir un vrai objet didactique. Le modèle « clef-serrure » permet, en effet, un premier niveau de formulation des interactions moléculaires mais il ne permet pas d'expliquer les modalités de la rencontre. Or, la manière dont les molécules se rencontrent dans la cellule est source de questionnement pour les élèves. Dans l'enseignement actuel, on met l'accent sur le déroulement des interactions mais pas sur la façon dont celles-ci sont permises. Il n'est jamais vraiment expliqué comment des molécules, qui ne sont pas dans des vésicules, se déplacent au sein de la cellule. Ce déficit d'explication peut, à terme, conforter une représentation où les molécules « savent » où elles doivent se rendre, un peu comme dans une vision vitaliste ou bien encore magique. L'introduction de la stochasticité ouvre la « boîte

noire » de la rencontre et permet d'expliquer que les molécules, se déplaçant de manière aléatoire au sein de la cellule, ont des probabilités différentes de se rencontrer. Cette nouvelle approche d'une causalité probabiliste des interactions moléculaires peut aider des lycéens ou étudiants à dépasser une conception naïve, animiste ou vitaliste, des molécules biologiques, pour construire une vision dynamique de la rencontre de molécules « inanimées ». Cette approche aléatoire permet de mieux se représenter l'origine et le fonctionnement des mécanismes moléculaires et d'avoir une vision d'ensemble au sein de la cellule. Enfin, cet enseignement peut être envisagé en coopération avec les mathématiques, en lien avec l'enseignement des mécanismes aléatoires et des probabilités.

Les recherches en didactique devront préciser les modalités de cette introduction et évaluer leur potentialité, possibilité et acceptabilité.

## **4. Les interactions spatio-temporelles : nouveau regard sur l'évolution**

### ***4.1 Un programme scientifique initié à la fin du XX<sup>e</sup> siècle***

Toutes les sciences de la vie admettent la cohérence de l'histoire évolutive du vivant. Les données de la biologie moléculaire, de la biologie de l'évolution et du développement placent les processus évolutionnistes de façon intégrative au cœur de la biologie. Et « rien dans l'enseignement de la biologie n'a de sens, si ce n'est à la lumière de l'évolution » (Coquidé & Tirard, 2009, p. 7).

Cette orientation influence même les programmes de recherches de certaines disciplines comme l'embryologie. Le programme baptisé « évo-dévo » (évolution-développement), initié dans les dernières décennies du XX<sup>e</sup> siècle, constitue une approche intégrative et pluridisciplinaire qui intègre autant la génétique du développement et l'embryologie, que l'anatomie et la paléontologie. Bonneton (2003) explique que l'introduction d'un peu d'évo-dévo dans un projet de biologie du développement présente au moins deux avantages : le premier permet d'éviter de travailler, sans le savoir, sur un système biologique extrêmement dérivé, et par là, non généralisable ; le second, en ouvrant une fenêtre sur la plasticité des mécanismes du développement, permet de poser des questions essentielles liées notamment aux origines de la biodiversité.

### ***4.2 Les processus spatio-temporels dans le développement du vivant***

En classe, l'étude de la construction des organismes (ou ontogenèse) reste uniquement décrite à partir des gènes homéotiques. C'est en 1915, que C. B. Bridges a donné une première description d'un mutant homéotique, chez la mouche drosophile, de mouches à quatre ailes. Dans cette mutation, appelée *bithorax* (bx), le mutant possède une seconde paire d'ailes. Dans les années 1950, les travaux de E. B. Lewis ont permis de concrétiser les liens entre gènes et développement, en montrant que la présence de quatre ailes au lieu de deux

résultait de la transformation des haltères du balancier (organe d'équilibration du vol) en ailes. Dans les années 1970, Lewis a aussi mis en évidence que les gènes homéotiques n'étaient pas isolés, mais regroupés en complexe sur les chromosomes. Il établit alors une relation, entre l'ordre des gènes le long du chromosome et l'ordre des régions anatomiques le long de l'axe antéro-postérieur du corps (avant, milieu, arrière). Cette disposition, dite aussi *règle de colinéarité*, établit un lien entre la position des gènes sur le chromosome et leur expression le long de l'axe antéro-postérieur (Gehring, 1999).

Le développement ontogénétique n'est cependant pas uniquement le résultat de l'expression directe des gènes homéotiques. Ces gènes codent des protéines qui contrôlent l'expression d'autres gènes, en se fixant sur l'ADN par une séquence d'acides aminés : l'homéodomaine. Pour qu'une protéine homéotique remplisse sa fonction, elle doit avoir une certaine forme spatiale et un site de fixation à l'ADN stable. On retrouve, ainsi, une nécessité de complémentarité spatiale.

Quelle que soit l'organisation de l'animal (vertébré ou non), ce sont les mêmes gènes qui contrôlent l'axe antéro-postérieur. Ces similitudes entre gènes homéotiques de Vertébrés et de non Vertébrés s'expliquent comme héritées d'un ancêtre commun. Mais alors comment expliquer la pérennité des gènes de développement au cours du temps géologiques ?

#### **4.3 Les relations spatio-temporelles de l'ontophylogenèse**

Pour Kupiec (2009), le développement ontogénétique ne serait pas l'expression d'un programme génétique, mais bien plutôt le produit d'interactions et de compétitions moléculaires. Autrement dit, à partir d'une expression génétique aléatoire produisant une diversité de molécules interagissant entre elles, se produirait une activité biologique. Des interactions moléculaires aléatoires, mais biologiquement opératoires, seraient ainsi triées *via* la sélection naturelle. Kupiec reprend ici l'idée darwinienne de *sélection naturelle*, mais cette fois au niveau des interactions moléculaires. Selon lui, il existerait une compétition entre molécules qui conduirait à la sélection de certaines, lesquelles pourraient, effectivement se révéler être complémentaires. La stéréospécificité ne serait que la conséquence d'une compétition entre diverses molécules, issues de la variabilité aléatoire de l'expression génétique, et non le résultat d'un déterminisme génétique.

Autrement dit, il existerait, d'abord un champ d'interactions des possibles, caractérisé par des combinaisons moléculaires, ensuite une compétition au sein de ces possibles où seraient sélectionnées certaines interactions moléculaires que nous qualifions de spécifiques.

Dans ce schéma explicatif, la stéréospécificité n'existe pas « en soi », puisqu'il n'existe pas de molécules spécifiques génétiquement déterminées pour en rencontrer une autre. Ce que nous appelons, communément, stéréospécificité n'est, en réalité, que la résultante entre une combinatoire et une compétition des interactions

moléculaires. Ce schéma explicatif a pour conséquence de ne plus établir de césure entre l'expression génétique de la construction du vivant (l'ontogenèse) et la sélection de phénotypes (la phylogenèse). Kupiec relie les deux en un *continuum* qu'il appelle l'ontophylogénie. Il analyse alors l'organisation actuelle du vivant comme la conséquence d'un processus historique, temporel et spatial, de sélection des interactions moléculaires.

Les structures fonctionnelles stables du vivant seraient ainsi le résultat au cours du temps, d'une part, de l'expression génétique aléatoire, d'autre part, de contraintes environnementales limitant le champ des possibles des interactions moléculaires. Les structures phénotypiques cellulaires déjà existantes exerceraient alors une « contrainte sélective » sur des interactions moléculaires, réduisant le champ des possibles. Cela signifie, concrètement, qu'à partir de l'expression aléatoire des gènes, les structures existantes du vivant sélectionnent, à un moment donné au sein de la variabilité des molécules, par compétition des interactions moléculaires fonctionnelles. Ici, le gène ne commande plus exclusivement le phénotype, comme dans le modèle déterministe strict laplacien, puisque le phénotype contribue à sélectionner la variabilité de l'expression génétique *via* les interactions moléculaires. Il en résulte une réduction de la variabilité potentielle et, avec elle, une stabilisation des structures du vivant. Selon ce modèle, de nouvelles structures cellulaires peuvent apparaître, au cours du temps, par l'action combinée du hasard et de la sélection.

En résumé, dans le modèle ontophylogénétique, le hasard produit de la variabilité et la sélection de la stabilité, ce qui expliquerait la stabilité et la reproduction de structures biologiques comme, par exemple, la constante des interactions moléculaires spécifiques connues : enzyme/substrat, antigène/anticorps, etc. L'apparente stéréospécificité comme constante des interactions moléculaires spatiales n'est autre que le produit d'une histoire sélective entre hasard et sélection. La stochasticité permet, ici, de comprendre comment les mécanismes cellulaires se sont mis en place, avec une sélection par compétitivité entre les molécules, et d'établir un lien avec les théories de l'évolution. La dimension aléatoire, dans le cadre du couple « hasard-sélection », permet ainsi d'introduire la contingence au niveau moléculaire et d'inscrire les interactions moléculaires dans une dimension spatio-temporelle, faisant partie intégrante du processus de l'histoire du vivant.

#### **4.4 Distinction entre contingence et hasard**

On peut rappeler ici la distinction entre hasard et contingence, introduite en particulier par Stephen Jay-Gould. Gouyon, Henri et Arnould (1997) résumant ainsi sa pensée : « les êtres vivants actuels ne sont pas tant apparus par hasard que sous la dépendance d'une forte contingence historique. Autrement dit, s'il y a tirage aléatoire de formes triées ensuite par la sélection, c'est dans un espace des possibles limité par les contraintes liées aux plans d'organisation, espace qui se serait brutalement réduit (avec la disparition de nombreux plans) à la fin

du Cambrien. » (p. 291). Ainsi, une des limites du hasard qu'il caractérise comme un « lancer de dés instantané » est le désintérêt pour les conditions initiales. Le résultat de l'évolution est contingent, au sens où il dépend des événements qui se sont produits avant.<sup>5</sup> On peut évoquer aussi une nécessité didactique, analysée par Denise Orange-Ravachol (2010), de distinguer continuité phénoménale et discontinuité événementielle.

#### 4.5 Relations spatio-temporelles, épigénèse et plasticité

Il convient, ici, de replacer aussi les interactions spatio-temporelles dans le cadre général d'interactions avec l'environnement<sup>6</sup>. L'exemple sur lequel nous allons nous appuyer porte sur le système nerveux, basé sur l'hypothèse que 50 % de la connectivité du cerveau humain se développe après la naissance.

Changeux (1972) défend la thèse de l'épigénèse darwinienne. Il qualifie toute modification, de l'environnement ou de l'organisme lui-même, susceptible de perturber son état, d'« événement ». Les réactions du cerveau à un événement peuvent être de deux types :

- des réactions rapides de la machine cérébrale qui fonctionne comme un automate : ces réactions laissent peu de trace, l'événement a alors un rôle essentiellement fonctionnel ;
- des réactions lentes qui laissent des traces stables d'une génération à l'autre ou stables seulement au niveau de la génération : l'événement devient alors différenciateur.

L'évolution de la structure cérébrale s'effectue alors en interaction directe et permanente avec l'environnement et corrélativement le contenu de ce qui peut prendre rang d'événement évolue lui aussi. Au cours de l'évolution, la place prise par l'échange des signaux régulateurs devient de plus en plus importante. L'ouverture du programme génétique s'accompagne d'une dépendance plus grande vis-à-vis de l'environnement.

Ces considérations théoriques ont été développées et modélisées (Changeux, Courrège & Danchin, 1973 ; Changeux & Danchin, 1976) : c'est *la théorie de l'épigénèse par stabilisation sélective de synapses*. Dans cette théorie, le développement des synapses sert à coupler le programme neuronique et l'environnement et l'évolution de la synapse peut passer par trois états, L, D et S : un état labile de la synapse dès qu'elle commence à fonctionner (L), elle évolue alors vers un état stable (S) ou elle dégénère (D) suivant son fonctionnement (fig. 3).

5 « Une explication historique ne repose pas sur des déductions directement tirées des lois de la nature, mais d'une séquence imprévisible d'états antécédents, dans laquelle tout changement majeur à n'importe quel stade altérerait le résultat final. Ce dernier est contingent, en ce sens qu'il est indépendant de tout ce qui s'est produit auparavant- c'est ainsi que l'histoire impose sa marque ineffaçable. » Gould S.J. (1991). *La vie est belle. Les surprises de l'évolution*. Paris : Seuil, 1991, p. 314-315 (cité par Gouyon *et al*, 1997, p. 288).

6 Environnement est pris ici dans le sens « ce avec quoi interagit un organisme » (autres organismes et milieu physicochimique).

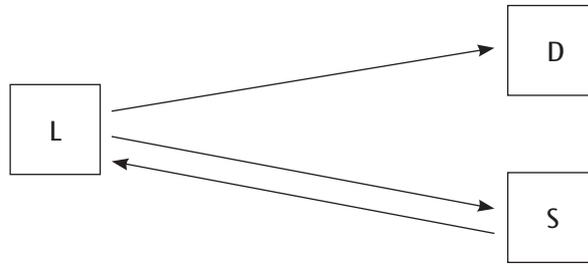


Fig. 3 : schématisation de l'épigenèse par stabilisation sélective de synapses, d'après Changeux et Danchin, in *Nature*, n° 264, 1976.

L'organisme, et donc le système nerveux, confronté aux contraintes particulières d'un environnement donné, mettrait en place, puis sélectionnerait et stabiliserait les connexions qui sont effectivement sollicitées et mises en œuvre au cours du développement. La dynamique darwinienne de sélection/hasard est alors envisagée à l'intérieur de l'organisme. Elle met en exergue une dynamique et une organisation du vivant qui s'oppose au modèle instructif.

On peut retenir six principales caractéristiques de ce modèle :

- 1) une enveloppe génétique détermine les principaux traits de l'organisation anatomique du cerveau qui sont propres à l'espèce et altérés par mutation génique, mais conservés après suppression de toute libération de neurotransmetteurs ;
- 2) une variabilité du phénotype de l'organisation neurale adulte, évidente chez les individus isogéniques, s'accroît des invertébrés à l'homme ;
- 3) les contacts synaptiques se forment par vagues successives d'exubérance et de régression, emboîtées les unes dans les autres, avec une « fenêtre critique » pour chaque vague où la connectivité est maximale ;
- 4) l'activité nerveuse circulant dans le réseau, spontanée puis évoquée par interaction avec l'environnement règle la stabilisation-élimination des synapses pendant la fenêtre critique ;
- 5) des phénomènes de neurogenèse, synaptogenèse et stabilisation sélective persistent, mais de manière plus limitée, chez l'adulte. Le *programme neuronal* qui inclut la connectivité maximale, les principaux stades du développement du réseau, les modalités de stabilisation des synapses labiles et les capacités d'intégration du neurone sont des expressions déterminées du programme génétique ;
- 6) enfin, une *amplification* terminale des voies sélectionnées peut se produire si l'action stabilisante se maintient.

Il apparaît donc légitime d'appliquer au système nerveux en développement et au cerveau adulte un modèle très général du darwinisme. Comme pour l'exemple précédent, le hasard produit de la variabilité et la sélection de la stabilité.

**4.6 Stabilité - variabilité : quel fil conducteur des programmes scolaires ?**

La variabilité et la stabilité du vivant constituent un fil conducteur des programmes scolaires, surtout en classes de première et de terminale scientifiques. La prise en compte de l'échelle du temps permet de résoudre ce paradoxe apparent et en même temps d'établir un lien entre les sciences de la vie et celles de la Terre.

**5. L'explication intégrative : repenser le temps et l'espace en biologie**

L'explication intégrative renouvelle donc les approches du temps et de l'espace du vivant. M. Morange (2006, 2011) identifie différents types de besoins en biologie théorique pour cette nouvelle perspective de recherche (tableau 1) :

- 1) besoin d'une réflexion concernant la pluridisciplinarité en recherche. En effet, l'approche intégrative (intégration dans l'espace et dans le temps) nécessite l'articulation des résultats des différentes disciplines scientifiques qui s'intéressent aux différents niveaux d'organisation d'un organisme, ainsi qu'aux différents moments de sa vie ;
- 2) besoin d'une réflexion pour penser ce que recouvre la recherche d'une vision globale (recherche de lois, recherche de l'exhaustivité au niveau moléculaire, ou bien recherche d'une vision intégrant l'ensemble des niveaux d'organisation aux différents moments de la vie d'un organisme) ;
- 3) besoin d'une réflexion pour appréhender les différentes échelles de temporalité des processus biologiques (temps moléculaire, temps des interactions, temps de l'évolution).

Type de besoins	Explicitation
Besoin de pluridisciplinarité pour le progrès des connaissances	Penser la modélisation des phénomènes biologiques, qui repose aussi sur les mathématiques, l'informatique, la physique. Penser l'importation de modèles épistémologiques.
Penser ce que recouvre le terme de « global » dans la recherche d'une « vision globale » du vivant	Espoir de dégager des lois, des principes qui simplifient la complexité du vivant pour en avoir une vision d'ensemble (Morange, 2006). Se poser la question de savoir quand il est utile, ou non, de simplifier, de généraliser, de rechercher des principes unificateurs.
	Passer d'une vision ponctuelle, « réductionniste », à une vision plus globale (ex : dans la continuité du programme séquençage, avoir une vision d'ensemble de toutes les molécules d'une cellule).
	Avoir une vision à tous les niveaux d'organisation du vivant, afin de rééquilibrer la vision moléculaire, en déplaçant les programmes de recherche vers d'autres niveaux d'explication des phénomènes (idée forte : certains phénomènes ne peuvent être expliqués qu'à certains niveaux). Il s'agit de redonner son importance à chaque niveau. Causalités ascendantes/descendantes et « émergentisme » (apparition à certains niveaux de certaines propriétés nouvelles).

Type de besoins	Explicitation
Penser une temporalité dans les processus biologiques, à différentes échelles	L'agitation moléculaire permanente a été considérée comme un « bruit », elle perturbe le système mais ne l'explique pas. Le « bruit » retrouve ici une place : étudier comment il est neutralisé, comment les systèmes vivants l'intègrent pour réaliser leurs fonctions.
	Comprendre le fonctionnement dynamique (ex : les interactions) implique de prendre en compte dans les réseaux, les variations de temps, les oscillations. Certaines dynamiques sont révélées par l'étude du fonctionnement global du système.
	Réintroduire le temps de l'évolution : en biologie tout prend son sens au regard de l'évolution

**Tableau 1 : différents types de besoins pour une biologie intégrative (d'après Morange, extrait de Fuchs-Gallezot, 2009).**

Ces différents axes de réflexions, esquissés pour la recherche contemporaine en sciences, pourraient inviter à interroger les modalités actuelles d'enseignement des sciences et à ouvrir de nouvelles pistes de recherche en didactique de la biologie : la première autour de la pluridisciplinarité : comment enseigner le résultat de recherches pluridisciplinaires dans le cadre d'une discipline scolaire ? Et comment préparer les élèves à appréhender ces approches intégratives qui articulent différentes pratiques disciplinaires ? ; la seconde autour d'une vision globale du vivant : comment construire au cours d'une scolarité une vision intégrée (dans le temps et dans l'espace) d'un organisme vivant ?

## Conclusion

À travers ces exemples et cette analyse des nouvelles approches du temps et de l'espace dans les sciences de la vie, nous n'avons évidemment pas une intention prescriptive. C'est en tant que didacticiens, et avec une posture critique, que nous avançons cette réflexion. Elle pourrait contribuer à une anticipation, lors du renouvellement de curriculums scientifiques ou de contenus de l'enseignement de la biologie. Les sciences de la vie contemporaines ont, en effet, à faire face à de multiples enjeux, à une augmentation rapide des connaissances nouvelles et à des évolutions de pratiques scientifiques, qui rendent indispensable une réflexion approfondie sur les enjeux de formation, avec tout un ensemble d'interrogations relatives à l'enseignement des sciences de la vie à des jeunes et à la formation des enseignants de sciences de la vie et de la Terre.

Au-delà de l'intérêt didactique d'introduire des perspectives stochastiques et une approche de biologie intégrative pour les lycéens et les étudiants, nous soulignons qu'une telle introduction nécessiterait un travail d'élaboration de nouveaux contenus d'enseignement mais aussi de coordination de disciplines scientifiques (maths et SVT par exemple).

Enfin, au-delà d'une réflexion sur les transformations de contenu d'enseignement de SVT en lien avec l'évolution des connaissances scientifiques, ce sont sur les enjeux

éducatifs et les problèmes didactiques posés par la maîtrise d'une pensée statistique, par l'utilisation d'un raisonnement probabiliste et par la compréhension d'une causalité multifactorielle que nous pourrions conclure en faveur de recherches à venir.

## BIBLIOGRAPHIE

- ATLAN H. (1999). *La fin du tout génétique ? Nouveaux paradigmes en biologie*. Paris : INRA.
- ATLAN H. (2011). *Le vivant post-génomique. Ou qu'est-ce que l'auto-organisation ?* Paris : Odile Jacob.
- BACHELARD G. (1938). *La formation de l'esprit scientifique. Psychanalyse de la connaissance objective*. Paris : Vrin.
- BAILLY F. & LONGO G. (2006). *Mathématiques et sciences de la nature. La singularité physique du vivant*. Paris : Hermann.
- BERTHOZ A. (1997). *Le sens du mouvement*. Paris : Odile Jacob.
- BONNETON F. (2003). Divergence évolutive extrême d'un gène homéotique : le cas bicoid. *Médecine/Science*, vol. 19, n° 12, p. 1265-1270.
- BUSER P. & IMBERT M. (1975). *Neurophysiologie fonctionnelle*. Paris : Hermann, 465 p.
- BUSER P. & IMBERT M. (1987). Saccades oculaires. In *Vision. Neurophysiologie fonctionnelle*, vol. IV. Paris : Hermann, p. 321.
- CANGUILHEM G. (1966). *Le normal et le pathologique*. Paris : Presses universitaires de France.
- CHANGEUX J-P. (1972). Le cerveau et l'événement. *Communications*, vol. 18, p. 37- 47.
- CHANGEUX J-P, COURRÈGE P. & DANCHIN A. (1973). A theory of the Epigenesis of Neuronal networks by selective stabilization of synapses. *Proceedings of the National Academy of Science*, vol. 70, n° 10, p. 2974-2978.
- CHANGEUX J.-P. & DANCHIN A. (1976). Selective stabilization of developing synapses as a mechanism for the specification of neuronal networks. *Nature*, n° 264, p. 705-712.
- COQUIDÉ M. & TIRARD S. (2009) (coord.). *L'évolution du vivant, un enseignement à risque ?* Paris : Vuibert/Adapt.
- COULON A (2010). *Stochasticité de l'expression génique et régulation transcriptionnelle. Modélisation de la dynamique spatiale et temporelle des structures multiprotéiques*. Thèse de doctorat, Lyon : Institut national des sciences appliquées (INSA).
- DANCHIN A. (1977). Stabilisation fonctionnelle et épigénèse. Une approche biologique de la genèse de l'identité individuelle. In J.M. Benoist (éd.), *L'identité*. Paris : Grasset, p. 185-207.

- DARDEL F, KÉPÈS F. (2002.) *Bioinformatique, Génomique et post-génomique*. Éd. de l'École polytechnique.
- ELOWITZ M., LEVINE A., SIGGIA E. & SWAIN P. (2002). Stochastic gene expression in a single cell. *Science*, vol. 297, n° 5584, p. 1183-1186.
- FOX KELLER E. (1999). *Le rôle des métaphores dans les progrès de la biologie*. Le Plessis Robinson : Institut Synthélabo.
- FOX KELLER E. (2000). *Le siècle du gène*. Paris : Gallimard [traduction française 2003].
- FUCHS-GALLEZOT M. (2009). *Génomique, post-génomique : enjeux de formation et prise en charge curriculaire pour les SVT*. Thèse de sciences de l'éducation et didactique des sciences, École normale supérieure de Cachan.
- GEHRING W.J. (1999). *La drosophile aux yeux rouges. Gènes et développement*. Paris : Odile Jacob.
- GOUYON P. H., HENRY J.P. & ARNOULD J. (1997). *Les avatars du gène*. Paris : Belin.
- JACOB F. & MONOD J. (1961). Genetic regulatory mechanisms in the synthesis of protein. *Journal of Molecular Biology*, n° 3, p. 318-356.
- KAPOULA SAINTE FARE GARNOT Z. (2004) Mobilité du regard et troubles de la lecture. *Pour La Science*, n° 319, p. 74-80.
- KITANO H. (2002). Systems biology: A brief overview. *Science*, vol. 295, n° 5560, p. 1662-1664.
- KITANO H. (2000). Perspectives on systems biology. *New Generation Computing*, vol. 18, n° 3, p. 199-216.
- KITANO H. (2001). *Foundations of Systems Biology*. Cambridge : Massachusetts Institute of Technology Press.
- KOCZAN D., DRYNDA S., HECKER M., DRYNDA A., GUTHKE R, KEKOW J. & THIESEN H.J. (2008). *Molecular discrimination of responders and nonresponders to anti-TNFalpha therapy in rheumatoid arthritis by etanercept, arthritis research & therapy*. En ligne : <<http://arthritis-research.com/content/10/3/R50>>.
- KUPIEC J.J. (2009). *Une approche darwinienne de l'ontogenèse. Les mondes darwiniens*. Paris : Syllepse, p. 472-494.
- KUPIEC J.J., GANDRILLON O. MORANGE M. & SILBERSTEIN M. (2009). *Le hasard au cœur de la cellule. Probabilité, déterminisme, génétique*. Paris : Syllepse.
- LEWIS EB. (1978). A gene complex controlling segmentation in *Drosophila*. *Nature*, n° 276, p. 565-570.
- LIU E. T. (2005). Systems biology, integrative biology, predictive biology. *Cell*, vol. 121, n° 4, p. 505-506.
- MANGIN L. (éd.) (2010). *Pour la Science* « Le temps est-il une illusion ? », n° 397.

- MARTINEZ-CONDE S. & MACKNIK S. (2007). Les mouvements secrets de l'œil. Le rôle des saccades oculaires dans la vision. *Pour la science*, n° 360, p. 56-61.
- MISTELI T. (2001). Protein dynamics: implication for nuclear architecture and gene expression. *Science*, vol. 291, n° 5, p. 843-847.
- MORANGE M. (1998). *La part des gènes*. Paris : Odile Jacob.
- MORANGE M. (2001). Un siècle de génétique. *Cahiers François Viète*, n° 2, p. 79-89.
- MORANGE M. (2004). La génétique : une science aux caractéristiques très particulières. *Bulletin d'histoire et d'épistémologie des sciences de la vie*, vol. 11, n° 2, p. 235-247.
- MORANGE M. (2006). *Quelle niche pour la biologie théorique aujourd'hui ?* Conférence au séminaire sur la biologie théorique, ENS 27 février 2006, Paris : École normale supérieure.
- MORANGE M. (2011). Autour de la post-génomique : quelques réflexions. In M. Coquidé, M. Gallezot & S. Tirard (coord.). *La génomique. Entre science et éthique, de nouvelles perspectives à enseigner*, Paris : Vuibert/Adapt, p. 29-48.
- NOBLE D. (2007). *La musique de la vie. La biologie au-delà du génome*. Paris : Seuil.
- ORANGE-RAVACHOL D. (2007). Des mises en histoire aux savoirs scientifiques : le cas de lycéens confrontés à quelques problèmes de tectonique des plaques. *Aster*, n° 44, p. 41-68.
- ORANGE-RAVACHOL D. (2010). *Problématisations fonctionnaliste et historique dans la construction de savoirs et les apprentissages en sciences de la Terre et de la vie : entre continuité phénoménale et discontinuité événementielle*. Mémoire d'habilitation à diriger des recherches, université de Nantes.
- RUMELHARD G. (2000). *Les formes de causalité dans les sciences de la vie et de la Terre : approches didactiques*. Paris : INRP.
- RUMELHARD G. (2006). Éthique du risque, éthique de la protection et de la peur. In M. Coquidé, J.-M. Lange et S. Tirard (coord.), *Épidémiologie. Pour une éducation raisonnée à l'incertitude*, Paris : Vuibert/ADAPT, p. 113-128.
- RUMELHARD G. (2007). Milieu physique universel, indifférent, milieu référé aux organismes vivants. *Bulletin de l'APBG* (association des professeurs de biologie et de géologie), n° 3, p. 518-530.
- STEWART J. (2004). *La vie existe-t-elle ? Réconcilier génétique et biologie*. Paris : Vuibert.
- SWEDLOW J. R. & LAMOND A. I. (2001). Nuclear dynamics: where genes are and how they got there. *Genome Biology*, vol. 2, n° 3. En ligne : <http://genomebiology.com/2001/2/3/reviews/0002>.
- VALABREGA J.-P. (1980). *Phantasme, mythe, corps et sens*. Paris : Payot.
- VIENNOT L. (1993). Temps et causalité dans les raisonnements des étudiants en physique. *Didaskalia*, n° 1, p. 13-28.

## *Abstracts • Zusammenfassungen • Resúmenes*

---

### **Space and time in life sciences: new perspectives for research in didactics**

The works of integrative biology challenge the strict determinism of the spatial and temporal organisation of the living world. This paper studies the changes in the approach to space and time initiated by the emergence of integrative biology in academic research and points to their main didactic effects.

An analysis of anticipation as a specifically biological relationship to time is a first example of an original approach to biological time. Then the study of spatial molecular interactions, their current teachings and their stochastic dimensions is then based on four examples: spatial interactions between molecules, spatial interactions within heterogeneous cell structures, organisms/environment interactions and time-space interactions in ontophylogenesis. Finally an overview of new education and research needs spurred by the advances of integrative biology is offered.

**KEYWORDS** • Science education, life sciences, integrative biology, spatiotemporal relations, stochastic process.

### **Raum und Zeit in den Lebenswissenschaften: neue Perspektiven für die didaktische Forschung**

Die Arbeiten der integrativen Biologie stellen den strikten Determinismus der räumlichen und zeitlichen Integration der Lebewesen in Frage. Dieser Text ist eine kollektive Arbeit unserer Forschungsgruppe und untersucht die Wandlungen in der Erfassung von Raum und Zeit, die hauptsächlich aus der neueren akademischen Forschungsarbeiten in der integrativen Biologie kommen und unterstreicht ihre wesentlichsten didaktischen Wirkungen.

Eine Untersuchung der Vorwegnahme als spezifisch biologisches Verhältnis mit der Zeit bildet ein erstes Beispiel originaler Erfassung der biologischen Zeit. Die molekularen Rauminteraktionen, ihr aktuelles Unterrichten und ihre stochastischen Dimensionen aus der integrativen Biologie werden dann in Anlehnung an vier Beispielen untersucht : die Rauminteraktionen zwischen Molekülen, die Rauminteraktionen innerhalb der heterogenen Molekülstrukturen, die Interaktion zwischen Organismen und Umfeld und die raumzeitlichen Interaktionen in der Onthophylogenesis. Wir bieten eine Synthese von neuen erzieherischen Bedürfnissen und von Forschungen an, die von den Fortschritten der integrativen Biologie gefördert wird

### **Espacio y tiempo en las ciencias de la vida: nuevas perspectivas para la investigación en didáctica**

Los trabajos de biología integrativa cuestionan el determinismo estricto de la organización espacial y temporal de lo vivo. Este texto, trabajo colectivo de nuestro equipo de estudio y de reflexión, estudia los cambios de la aproximación al espacio y al tiempo, sacados en su mayor parte de la emergencia en investigaciones académicas de la biología integrativa y pone de relieve sus principales implicaciones didácticas.

Un examen de la anticipación , como relación específicamente biológica al tiempo, constituye un primer ejemplo de aprehensión original del tiempo biológico. Las interacciones moleculares espaciales, las maneras de enseñarlas hoy en día y sus dimensiones estocásticas procedentes de la biología integrativa se estudian después a partir de cuatro ejemplos : la interacciones espaciales entre las moléculas, las interacciones espaciales dentro de las estructuras celulares heterogéneas, la interacciones organismos entorno, las interacciones espaciotemporales dentro de la ontofilogénesis. Se propone una síntesis de nuevas necesidades educativas y de investigación, impulsadas por los avances de la biología integrativa.